

NUEVA CLASE DE AGONISTAS DUALES SINTÉTICOS DE PPAR α / γ CON POTENCIAL TERAPÉUTICO

DESCRIPCIÓN DE LA TECNOLOGÍA

Los receptores activadores de la proliferación de peroxisomas (PPAR) se consideran potentes herramientas terapéuticas en el control de diferentes patologías, tales como la diabetes tipo 2 (DT2), obesidad, hiperlipidemia, desórdenes cardiovasculares, inflamación y enfermedades neurodegenerativas. Además, los PPAR tienen una importancia adicional ya que están implicados en el control de procesos inflamatorios, por lo que pueden regular la inflamación, función vascular, y el remodelado vascular.

Los agonistas de PPAR α , como fenofibrato y WY-14643 son capaces de disminuir los niveles de triglicéridos y aumentar HDL-c, siendo muy efectivos en el tratamiento de hipertrigliceridemia. Entre los ligandos de PPAR γ conocidos de estos receptores destacan los rosiglitazona y pioglitazona, que se han utilizado en clínica para el tratamiento de DT2 debido a su capacidad de disminuir los niveles de glucosa en sangre y mejorar la sensibilidad a la insulina. A pesar de la eficacia clínica de los agonistas PPAR α y PPAR γ en el tratamiento de las dislipemias y DT2, respectivamente, la aparición de numerosos efectos adversos ha limitado el uso de estos agonistas selectivos, obligando la retirada de numerosos fármacos.

La posibilidad de encontrar un único compuesto capaz de activar los dos receptores PPAR α y PPAR γ , agonista dual, se presenta como una alternativa potencial en el tratamiento de diversas disfunciones metabólicas como es síndrome metabólico, DT2 y enfermedades cardiovasculares. Recientemente se ha aprobado el uso de dos agonistas duales PPAR α / γ . Sin embargo, agonistas duales como farglitazar, muraglitazar, ragaglitazar y tesaglitazar se han retirado del mercado debido a sus efectos secundarios

Por todo ello, existe la necesidad de desarrollar agonistas de PPAR α y/o γ que muestren mayor eficacia que los actuales, y/o que además muestren menor toxicidad.

Investigadores de INCLIVA han sintetizado una nueva familia de candidatos terapéuticos con actividad dual

PPAR α / γ que destacan por la mejora de parámetros lipídicos y glucémicos en plasma y un marcado efecto antiinflamatorio. Estas propiedades se acompañaron de una baja o ausencia de toxicidad.

SECTORES DE APLICACIÓN EMPRESARIAL

Empresas farmacéuticas con interés en el desarrollo de fármacos para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares y metabólicas.

Además, nuestros compuestos candidatos a fármaco podrían tener aplicación para el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson, Alzheimer o la esclerosis lateral amiotrófica (ALS).

VENTAJAS TÉCNICAS Y BENEFICIOS EMPRESARIALES

- Fuerte actividad dual agonista PPAR α / γ .
- Tratamiento con un solo fármaco de enfermedades metabólicas y cardiovasculares.
- Baja toxicidad.

ESTADO DE DESARROLLO DE LA TECNOLOGÍA

La tecnología se encuentra en fase de *lead optimization*, con estudios de toxicidad concluidos dentro de la fase preclínica no regulatoria. En concreto:

- Ensayo de MTT.
- viabilidad celular mediante citometría de flujo.
- Neutrófilos humanos y HUVEC.
- Estudio de transaminasas (ALT y AST).

DERECHOS DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Solicitud de patente Española (diciembre 2017).

COLABORACIÓN BUSCADA

Compañía farmacéutica interesada en una licencia o codesarrollo preclínico y clínico de la tecnología.

CONTACT

INCLIVA Innovation Unit
uai@incliva.es

bancodepatentes.gva.es