

Celtarys Research, USC-biofarma y ZeClinics buscan nuevas dianas terapéuticas frente al párkinson y candidatos a fármacos que puedan modularlas

asebio.com/actualidad/noticias/celtarys-research-usc-biofarma-y-zeclinics-buscan-nuevas-dianas-terapeuticas

AseBio

Este proyecto, coordinado por Asebio, aúna las capacidades de validación de dianas y cribado de fármacos in vivo de ZeClinics, el conocimiento científico en diseño y síntesis de herramientas fluorescentes de Celtarys Research y las capacidades de desarrollo de ensayos de cribado in vitro de alto rendimiento de USC-Biofarma.



Asebio

01 de Abril de 2024

Salud

Acceso a la innovación

Drug discovery

Medicamentos innovadores

Terapias avanzadas

La **enfermedad de Parkinson (EP)** representa la **segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente** en los países industrializados tras la enfermedad de Alzheimer. Según datos de la Sociedad Española de Neurología, **más de siete millones de personas padecen párkinson en todo el mundo**. En el caso de **España** se detectan **cada año aproximadamente 10.000 nuevos casos**, con una cifra total de personas que supera las 150.000 personas. Nos encontramos ante un creciente problema de salud pública tal y como ha señalado la Organización Mundial de la Salud (OMS), ya que su **prevalencia se ha duplicado a nivel global en los últimos 25 años**. La OMS ha alertado de que **la discapacidad y la mortalidad por la enfermedad de Parkinson están aumentando a una velocidad mucho mayor que cualquier otra enfermedad neurológica**.

Hablamos de una enfermedad que, en sus inicios, **suele pasar desapercibida** ya que su manifestación consiste en **síntomas prodrómicos** que incluyen depresión, problemas relacionados con el sueño, déficits cognitivos, disfunción olfativa, estreñimiento y otros síntomas relacionados con el sistema nervioso autónomo. A medida que la enfermedad progresa, **los pacientes experimentan síntomas motores más específicos que conducen al diagnóstico definitivo**: movimientos involuntarios o incontrolables, temblores, rigidez y dificultad con el equilibrio y la coordinación. Se trata de un trastorno complejo que **requiere un gran conocimiento tanto en la fase diagnóstica** (para realizar una correcta y precoz identificación de síntomas, llevar a cabo el diagnóstico diferencial y solicitar los estudios complementarios necesarios) como en la fase de tratamiento (para decidir el momento de inicio y el tratamiento y plantear a lo largo de la evolución diferentes terapias con un fin de aliviar los síntomas).

El **párkinson es una enfermedad extremadamente invalidante** que tiene un impacto negativo en la vida cotidiana de las personas afectadas y de sus familias. Hasta la fecha, a pesar del gran esfuerzo realizado por la comunidad científica, **no existe una cura y sólo disponemos de fármacos destinados a aliviar los síntomas** una vez se ha producido el diagnóstico, como la **levodopa** y la **carbidopa** (consideradas los fármacos de primera línea para el tratamiento de los síntomas motores del párkinson). Una situación que plantea importantes desafíos en el contexto de la salud pública ya que, tal y como se ha señalado, se prevé que su prevalencia aumente **en los próximos años a medida que la esperanza de vida también lo haga, por lo que es probable que en los próximos años el sistema sanitario tenga que hacer frente a una carga económica del orden de miles de millones de euros** para enfrentarse a esta enfermedad.

Tres compañías biotecnológicas aúnan sus capacidades en busca de dianas terapéuticas

En este contexto, la **biotecnología** trabaja con el objetivo de encontrar soluciones que permitan atajar el problema de salud pública que representa el párkinson. Un prometedor ejemplo lo encontramos en el proyecto **“Desarrollo de nuevos fármacos para el tratamiento del párkinson mediante Inteligencia Artificial y el cribado masivo de compuestos”**, coordinado por AseBio en el que participan **Celtarys Research**,

ZeClinics y el **grupo Biofarma de la Universidad de Santiago de Compostela**. Un proyecto que aúna las capacidades de validación de dianas y cribado de fármacos in vivo de ZeClinics, el conocimiento científico en diseño y síntesis de herramientas fluorescentes de Celtarys Research y las capacidades de desarrollo de ensayos de cribado in vitro de alto rendimiento de USC-Biofarma.

Los objetivos principales de este proyecto consisten en la **identificación de nuevas dianas terapéuticas para tratar la enfermedad del Parkinson** y en el **establecimiento de un protocolo eficaz para identificar candidatos a fármacos que puedan modular estas dianas**. La consecución de este objetivo representa el primer hito de un proyecto de mayor envergadura destinado a identificar una molécula capaz de interferir con la enfermedad. Sin contar en la actualidad con ninguna cura, es de vital importancia contribuir a la búsqueda de moléculas activas capaces de actuar sobre la patología y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

“Nuestro grupo Biofarma (USC) lidera un paquete de trabajo en el que, aprovechando nuestra especialización en investigación aplicada al descubrimiento temprano de fármacos y nuestras capacidades de **desarrollo de ensayos de cribado in vitro de alto rendimiento, se llevará a cabo el desarrollo del ensayo de actividad en las dianas seleccionadas, la validación de los ligandos desarrollados y la evaluación farmacológica de los compuestos acordados**, generando nuevos candidatos para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson”, explica **Mabel Loza**, IP del proyecto.

“Nos encontramos en una **fase inicial del proceso de descubrimiento de fármacos**, en la cual hemos identificado una serie de dianas con potencial terapéutico que tenemos que validar. Para ello, el **pez cebra** como modelo animal presenta una ventaja no solo a nivel económico, sino que reduce los tiempos al permitir un cribado farmacológico de alto rendimiento siguiendo todas las pautas éticas. Nuestra aportación es de vital importancia porque, al no existir una cura, es primordial encontrar y validar nuevas dianas biomoleculares”, destaca Jessica García Fernández, PostDoc Researcher en ZeClinics.

“Nuestro proyecto se basa en resultados previos obtenidos en modelos animales modificados genéticamente y que han sido analizados (datos fenotípicos y transcriptómicos) mediante **herramientas de inteligencia y visión artificial para identificar nuevas dianas y moléculas terapéuticas** para tratar la enfermedad de Parkinson”, expone Loza. “Posteriormente, **las dianas se validan experimentalmente y se identifican compuestos químicos que puedan modular su actividad** y, por lo tanto, servir como potenciales terapias farmacológicas. Así, los objetivos principales de este proyecto consisten en la identificación de nuevas dianas terapéuticas de la enfermedad de Parkinson y el establecimiento de un protocolo eficaz para identificar candidatos a fármacos que puedan modular esas dianas”.

“Hemos obtenido una serie de dianas que se encuentran desregulados en nuestros modelos animales de Parkinson. Esperamos que mediante el reposicionamiento de fármacos y el testado de una librería de moléculas, **consigamos obtener un**

compuesto líder con el suficiente potencial para mejorar los síntomas de la enfermedad. Deseamos que en un futuro los pacientes con Párkinson puedan beneficiarse de esta investigación”, argumenta García Fernández ZeClinics.

“Celtarys Research, a través de su tecnología de conjugación, diseñará una **herramienta fluorescente óptima**, que Biofarma utilizará en los ensayos de screening dirigidos a las dianas identificadas por Zeclinics. Este enfoque colaborativo y estructurado tiene el potencial de avanzar significativamente hacia el objetivo del proyecto, **mejorando así el tratamiento y la calidad de vida de los pacientes con Parkinson**”, expone **María Majellaro**, Chief Scientific Officer de Celtarys Research.

Con la consecución de este proyecto se completarán las etapas iniciales de un **nuevo programa de descubrimiento de fármacos para la enfermedad de Parkinson**. De esta forma, mediante la utilización de herramientas de inteligencia artificial y manipulación genética se validarán experimentalmente nuevas dianas terapéuticas cuya inhibición dirija al rescate total o parcial del fenotipo patológico observado previamente en modelos. Además, se procederá al **diseño y síntesis de herramientas químicas fluorescentes para esas nuevas dianas identificadas**. Finalmente, se desarrollará un **ensayo de cribado de alto rendimiento que permita analizar librerías de compuestos para identificar nuevas moléculas para el tratamiento de la enfermedad** de Parkinson. Los potenciales resultados positivos de este proyecto permitirán la obtención de potenciales candidatos a fármacos y el establecimiento de una metodología colaborativa de descubrimiento de fármacos aplicable también a otras enfermedades.

“El objetivo principal es **poner a punto un ensayo biológico sólido para el cribado de compuestos**, con el fin de desarrollar moduladores de las dianas previamente identificadas mediante el **modelo de Zebrafish de Zeclinics**. Este proceso permitirá encontrar unos compuestos iniciales prometedores, que servirá como punto de partida para el desarrollo de un candidato a fármaco con propiedades terapéuticas óptimas”, concluye Majellaro.