

WROCLAW
MEDICAL UNIVERSITY

**Nowe związki chemiczne o aktywności
przeciwbólowej i przeciwzapalnej**



**New chemical compounds with analgesic and
anti-inflammatory activity**



Projekt finansowany ze środków programu SPIN-TECH
Narodowego Centrum Badań i Rozwoju





Nowe związki chemiczne o aktywności przeciwbólowej i przeciwzapalnej

Streszczenie

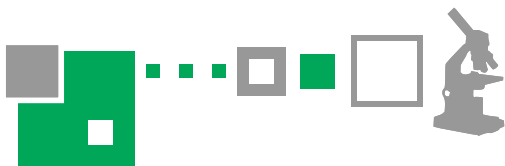
Przedmiotem oferty jest grupa nowych związków chemicznych o aktywności przeciwbólowej i przeciwzapalnej. Na podstawie przeprowadzonych testów na zwierzętach wykazano, że związki te wykazują znaczący efekt analgetyczny i przeciwzapalny oraz niską toksyczność. W połączeniu z ośrodkowo-obwodowym mechanizmem działania, w przyszłości mogą się stać lekami stosowanymi zarówno w bólu ostrym jak i przewlekłym.

Opis technologii

Leczenie bólu jest szczególnie ważne w czasach gdy społeczeństwo coraz bardziej się starzeje. Wielu chorobom, urazom czy zabiegom operacyjnym towarzyszy ból, który zazwyczaj mija po ustąpieniu stanu chorobowego. Dotykają nas jednak choroby np. narządów ruchu, które powodują wystąpienie przewlekłych dolegliwości. Coraz częściej siedzący tryb pracy prowadzi do zwyrodnień kręgosłupa, powodujących różnego typu bóle pleców i szyi. Do zadań współczesnej medycyny należy również poprawa jakości życia pacjentów dotkniętych przewlekłym bólem. Leczeniem bólu który towarzyszy przewlekłym chorobom zajmują się wyspecjalizowane poradnie medyczne które oprócz leczenia farmakologicznego, fototerapii, krioterapii, profesjonalnej rehabilitacji, stosują również inwazyjne metody terapeutyczne np. blokady, neurolizy.

Opracowane związki są pochodnymi ditlenku benzotiazyny i zaliczane są do oksyamów, będących niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi. Są to silnie działające leki przeciwbólowe i przeciwzapalne, jednakże obarczone szeregiem działań niepożądanych, takich jak np. nadżerki i krwawienia z przewodu pokarmowego, zaburzenia pracy wątroby i nerek, zaburzenia sercowo-naczyniowe. Obecnie wiodącą substancją aktywną jest Piroksykam wprowadzony na rynek przez firmę Pfizer pod nazwą Feldene. Na rynek USA trafił w 1982 r. i obecnie nie jest objęty ochroną patentową. Poszukiwania nowych analogów oksyamów, o korzystniejszym profilu terapeutycznym, są natomiast nadal przedmiotem intensywnych prac badawczych.

Związki będące przedmiotem oferty przeszły pomyślnie badania biologiczne – został wykonany test formalinowy na myszach, potwierdzający aktywność przeciwbólową i przeciwzapalną. Badane substancje wykazały aktywność zarówno w pierwszej, jak i w drugiej fazie testu formalinowego. Może to oznaczać, iż posiadają one mieszany, ośrodkowo-obwodowy mechanizm działania przeciwbólowego. Należy podkreślić fakt, że jak dotąd medycyna nie dysponuje tak działającymi lekami przeciwbólowymi.



Charakterystyka rynku

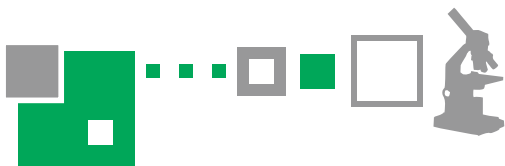
Obecnie niesteroidowe leki przeciwzapalne stanowią 80% sprzedawanych preparatów stosowanych w leczeniu różnego rodzaju bólów. Wiodącą substancją w tej grupie związków jest Piroksydam. Jest to substancja stosowana w leczeniu bólu towarzyszącego np. rwie kluszkowej czy bólom pochodzenia reumatycznego. Piroksydam jest lekiem wydawanym z przepisu lekarza. Duża część najczęściej stosowanych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) to związki dostępne bez recepty, podobnie jak paracetamol czy aspiryna. Osobną grupę leków przeciwbólowych stanowią opioidy. Są to leki o właściwościach narkotycznych, przeciwbólowych, czy przeciwkaszlowych w zależności od stosowanej dawki. Wydaje się je na receptę. Wstępne badania przedkliniczne wykazują, że otrzymany związek w porównaniu do obecnie stosowanych leków przeciwbólowych ma niższą toksyczność ostrą, brak neurotoksyczności, brak gastrotoksyczności, wysoką aktywność przeciwbólową oraz nowy mechanizm działania – ośrodkowo-obwodowy, unikatowy w porównaniu do większości stosowanych leków przeciwbólowych.



Grupa docelowa

Konsumentem leków uśmierzających ból są mogą być wszyscy ludzie, z racji częstości występowania różnego rodzaju bólów (np. głowy). Dopiero przeprowadzenie wszystkich wymaganych prawem badań klinicznych umożliwi precyzyjne określenie docelowej grupy pacjentów, którym lek może być podany, zastosowanie terapeutyczne oraz rodzaju preparatu leczniczego (Rx czy OTC).





Zalety technologii

Skuteczność potwierdzona testami biologicznymi	V
Wysoka skuteczność przeciwbólowa – przewyższająca kilkukrotnie piroksykam	V
Bardzo niska toksyczność ostra w porównaniu do piroksykam	V
Szerokie zastosowanie leku – działanie przeciwbólowe i przeciwzapalne	V
Substancja pozbawiona właściwości neurotoksycznych	V
Obecność ośrodkowej komponenty przeciwbólowej w mechanizmie działania	V

Dalsze badania nad rozwojem przedstawionej technologii prowadzone będą w Katedrze i Zakładzie Chemii Leków na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich. Kolejne etapy rozwoju technologii polegać będą na przeprowadzeniu zaawansowanych badań biochemicznych wyjaśniających dokładny mechanizm działania nowych związków.





New chemical compounds with analgesic and anti-inflammatory activity

Summary

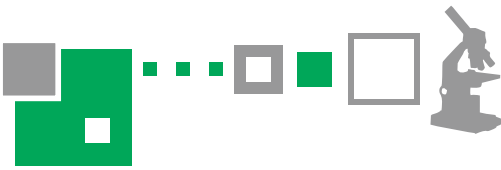
The subject of this offer is a group of new chemical compounds with analgesic and anti-inflammatory activities. On the basis of tests conducted on animals, it was indicated that the compounds show significant analgesic and anti-inflammatory effects and low toxicity. In combination with a centrally-peripheral mechanism, in the future they may become drugs used in the treatment of both acute and chronic pain.

Technology description

Treating pain is especially important in times when the society gets older and older. Pain accompanies numerous diseases, injuries and surgical treatments and it usually dissipates after the resolution of the medical condition. However, we are affected by diseases of for example locomotor organs, which cause the occurrence of chronic conditions. More and more frequently sedentary lifestyle leads to degeneration of the spine, which causes various back and neck pain. The tasks of modern medicine include the improvement of the quality of life of patients affected by chronic pain. Treatment of pain which accompanies chronic diseases is conducted by specialized medical outpatient clinics which beside drug therapy, phototherapy, cryotherapy, professional rehabilitation, also apply invasive therapeutic methods, such as blockade, neurolysis.

Developed compounds are derivatives of benzothiazine dioxide and they are a type of oxicams, which are non-steroidal anti-inflammatory drugs. They are highly potent analgesic and anti-inflammatory drugs, however they may result in some adverse reactions, such as erosions and bleeding from the gastrointestinal tract, disorders of the liver and kidneys, cardiovascular disorders. Currently, the leading active substance is piroxicam which was introduced to the market by Pfizer under the name Feldene. It was introduced to the American market in 1982 and currently it is not under patent protection. The search for new analogues of oxicams with a more beneficial therapeutic profile is still a subject of intensive scientific research.

The compounds, being the subject of this offer, have been successfully biologically tested – a formalin test was conducted on mice and it confirmed the analgesic and anti-inflammatory activities. Tested substances showed activity both in the first and the second phase of the formalin test. It may mean that they have mixed, centrally-peripheral analgesic mechanism. It should be underlined that so far medicine has not had any analgesics behaving in such a way.



Market characteristics

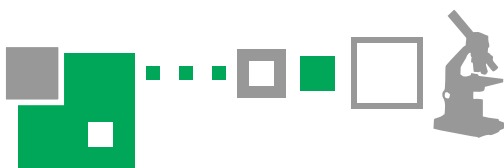
Currently non-steroidal anti-inflammatory drugs constitute 80 per cent of drugs sold for the treatment of various kinds of pain. The leading substance in this group of compounds is piroxicam. It is a substance used in the treatment of pain accompanying for example sciatica or rheumatic pain. Piroxicam is a prescription medicine. A large number of the most frequently used non-steroidal anti-inflammatory drugs include non-prescription compounds, similar to paracetamol and aspirin. Opioids constitute a separate group of analgesic drugs. They are drugs with narcotic, analgesic and antitussive properties depending on the dose. They are prescription-drugs. Initial pre-clinical tests indicate that the resulting compound in comparison to currently used analgesic drugs has lower toxicity, no neurotoxicity, no gastrototoxicity, high analgesic activity and new centrally-peripheral mechanism, which is unique in comparison to the majority of analgesic drugs.



Target group

The scope of consumers of analgesic drugs is unlimited due to the frequency of occurrence of various kinds of pain (e.g. headache). Only after conducting all legally required clinical trials it will be possible to precisely determine the target group of patients to whom the drug can be administered, therapeutic use and the type of therapeutic agent (Rx or OTC).



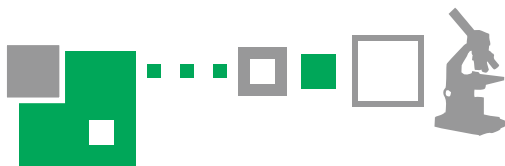


Advantages of the technology

Effectiveness confirmed by biological tests	V
High analgesic effectiveness – much higher than piroxicam	V
Very low acute toxicity in comparison to piroxicam	V
Wide use of the drug – analgesic and anti-inflammatory activities	V
Substance devoid of neurotoxic properties	V
Presence of the central component of the analgesic in the mechanism	V

Further research on the development of the presented technology will be conducted in the Department of Chemistry of Drugs at the Faculty of Pharmacy of Wrocław Medical University. Subsequent stages of the technology development will include conducting advanced biochemical tests in order to explain the precise mechanism of the new compounds' activity.





WROCLAW
MEDICAL UNIVERSITY



Kontakt w sprawie oferty:
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Centrum Innowacji i Transferu Technologii
ul. Chałubińskiego 6
50-368 Wrocław
e-mail: citt@umed.wroc.pl
tel. +48 71 784 11 48

Contact on offer:
Wroclaw Medical University
Centre for Innovations and Technology Transfer
Chalubinskiego 6
50-368 Wroclaw
e-mail: citt@umed.wroc.pl
phone: +48 71 784 11 48



Projekt finansowany ze środków programu SPIN-TECH
Narodowego Centrum Badań i Rozwoju

