GOBIERNO DE ESPAÑA · MINISTERIO DE ECONOMÍA Y COMPETITIVIDAD · SECRETARÍA DE ESTADO DE INVESTIGACIÓN, DESARROLLO E INNOVACIÓN

UNIÓN EUROPEA
FONDO EUROPEO DE DESARROLLO REGIONAL
"Una manera de hacer Europa"

INNPACTO 2012

# *Una nueva estrategia terapéutica combinada para el tratamiento del Parkinson y mejora de las disfunciones cognitivas derivadas*

**Presentado por:**

**Andrés Montefeltro,**
**Consejero Delegado**

**nLife Therapeutics, S.L.**

Avda de la Innovación, 1, Nave 5
BIC-Granada Building - PTCS
18100 Armilla
Granada - Spain

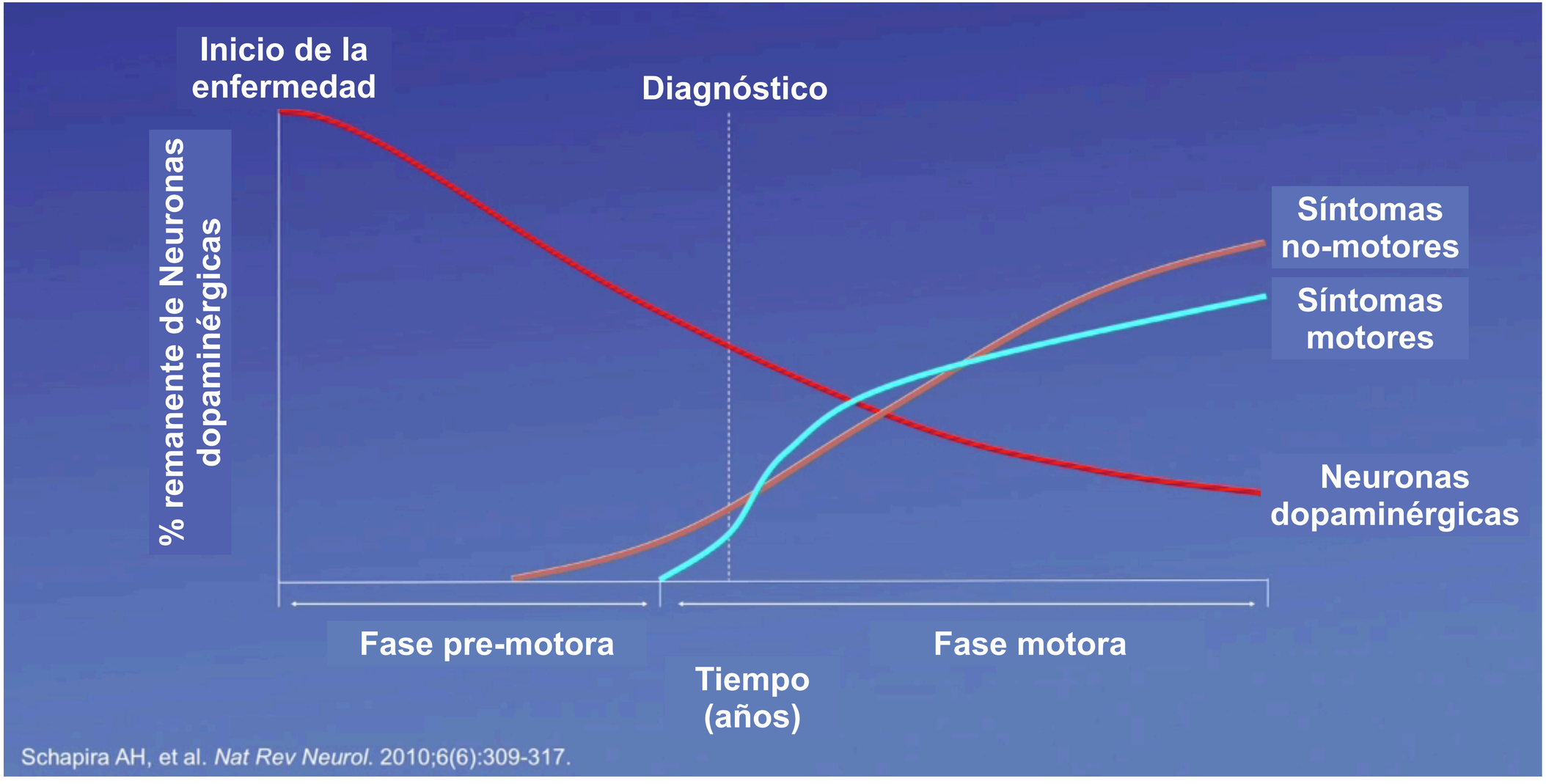
Cell Phone: +34 619 620 880
email: amontefeltro@n-life.es

# Contenido de la presentación

- El tratamiento del Parkinson: Una necesidad no cubierta hoy
- La creación de un consorcio para proponer una solución
- Notas finales

# El tratamiento del Parkinson: Una necesidad no cubierta hoy

## El desarrollo de la enfermedad




Schapira AH, et al. *Nat Rev Neurol*. 2010;6(6):309-317.

# El tratamiento del Parkinson: Una necesidad no cubierta hoy

## El desarrollo de la enfermedad

**Síntomas clásicos: motores**
Temblor
Rigidez, disminución en la destreza
Lentitud de movimiento
Equlibrio y coordinación deficientes

Relacionados con Dopamina

**Otros síntomas: No motores**
Depresión
Ansiedad
Alteraciones del sueño
Pérdida de memoria
Disminución del sentido del olfato

Relacioandos con Serotonina y Noradrenalina

# El tratamiento del Parkinson: Una necesidad no cubierta hoy

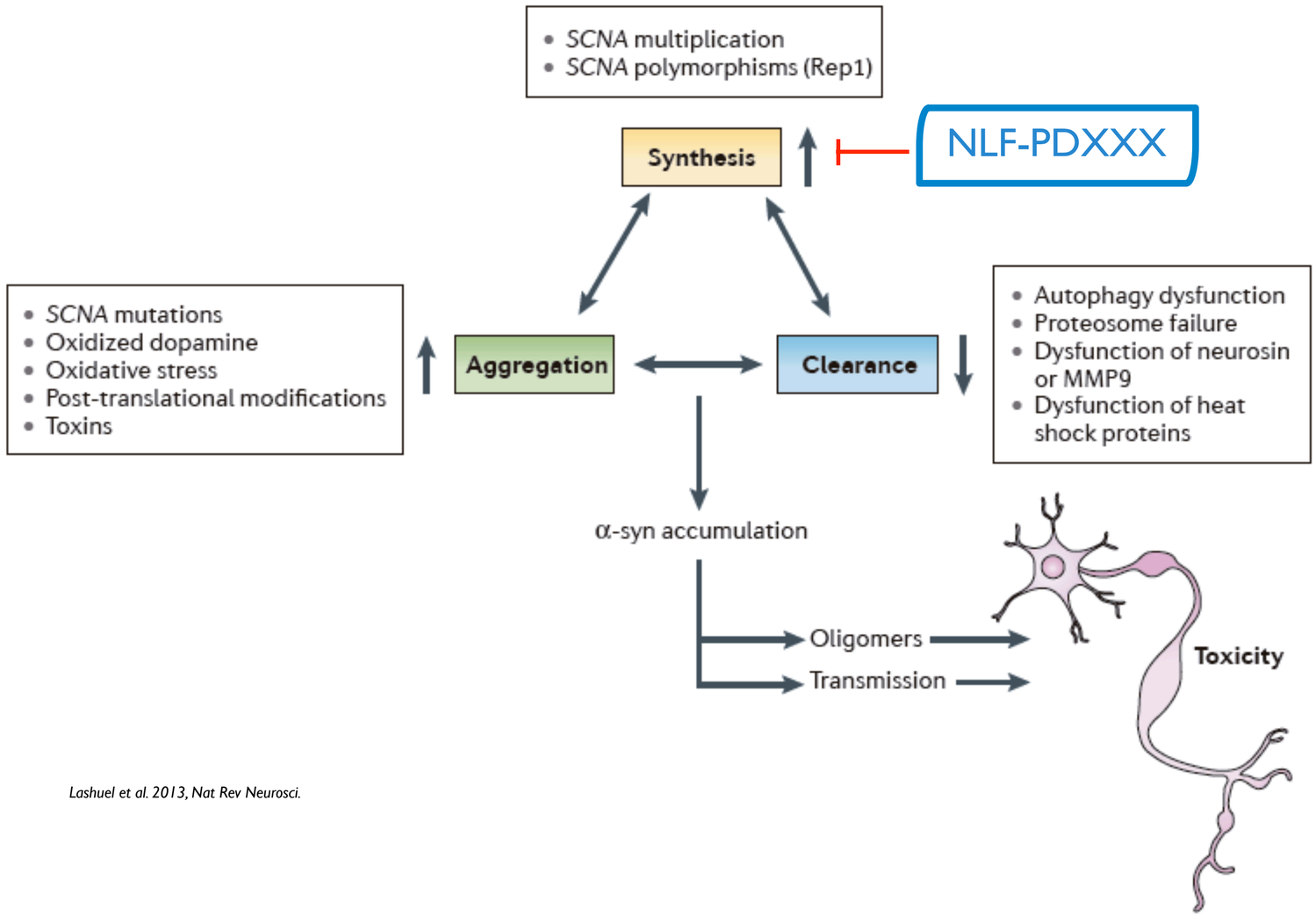
## Los tratamientos actuales = acción dopaminérgica. No modifican la enfermedad

| Familia | Modo de Acción | Tratan síntomas motores | Tratan síntomas no motores | Diana: neuronas DA | Diana: neuronas no-DA | Agente modificador de la enfermedad |
|---|---|---|---|---|---|---|
| *Dopaminérgicos* | Aumento niveles DA | Sí | No | Sí | No | No |
| *Aginistas de Dopamina* | Aumento efectos DA | Sí | No | Sí | No, excepto pardoprunox (DA, NA, 5-HT) | No |
| *Inhibidores MAO* | Inhibición catabolismo DA | Sí | No. Mejora cognitiva en un solo caso | Sí | Sí? | No |
| *Inhibidores COMPT* | Inhibición catabolismo DA | Sí | No | Sí | Sí? | No |
| *Antagonistas A2a* | Regulación de la liberación de DA y Glu. | Sí | Debería mejorar la cognición | Sí | Sí | No |
| *Antagonistas mGluR5* | En regiones involucradas en movimiento a través de la señalizaión Glu. | Sí | No | No | Sí | No |
| *Moduladores a-syn* | Modulación de la expresión de a-syn | Sí | Sí | Sí | Sí | Sí |

# El tratamiento del Parkinson: Una necesidad no cubierta hoy

## Estrategia nLife: Reducir la producción de alfa-sinucleína en las neuronas afectadas

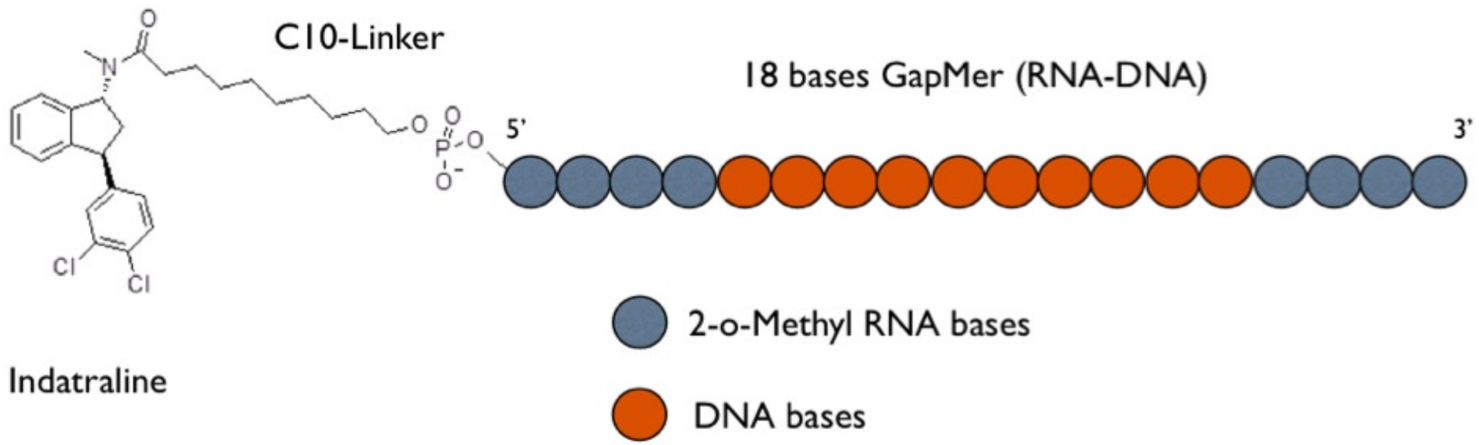
- La acumulación de alfa-sinucleína es tóxica y conlleva la muerte neuronal
- La disminución del número de neuronas produce una disminución de dopamina y otras monoaminas.
- La disminución en las monoaminas produce los síntomas de la enfermedad




*Lashuel et al. 2013, Nat Rev Neurosci.*

# El tratamiento del Parkinson: Una necesidad no cubierta hoy

## Technología nLife: Oligonucléotido direccionado a neuronas



**Pequeña molécula**
Provee el direccionamiento a un tipo de neurona

**Oligonucléotido**

Produce la disminución de la proteína alfa-sinucleína en las neuronas seleccionadas

**Intranasal**

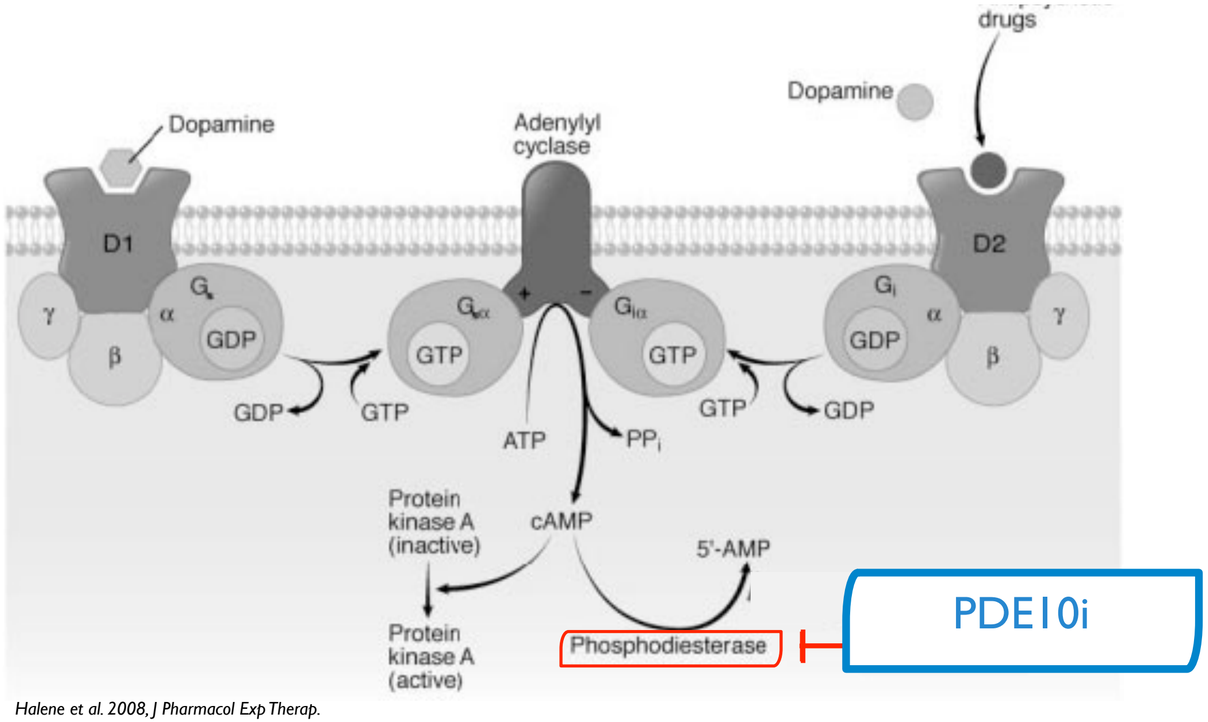
La molécula accede directamente al cerebro

# El tratamiento del Parkinson: Una necesidad no cubierta hoy

## Estrategia PaloBiofarma: Inhibir la PDE10 para aumentar la sensibilidad a DA

### Las PDEs (Fosfodiesterasas)

- Los receptores de monoaminas de las áreas de proyección aminérgica aumentan los niveles intracelulares de  cAMP / cGMP
- Las PDEs degradan cAMP y cGMP
- Las PDEs disminuyen la señalización intra-neuronal. La neurona responde menos a los neurotransmisores.
- Los inhibidores de PDEs aumentarían los niveles de cAMP / cGMP restaurando la sensibilidad a las monoaminas(DA)




*Halene et al. 2008, J Pharmacol Exp Therap.*

# Contenido de la presentación

- El tratamiento del Parkinson: Una necesidad no cubierta hoy
- La creación de un consorcio para proponer una solución
- Notas finales

# La creación de un consorcio para proponer una solución

## Objetivos del consorcio

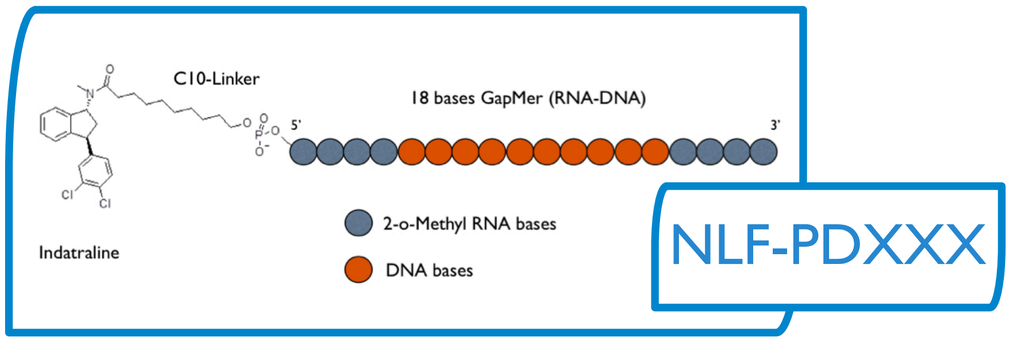
**1.** Creación de una **red** activa e integrada **de colaboración** entre empresas y Organismos Publicos de Investigación de renombre .

**2.** Priorizar la **investigación en SNC** con el fin de conseguir medicinas innovadoras para el tratamiento de transtornos cognitivos y de memoria, relacionados con enfermedades neurodegenerativas.

ENFERMEDAD DE PARKINSON

**3.** Implementar **nuevos abordajes experimentales y tecnológicos** para acelerar el desarrollo de fármacos eficaces e innovadores frente patologías del SNC.

**4.** Desarrollar fármacos que disminuyan la expresión de alfa-sinucleína en áreas específicas del cerebro, e inhibidores del enzima PDE10 como **estrategia combinada** con el fin de detener el progreso de la enfermedad de Párkinson, aumentando la neuroprotección y mejorando las disfunciones cognitivas derivadas.




NLF-PDXXX

oligonucléotido conjugado

PDE10i

molécula química

# La creación de un consorcio para proponer una solución

## Objetivos del consorcio

**5.** Creación de un **nuevo modelo animal** que permita el estudio y evaluación de los síntomas motores y cognitivos de la enfermedad de Parkinson.

**6. Desarrollo regulatorio** de un candidato tipo ácido nucleico antisentido para modular la expresión de a-syn y de un inhibidor específico de la PDE10.

Modelo de ratones AAV-a-syn: ratones que se infectan con a-syn humana y la sobre-expresan en una zona específica del cerebro y producen un fenotipo de enfermedad de Parkinson.

NLF-PD-1233
PDE10 inhibitor

**7. Evaluación de la sinergia** de ambas moléculas en el modelo patológico desarrollado.

# La creación de un consorcio para proponer una solución

## Ventajas de esta modalidad de colaboración: Acelerar y financiar innovación

• **Sinergia tecnológica** potenciada por la combinación de recursos privados provinientes de la Empresa y públicos por parte de las diferentes OPIs.

• **Ventajas financieras**: préstamos a largo plazo para la Empresa y subvención a fondo perdido para las OPIs.

• **Desarrollo de propiedad intelectual**:
  - Moléculas (Empresa): Licencias a medio plazo
  - Modelo animal y nuevas herramientas de estudio (OPIs): Ingresos por servicios de I+D e impacto científico.

• **Conocimiento y experiencia:** entorno adecuado para compartir prácticas entre empresas y OPIs que resultan en un mejor diseño técnico y en la disminución del riesgo de ejecución del proyecto

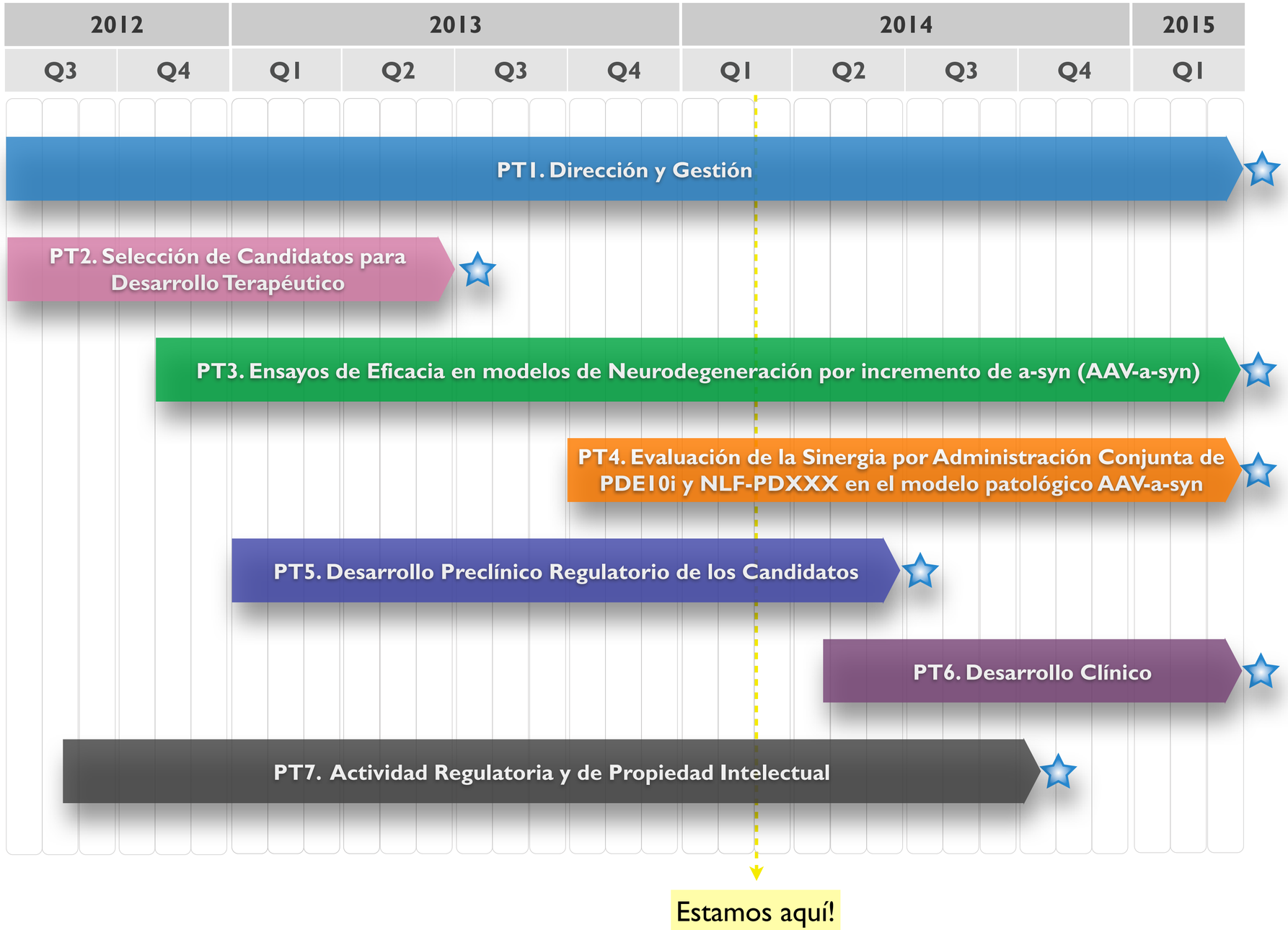
• **OPIs como socios:**

  - las nuevas líneas de colaboración con OPIs han incrementado las capacidades de las empresas del consorcio para la realización de actividades de investigación, desarrollo e innovación, permitiendo reforzar los proyectos y reducir el tiempo necesario para llevarlos a cabo

  - destacable labor de los departamentos de proyecto en los OPIs, liberando a los científicos del trabajo administrativo y actuando con diligencia.

# La creación de un consorcio para proponer una solución

## Proyecto INNPACTO 2012: Cronograma



# La creación de un consorcio para proponer una solución

## Proyecto INNPACTO 2012: Aspectos económicos

| *Periodo de ejecución* | 1 de Agosto del 2012 al 31 de Marzo del 2015 |
|---|---|

| ***Referencia del Proyecto*** | IPT-2012-1208-300000 | | |
|---|---|---|---|
| | | **Préstamo** 83.3% | **Subvención** 16.7% |
| ***Presupuesto Total*** | 1,867,541 € | 1,554,819 € | 312,722 € |
| ***Empresas*** | | | |
| *nLife Therapeutics, S.L.* | 860,220 € | | |
| *PaloBiofarma, S.L.* | 694,599 € | 1,554,819 € | |
| ***OPIs*** | | | |
| *IR Sant Pau* | 57,663 € | | |
| *IDIBAPS* | 255,059 € | | 312,722 € |

*€ 1.8 millones de financiación para una iniciativa de futuro*

# Contenido de la presentación

- El tratamiento del Parkinson: Una necesidad no cubierta hoy
- La creación de un consorcio para proponer una solución
- Notas finales

# Notas finales

- **Objetivos:** Se han cumplido los objetivos previstos en tiempo y forma
- **Innovación tecnológica:** Se está caracterizando por primera vez un modelo animal (ratón) infectado por AAV-h-asyn en distintas zonas del cerebro (productoras de monoaminas).
- **Avance de productos:** Los compuestos de nLife (NLF-PD-1233) y de PaloBiofarma (PDE10i) están en el *Track* regulatorio acercándose a los estudios clínicos.
- **Oportunidad de mercado:** Empresas farmacéuticas de primer nivel han demostrado interés por los programas en desarrollo.

# Muchas Gracias

**Contacto:**

**Andrés Montefeltro, CEO**

Avda de la Innovación, 1, Nave 5
BIC-Granada Building - PTCS
18100 Armilla
Granada - Spain

Cell Phone: +34 619 620 880
email: amontefeltro@n-life.es