

Entwicklung eines Arzneimittels / Zukünftige Vorhaben

Nach eingehender pharmakologischer Untersuchung werden geeignete Wirkstoffkandidaten ausgewählt.

Anschließend werden diese Wirkstoffe in spezielle Pflaster unter Verwendung einer innovativen Technologie der NeuroBiotec GmbH eingearbeitet, die eine gleichmäßige Freisetzung des Wirkstoffes über einen vorher genau festgelegten Zeitraum ermöglichen (Abbildung 3). Sehr vorteilhaft bei dieser Methode ist der sich daraus ergebende konstante Blutspiegel, der den Körper weniger belastet. Alternativ kann z.B. bei schweren Krankheitsstadien der Wirkstoff mit Hilfe kleiner tragbarer Pumpensysteme der NeuroBiotec GmbH dem Körper zugeführt werden.

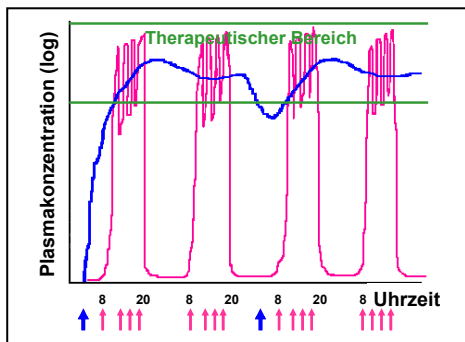


Abbildung 3: Vergleich der Blutspiegel nach Einnahme einer Tablette (rot, 4 x Tag) und eines neuartigen Pflasters (blau, alle 2 Tage)

Kooperationen im Rahmen des Projektes

- Firma Alfarma sro, Prag (Synthese von neuen Ergolin-Verbindungen)

Sponsoren des Projektes

Die Entwicklung geeigneter Wirkstoffe im Rahmen dieses Projektes wird von der Investitionsbank Berlin unterstützt.

Die NeuroBiotec GmbH

Die NeuroBiotec GmbH wurde 2001 von Dr. J. Tack und Dr. R. Horowski in Berlin gegründet, die beide Geschäftsführer der GmbH sind. Sie verfügen über langjährige Erfahrung in der Entwicklung und klinischen Prüfung neuer Arzneimittel.

Weitere Forschungsschwerpunkte der NeuroBiotec GmbH

Entwicklung und klinische Prüfung von

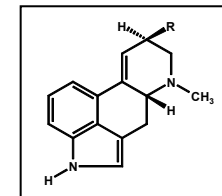
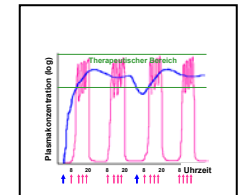
- Lisurid als Pflaster im frühen und vorgerückten Stadium der Parkinson'schen Erkrankung (Phase II/III)
- Lisurid als Pflaster zur Behandlung des Restless-Legs-Syndroms (Phase III)
- Lisurid-Dauerinfusion s.c. bei besonders schweren Formen der Parkinson'schen Erkrankung
- weiteren Wirkstoffen zur Behandlung von Nervenkrankheiten

Ansprechpartner

NeuroBiotec GmbH
Tegeler Straße 6
D-13353 Berlin
Tel. ++49 (0)30 460 619 0
Fax ++49 (0)30 460 619 22
e-mail: office@neurobiotec.com



Entwicklung von neuen Wirkstoffen zur Therapie neurodegenerativer Erkrankungen



Ein Projekt

der

NeuroBiotec GmbH, Berlin

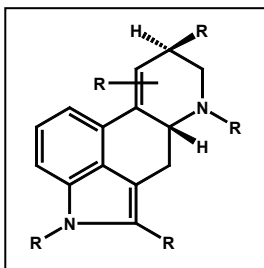
und des

Instituts für Pharmazie
der Freien Universität Berlin,
Arbeitskreis Prof. Dr. H. Pertz

Das Vorhaben

Trotz großer Fortschritte in der Medizin besteht weiterhin ein hoher Bedarf an neuen Arzneimitteln, die sich durch höhere Wirksamkeit und geringere Nebenwirkungen auszeichnen. Dies gilt auch im besonderen Maße für die Behandlung der Parkinson'schen Krankheit, der Migräne und anderer Erkrankungen der Gefäßsysteme des Gehirns und des Herz-Kreislaufs. Im Rahmen einer Kooperation sollen durch gezielte chemische Abwandlungen einer Grundstruktur (Ergolin-Struktur, *Abbildung 1*) und durch anschließende eingehende Untersuchung dieser Verbindungen in pharmakologischen Tests unter der Leitung von Professor Dr. Pertz, Institut für Pharmazie der FU Berlin, neue Kandidaten für Arzneimittel gefunden werden. Schließlich sollen nach erfolgreichem Abschluß aller Untersuchungen diese Wirkstoffe in Form von Pflastern auf der Haut angewendet werden. Hierzu verfügt die NeuroBiotec GmbH über eine selbst entwickelte innovative Methode. Der große Vorteil dieser neuen Methode besteht darin, dass bei Anwendung auf der Haut der Körper, insbesondere die Leber, weniger belastet wird als durch andere Anwendungsformen (z.B. Tabletten, Kapseln) und im Blut konstante, über mehrere Tage anhaltende Wirkspiegel des Arzneistoffs erreicht werden.

Abbildung 1: Grundstruktur eines Ergolins; mögliche Strukturvariationen sind durch „R“ gekennzeichnet



Was sind Ergoline?

Ergoline leiten sich von den Mutterkornalkaloiden (Struktur in *Abbildung 1*) ab, die aus dem Mutterkorn (*Abbildung 2*) stammen. Hierbei handelt es sich um einen Pilz, der im Sommer als Parasit Getreidearten, z.B. Roggen, befällt und hornartig gebogene, schwarz-violette Dauerformen dieses Pilzes (sog. Sklerotien) bildet. Im Mittelalter hat das sogenannte „Antoniusfeuer“, eine Vergiftung mit Mutterkorn (bzw. dessen hochwirksamen Inhaltsstoffen) als Begleitstoff im Getreidemehl mit häufig tödlichem Ausgang, traurige Berühmtheit erlangt. Heutzutage kann durch Einsatz von Mitteln gegen Pilze der Bildung von Mutterkorn vorgebeugt werden.



Abbildung 2: Mutterkorn auf Roggenähre

Ergoline als Wirkstoffe

Mutterkornextrakte wurden ursprünglich in der Behandlung der Migräne verwendet. Später wurden hieraus Reinsubstanzen isoliert: z.B. Ergometrin, Ergotamin und Ergotoxin. Durch gezielte partial-synthetische Abwandlung konnte die Wirksamkeit dieser Ergolin-Strukturen weiter verbessert werden, so dass Ergoline heute vorwiegend in der Therapie der Migräne (z.B. Ergotamin, Lisurid), der Parkinson'schen Krankheit (z.B. Lisurid, Bromocriptin) und in der Geriatrie (z.B. Dihydroergotoxin) eingesetzt werden. Jedoch

könnten in der Zukunft entsprechend abgewandelte Ergoline auch eine Rolle bei der Behandlung der Alzheimer-Erkrankung, bei Magen-Darm-Beschwerden, bei Störungen der Thrombozytenaggregation, bei Angst und Depressionen oder Bluthochdruck spielen.

Untersuchung der Stoffeigenschaften

Ergoline lagern sich im Körper an Zielstrukturen („Rezeptoren“) nach dem sog. Schlüssel-Schloß-Prinzip an. Normalerweise docken vom Körper selbst gebildete Stoffe („Botenstoffe“) wie z.B. Serotonin, Noradrenalin oder Dopamin, an diese Rezeptoren an und lösen dort eine Reaktion aus. Sind nun krankheitsbedingt diese Botenstoffe in zu hoher bzw. zu geringer Konzentration vorhanden, müssen Arzneistoffe dem Körper zugeführt werden, die diesen „Schaden“ ausgleichen. Ergoline zeichnen sich dadurch aus, dass sie an vielen verschiedenen Rezeptoren wirken, was auch die große Bandbreite der Therapiemöglichkeiten der Ergoline erklärt.

Die Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Pertz am Institut für Pharmazie der Freien Universität Berlin hat eine langjährige Erfahrung auf dem Gebiet der Untersuchung von Ergolinen an einer Vielzahl verschiedener Rezeptor-Testmodelle. Anhand der pharmakologischen Untersuchungen an isolierten tierischen Organen können Aussagen zu den Wirkungen dieser Ergoline gemacht werden und Struktur-Wirkungs-Beziehungen zur Synthese von noch stärker wirksamen Ergolinen aufgestellt werden. Für jedes einzelne Ergolin wird ein individuelles Profil erstellt.