

Peripherer NOP-Agonist zur Behandlung chronischer peripherer neuropathischer Schmerzen in der klinischen Entwicklung

Aachen, Deutschland, 16. Dezember 2020 – Grünenthal gab heute den Beginn einer Phase-I-Studie zur Untersuchung eines peripher wirkenden Nociceptin/Orphanin Peptid Rezeptor (NOP)-Agonisten bekannt. Der Arzneimittelkandidat wird oral verabreicht und verfügt über einen einzigartigen Wirkmechanismus zur Behandlung von chronischen peripheren neuropathischen Schmerzen.

An der Phase-I-Studie nehmen 76 gesunde Probanden teil. Die Studie soll ein vorteilhaftes Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil des Wirkstoffs nachweisen. Außerdem untersucht sie seine pharmakokinetischen Eigenschaften nach einmaliger und mehrfacher Verabreichung mit ansteigenden Dosierungen (SAD/MAD Studie). Die Ergebnisse der Studie werden voraussichtlich in 2021 vorliegen.

"In der Schmerztherapie gibt es nach wie vor einen hohen ungedeckten medizinischen Bedarf, den wir mit innovativen Medikamenten adressieren wollen. Der Eintritt unseres peripheren NOP-Agonisten in die klinische Entwicklung ist dabei ein großer Erfolg und ein weiterer Schritt beim Aufbau einer branchenweit führenden Forschungspipeline", sagt Dr. Jan Adams, Chief Scientific Officer, Grünenthal. "Mit der Entwicklung neuer Medikamente wollen wir das Leben von Patienten verbessern und unserer Vision einer Welt ohne Schmerzen näher kommen."

Bei dem Arzneimittelkandidat handelt es sich um eine Entwicklung von Grünenthal auf Basis umfangreicher Forschung zum NOP-Rezeptor. Es ist der zur Zeit am weitesten fortgeschrittene Wirkstoff aus dem firmeninternen Forschungsprogramm zu peripheren, selektiven Nociceptin/Orphanin FQ (N/OFQ) Peptid Rezeptor Agonisten. Präklinische Daten haben in einer Vielzahl von Modellen eine schmerzlindernde Wirkung gezeigt.¹ Der Arzneimittelkandidat ist in seiner Wirkung auf den NOP-Rezeptor und das periphere Nervensystem beschränkt – diese Kombination könnte zu einem verbesserten Sicherheitsprofil im Vergleich zu den derzeit verfügbaren Behandlungsstandards führen.

Über chronische neuropathische Schmerzen

Neuropathischer Schmerz ist als Schmerz definiert, der als direkte Folge einer Verletzung oder Erkrankung des somatosensorischen Systems entsteht. Dabei handelt es sich um ein komplexes System von sensorischen Neuronen und Nervenbahnen, das auf Veränderungen an der Hautoberfläche oder im Körperinneren reagiert. Neuropathische Schmerzen können die Folge einer Nervenverletzung oder Nervenerkrankung im peripheren oder zentralen Nervensystem sein. Neuropathischer Schmerz ist durch Symptome wie stechende oder brennende Schmerzen, Taubheit, veränderte Empfindung und Empfindungen, die sehr schwer zu beschreiben sind, gekennzeichnet. Studien in der breiten Bevölkerung haben unter Verwendung validierter Screening-Instrumente ergeben, dass 7-10% der

¹ Grünenthal Data on file

Pressemitteilung GRÜNENTHAL

Erwachsenen derzeit an chronischen Schmerzen mit neuropathischen Merkmalen leiden.² Nach Angaben der International Association for the Study of Pain (IASP) sind diese Schmerzen im Vergleich zu nicht-neuropathischen Schmerzen in jeder gemessenen Dimension im Allgemeinen stärker und mit einem schlechteren Gesundheitszustand verbunden.³ In einer britischen Studie bewerteten 17% Prozent der Teilnehmer, die von Schmerzen mit neuropathischen Merkmalen betroffen waren, ihre gesundheitsbezogene Lebensqualität als "worse than death". Im Vergleich wählten nur 3% der Studienteilnehmer mit Schmerzen ohne neuropathische Merkmale diese Kategorie.⁴ Patienten mit neuropathischen Schmerzen sprechen im Allgemeinen nicht auf Analgetika wie Paracetamol, NSAIDs oder schwache Opioide wie Codein an.⁵ Trotz der Verfügbarkeit verschiedener Behandlungsoptionen sowie entsprechender Leitlinien bleibt die Behandlung neuropathischer Schmerzen eine Herausforderung.⁶

Über den NOP-Rezeptor

Der Nociceptin Opioid Peptid Rezeptor (NOP), auch Nociceptin/Ophanin FQ (N/OFQ) genannt, ist ein G-Protein gekoppelter Rezeptor. Sein natürlicher Ligand ist das als Nociceptin (N/OFQ) bekannte Neuropeptid mit 17 Aminosäuren.⁷ In prä-klinischen Modellen konnte gezeigt werden, dass NOP-Agonisten als starke, nicht süchtig machende Schmerzmittel wirken.

Obwohl NOP eine hohe Sequenzidentität (~60%) mit den klassischen Opioidrezeptoren μ -OP (MOP), κ -OP (KOP) und δ -OP (DOP) teilt, besitzt es eine geringe oder keine Affinität zu Opioidpeptiden oder morphinähnlichen Verbindungen. Ebenso besitzen klassische Opioidrezeptoren eine geringe Affinität zu Nociceptin, dem endogenen Liganden von NOP.⁸

Über Grünenthal

Grünenthal ist ein weltweit führendes Unternehmen im Bereich der Schmerztherapie und der damit verbundenen Erkrankungen. Als forschendes Pharmaunternehmen in Familienbesitz konzentrieren wir uns schon seit vielen Jahren darauf, Patienten innovative Behandlungsmethoden und modernste Technologien zur Verfügung zu stellen. Unser Ziel ist, das Leben von Patienten zu verbessern – und Innovation ist unsere Leidenschaft. All unsere Aktivitäten und Bemühungen konzentrieren sich darauf, unsere Vision einer Welt ohne Schmerzen zu verwirklichen.

² Colloca L et al. Nat Rev Dis Primers. 2017 Feb 16

³ IASP, Factsheet "Epidemiology of Neuropathic Pain", 2014, <https://s3.amazonaws.com/rdcms-iasp/files/production/public/AM/Images/GYAP/Epidemiology%20of%20Neuropathic%20Pain.pdf>

⁴ Torrance N et al 2014 Oct; 155 (10): 1996

⁵ Torrance N et al 2014 Oct; 155 (10): 1996

⁶ Colloca L et al. Nat Rev Dis Primers. 2017 Feb 16

⁷ Henderson G, McKnight AT (August 1997). "The orphan opioid receptor and its endogenous ligand--nociceptin/orphanin FQ". Trends in Pharmacological Sciences. 18 (8): 293–300. doi:10.1016/S0165-6147(97)90645-3. PMID 9277133.

⁸ Butour JL, Moisan C, Mazarguil H, Mollereau C, Meunier JC (February 1997). "Recognition and activation of the opioid receptor-like ORL 1 receptor by nociceptin, nociceptin analogs and opioids". European Journal of Pharmacology. 321 (1): 97–103. doi:10.1016/S0014-2999(96)00919-3. PMID 9083791.



Pressemitteilung GRÜNENTHAL

Grünenthal hat seinen Hauptsitz in Aachen und ist mit Gesellschaften in 29 Ländern in Europa, Lateinamerika und den USA vertreten. Unsere Produkte sind in über 100 Ländern erhältlich. Im Jahr 2019 beschäftigte Grünenthal rund 4.700 Mitarbeiter und erzielte einen Umsatz von 1,4 Mrd. Euro.

Weitere Informationen finden Sie auf: www.grunenthal.com

Folgen Sie uns auf:

LinkedIn: [Grunenthal Group](#)

Instagram: [grunenthal](#)

Wenden Sie sich für weitere Informationen bitte an:

Fabia Kehren, Head External Communications & Editorial
Management, Grünenthal

Tel.: +49 241 569-3269

Fabia.Kehren@grunenthal.com

Grünenthal GmbH, 52099 Aachen, Deutschland