

## El programa Indústria del Coneixement reconeix el potencial dels compostos bioactius desenvolupats pel grup *Medicinal Chemistry and Pharmacology* de la Universitat de Barcelona

- Investigadors del grup han rebut més de 500.000 euros per a set ajuts en la darrera convocatòria d'aquest programa promogut per la Generalitat de Catalunya per incentivar la innovació
- Es tracta de diferents projectes per valoritzar i transferir fàrmacs contra el dolor post-operatori, les malalties neurodegeneratives de Parkinson, Huntington i d'Alzheimer, així com, el glioblastoma, la psoriasi i la dermatitis atòpica

El programa Indústria del Coneixement és una iniciativa del Departament de Recerca i Universitats de la Generalitat de Catalunya per incentivar la transferència dels resultats de la recerca. El grup de recerca consolidat [Medicinal Chemistry and Pharmacology](#) (MCP) de la Facultat de [Farmàcia i Ciències de l'Alimentació](#) de la Universitat de Barcelona (UB) ha aconseguit més de 500.000 euros per a set ajuts en el marc de la darrera convocatòria d'aquest programa, sis dels quals liderats per membres d'aquest grup especialitzat en química mèdica i farmacologia. Es tracta de projectes en diferents graus de desenvolupament - incloent tant modalitats Llabor i Producte com Innovadors - amb l'objectiu d'accelerar la valorització i la transferència de prometedors fàrmacs contra el dolor post-operatori, diverses malalties neurodegeneratives, el glioblastoma, la psoriasi i la dermatitis atòpica.

El grup MCP està gestionat pels catedràtics de la UB Mercè Pallàs, Rodolfo Lavilla, Carmen Escolano, Diego Muñoz-Torrero i Santiago Vázquez, tots ells amb el seu propi finançament i recerca independent, però que comparteixen objectius comuns, i equipaments.

### **Noves estratègies terapèutiques contra l'Alzheimer**

Quatre dels ajuts rebuts per investigadors del grup MCP es focalitzen en malalties neurodegeneratives (Alzheimer, Parkinson i Huntington). Només la malaltia d'Alzheimer afecta a més de 800.000 persones a Espanya i, malgrat l'esforç econòmic i investigador dels darrers anys, encara no té cura.

L'investigador del MCP Christian Griñán Ferré, professor Agregat de la Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació i membre de l'[Institut de Neurociències](#) de la UB, lidera tres d'aquests projectes: dos en la modalitat Llabor –per a projectes innovadors amb potencial d'incorporació al sector productiu – i un de la modalitat Producte - destinats a l'obtenció de prototipus i a la valorització i transferència. Els tres se centren en diferents fàrmacs dirigits a la regulació epigenètica - és a dir, els canvis en l'expressió gènica o dels fenotips cel·lulars causats per l'envelliment i/o els factors ambientals que no modifiquen la seqüència de l'ADN.

El primer ajut Llabor (2023 LLAV 00005) ha estat per al desenvolupament de nous inhibidors duals d'enzims epigenètics que promouen canvis implicats en l'aprenentatge i la formació de la memòria així com la reducció de la neuroinflamació. Aquest nou compost ha mostrat en experiments previs una gran potència i selectivitat per inhibir

aquestes proteïnes, poca toxicitat i ser capaç de creuar la barrera hematoencefàlica que protegeix al cervell, millorant així diferents marcadors de la malaltia d'Alzheimer.

El segon ajut Llabor (2023 LLAV 00007) se centra en la millora de compostos inhibidors selectius d'una proteïna epigenètica associada amb el metabolisme dels greixos, desenvolupats per aquest equip de recerca, i que han demostrat reduir el declivi cognitiu i marcadors de l'envelliment patològic en estudis previs en diferents models murins de malalties neurodegeneratives. Tots dos ajuts han obtingut 20.000 euros en aquesta convocatòria.

El professor Griñán Ferré també ha rebut un ajut Producte de 150.000 euros (2023 PROD 00092), per continuar desenvolupant un compost inhibidor de la metiltransferasa G9a. Aquesta estratègia, premiada amb un ajut Llabor en la convocatòria de 2021, ja va obtenir bons resultats en un estudi pilot amb un model animal - el cuc *C. elegans*-. L'objectiu ara és fer un pas endavant i demostrar l'eficàcia d'aquest fàrmac *in vivo* en ratolins models de la malaltia d'Alzheimer.

D'altra banda, el catedràtic Diego Muñoz-Torrero ha obtingut un ajut Producte de 150.000 euros (2023 PROD 00079) per al desenvolupament d'una nova classe de compostos amb un efecte combinat sobre dues dianes terapèutiques clau en les primeres fases de la malaltia d'Alzheimer. Els primers resultats, aconseguits en el marc d'un ajut Llabor de la convocatòria 2021, mostren que el compost desenvolupat pels investigadors produeix efectes beneficiosos sobre la cognició. L'objectiu d'aquest nou projecte de valorització és convertir el fàrmac en un producte de molt més valor mitjançant una demostració sòlida de l'eficàcia *in vivo* en ratolins models de la malaltia d'Alzheimer.

### **Esperança contra un dels càncers més letals**

El glioblastoma multiforme és un dels càncers humans més agressius en adults. Actualment, el tractament consisteix en una resecció quirúrgica seguida de quimioradioteràpia, amb una taxa de supervivència mitjana de només entre 12 i 15 mesos, i amb més del 50% dels pacients que no responen a la teràpia. La catedràtica Carmen Escolano, membre de l'Institut de Biomedicina de la UB ([IBUB](#)), ha desenvolupat un potencial nou fàrmac contra aquesta greu malaltia. Es tracta d'un compost capaç de superar la barrera hematoencefàlica i que ha demostrat, en estudis amb línies cel·lulars, efectes prometedors contra la proliferació de les cèl·lules canceroses. A més, ha estat validat en un model de la malaltia en *Drosophila melanogaster*. Amb el nou ajut Llabor de 20.000 euros (2023 LLAV 00050), els investigadors avançaran en el desenvolupament preclínic d'aquest innovador fàrmac.

### **Un fàrmac d'acció dual contra el dolor post-operatori**

Anualment, més de 300 milions de persones a tot el món se sotmeten a cirurgia. Més de la meitat d'aquests pacients experimenten dolor moderat a intens durant el període post-operatori, tot i l'ús de nombrosos analgèsics, sovint de tipus opioide. El catedràtic Santiago Vázquez, membre de l'Institut de Biomedicina de la UB ([IBUB](#)), ha rebut un ajut Innovadors (2023 INNOV 00010), adreçat a projectes de valorització i transferència en fases més avançades, per impulsar la transferència d'un nou compost contra el dolor post-operatori. Es tracta d'una nova família de molècules d'acció dual capaces

d'interaccionar simultàniament amb dues proteïnes implicades en la fisiopatologia del dolor, descobertes en el context d'una llarga col·laboració del grup del Prof. Vázquez amb el del Prof. Enrique J. Cobos, de la Universitat de Granada.

Els fàrmacs actuals contra el dolor tenen efectes secundaris que limiten la dosi i són ineficaces en més del 50% dels pacients. A més, en la majoria dels casos, actuen només a una de les múltiples dianes implicades, de manera que només aborden un aspecte de la complexa xarxa patològica implicada en el dolor. El nou fàrmac desenvolupat pels investigadors de la UB s'adreça simultàniament a dues dianes terapèutiques.

Cal destacar que aquest projecte també va rebre un ajut Llabor de la convocatòria 2018, que els hi va permetre desenvolupar un assaig per acabar de definir la indicació terapèutica del nou fàrmac, i un ajut Producte de la convocatòria 2021, que va permetre identificar un candidat i avaluar la seva eficàcia en diferents models de dolor i, en particular, la manca dels efectes secundaris típics dels analgèsics forts (addicció, tolerància, sedació, restrenyiment). Ara, amb el nou ajut de 84.000 euros, es desenvoluparà un estudi de mercat i un pla de negoci per a crear una *spin off* per continuar el desenvolupament d'aquest innovador fàrmac contra el dolor post-operatori.

### **Innovació contra dues de les malalties cròniques de la pell més esteses**

Un projecte per desenvolupar un innovador fàrmac contra la dermatitis atòpica i la psoriasi - dues de les malalties inflamatòries cròniques de la pell més esteses i sense cura - ha estat també reconegut amb un ajut de la modalitat Innovadors (2023 INNOV 00012). Es tracta d'una col·laboració multidisciplinària de quatre equips de recerca de la UB: els dels professors de la Facultat de Medicina i Ciències de la Salut Concepció Soler i Francisco Ciruela, i els dels professors de la Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació Xavier Barril i Rodolfo Lavilla, qui també forma part del grup MCP.

La innovadora estratègia es basa en el bloqueig del TREX2, un gen que s'expressa només en els queratinòcits –les cèl·lules més abundants de la pell–, i que està implicat en la patogènesi inflamatòria d'aquestes malalties. Aquesta aproximació té importants avantatges respecte a la majoria dels fàrmacs, que bloquegen principalment l'acció del sistema immunitari, una immunosupressió que provoca diferents efectes secundaris, alguns d'ells greus. El nou fàrmac, que podria administrar-se de forma oral o per via tòpica, dirigeix el tractament específicament al gen TREX2 i a les cèl·lules de la pell, minimitzant així els efectes secundaris sistèmics.

Aquests inhibidors de TREX2 desenvolupats pels investigadors de la UB han obtingut resultats prometedors en models animals de les dues malalties. Ara, el nou ajut de 84.000 euros permetrà continuar amb l'optimització del fàrmac i ampliar els assajos de prova de concepte a diversos models de psoriasi, dermatitis i altres malalties potencials relacionades amb TREX2, com ara la ictiosi, una malaltia rara de la pell.

### **La UB líder en el rànquing d'universitats catalanes amb el major nombre de projectes seleccionats en la convocatòria d'Ajuts d'Indústria del Coneixement 2023**

La Universitat de Barcelona (UB), a través de la Fundació Bosch i Gimpera (FBG), la seva oficina de transferència de tecnologia i innovació, lidera el rànquing d'universitats catalanes amb el major nombre de projectes aconseguits en la convocatòria d'Ajuts

d'Indústria del Coneixement 2023 del Departament de Recerca i Universitats de la Generalitat de Catalunya.

Concretament, la UB ha rebut un total d'1.169.680,53 euros de finançament per al desenvolupament de tretze projectes innovadors. La convocatòria, promoguda per l'Agència de Gestió d'Ajuts Universitaris i de Recerca (AGAUR), té per objectiu impulsar el coneixement generat en l'entorn científic per tal que pugui arribar al teixit productiu.