靶向钾通道KCNQ的抗癫痫1类新药派恩加滨获准开展临床研究

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/2770.html

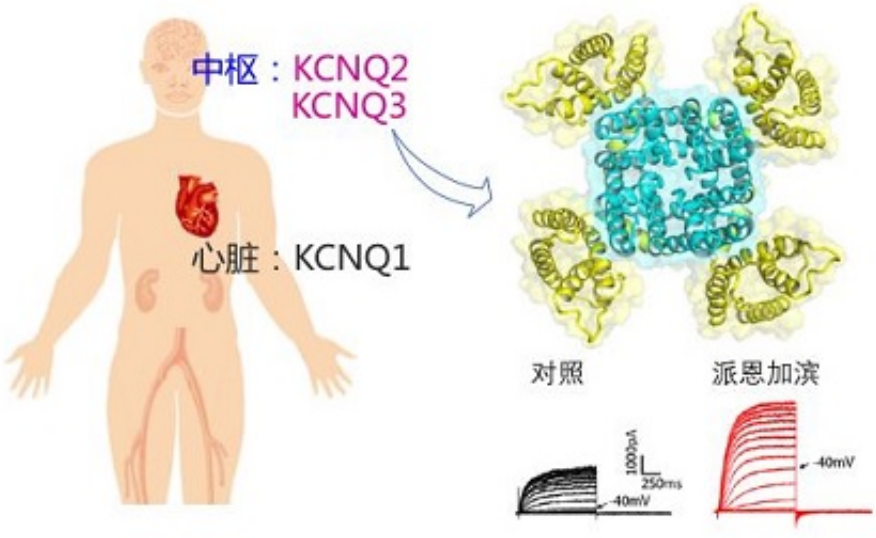
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

靶向钾通道KCNQ的抗癫痫1类新药派恩加滨获准开展临床研究。近日，中国科学院上海药物研究所南发俊课题组和高召兵课题组自主研发的抗癫痫1类新药派恩加滨及其片剂获得国家食品药品监督管理局核准签发的药物临床试验批件，获准开展临床研究。

癫痫是神经内科重大疾病之一，发病率接近1%，中国有近1000万癫痫患者。癫痫的治疗主要依靠药物，但约三分之一的癫痫患者对现有药物均不敏感，被称为难治性癫痫，临床迫切需求针对新型靶点的抗癫痫新药。全球癫痫药物市场近200亿美金。钾通道KCNQ是一个被寄予厚望的抗癫痫新靶点，首个且唯一靶向该通道的抗癫痫药物瑞替加滨(Retigabine)于2011年上市。瑞替加滨临床疗效显著，特别是对部分难治性癫痫以及癫痫性脑病有效。然而，因瑞替加滨药品本身存在化学稳定性差及代谢特性不佳等缺点，部分长期用药患者产生严重的剂量相关的皮肤及视网膜色素沉着等毒副作用，于2013年被FDA黑框警告，致其因市场前景欠佳于2017年主动撤市。国际上靶向KCNQ的抗癫痫药物研发方兴未艾，基于瑞替加滨结构改造的二代抗癫痫新药XEN1101已于近期完成I期临床试验;瑞替加滨近期亦被重拾开发，用于治疗小儿难治性癫痫。

派恩加滨(Pynegabine)是克服了瑞替加滨化学结构不稳定和代谢特性不佳、靶向钾通道KCNQ的新一代抗癫痫候选新药，具有完全自主知识产权。南发俊课题组和高召兵课题组组成的研发团队历时八年，经过多轮次的结构优化，综合考虑药效、安全性及代谢等特性，最终确定了候选新药派恩加滨。与瑞替加滨相比，派恩加滨具有化学稳定性优良、脑内高分布等特点，不仅极大降低了色素沉着风险，也显著提高了其体内抗癫痫药效，在包括难治性癫痫模型等多种动物模型上显示良好抗癫痫效应。经进一步临床试验，派恩加滨有望成为具有自主知识产权的“ Best/Only-in-class KCNQ调节剂 ”的抗癫痫新药，为众多难治性癫痫患者提供药物治疗新选择，将来亦可单独作为抗癫痫药物，具有良好开发前景。

派恩加滨的研发得到上海药物所药代中心钟大放和陈笑艳课题组、质量控制中心陈东英课题组、制剂中心李亚平课题组、浙江大学药物安全评价研究中心和国家上海新药安全评价研究中心的大力支持。该项目获得国家重大新药创制专项、中科院药物创新研究院自主部署项目、中科院战略性先导科技专项及上海市科委等的资助。



派恩加滨通过增强钾通道KCNQ发挥抗癫痫效应

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发