

Studie untersucht pharmakologische Eigenschaften von neuem Wirkstoffkandidaten Revefenacin

Datum: 18.07.2018

Original Titel:

Pharmacological properties of revefenacin (TD-4208), a novel, nebulized long-acting, and lung selective muscarinic antagonist, at human recombinant muscarinic receptors and in rat, guinea pig, and human isolated airway tissues.

Revefenacin wäre der erste langwirksame Muskarinrezeptor-Antagonist, der per Vernebler verabreicht werden kann. Er soll außerdem gezielter auf die Lunge wirken und so weniger Nebenwirkungen haben. Die Ergebnisse einer Laboruntersuchung des Wirkstoffs stützen die bisherigen Studienergebnisse.

Bei der Behandlung der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung werden inhalative Medikamente eingesetzt. Besonders langwirksame bronchienerweiternde Wirkstoffe aus den Gruppen der langwirksamen Beta-2-Agonisten (LABA) und langwirksamen Muskarinrezeptor-Antagonisten (LAMA) kommen hier zum Einsatz. Sie helfen, die Verengung der Atemwege zu mindern.

Wirkstoffe werden auf verschiedene Arten inhaliert

Für diese Wirkstoffe gibt es unterschiedliche Anwendungsarten. Dosieraerosole geben ein flüssiges Medikament als Spray ab, in Pulverinhalatoren liegt der Wirkstoff als feines Pulver vor. Eine weitere Anwendungsart sind Vernebler. Hierbei ist der Wirkstoff ebenfalls in flüssiger Form, eine genau abgemessene Menge wird von dem Vernebler in einen feinen Nebel verwandelt, der dann inhaliert werden soll.

Revefenacin neuer Wirkstoffkandidat

Manche COPD-Patienten bevorzugen Vernebler oder sie sind auf diese Anwendungsart angewiesen. Bisher gab es aber keinen langwirksamen Muskarinrezeptor-Antagonisten, der vernebelt werden kann und nur einmal täglich angewendet werden muss. Dies könnte demnächst der Wirkstoff Revefenacin ändern, der sich in klinischen Studien der Phase III befindet. Mit guten Ergebnissen aus diesen Studien können Arzneimittelhersteller die Zulassung für ihr Produkt beantragen.

Revefenacin soll gezielter wirken

Eine Untersuchung der pharmakologischen Eigenschaften des neuen Wirkstoffkandidaten unterstützt die bisherigen Studienergebnisse. Revefenacin soll spezifischer an Muskarin-Rezeptoren binden, die in den Atemwegen zu finden sind. Von diesen Rezeptoren gibt es unterschiedliche Formen, die sich im ganzen Körper finden. Dadurch, dass vor allem ein bestimmter Typ Muskarinrezeptor angesteuert wird, soll es bei Revefenacin zu weniger typischen Nebenwirkungen wie Mundtrockenheit, Probleme bei der Entleerung der Blase und Verstopfungen kommen.

Ergebnisse von Laboruntersuchungen stützen bisherige Studienergebnisse

In der Studie wurden die Eigenschaften von Revefenacin anhand von Laboruntersuchungen mit menschlichen Muskarinrezeptoren und an Atemwegsgewebe von Ratte, Meerschweinchen und Mensch getestet. Dabei zeigte sich, dass Revefenacin bevorzugt an menschliche Muskarinrezeptoren bindet und besser und länger an einen bestimmten Typ Rezeptor bindet, der auch eine besondere Rolle in den Atemwegen spielt. Damit kann Revefenacin gezielter in den Atemwegen wirken. In den Test an Atemwegsgeweben war Revefenacin effektiv gegen die Verengung der Atemwege und diese Wirkung war lang anhaltend.

Nach Abschluss der Phase-III-Studien könnte Hersteller Zulassung beantragen

Da Revefenacin besonders gut an menschliche Muskarinrezeptoren bindet, sind die Forscher sicher, dass sich die Ergebnisse der Laboruntersuchungen auch auf Menschen übertragen lassen. Sie sehen in Revefenacin einen Wirkstoffkandidaten für eine wirkungsvolle und nur einmal täglich per Vernebler angewandte Behandlung für COPD-Patienten mit einem langwirksamen Muskarinrezeptor-Antagonisten (LAMA). Damit wäre Revefenacin der erste Wirkstoff dieser Art, wenn er die Zulassung der zuständigen Arzneimittelbehörden erhält.

Referenzen:

Hegde SS, Pulido-Rios MT, Luttmann MA, Foley JJ, Hunsberger GE, Steinfeld T, Lee T, Ji Y, Mammen MM, Jasper JR. Pharmacological properties of revefenacin (TD-4208), a novel, nebulized long-acting, and lung selective muscarinic antagonist, at human recombinant muscarinic receptors and in rat, guinea pig, and human isolated airway tissues. *Pharmacol Res Perspect.* 2018 Apr 30;6(3):e00400. doi: 10.1002/prp2.400. eCollection 2018 Jun.