

ALZET Solicitud de investigación

▶ Investigación Traslacional

Investigación traslacional es un proceso bidireccional en el que el conocimiento científico se utiliza para dirigir el desarrollo clínico y el conocimiento clínico se utiliza para impulsar la investigación básica. Esta estrategia tiene como objetivo acelerar el ritmo al que los nuevos descubrimientos de investigación se traducen en terapias clínicas seguras y eficaces.

La traducción efectiva de estrategias terapéuticas desde la fase experimental a

la clínica a menudo depende de la disponibilidad de animales adecuados modelos que imitan fielmente características clínicas. Igualmente importante es el uso de herramientas de investigación confiables para garantizar resultados de estudio reproducibles. Las bombas osmóticas ALZET son herramientas útiles de administración de fármacos para la investigación traslacional y el desarrollo de fármacos. Estas pequeñas bombas de infusión se han utilizado en estudios de investigación traslacional diseñados para evaluar la farmacocinética, la seguridad y la tolerabilidad de los medicamentos.

También se utilizan en estudios de escalada de dosis diseñados para determinar la dosis inicial máxima o la dosis terapéutica efectiva. En comparación con los métodos de dosificación convencionales, las bombas ALZET permiten un mayor control y precisión en la administración de fármacos, lo que reduce los errores de dosificación, garantiza niveles de dosis estables y minimiza los efectos adversos. Lo que es más importante, ayudan a generar datos preclínicos confiables que luego se pueden aplicar a estudios clínicos con mayor confianza.



Aplicaciones de ALZET en Investigación Traslacional

- Estudios farmacocinéticos
- Eficacia del fármaco in vivo
- Seguridad y tolerabilidad de los medicamentos
- Estudios de escalada de dosis
- Estimación de la dosis inicial máxima
- Evaluación de los programas de dosificación óptimos

Estudio de caso #1	
Publicación	Kumaret <i>al.</i> Correlación farmacocinética-farmacodinámica de ratón a humano con pazopanib, un inhibidor de la angiogénesis multiquinasa con potente actividad antitumoral y antiangiogénica. <i>Mol Cancer Ther</i> 2007;6(7):2012-2021
Área Terapéutica	<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer
Agentes	<ul style="list-style-type: none"> • análogo de pazopanib (GW771806); inhibidor del receptor de VEGF; Inhibidor de la tirosina quinasa c-Kit
Propósito del estudio	<ul style="list-style-type: none"> • Determinar la dosis óptima para la actividad antitumoral y antiangiogénica in vivo • Comparar la farmacocinética de fármacos por dos vías de administración: bolo oral e infusión continua
Métodos breves	<ul style="list-style-type: none"> • GW771806 (un análogo de pazopanib) utilizado por sus propiedades de solubilidad mejoradas • Ratones desnudos tratados con varias dosis de GW771806 por sonda oral o infusión continua con bombas ALZET (Modelo 2001) <ul style="list-style-type: none"> • Dosis oral: 100, 30, 10 o 3 mg/kg BID • Dosis continua: 10, 3 o 1 mg/kg/día • Animales evaluados para niveles plasmáticos, inhibición tumoral y actividad antiangiogénica
Hallazgos significativos	<ul style="list-style-type: none"> • La concentración plasmática en estado estacionario (2,57 mmol/L a 10 mg/kg/día) de la dosificación continua fue más eficaz que la concentración máxima (>20 mmol/L) alcanzada con 10 y 30 mg/kg dos veces al día por vía oral • Inhibición dependiente de la dosis del crecimiento tumoral y la angiogénesis observada después de la administración del análogo de pazopanib
Relevancia clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Efectos PK/PD y actividad antitumoral validados en ensayo clínico fase I • El estudio indica que los modelos preclínicos se pueden usar para guiar la selección de dosis basada en la farmacocinética para los inhibidores de VEGFR en estudios clínicos • Pazopanib se está estudiando actualmente en múltiples ensayos clínicos como agente único y en combinación con otros agentes.

Estudio de caso #2	
Publicación	Trevaskisy <i>otros.</i> Restauración de la respuesta a la leptina mediada por amilina en la obesidad inducida por la dieta: magnitud y mecanismo. <i>Endocrinología</i> 2008;148(11):5679-5687
Área Terapéutica	<ul style="list-style-type: none"> • Obesidad
Agentes	<ul style="list-style-type: none"> • Amilina y leptina (hormonas peptídicas)
Propósito del estudio	<ul style="list-style-type: none"> • Evaluar la acción sinérgica de la amilina y la leptina sobre la ingesta de alimentos y el peso corporal • Investigue la respuesta a la dosis de amilina/leptina en rangos más bajos que los utilizados durante la terapia única
Métodos breves	<ul style="list-style-type: none"> • A las ratas se les implantaron dos bombas ALZET que contenían fármaco o vehículo • Se administraron amilina y leptina durante 4 semanas. <ul style="list-style-type: none"> • Dosis de amilina: 0, 10, 50 µg/kg/día • Dosis de leptina: 0, 5, 25, 125 µg/kg/día • Concentraciones plasmáticas de leptina y amilina medidas después del tratamiento de 4 semanas
Hallazgos significativos	<ul style="list-style-type: none"> • Relación sinérgica entre la amilina y la leptina tanto para la inhibición de la ingesta de alimentos como para la pérdida de peso • Efecto máximo encontrado en una combinación de dosis de 50 µg/kg/día (amilina) más 125 µg/kg/día (leptina) • La pérdida de peso persistió durante el período de 28 días y se produjo en dosis considerablemente más bajas que las probadas anteriormente
Relevancia clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Estudio de selección de dosis • Nueva opción de tratamiento para la obesidad