

Integrierte Arzneimittelforschungsdienste von Domainex

Der Forschungspartner für
innovative Lösungen



Vorwort

„Every compound counts“ – „Jede Verbindung zählt.“ Es ist nicht nur ein Werbespruch, es ist die Art und Weise, wie wir arbeiten. Arzneimittelforschung ist ein komplexer Prozess, unser Ziel ist jedoch simpel: wir bieten eine innovative Partnerschaft an, um Ihnen zu helfen, Ihre Ideen und Entdeckungen **auf effektive und effiziente Weise** in Behandlungsmöglichkeiten für Patienten umzusetzen. Das bedeutet, dass wir unser umfangreiches Wissen, unsere langjährige Erfahrung, modernste Spitzentechnologien und etablierte Prozesse einsetzen, um therapeutische Durchbrüche für Sie zu erzielen.

Domainex Wissenschaftler haben Erfahrung in der Arbeit in verschiedenen therapeutischen Bereichen, einschließlich Onkologie und Immunonkologie, sowie Entzündungen und Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems, des zentralen Nervensystems und der Atemwege. Unser integrierter wissenschaftlicher Ansatz in der Arzneimittelforschung vereint die Talente, die Kreativität und das Know-how unseres multidisziplinären Teams, proprietäre Technologien und einen hochgradig kollaborativen Ansatz, um **Ergebnisse für Sie** zu liefern.

Dynamische Zusammenarbeit

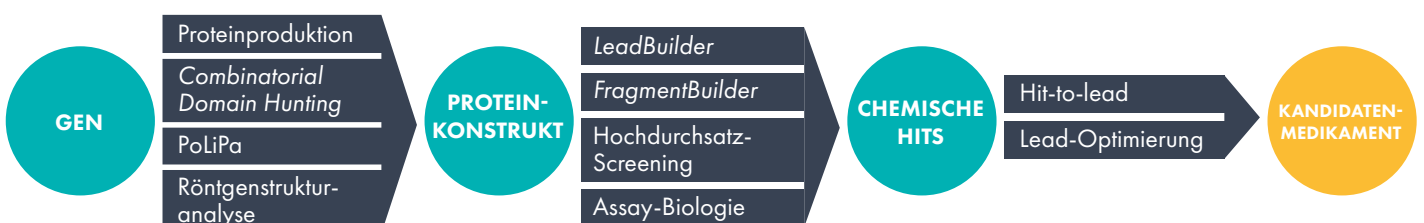
Im Jahr 2021 betreuten wir über 60 Kunden aus Großbritannien, Europa, den Vereinigten Staaten, Japan und Australien und hatten eine Projektfortsetzungsrate von über 80% zur nächsten Projektphase.

Arbeiten Sie mit uns zusammen und haben Sie Zugang zu einem erstklassigen und speziell für Ihre Anforderungen zusammengestellten Team.

- >150** die **Anzahl an Patenten**, in denen unsere Wissenschaftler als Erfinder genannt werden
- >10** die durchschnittliche Anzahl von **Jahren an Erfahrung** unserer Wissenschaftler in der Arzneimittelforschung
- >350** die Anzahl an **Peer-Review-Artikeln**, die unsere Wissenschaftler verfasst haben
- 3** die Anzahl der Arzneistoff-Kandidaten, die unsere Kunden in **klinische Studien gebracht** haben
- >75%** unserer Wissenschaftler haben **promoviert**
- 4** die Anzahl der **Arzneistoff-Kandidaten, an deren präklinischen Entwicklung wir beteiligt waren**

Unser integrierter Ansatz in der Arzneimittelforschung

Domainex bietet eine Reihe von Arzneimittelforschungsdienstleistungen an, von der Proteinproduktion und Assay-Entwicklung bis hin zur medizinischen Chemie für Lead-Optimierung. Ihr(e) engagierte(r) Projektleiter(in) wird auf Ihre Bedürfnisse eingehen und maßgeschneiderte und wissenschaftlich fundierte Lösungsansätze anbieten, um Ihr Projekt in jeder Phase zu unterstützen. Unser integrierter Ansatz hat sich darin bewährt, zeitnahe und kostengünstige Lösungen zu liefern und neues geistiges Eigentum für unsere Kunden zu generieren.



Proteinproduktion und Assay-Entwicklung



Wenn Sie gut-charakterisierte, **qualitativ hochwertige Proteine** für Ihre Arzneimittelforschungsprogramme oder andere Verwendungszwecke benötigen, steht Ihnen das Domainex-Team von hocherfahrenen Proteinexperten mit Rat und Tat zur Seite. Wir können Ihnen eine Komplettlösung anbieten, die sowohl Design und Klonierung von Expressionskonstrukten, als auch Expression (in *E.coli*, Insekten- oder Säugerzellen), Aufreinigung und Charakterisierung von Proteinen beinhaltet. Wir sind in der Lage, Proteine in Milligramm-Mengen zu exprimieren und aufzureinigen, und unsere Expertise in der Proteincharakterisierung bedeutet, dass Sie darauf vertrauen können, dass wir qualitativ hochwertige Proteine liefern, die unseren rigorosen Qualitätskontrollprozess durchlaufen haben.



Unsere Wissenschaftler verwenden für das Design von Proteinexpressionskonstrukten oft literaturinformierte oder bioinformatische Ansätze, und für anspruchsvollere Proteine kann unsere **CDH (Combinatorial Domain Hunting)-Plattform** eingesetzt werden. Combinatorial Domain Hunting (CDH) ist unsere patentierte Technologie zur Erzeugung von Tausenden von Varianten von Zielproteinen, um **neuartige Proteinkonstrukte** zu identifizieren, die in Assays oder für die Strukturbiologie verwendet werden können.



Polymer Lipid Particle (PoLiPa) ist unsere etablierte generische Plattform für die effiziente Herstellung und Aufreinigung von **Membranproteinen** (z.B. GPCRs) für die Verwendung in der Arzneimittelforschung. Ohne den Einsatz thermostabilisierender Mutationen oder Detergenzien liefert unsere Technologie rasch pharmakologisch intakte Proteine für vielseitige Anwendungsmöglichkeiten, die über mehrere Monate stabil sind.



Wenn Sie im Bereich der Assay-Biologie nach hochqualitativen Lösungsansätzen suchen, ganz gleich ob auf Basis etablierter Techniken oder innovativer Assays, werden wir uns bemühen, genau das zu liefern, was Sie brauchen. Wir bieten eine umfassende Palette von Dienstleistungen im Bereich der **Assay-Entwicklung** an, einschließlich maßgeschneiderter biophysikalischer, biochemischer und zellbasierter Assays.

Hit-Identifizierung

Ein entscheidender Faktor für die effiziente Verfolgung eines erfolgreichen Arzneimittelforschungsprojekts ist die Qualität des Ausgangspunktes für die chemische Entwicklung eines Wirkstoff-Kandidaten. Domainex bietet schnelle und kostengünstige Dienstleistungen für das Screenen chemischer Verbindungen an, die maßgeschneidert sind in Bezug auf die Anforderungen Ihres Projekts.



LeadBuilder ist der neuartige Ansatz von Domainex für das **virtuelle Screening**. Im Mittelpunkt steht unsere virtuelle NICE (Number of Interesting Chemical Entities – Anzahl interessanter chemischer Wirkstoffe)-Datenbank mit 4.9 Millionen Verbindungen, die aus bekannten kommerziellen Sammlungen zusammengestellt und selektiert wurden, sodass nur noch Verbindungen mit wirkstoffähnlichen Eigenschaften enthalten sind. Diese virtuelle Bibliothek kann in nur zwei Wochen gescreent werden, um eine virtuelle Trefferliste von üblicherweise 500–1000 Verbindungen zu erstellen.



FragmentBuilder ist die **FBDD (Fragment-Based Drug Design – fragmentbasiertes Wirkstoffdesign)-Plattform** von Domainex, mit der wir schnell Hits für das von Ihnen gewählte Zielprotein identifizieren können. Ausgehend von einem Zielgen setzt Domainex seine FBDD-Expertise in Proteinforschung, Assay-Biologie und medizinischer Chemie ein, um gut entwickel- und patentierbare Leads kostengünstig zu ermitteln.



Domainex bietet Hochdurchsatzscreening-Dienstleistungen im 384- oder 1536-Well-Format für eine **Reihe von Assay-Technologien** an, einschließlich biochemische und zellbasierte Assays. Wir haben Zugang zu kommerziell erwerblichen **„Diversity Libraries“** von Lead-ähnlichen Verbindungen oder von zielgerichteten Molekülbibliotheken mit ausgewählten Verbindungen gegen bestimmte Target-Klassen, Modalitäten oder Anwendungsbereiche. Diese Molekülbibliotheken gibt es in verschiedenen Größen, je nach verfügbarem Budget und Bedarf Ihres Projekts. Wenn Sie lieber ihre eigene Molekülbibliothek zur Verfügung stellen möchten, werden wir diese gerne für Sie screenen.



Unsere Strukturbiologen können hochauflösende **Röntgenkristallstrukturen** generieren, die Ihnen unschätzbare Informationen für Ihr Arzneimittelforschungsprogramm liefern und eine strukturgeleitete Hit-to-Lead-Phase Ihres Projekts ermöglichen.

Hit-to-Lead and Lead-Optimierung



In der Hit-to-Lead-Phase Ihres Projekts ist es unser Ziel, das Potenzial jedes Ihrer Hits so effizient wie möglich zu patentierbaren Leads zu entwickeln, um unsere anschließende Lead-Optimierungsarbeit auf die vielversprechendsten Verbindungen zu fokussieren. Wir stellen Ihnen ein **vollintegriertes, multidisziplinäres Team** zur Verfügung mit **Erfahrung in medizinischer, computergestützter und analytischer Chemie** zur Entwicklung, Synthese und Reinigung neuartiger Verbindungen, sowie **In-vitro-Pharmakologen und In vitro-ADME/PK-Wissenschaftler** zur Ausarbeitung einer optimalen Screening-Kaskade und zur Durchführung von bedarfsorientiertem Screening von Verbindungen für Ihr Projekt.



Unsere **In-vitro-Pharmakologen** können eine Reihe biochemischer, biophysikalischer und zellbasierter Assays im Miniaturformat (üblicherweise 384-Well-Format) durchführen, um den Verbrauch von Reagenzien zu minimieren und den Fluss projektrelevanter Daten zu maximieren. Dabei arbeiten sie eng mit unseren Medizinchemikern zusammen, um Durchlaufzeiten auf ein Minimum zu reduzieren, sodass es möglich wird, Entscheidungen in Echtzeit zu treffen, um die pharmakologischen Eigenschaften innerhalb einer chemischen Serie und über mehrere Serien hinweg zu verbessern.



Zusätzlich haben wir eine umfassende Plattform aufgebaut für **In-vitro-ADME/PK-Assays**, mit überwiegend hochsensitiven Massenspektrometrie-Readouts. Unsere **In-vitro-Pharmakologie- und ADME/PK-Teams** arbeiten sehr eng zusammen, um multiple Assays gleichzeitig durchzuführen und informationsreiche Datensätze für unsere Chemiker zur Verfügung zu stellen.



Computergestützte Chemie (Computational Chemistry) kann die Effizienz Ihres Arzneimittelforschungsprojekts signifikant erhöhen, indem sie dabei hilft, Verbindungen mit einer hohen Bindungswahrscheinlichkeit für Ihr Target und den richtigen molekularen und physikalischen Eigenschaften für eine gute Bioverfügbarkeit zu designen. Unsere CADD-Experten (**CADD – Computer-Assisted Drug Design, computergestützte Wirkstoffentwicklung**) verwenden Software, die sich auf dem neuesten Stand der Technik befindet, um neue Einsichten zu entwickeln, die maßgeschneidert sind auf die speziellen Eigenschaften der Bindungstasche Ihres Zielproteins.

Aufbau von Partnerschaften

Mit einer unübertroffenen Erfolgsbilanz bei der Meisterung von Herausforderungen in der Forschung liefert unser hocheffizientes Wissenschaftlerteam effizient und schnell erfolgreiche Ergebnisse. Wir arbeiten eng und kollaborativ mit ambitionierten Life-Science-Organisationen auf der ganzen Welt zusammen. Schauen Sie sich an, was einige von ihnen über die Zusammenarbeit mit Domainex zu sagen haben:



Professor Helen Philippou – Professor of Translational Medicine, Lunac Therapeutics

„Domainex hat für uns integrierte Arzneimittelforschungsdienstleistungen erbracht, inklusive medizinische Chemie, Assay-Biologie und ADME. Es war großartig, mit dem Team in einer kollaborativen Partnerschaft zusammenzuarbeiten. Die Wissenschaftler haben strategisches Verständnis und intellektuellen Input über verschiedene Disziplinen hinweg eingebracht. Diese Unterstützung mit Expertenwissen war von unschätzbarem Wert für den Gesamtprozess der Arzneistoff-Entwicklung. Ich habe wirklich gerne mit einem so engagierten, hochqualifizierten und professionellen Team zusammengearbeitet.“

Ich würde Domainex jedem empfehlen, der einen Anbieter für Arzneimittelforschungsdienstleistungen sucht.“



Marc Gleeson – CEO, Azura Ophthalmics

„Domainex mit seiner tiefgreifenden Branchenerfahrung war in der Lage, komplexe Herausforderungen in der synthetischen, medizinischen und analytischen Chemie zu meistern und Projektergebnisse für Azura zeitnah und effizient zu liefern. Domainex konnte unser Programm flexibel mit Mitteln ausstatten, um qualitativ hochwertige Ergebnisse zu liefern und enge Zeitschienen mit Hinblick auf Patentierung zu unterstützen.“



Professor Daniel Longley – Deputy Director of the Patrick G. Johnston Centre for Cancer Research, Queen's University Belfast

„Es war ein absolutes Vergnügen, mit Dr. Boffey und dem Domainex-Team an diesem Projekt zusammenzuarbeiten. Ohne ihr erstklassiges Fachwissen in medizinischer Chemie und dem Einsatz ihrer virtuellen Leadbuilder Screening-Plattform zu Beginn des Programms wären wir nicht in der Lage gewesen, die Unterstützung des Wellcome Trusts zu gewinnen und unser Programm bis zu dem Punkt weiterzuentwickeln, wo es jetzt ist.“



Dr Jack Kenefick – Co-founder & Chief Executive Officer, Tagomics

„Wir waren wirklich beeindruckt from Service von Domainex, von der ersten Diskussion bis hin zur Verwirklichung des Projekts. Die Domainex-Teammitglieder sind sorgfältig, sehr gut organisiert und sachkundig. Sie nehmen sich immer die Zeit, unsere Bedürfnisse genau zu verstehen und liefern durchweg hochqualitative Ergebnisse auf eine zeitlich effiziente Weise.“

Fallstudie 1

Domainex' Expertise

- Medizinische Chemie
- Computergestützte Chemie
- ADME
- Strukturbasiertes Wirkstoffdesign
- Lead-Optimierung

Krankheitsgebiet: Asthma

Das Protein Der p 1 ist eine Cysteinprotease, die von Hausstaubmilben ausgeschieden wird und eine Hauptursache für allergisches Asthma ist.

In Zusammenarbeit mit der St. George's University London und der University of Manchester haben wir daran gearbeitet, einen Arzneistoff-Kandidaten zu identifizieren, der für die Abgabe per Trockenpulverinhalator geeignet ist. Ausgangspunkt war ein irreversibler peptidbasierter Inhibitor, der aufgrund von Bedenken hinsichtlich seines potenziellen Sicherheitsprofils für eine langfristige medizinischen Verabreichung als ungeeignet erachtet war.

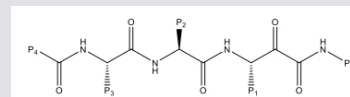
Das Domainex-Team hat erfolgreich einen Ersatz für das irreversible Pharmakophor entwickelt, indem es eine reversible, kovalente Bindungsgruppe einsetzte, die die Vorteile einer langsamen Dissoziationskonstante beibehält, jedoch ohne das Risiko unerwünschter Nebenwirkungen. Das Team für computergestützte Chemie verwendete strukturelle Informationen aus veröffentlichten Der p 1 Kristallstrukturen und verwandten humanen Cysteinpeptidasen, um Verbindungen mit einer hervorragende Selektivität und verbesserter Stabilität gegenüber Proteasen in der Lunge zu entwerfen. Die physikalisch-chemischen Eigenschaften wurden auf die Optimierung der Lungenretention abgestimmt, was durch die lange Wirkungsdauer bestätigt wurde, die in Allergiemodellen gezeigt wurde, bei denen Nagetiere Hausstaubmilbenpellets ausgesetzt waren. Metabolische, plasmaproteinbindende und orale Absorptionseigenschaften wurden ebenfalls optimiert, um ein geringes systemisches Expositionsniveau zu gewährleisten, und damit das Risiko von Nebenwirkungen zu reduzieren. Das Domainex-Team zeigte, dass Verbindungen für die Verwendung mit Trockenpulverinhalatoren kompatibel sind, indem Moleküle mit stabilen kristallinen Formen identifiziert wurden, die mikronisiert werden können, um den Partikeln eine für die inhalierte Abgabe geeignete Größe zu verleihen.









Was war das erfolgreiche Ergebnis?

Es wurde ein Arzneistoff-Kandidat und eine Reihe vielversprechender alternativer Verbindungen entwickelt. Die Arbeit am Folgeprogramm führte zu einer differenzierten Reihe mit einem nicht-kovalenten Bindungsmodus, die *In-vivo*-Wirksamkeit zeigte.

Weitere Informationen zum Der p 1-Projekt finden Sie [hier](#) (in englischer Sprache).

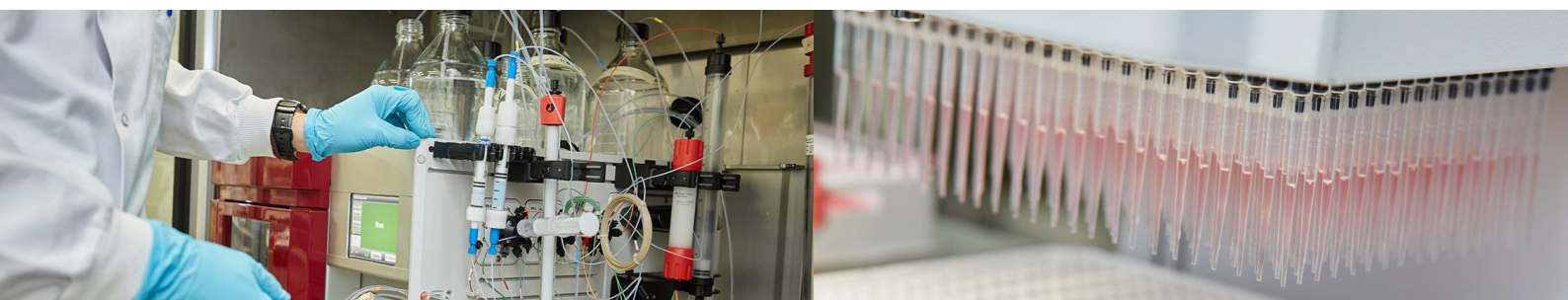
Tabelle 1: Die Auswirkungen von Änderungen an P1, P2 und P3 auf die Selektivität gegenüber Cathepsin B



Verbindung	P1	P2	P3	P4	P'	Der p 1 IC ₅₀ (nM)	Cat B IC ₅₀ (nM)	LogD _{7.4}
4	n-Bu	Me	benzyl	Ph	cyclohexyl	8	17	
5	i-Pr	Me	benzyl	Ph	cyclohexyl	18	52	
6	i-Pr	Me	benzyl	Ph	benzyl	12	50	
7	t-bu	Me	benzyl	Ph	cyclohexyl	9167	Nicht bestimmt	
8	i-Pr	Me	t-butyl	Ph	cyclohexyl	14	378	3.9
9	i-Pr	Me	C(Me) ₂ Ph	Ph	benzyl	42	446	
10	i-Pr	n-Pr	benzyl	Ph	cyclohexyl	164	67	
11	i-Pr	Me	t-butyl		benzyl	18	>2500	3.4
12	i-Pr	Me	t-butyl		Benzyl	6	274	-0.9
13	i-Pr	Me	t-butyl		cyclohexyl	13	231	2.8
14	i-Pr	Me	t-butyl	Ph	CH ₂ Ph	9	512	3.2
15	i-Pr	Me	benzyl	Ph		14	544	1.3
16	i-Pr	Me	t-butyl	Ph		14	>2500	1.0
17	i-Pr	Me	benzyl	Ph		9	88	1.7
18	i-Pr	Me	benzyl	Ph		17	>2500	-0.6
19	i-Pr	Me	benzyl	Ph		20	540	2.0

Literatur

Newton GK et al. (2014), The discovery of potent, selective, and reversible inhibitors of the house dust mite peptidase allergen Der p 1: an innovative approach to the treatment of allergic asthma. *J. Med. Chem.*, **57** (22), 9447-9462



Fallstudie 2

Domainex' Expertise

- Virtuelles Screening mit *LeadBuilder*
- Hit-Identifizierung
- Strukturbasiertes Wirkstoffdesign
- ADME
- Medizinische Chemie
- Lead-Optimierung

Krankheitsgebiet: Onkologie

Tankyrase gehört zur PARP-Familie, die nachweislich eine wichtige Rolle im Wnt-Signalweg spielt. *LeadBuilder* wurde verwendet, um Hit-Verbindungen zu identifizieren, die als Tankyrase-Inhibitoren fungierten. Zuvor veröffentlichte Kristallstrukturen zeigten Tankyrase in geschlossener Form, in der das aktive Zentrum für Liganden unzugänglich ist. Domainex baute ein Homologiemodell der Tankyrase unter Verwendung der geschlossenen Konformation und einer veröffentlichten Kristallstruktur von PARP1 in einer offenen Konformation. Dieses Modell wurde verwendet, um Domainex' NICE-Datenbank von etwa 1,5 Mio. kommerziell erhältlichen Verbindungen zu durchsuchen, von denen ca. 1000 Verbindungen auf Tankyrase-Inhibition getestet wurden. 59 Treffer mit IC₅₀-Werten zwischen 100 nM und 10 µM wurden identifiziert. Unterstützt von Röntgenkristallographie erzeugte ein nachfolgendes strukturbasiertes Wirkstoffdesignprogramm (mit integriertem ADME-Screening) mehrere Serien potenter Tankyrase-Inhibitoren (IC₅₀ < 20 nM (Tankyrase-Inhibition), IC₅₀ < 100 nM (zellulärer Wnt-Signalweg)), mit ausgezeichneter Selektivität für PARP1 (>30-fach) und guten ADME-Eigenschaften (z.B. orale Bioverfügbarkeit bei Nagetieren von >50%). Darüber hinaus wurde gezeigt, dass Leitstrukturen das Wachstum von APC^{-/-}-Tumor-Xenografts hemmen.

Was war das erfolgreiche Ergebnis?

Dem Domainex-Team gelang es mit weniger als 400 Verbindungen vom Hit zum Arzneimittel-Kandidaten zu gelangen. Das Projekt erhielt weitere Fördermittel, um einen Ersatz-Kandidaten zu generieren, und wurde anschließend an ein großes Pharmaunternehmen lizenziert, um diese Verbindungen als Krebsmedikamente zu entwickeln.

Weitere Informationen zum Tankyrase-Projekt finden Sie [hier](#) (in englischer Sprache).

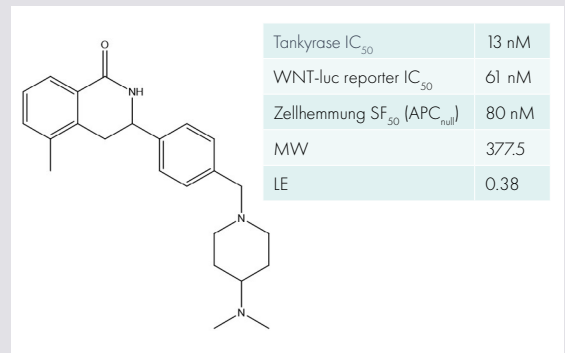


Abbildung 1: Beispiel für einen Isoquinolon-Tankyrase-Inhibitor, der bei Domainex entwickelt und synthetisiert wurde

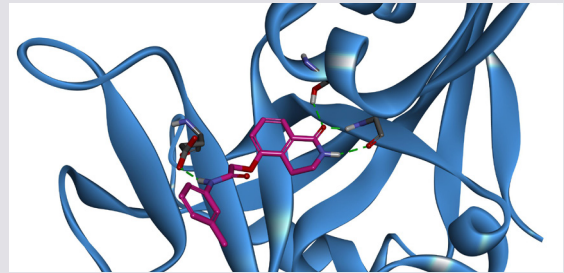


Abbildung 2: Röntgenkristallstruktur einer unserer Verbindungen, die an Tankyrase gebunden ist

Literatur

Elliott R, Ashley J *et al.* (2015), Design and discovery of 3-aryl-5-substituted-isoquinolin-1-ones as potent tankyrase inhibitors. *Med. Chem. Commun.*, **6**, 1687-1692



Fallstudie 3

Domainex' Expertise

- Computergestützte Chemie
- Medizinische Chemie
- Assay-Biologie
- Lead-Optimierung
- ADME
- Röntgenkristallographie

Krankheitsgebiet: Herzkrankheiten

Mitogen-aktivierte Protein-Kinase-Kinase-Kinase-4 (MAP4K4), eine Serin/Threonin-Kinase, die den JNK-Signalweg aktiviert, wird verstärkt in insuffizienten menschlichen Herzen und entsprechenden Nagetiermodellen exprimiert. Deshalb postulierten Professor Michael Schneider und seine Arbeitsgruppe am Imperial College London, dass ein Inhibitor von MAP4K4 den Tod von menschlichen Herzmuskelzellen unterdrücken würde, und einen kardioprotektiven Effekt nach Herzinfarkten haben könnte.

Es wurde ein empirisches Screening gegen humanes MAP4K4 mit etwa 1800 bioaktiven Verbindungen durchgeführt, und der erste Treffer, DMX-4640 (Abbildung 1), wurde als Ausgangspunkt für die weitere Arzneimittelentwicklung identifiziert. Durch rationales Wirkstoffdesign unter Zuhilfenahme von Röntgenkristallographie konnte DMX-5804 entwickelt werden, eine Verbindung mit einer deutlich höheren Wasserlöslichkeit und metabolischer Stabilität.

Wir konnten zeigen, dass die MAP4K4-Hemmung durch DMX-5804 in Kardiomyozyten, die aus humanen induzierten pluripotenten Stammzellen differenziert wurden (hiPSC-CMs), Schutz vor oxidativem Stress bietet (Abbildung 2) und den Ischämie/Reperfusionsschaden in murinen Herzen um >50% reduziert (Abbildung 3). Zwar waren die Löslichkeit und die pharmakokinetischen Eigenschaften von DMX-5804 unzureichend für einen Humanarzneimittel-Kandidaten zur Behandlung von akuten Infarkten, wo eine schnelle intravenöse Verabreichung wünschenswert ist. Weitere strukturelle Modifikationen führten jedoch zur Entwicklung von Verbindungen, deren Eigenschaften für klinische Wirkstoff-Kandidaten geeignet sind (Abbildung 1).

Was war das erfolgreiche Ergebnis?

Wir nutzten hiPSC-CMs als hochrelevante Plattform für Gen-Silencing und Wirkstoffentdeckung, um niedermolekulare Inhibitoren von MAP4K4 zu entwickeln. DMX-5804, ein neuartiger, potenter, hochselektiver, niedermolekularer Inhibitor von MAP4K4 wurde für Proof-of-Concept-Studien entwickelt. Darüber hinaus konnten wir die Serie weiter optimieren und eine Reihe von Verbindungen, deren Eigenschaften für einen klinischen Wirkstoff-Kandidaten geeignet sind, entwickeln.

Weitere Informationen zum MAP4K4-Projekt finden Sie [hier](#) (in englischer Sprache).

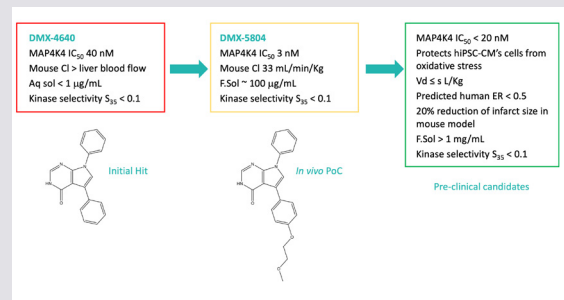


Abbildung 1: Entwicklung von MAP4K4-Inhibitoren vom ersten Hit, DMX-4640, zu präklinischen Kandidaten mit verbesserten physikochemischen und biologischen Eigenschaften

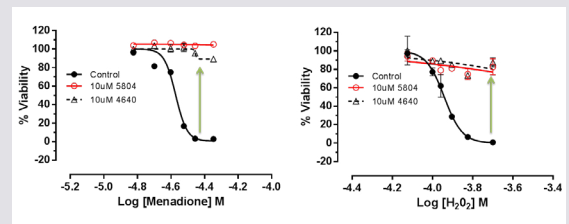


Abbildung 2: DMX-5804 schützt vor oxidativem Stress in aus iPS-Zellen differenzierten Kardiomyozyten (hiPSC-CMs)

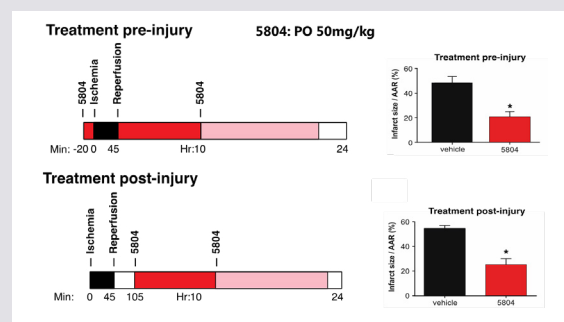


Abbildung 3: Erste Proof-of-Concept-Studien an Mäusen mit 50 mg/kg oraler Dosis von DMX-5804 zeigen hohe Wirksamkeit bei kardialen Ischämie/Reperfusionsschäden

Literatur

Fiedler, LR *et al.* (2019). MAP4K4 inhibition promotes survival of human stem cell-derived cardiomyocytes and reduces infarct size *in vivo*. *Cell Stem Cell*, **24** (4), 579-591



Über Domainex

Domainex ist ein vollintegriertes Unternehmen für Arzneimittelforschungsdienste mit Sitz in Cambridge, Großbritannien. Wir betreuen pharmazeutische, biotechnologische und akademische Organisationen sowie Patientenstiftungen weltweit.

Wir haben ambitionierte Wachstumsziele und rechnen damit, unser Team von Wissenschaftlern bald auf 110 Biologen und Chemiker erweitert zu haben.

Unsere Angebote umfassen integrierte Dienstleistungen von der Auswahl von krankheitsrelevanten Targets bis zur Nominierung von Arzneimittel Kandidaten. Wir haben uns einen guten Ruf darin erarbeitet, dass wir für unsere Kunden innovative Ideen liefern, qualitativ hochwertige Experimente durchführen und geistiges Eigentum generieren. Unser Ziel ist es, starke, dynamische Beziehungen zu unseren Kunden aufzubauen. Im Jahr 2021 betreuten wir über 60 Kunden aus Großbritannien, Europa, den Vereinigten Staaten, Japan und Australien und hatten eine Projektverlängerungsrate von über 80%.

Wie kann Domainex Ihnen bei Ihrem Arzneimittelforschungsprojekt helfen?

Unsere hocherfahrenen, fachübergreifend arbeitenden Wissenschaftler – Molekularbiologen, Proteinbiochemiker, Assay-Biologen, Strukturbiologen, Chemiker der medizinischen, computergestützten und analytischen Chemie, *In-vitro*-Pharmakologen und ADME-Wissenschaftler – unterstützen Sie dabei, Ihre Arzneimittelforschungsprojekte effektiv und effizient in Richtung Wirkstoffentwicklung voranzutreiben. Wir bieten maßgeschneiderte Programme, um Ihren spezifischen Bedürfnissen in jeder Phase der Wirkstoffentdeckung Rechnung zu tragen. Wir verfügen über umfangreiches Fachwissen über eine Vielzahl von Wirkstofftargets und in verschiedenen therapeutischen Bereichen, das wir in den letzten 20 Jahren und mehr aufgebaut haben. An unseren Standorten im Raum Cambridge, Europas führendem biowissenschaftlichen Zentrum, und mit Zugang zu den neuesten Spitzentechnologien, sind wir in der Lage, Ihnen dabei zu helfen, Ihre Ziele zu erreichen und Ihre Entdeckungspipeline zu bereichern.

Kontakt

Wenn Sie mehr über die Arzneimittelforschungsdienstleistungen von Domainex erfahren oder mit uns über Ihre eigenen Projekte sprechen möchten, kontaktieren Sie uns bitte unter: enquiries@domainex.co.uk

Alternativ können Sie uns wie folgt direkt erreichen:

Dr. Thomas Mander MBA

Chief Executive Officer

tom.mander@domainex.co.uk

Tel: +44 (0) 1223 743174

Mob: +44 (0)7584 578024



Social



Domainex



@Domainex_UK

Chemistry & Bioanalytical Centre of Excellence

Churchill Building
Chesterford Research Park
Little Chesterford
Saffron Walden
CB10 1XL
UK

Biology Centre of Excellence

Iconix 2, Unity Campus
London Road
Pampisford
Cambridge
CB22 3EG
UK