

ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΡΙΠΛΟΥ ΔΙΣΚΙΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

Development of a **Triple Combination Tablet for the treatment of Hypertension** **3CT4Hypertension**

Αντικείμενο του Ερευνητικού Έργου **BE 3CT4Hypertension**, στα πλαίσια του προγράμματος "ΕΡΕΥΝΩ-ΔΗΜΙΟΥΡΓΩ-ΚΑΙΝΟΤΟΜΩ" Κωδικός Έργου T1EΔK0561 είναι η ανάπτυξη ενός νέου φαρμακευτικού προϊόντος με υψηλή προστιθέμενη αξία που αποτελεί συνδυασμό γνωστών φαρμάκων, το οποίο θα περιέχει σε μια και μόνο φαρμακευτική μορφή (δισκίο) τρεις (3) δραστικές ουσίες με αποδεδειγμένη αντιυπερτασική δράση: Αμλοδιπίνη (Amlodipine), Ιρβεσαρτάνη (Irbesartan) και Υδροχλωροθειαζίδη (Hydrochlorothiazide).

Αποτελεί σημαντική κοινωνική αναγκαιότητα η διαμόρφωση νέων μεθόδων αντιμετώπισης χρόνιων παθήσεων όπως Άσθμα, Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια, Υπέρταση, Καρδιακή ανεπάρκεια, Σακχαρώδης διαβήτης κλπ από πλευράς βελτίωσης της συμμόρφωσης των ασθενών αλλά παράλληλα και από πλευράς μείωσης του κόστους για το σύστημα Υγείας. Σύμφωνα με τον παγκόσμιο οργανισμό υγείας η υπέρταση προσβάλλει έναν στους τρεις ενήλικες και αποτελεί τη βασική αιτία για περίπου 9,4 εκατομμύρια θανάτους παγκοσμίως. Η διεθνής αντιυπερτασική εταιρία εκτιμά ότι περισσότερα από 1,5 δισεκατομμύρια άτομα θα έχουν διαγνωστεί με τη συγκεκριμένη νόσο έως το 2025. Στην Ελλάδα η υπέρταση επηρεάζει το 31,1% των ενηλίκων ενώ το ποσοστό αυτό σε ασθενείς με ηλικία >65 έτη φτάνει το 65,4%.

Η Υπέρταση είναι μια κατάσταση κατά την οποία τα τοιχώματα των αιμοφόρων αγγείων (αρτηρίες) υπόκεινται σταθερά σε αυξημένη πίεση από την κυκλοφορία του αίματος καθώς αυτό αντλείται από την καρδιά. Όσο υψηλότερη είναι η πίεση, τόσο πιο επιβαρυνμένη είναι η λειτουργία της καρδιάς. Ένας ενήλικας άνω των 18 ετών, θεωρείται υπερτασικός όταν η συστολική πίεση του αρτηριακού αίματος είναι 140 mmHg ή μεγαλύτερη ή και η διαστολική είναι 90mmHg ή βιομηχανικές χώρες καθόσον η μακροχρόνια αύξηση της αρτηριακής πίεσης προκαλεί βλάβες σε πολλά όργανα στο σώμα μας: κυρίως στην καρδιά, (στεφανιαία νόσο, έμφραγμα, καρδιακή ανεπάρκεια), στον εγκέφαλο (εγκεφαλικό επεισόδιο), στα νεφρά και στα αγγεία.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες του European Society of Hypertension και European Society of cardiology (ESH/ESC 2007) **κινούνται προς την κατεύθυνση της χορήγησης πολλαπλών θεραπευτικών σχημάτων.** Στα πλαίσια αυτής της στρατηγικής για την αποτελεσματικότερη θεραπεία της υπέρτασης το παρών έργο **στοχεύει στην ανάπτυξη ενός σκευάσματος που θα περιέχει σε μια και μόνο φαρμακευτική μορφή (δισκίο) 3 δραστικές ουσίες με αποδεδειγμένη αντιυπερτασική δράση:** Αμλοδιπίνη (Amlodipine), Ιρβεσαρτάνη (Irbesartan) και Υδροχλωροθειαζίδη (Hydrochlorothiazide).

- η Αμλοδιπίνη ανήκει στην ομάδα ουσιών που ονομάζονται «αναστολείς των διαύλων ασβεστίου». Η Αμλοδιπίνη εμποδίζει την είσοδο του ασβεστίου στο τοίχωμα των αιμοφόρων αγγείων, με συνέπεια να αποτρέπεται η συστολή τους
- η Ιρβεσαρτάνη, ανήκει στην ομάδα ουσιών που ονομάζονται «ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II». Η αγγειοτενσίνη II παράγεται από τον οργανισμό και προκαλεί την συστολή των αιμοφόρων αγγείων με επακόλουθο την αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Η Ιρβεσαρτάνη δρα αναστέλλοντας την δράση της αγγειοτενσίνης II.
- η Υδροχλωροθειαζίδη ανήκει στην ομάδα ουσιών που ονομάζονται «θειαζιδικά διουρητικά» Η Υδροχλωροθειαζίδη αυξάνει την διούρηση με αποτέλεσμα την μείωση της αρτηριακής πίεσης.

Το πρόγραμμα Έρευνας και Καινοτομίας **3CT4Hypertension** βασίζεται στους παρακάτω άξονες-ενέργειες:

- την ανασκόπηση των δεδομένων και των αναλυτικών μεθόδων και αναφορών για κάθε μία από τις δραστικές που θα χρησιμοποιηθούν
- την ανάπτυξη μεθόδων ελέγχου της σταθερότητας του προϊόντος
- την υλοποίηση των μελετών Προμορφοποίησης (Pre-formulation studies) του προϊόντος
- την βελτιστοποίηση της μεθόδου προσδιορισμού (Assay method optimization)
- την ανάπτυξη μεθόδου Διαλυτοποίησης (Dissolution method development)
- την μελέτη μορφοποίησης και προκαταρκτικής σταθερότητας του προϊόντος
- την Παραγωγή παρτίδων πιλοτικής κλίμακας και την επικύρωση της μεθόδου παραγωγής του προϊόντος

και των Αναλυτικών μεθόδων

- την υλοποίηση δοκιμών σταθερότητας του προϊόντος υπό συνθήκες ICH
- την ανάπτυξη και εφαρμογή υπολογιστικής μεθόδου για την πρόβλεψη της in vivo συμπεριφοράς του νέου σκευάσματος ιβεσαρτάνης-αμλοδιπίνης-υδροχλωροθειαζίδης
- τον σχεδιασμό των πρωτοκόλλων για τις κλινικές μελέτες του προϊόντος

Τα επιστημονικά αποτελέσματα του ερευνητικού έργου **3CT4Hypertension**, από την ανάπτυξη του τριπλού δισκίου για την υπέρταση είναι:

- **να διευκολύνει τους ασθενείς** (ειδικότερα τους ηλικιωμένους) να ακολουθούν πιστά την φαρμακευτική αγωγή με την λήψη ενός μόνο δισκίου
- **να συμβάλλει** στην χρόνια κλινική αντιμετώπιση διαφόρων ασθενειών με χαμηλή συμμόρφωση ασθενών
- **να υπάρχει προσθετική ενέργεια** σε επίπεδο δράσης
- **η διατήρηση της βέλτιστης συγκέντρωσης φαρμάκου και της αυξημένης διάρκειας του θεραπευτικού αποτελέσματος**
- **η σταθεροποίηση της απόκρισης του ασθενούς στην θεραπεία**
- **η αύξηση της συμμόρφωσης του ασθενούς**
- **η μεγαλύτερη ασφάλεια** από την χορήγηση φαρμάκων (π.χ αποφυγή υπερδοσολογίας)
- **η βελτίωση** της βιοδιαθεσιμότητας του φαρμάκου και της **αποτελεσματικότητας της θεραπείας**
- **το μειωμένο κόστος για το φορέα περίθαλψης και για τον ίδιο τον ασθενή**

Το ερευνητικό έργο **3CT4Hypertension**, είναι άρρηκτα συνδεδεμένο με τις επιχειρηματικές και επιχειρησιακές στρατηγικές του κλάδου και καθορίζεται με βάση τις τεχνολογικές εξελίξεις, τα ευρήματα της Έξυπνης Ειδίκευσης και την αξιοποίηση των συγκριτικών εγχώριων πλεονεκτημάτων.



Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης