

ΒΕΛΤΙΣΤΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΗΣ ΕΙΣΠΝΕΥΣΤΙΚΗΣ ΣΥΣΚΕΥΗΣ ΞΗΡΑΣ ΣΚΟΝΗΣ (DPI) Elpenhaler® ΣΕ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟ ΜΕ ΤΟ ΤΙΟΤΡΟΠΙΟ ΓΙΑ ΤΗΝ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΠΝΕΥΜΟΝΟΠΑΘΕΙΑΣ (ΧΑΠ)

Optimization of the combination of ElpenHaler and Tiotropium Bromide for the treatment of COPD ElpenHaler4COPD

Αντικείμενο του Ερευνητικού Έργου **ElpenHaler4COPD** στα πλαίσια του προγράμματος "ΕΡΕΥΝΩ-ΔΗΜΙΟΥΡΓΩ-ΚΑΙΝΟΤΟΜΩ" Κωδικός Έργου T1EΔK0701, είναι η ανάπτυξη μιας νέας φαρμακευτικής μορφής (τιοτρόπιο) που σε συνδυασμό με την βελτιστοποιημένη εξειδικευμένη συσκευή **Elpenhaler®** θα επιτυγχάνει μια στοχευμένη αντιχολινεργική εισπνεόμενη θεραπεία συντήρησης που βελτιώνει σημαντικά και παρατεταμένα την πνευμονική λειτουργία, με τη χορήγηση μιας δόσης ημερησίας.

Το έργο αποτελεί **Αξιοποίηση Ερευνητικών Αποτελεσμάτων της εταιρείας ELPEN** και ειδικότερα της συσκευής **Elpenhaler®** στην ΣΤΟχευόμενη και εξατομικευμένη ΧΟρήγηση φαρμακευτικών ουσιών στο Αναπνευστικό Σύστημα. Το **Elpenhaler®** έχει σχεδιαστεί και εξελιχθεί αποκλειστικά από την εταιρεία ELPEN με βασικούς άξονες την απλότητα του σχεδιασμού και την ελαχιστοποίηση της παρέμβασης από τον ασθενή-χρήστη. Η φιλοσοφία χορήγησης του φαρμάκου στηρίζεται αποκλειστικά στον κατάλληλο αεροδυναμικό σχεδιασμό του εσωτερικού του **Elpenhaler®**, έτσι ώστε ο κάθε ασθενής να παίρνει κάθε φορά την απαραίτητη δόση του φαρμάκου του. Καθώς ο ασθενής εισπνέει μέσα από το στόμιο, ο αέρας εισέρχεται από το περιβάλλον στο εσωτερικό της συσκευής και ακολουθώντας διάφορες οδούς (pathways) παρασύρει τη σκόνη του φαρμάκου και την οδηγεί στο στόμιο εξόδου απ' όπου εισέρχεται στη στοματική κοιλότητα του ασθενούς. Στη συνέχεια μέρος της σκόνης μαζί με τον εισπνεόμενο αέρα φτάνει στους πνεύμονες που είναι το όργανο στόχος και ασκεί τη φαρμακολογική της δράση. Η καλή λειτουργία της συσκευής σε συνδυασμό με το αντίστοιχο φάρμακο με το οποίο έχει σχεδιαστεί να χρησιμοποιείται έχει πιστοποιηθεί τόσο πειραματικά από in-vitro μελέτες όσο και κλινικά από in-vivo μελέτες. Βάσει αυτών των μελετών το **Elpenhaler®** έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας σε 28 χώρες της ΕΕ μέχρι τώρα και αναμένεται σειρά εγκρίσεων από τρίτες χώρες.

Η Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ - COPD), είναι μία χρόνια πάθηση των πνευμόνων η οποία, σε αντίθεση με το άσθμα, χαρακτηρίζεται από μόνιμη μη αναστρέψιμη (ή μερικώς αναστρέψιμη σύμφωνα με τις νεότερες απόψεις), απόφραξη των αεραγωγών (βρόγχων). Η νόσος στην προχωρημένη της μορφή, καταστρέφει την ποιότητα ζωής των αρρώστων, τους καθλώνει στην καρέκλα δίπλα σε φιάλες ή συσκευές οξυγόνου με αναπνευστική ανεπάρκεια και τους οδηγεί συνεχώς στα Νοσοκομεία. Με την πρόοδο της πνευμονολογίας όμως και τις νεότερες θεραπείες, όλο και λιγότεροι ασθενείς με ΧΑΠ, φθάνουν σε αυτό το στάδιο ή τουλάχιστον καθυστερεί να εκδηλωθεί.

Η νόσος (ΧΑΠ-COPD), αναδεικνύεται σε ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα υγείας της εποχής μας. Είναι η 4η αιτία θανάτου και νοσηρότητας στις ΗΠΑ, ενώ προβλέπεται να ταξινομηθεί ως η 3η αιτία νοσηρότητας-θνησιμότητας έως το 2020. Είναι χαρακτηριστικό ότι ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας κατατάσσει τη Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια ως τέταρτη αιτία θανάτου διεθνώς, μετά δηλαδή τη στεφανιαία νόσο, τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και τις οξείες λοιμώξεις του αναπνευστικού. Η ΧΑΠ σχετίζεται με μεγάλη οικονομική επιβάρυνση. Στην Ευρώπη, το κόστος των αναπνευστικών παθήσεων υπολογίζεται ότι προσεγγίζει το 6% του ολικού προϋπολογισμού για την υγεία, με τη ΧΑΠ να ευθύνεται για το 56% αυτού του κόστους. Οι παροξύνσεις της νόσου είναι αυτές που προκαλούν τη μεγαλύτερη επιβάρυνση. Η ΧΑΠ εκτιμάται ότι μπορεί να οδηγήσει σε χρεοκοπία ακόμη και τα πιο εύρωστα και οργανωμένα συστήματα υγείας

Ως βάση της θεραπείας θεωρούνται τα βρογχοδιασταλτικά δηλαδή το τιοτρόπιο (μία φορά την ημέρα) και οι β2-διεγέρτες μακράς δράσης (σαλμετερόλη, φορμοτερόλη, δύο φορές την ημέρα), γιατί βελτιώνουν τα συμπτώματα, την αναπνευστική λειτουργία και μειώνουν σημαντικά τον αριθμό των εξάρσεων των ασθενών που πάσχουν από την νόσο. Το τιοτρόπιο (tiotropium) είναι ένας μακράς δράσεως, ειδικός ανταγωνιστής των μουςκαρινικών υποδοχέων, που στην κλινική ιατρική συχνά καλείται αντιχολινεργικό. Μέσω σύνδεσης στους μουςκαρινικούς υποδοχείς των βρογχικών λείων μυών, το τιοτρόπιο αναστέλλει τις χολινεργικές (βρογχοσυσπαστικές) επιδράσεις της ακετυλοχολίνης, που απελευθερώνεται από τις απολήξεις των παρασυμπαθητικών νευρών.

Το τιοτρόπιο, είναι η πρώτη αντιχολινεργική εισπνεόμενη θεραπεία συντήρησης που βελτιώνει σημαντικά και παρατεταμένα την πνευμονική λειτουργία με τη χορήγηση μιας δόσης ημερησίως. Το τιοτρόπιο επιδρά θετικά στην κλινική πορεία της ΧΑΠ και βοηθά τους ασθενείς να αλλάξουν τον τρόπο με τον οποίο βιώνουν την ασθένειά τους. Είναι η συχνότερα συνταγογραφούμενη θεραπεία συντήρησης για τη ΧΑΠ παγκοσμίως. Το τιοτρόπιο βοηθά τους ασθενείς με ΧΑΠ να αναπνέουν πιο εύκολα διαστελλοντας τους αεραγωγούς που βρίσκονται σε σύσπαση και βοηθώντας τους να διατηρηθούν ανοιχτοί για 24 ώρες. Το τιοτρόπιο δρα στοχεύοντας το πλέον αναστρέψιμο στοιχείο της ΧΑΠ – τη χολινεργική βρογχοσύσπαση.

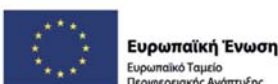
Το τιοτρόπιο έχει επιδείξει σημαντική και διατηρούμενη βρογχοδιαστολή (άνοιγμα των αεραγωγών) και μείωση της υπερδιάτασης (παγίδευση αέρα). Σε μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με τιοτρόπιο εμφάνισαν λιγότερη δύσπνοια μετά από προσπάθεια και βελτιωμένη αντοχή στην άσκηση. Η **εντός προδιαγραφών απόδοση του συστήματος συσκευής-φαρμάκου (σκόνης) που είναι το τελικό ζητούμενο και μετρήσιμο μέγεθος** του προγράμματος **ElpenHaler4COPD**, αποτελεί το τελικό άθροισμα μιας σειράς διαδικασιών που λαμβάνουν χώρα στο εσωτερικό της συσκευής. Με άξονα το παραπάνω, το προτεινόμενο πρόγραμμα Έρευνας και Καινοτομίας **ElpenHaler4COPD** αφορά:

- την βελτιστοποίηση της συσκευής **Elpenhaler®** ως προς τον τρόπο χρήσης από τον ασθενή χωρίς την αλλαγή των χαρακτηριστικών λειτουργίας της ώστε σε συνδυασμό με την νέα φαρμακευτική μορφή να επιτυγχάνει την επιτυχή χορήγηση του φαρμάκου στον ασθενή
- την ανάπτυξη γεωμετρικών και υπολογιστικών μοντέλων προσομοίωσης της νέας συσκευής
- τον σχεδιασμό και την βιομηχανική παραγωγή της νέας βελτιωμένης συσκευής
- την ανάπτυξη μεθόδου παρακολούθησης της σταθερότητας του νέου φαρμακευτικού προϊόντος
- την υλοποίηση των μελετών προμορφοποίησης του φαρμακευτικού προϊόντος
- την ανάπτυξη μεθόδου προσδιορισμού & αεροδυναμικής αξιολόγησης της εισπνεόμενης ουσίας
- την υλοποίηση μελετών μορφοποίησης και προκαταρκτικής σταθερότητας
- την παραγωγή παρτίδων πιλοτικής κλίμακας και την επικύρωση της μεθόδου παραγωγής και των αναλυτικών μεθόδων
- την υλοποίηση των δοκιμών σταθερότητας υπό συνθήκες ICH
- τον σχεδιασμό των πρωτοκόλλων για τις κλινικές μελέτες του προϊόντος

Τα επιστημονικά αποτελέσματα του Ερευνητικού Έργου **ElpenHaler4COPD** είναι:

- η **ανάπτυξη νέων φαρμακευτικών μορφών και εξειδικευμένων συσκευών** όπου ο συνδυασμός συσκευής με το φαρμακευτικό προϊόν επιτυγχάνει ΣΤΟχευόμενη και εξατομικευμένη ΧΟρήγηση φαρμακευτικών ουσιών στο Αναπνευστικό Σύστημα και ειδικότερα η ταινία μιας δόσης διασφαλίζει την ακρίβεια της παρεχόμενης δόσης ενώ παράλληλα η συσκευή παράγει σταθερή δόση για διάφορες ροές αέρα (διαφορετική δύναμη εισπνοής των ασθενών)
- **διευκολύνει τους ασθενείς** (ειδικότερα τους ηλικιωμένους) να ακολουθούν πιστά την φαρμακευτική αγωγή γιατί ο ασθενής μπορεί να ελέγξει οπτικά την ύπαρξη του φαρμάκου στο θύλακα της ταινίας πριν την εισπνοή, καθώς επίσης και να επιβεβαιώσουν μετά την εισπνοή, ότι έχουν λάβει όλη τη δόση του φαρμάκου
- **υπάρχει προσθετική ενέργεια** σε επίπεδο δράσης
- **διατήρηση της βέλτιστης συγκέντρωσης φαρμάκου**
- **μεγαλύτερη ασφάλεια** από την χορήγηση φαρμάκων (αποφυγή υπερδοσολογίας)
- **μειωμένο κόστος για το φορέα περίθαλψης και για τον ίδιο τον ασθενή**

Το ερευνητικό έργο **ElpenHaler4COPD**, είναι άρρηκτα συνδεδεμένο με τις επιχειρηματικές και επιχειρησιακές στρατηγικές του κλάδου και της εταιρείας ELPEN 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