

Novel nanotechnology-enabled system for endovascular in vivo near-infrared fluorescence molecular imaging and endovascular near-infrared targeted photodynamic therapy of atherosclerotic heart disease

16. A projekt nem szakmai jellegű összefoglalója.

Az első nanomedicinális alkalmazások a daganaterápiát célozták, és hoztak új, sikeres gyógyszereket a terápiás palettára, de az újabb kutatási eredmények rámutattak, hogy az atherosclerosis és a következményes agyvérzés diagnosztikában és terápiában is sikeresen alkalmazhatók a nanoanyagok. Ezek alkalmazása számos előnnyel járhat:

- hosszabb keringési idejüknek köszönhetően kevesebb gyógyszer bevitelére van szükség
 - nagy felületüknek köszönhetően úgynevezett "célzó" molekulák heleyezhetők el felszínükön, és így csak a hibásan működő, vagy káros sejteket támadják meg a hatóanyagok, csökkentve a mellékhatásokat
 - speciális összetételük segítségével sejten belüli hatóhelyek is elérhetőek
 - kettő vagy több gyógyszer együttes bejuttatása, azaz kombinált terápia, és/vagy diagnózis is lehetővé vált ezen anyagok révén
-
- jelen projekt keretében olyan kombinált hatóanyagok bejuttatása a cél, melyek az érszűkületet, végső soron elzáródást okozó arterioszklerotikus plakk pontos leképezését és egyidejű kezelését teszik lehetővé a szív koronária rendszerben

A nanomedicinális anyagok fenti előnyös tulajdonságaik mellett új immuntoxikológiai sajátosságokat is hordoz(hat)nak, melyek detektálása a biztonságfarmakológia fontos eleme, és humán alkalmazásuk előtt ezek kizárására van szükség. A nano-hordozók viszonylag gyakori ilyen irányú mellékhatásait és annak veszélyeit az amerikai és európai gyógyszerengedélyező hatóság is felismerte, és ajánlásaiban szerepel ezen anyagok ilyen irányú vizsgálata (lásd EMA/CHMP/806058/2009/Rev. 02.21 February 2013).

Malac modellünk egyedülálló érzékenységevel tűnik ki, és ezáltal különösen alkalmas a nanogyógyszerek, diagnosztikumok humán alkalmazása során viszonylag gyakran fellépő pszeudoallergiás reakciók hatékony előrejelzésére, preventív módszerek kidolgozására, és humán vizsgálataik előtti biztonság-farmakológiai tesztelésére.

A projekt során a résztvevő partnerek által előállított nanoanyagok, hordozók reaktogenitásának tesztelésére kerül sor, keresve a legkevésbé reaktogén, azaz pszeudoallergiás reakciót kiváltó ágenszt. A malac modell érzékenységének köszönhetően kis számú állaton (3-4/anyag/dózis) végzett kísérlet is elégséges információt szolgáltat a reaktogenitás egyértelmű igazolására vagy elvetésére. A kísérletekre 12-16 hetes, 20-35 kg súlyú tenyésztett házi sertéseket használunk fel, évi maximum 30 állatot. Más speciesekkel a házisertés nem helyettesíthető, mert a szokásos labor állatok (egér, patkány, nyúl) csak a humán dózisokat 2-3 nagyságrenddel meghaladó anyagmennyiség bevitelénél mutatnak tüneteket, nagy szórással és így csak nagyszámú és költséges kísérlettel juthatnánk meggyőző eredményhez. A humán tünetek komplexitását csak a sertés modell mutatja, és rágcsálókön a legérzékenyebb paraméter, a pulmonális nyomásemelkedés nem mérhető.