

PREBRALI SMO ZA VAS

SHORT PHARMA NEWS

UREDIL:

Prof. dr. Borut Štrukelj

ČOKOLADA ZMANJŠUJE VERJETNOST NASTANKA SRČNOŽILNIH OBOLENJ

Že več desetletij preučujejo raziskovalci vpliv kakava oziroma čokolade na zaščito organizma pred srčnožilnimi boleznimi, predvsem angino pectoris in srčnim infarktom. V analizi, ki jo je izvedel Dr Kwok s sodelavci na Univerzi Aberdeen na Škotskem, so preiskovali prehranske navade 21.000 zdravih odraslih in ugotovili, da imajo tisti, ki pojedjo v povprečju vsaj 50 gramov čokolade dnevno (z mejami od 20 do 99 gramov dnevno), 11 % manjšo verjetnost, da bodo zboleli za kakšno od srčnožilnih bolezní oziroma kar 25 % manjšo verjetnost, da bodo umrli zaradi srčnožilnih bolezní v naslednjih 12. letih. V primerjalni meta-analizi, kjer so primerjali podatke drugih študij, ki so vključevale 155.000 udeležencev, so dobili podobne rezultate. Kar je v opisani študiji presenetljivo pa je, da so boljše rezultate dosegli pri preiskušancih, ki so jedli mlečno čokolado in ne pri tistih, ki konzumirajo črno čokolado, kar kaže na to, da niso le polifenoli v kakavu odgovorni za zaščito srca in ožilja, ampak verjetno tudi maščobne kisline, kalcij in beljakovine iz mleka. Še bolj presenetljivi pa so bili izsledki, da je skupina, ki ne uživa čokolade, imela v povprečju največji indeks telesne mase, največ primerov sladkorne bolezni tipa II in bila najmanj telesno aktivna. Na osnovi rezultatov več študij tako raziskovalci sklepajo, da čokolada ni izločujoče hranilo, vsaj kar zadeva srčnožilne bolezni. Previdnost pa velja pri sladkorni bolezni in prekomerni telesni teži.

Vir: Kwok CS e tal. *Habitual chocolate consumption and risk of cardiovascular disease among healthy men and women. Heart* 2015; DOI 10.1136.

EVOLOCUMAB, NOVO BIOLOŠKO ZDRAVILO ZA ZNIŽEVANJE LDL- HOLESTEROLA

Povišane vrednosti LDL-holesterola lahko vodijo do nastanka srčnožilnih bolezní in zapletov. Za zmanjšanje potencialnih zapletov zdravniki širom po svetu predpisujejo statine in ostale antihiperholesterolemike. Žal pa nekateri bolniki statinov ne smejo prejemati oziroma statini pri njih ne izzovejo terapevtskega učinka. V ta namen je družba Amgen razvila popolnoma humano monoklonsko protitelo z imenom Evolocumab (Repatha), ki izniči delovanje beljakovine PCSK9. Ta protein zavre receptorje LDL holesterola v jetrih in tako prepreči prenos LDL-holesterola v obtok. Delovanje evolocumaba je bilo preizkušeno v devetih kliničnih študijah, ki so zajemale čez 6000 bolnikov. Poleg izjemne učinkovitosti je komite za zdravila v humani uporabi (CHMP) ugotovil, da je zdravilna učinkovina tudi varna, saj je le izjemno prišlo do resnih neželenih učinkov. Evolocumab je indiciran pri vseh tipih hiperholesterolemije, vključno z redko družinsko hiperholesterolemijo, s sočasnim jemanjem statinov (kjer terapevtski učinek ni bil dosežen) ali brez. Evolocumab se bo injiciral subkutano, vsakih 14 dni oziroma enkrat mesečno.

Vir: EMA Press release 22/05/2015

KRONIČNA UPORABA ZAVIRALCEV PROTONSKE ČRPALKE POVEČUJE VERJETNOST SRČNEGA INFARKTA

Zaviralci protonske črpalke, ki imajo sicer izjemno pozitivni učinke pri gastričnih bolnikih, izkazujejo negativni učinek na varnost srca in ožilja, kot je bilo predstavljeno v študiji Dr. Shaha s sodelavci v junijski številki znanstvene revije PLOS ONE. Skupina raziskovalcev je pregledala več kot 16 milijonov kliničnih poročil, ki so vključevala več kot 2,9 milijona bolnikov. Ugotovili so, da so bolniki, ki so trpeli za gastroezofagnim refluksom in jemali zaviralce protonske

črpalke (ne pa tudi H₂ zaviralce), izkazovali v povprečju za 16 % večjo verjetnost pojava srčnega infarkta od primerjalne skupine, oziroma dvakrat večjo verjetnost smrti zaradi srčnožilnih bolezni. Raziskovalci poudarjajo, da še ni znan mehanizem, ki sproži ta resni neželeni učinek, da pa so ugotovili, da zaviralci protonske črpalke zavirajo delovanje dimetilargininaze, ki je vpletena v metabolizem nastanka in eliminacije dušikovega oksida.

Vsekakor pa so medicinski strokovnjaki enotnega mnenja, da so zaviralci protonske črpalke tako učinkovita skupina zdravilnih učinkovin, da je trenutno znanje glede koristi in neželenih učinkov še vedno močno na strani koristnosti. Dr. Joel Rubenstein, ki je podpredsednik Ameriške zveze za gastroenterologijo sviri pred prehitrimi zaključki študije in opozarja na dolgoročne pozitivne učinke zaviralcev protonske črpalke ter poudarja, da bo potrebno več primerjalnih kliničnih študij, ki bodo potrdile ali ovrgle izsledke študije, objavljene v znanstveni reviji PLOS ONE.

Vir: *Chronic Use of Proton Pump Inhibitors Increases Heart Risk. Medscape, June 10, 2015.*

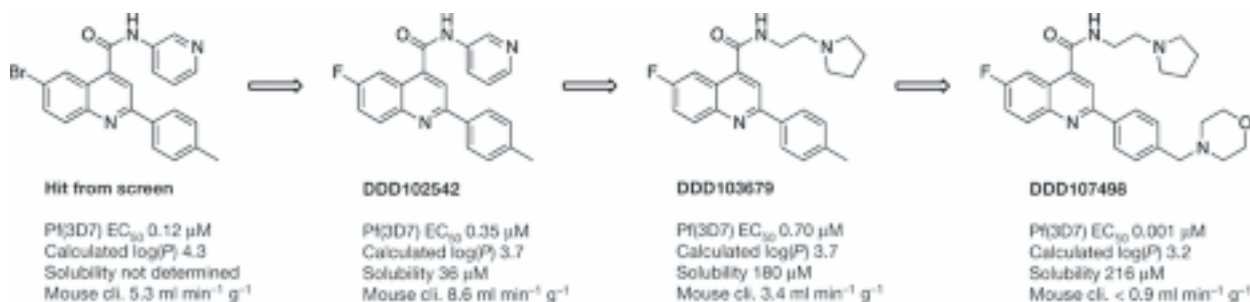
OBETAJOČA NOVA ZDRAVILNA UČINKOVINA PROTI MALARIJI

Parazit *Plasmodium falciparum*, ki je povzročitelj malarije, povzroči vsako leto približno 600.000 smrti. V letu 2014 je bilo s tem parazitom okuženih okoli 190 milijonov prebival-

cev, pretežno živečih v sub-saharski Afriki. Zdravniki, farmacevti in ostali raziskovalci opažajo, da je vsako leto več parazitov vrst *Plasmodium*, ki so postali neobčutljivi na obstoječa zdravila, vključno z artemisininom in njegovimi derivati, zato več raziskovalnih skupin intenzivno išče nove potencialne zdravilne učinkovine, ki bi bile kos tej smrtni bolezni.

Na univerzi v Dundeeju, Velika Britanija, je prof.dr. Ianu Gilbertu uspelo iz knjižnice več kot 4700 spojin, ki so jih testirali kot zaviralce proteinskih kinaz, izselecionirati 2,6-disubstituiran kinolin-4-karboksamidni derivat, ki je bil učinkovit zaviralec razvoja parazita v submikromolarni koncentraciji, vendar ni izkazoval primernih farmakokinetičnih lastnosti. S kemijsko spremembo osnovne molekule so pridobili derivat DDD107498, ki je bil do 100x močnejši zaviralec s primernimi fizikalno-kemijskimi in farmakokinetičnimi lastnostmi (slika 1). Nadaljni razvoj obetajoče nove učinkovine, ki bi delovala že v enem odmerku in ne preseгла cene enega evra, kar je izjemno pomembno za revna področja sub-saharske Afrike, je prevzelo podjetje Merck Serono. Glede na izkazano varnost pričakujemo, da bo zdravilo na tržišču v letu 2019.

Vir: *Baragana B et al. A novel multiple-stage antimalarial agent that inhibits protein synthesis. Nature 315; 522, 2015.*



Slika 1: optimizacija sinteze spojine DDD107498

