

Kardiovaszkuláris Rendszer

Farmakológiájának újdonságai

2011 március 10

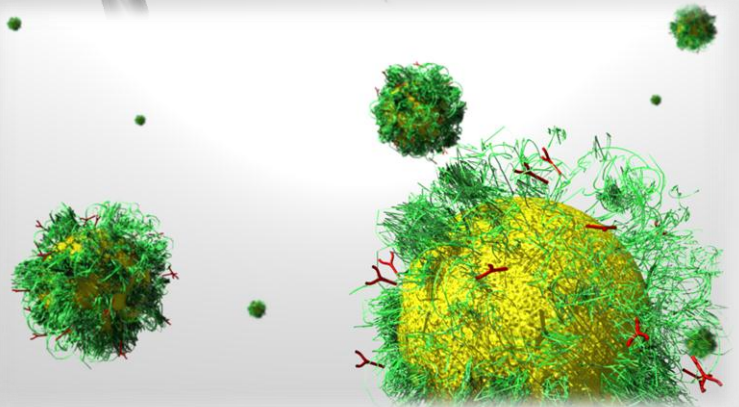
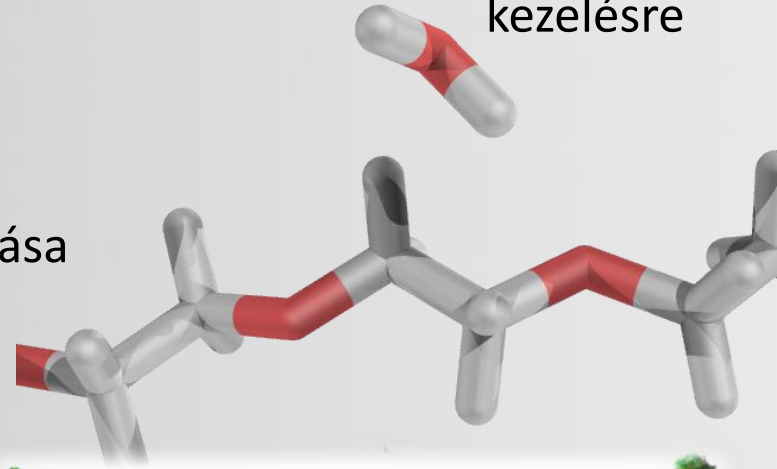
Kutatás napjainkban



– Molekuláris szint → új stratégiák kidolgozása → megelőzésre és kezelésre

– Kulcsfontosságú gének azonosítása

– Molekulák azonosítása



AHA felmérése-

Prevalencia



Year	Össz- kardiovaszkuláris betegség	Hipertónia	Szívkoronária betegség	Szívelégtelenség	Stroke
2010	36.9	33.9	8.0	2.8	3.2
2015	37.8	34.8	8.3	3.0	3.4
2020	38.7	35.7	8.6	3.1	3.6
2025	39.7	36.5	8.9	3.3	3.8
2030	40.5	37.3	9.3	3.5	4.0
% változás	9.9	9.9	16.6	25.0	24.9

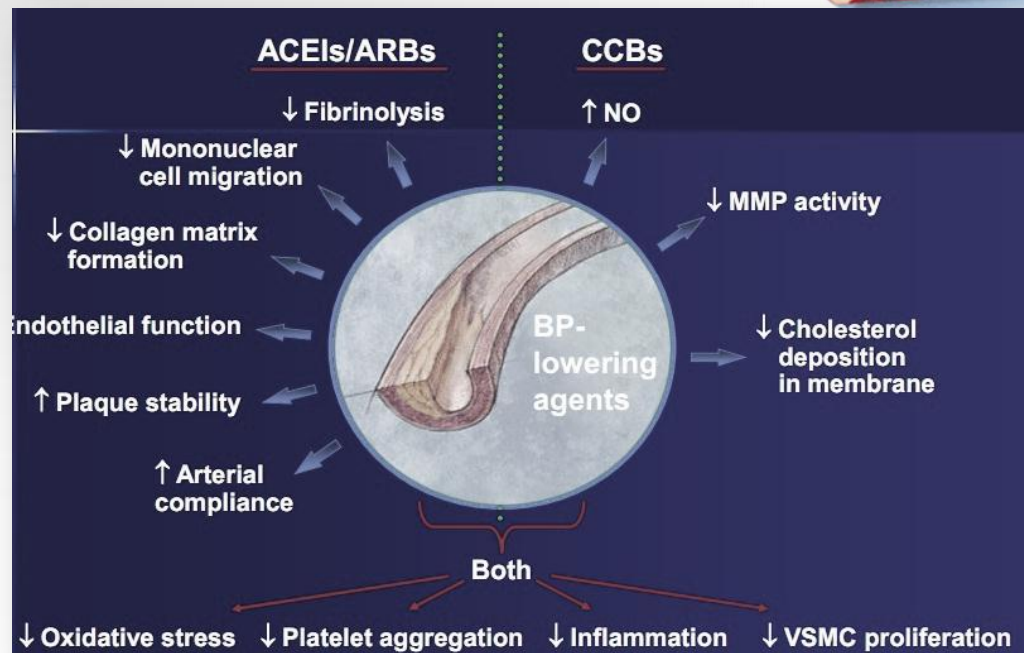
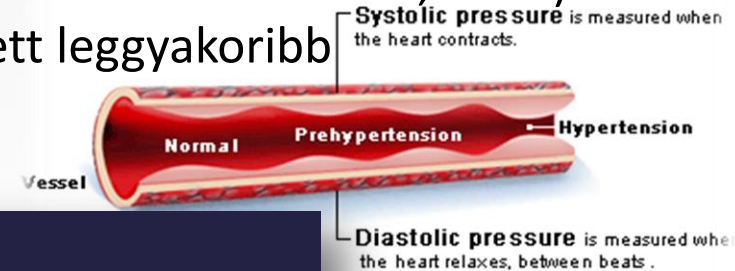
Farmakológiai újdonságok

- I. Hipertónia kezelési újdonságai
- II. Isémia kezelési újdonságai
- III. Szívelégtelenség kezelési újdonságai
- IV. Diszlipidémiák kezelési újdonságai



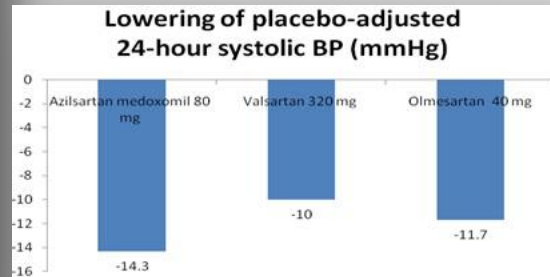
I. Hipertónia kezelési újdonságai

- Prevalencia 30% USA 45% Európa,
600 millió embert érint a világon
- +3 millió beteg Romániában (Kolozsvári felmérés, 2010)
 - 51-60 év és 60 év felett leggyakoribb
 - ♂ 45% ♀ 55%



1. AZILSARTAN -2011

- Angiotenzin receptor blokkoló
- felnőttkori hipertóniában
- kezelés 80mg és 40 mg tabletta, per os, 1X naponta
- EJ: terhesség



2. TRIBENZOR -2010

- Angiotenzin receptor blokkoló
- dihidropirin Ca^{2+} csatorna blokkoló
- tiazid diuretikum
- kezelés 40mg/10mg/25 mg tabletta, per os, 1X naponta
- EJ: terhesség



3. TEKAMLO -2010

- direkt renin inhibitor- tekturna
Ca²⁺ csatorna blokkoló-amlodipine
- kezelés 150mg/5 mg tabletta,
per os, 1X naponta
- EJ: terhesség



4. VALTURNA -2009

- direkt renin inhibitor-aliskiren
Angiotenzin II receptor blokkoló-valsartan
- kezelés 150 mg/160 mg tabletta,
300 mg/ 320 mg tabletta
per os, 1X naponta
- EJ: hipovolémia



5. TWYNSTA-2009

- Angiotenzin II receptor blokkoló-telmisartan
- Ca²⁺ csatorna blokkoló-amlodipine
- kezelés 40mg/5 mg tabletta,
- per os, 1X naponta
- EJ: hipovolémia



6. AMTURNIDE -2010

- direkt renin inhibitor- aliskiren
- Ca²⁺ csatorna blokkoló-amlodipine
- diuretikum-hidroclorothiazid
- kezelés 150mg/5mg/12,5mg tabletta,
- per os, 1X naponta



7. RJM-0035-K002 -2011

→gátolja az angiotenzin konvertáló enzimet

8. NEXICLON XR-2011

→direkt ható alfa 2 adrenergikus agonista

→szuszpenzió -0.09mg/mL és tablettá- 0.17mg és 0.26mg formában

→ 1X naponta

KEEP OUT OF THE REACH OF CHILDREN

NDC 24478-300-30

Mfg by: Tris Pharma, Inc.
Monmouth Junction, NJ 08852

Each tablet contains: 0.26 mg clonidine base equivalent to 0.3 mg clonidine hydrochloride.

NEXICLON XR
(clonidine)

Dosage: Read accompanying prescribing information.

Extended-Release Tablets

Store at 25°C (77°F); excursions permitted from 15° to 30°C (59° to 86°F) [See USP controlled room temperature].

0.26 mg



Dispense: tight, light-resistant container.

Rx Only

LOT

LB8154

Dist. by: NextWave Pharmaceuticals, Inc.
Cupertino, CA 95014
www.nextwavepharma.com

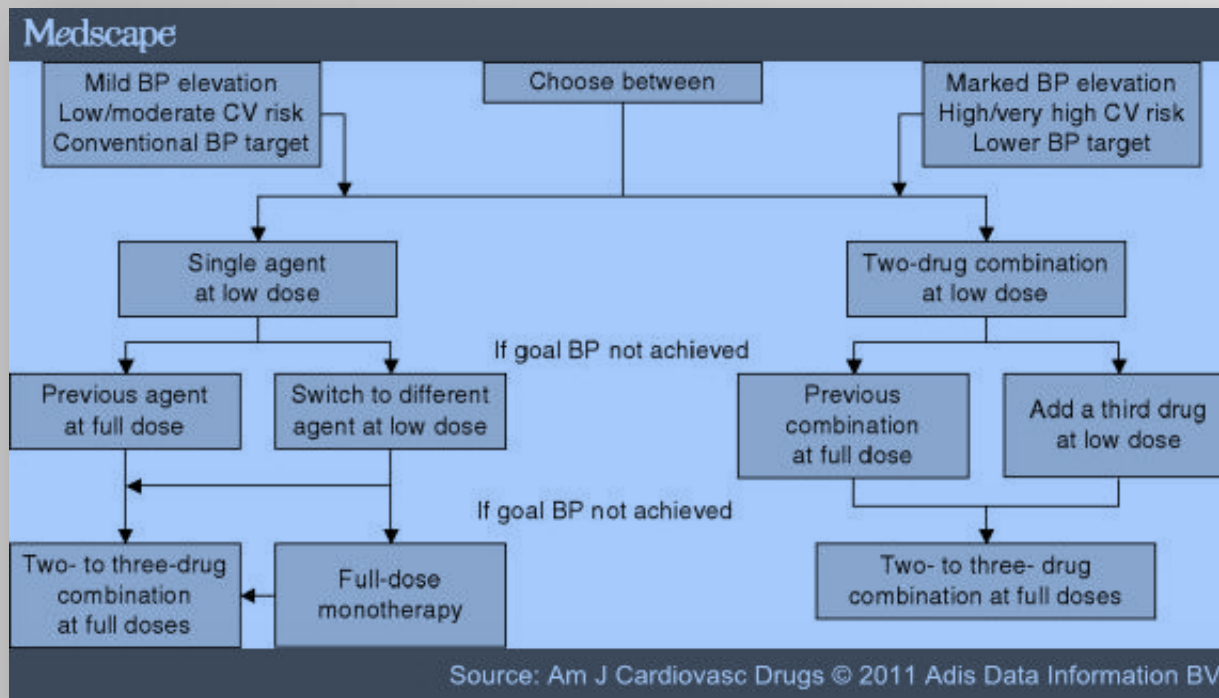
90 Tablets

EXP

Rev 00
11/10



Kezelési stratégia



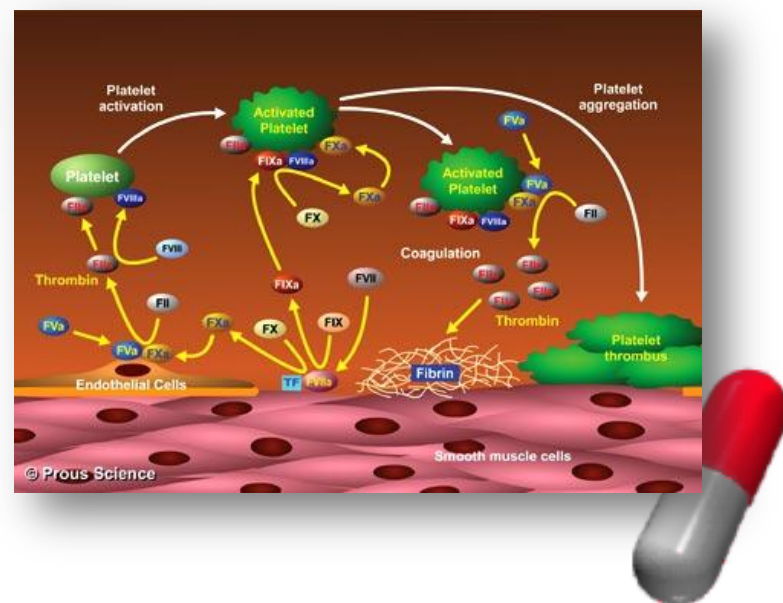
Farmakológiai újdonságok

- I. Hipertónia kezelési újdonságai
- II. Isémia kezelési újdonságai
- III. Szívelégtelenség kezelési újdonságai
- IV. Diszlipidémiák kezelési újdonságai



II. Isémia kezelési újdonságai

- Prevalencia 2,9 % USA –
- = reperfúziós sérülés
- Szívizominfarktus
- az agyi erekben stroke
- az alsó végtag vérellátási zavarai



1. DABIGATRAN-2011

- direkt thrombin inhibitor → antikoaguláns
- per os, mély vénás trombózis kezelésére
- csökkenti a stroke és hemorrhágia rizikóját
- nem kell az INR-t gyakran mérni a pácienseknél



2. PRADAXA-2010

- direkt thrombin inhibitor
- per os, 2X naponta
- adagolás 75mg, 150mg



3. IPRIVASK-2010

- direkt thrombin inhibitor
- mély vénás trombózis megelőzése
- IV adagolás, 15mg



4. JVS-100-2011

- Klinikai fázis II
- kritikus végtag isémia kezelésére
- szöveti reparáció serkentése



5. TRO40303-2011

- Klinikai fázis I
- új mitokondrium pórus modulátor
- első kezelés csökkenti a szív-reperfúziós károsodását
- adagolás IV infúzió , 1 mg/1 kg



6. S007-867 -2010

- anti-thrombotikum
- kritikus végtag isémia kezelésére
- szöveti reparáció serkentése



7. VORAPAXAR-2011

- Klinikai fázis III
- Akut koronária Sy, stroke, szívroham
perifériás artériás megbetegedés
- szelektív PAR1 Thrombin receptor antagonistá
- thrombózis rizikó↓

8. EFFIENT -2009

- hatóanyag prasugrel
- P2Y₁₂ Receptor antagonistá
- adagolás 5-10 mg tablettá
- Akut koronária Sy páciensek thrombózis rizikó↓



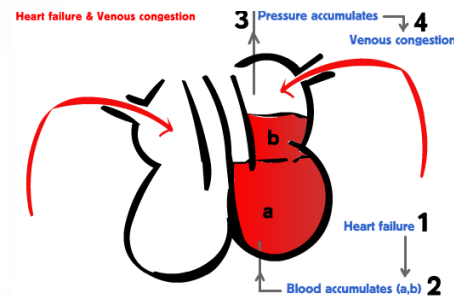
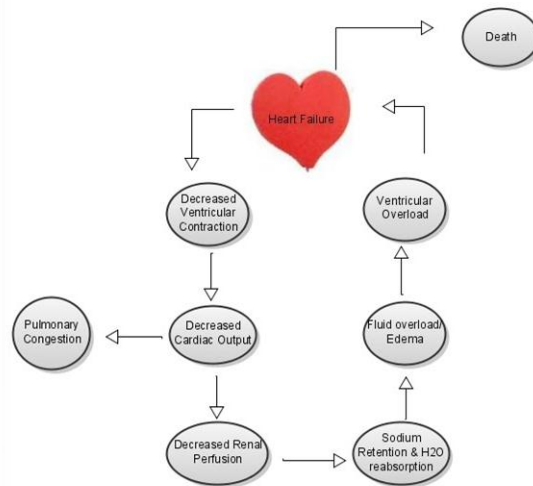
Farmakológiai újdonságok

- I. Hipertónia kezelési újdonságai
- II. Isémia kezelési újdonságai
- III. Szívelégtelenség kezelési újdonságai
- IV. Diszlipidémiák kezelési újdonságai



III. Szívelégtelenség kezelési újdonságai

- Prevalencia USA-ban a 65-75 éves populációban 6%, 75 éves kor felett 10%
- Rossz prognózis
- hirtelen szívhalál<---->progresszív



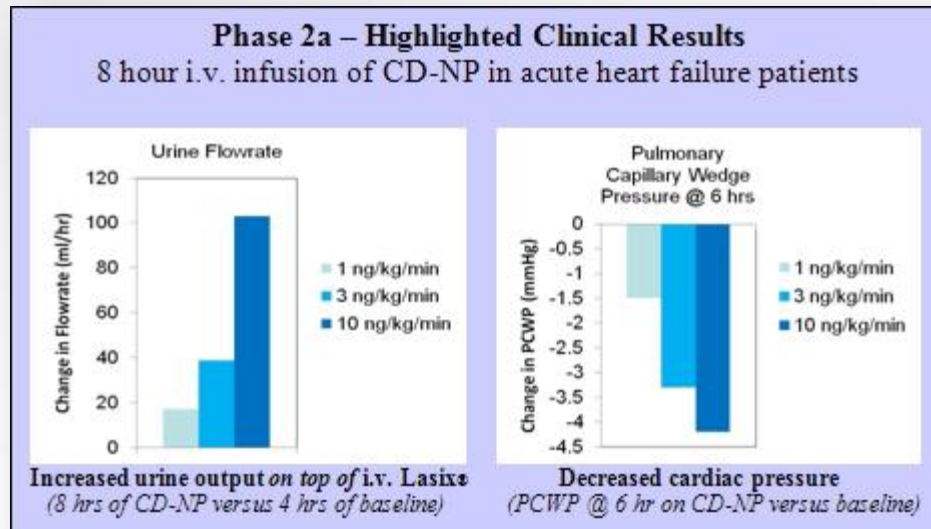
1. MYDICAR-2010

- Klinikai II. fázisban
- genetikailag célzott enzimpótló terápia
- SERCA2a szintjének a visszaállítása



2. CENDERITIDE -2010

- Klinikai II. fázisban, adagolás 1.25 and 2.5 ng/kg/min
- akut szívelégtelenség kezelésére
- kiméra peptid szerkezetű
- veseműködési zavarral rendelkező betegek is használhatják



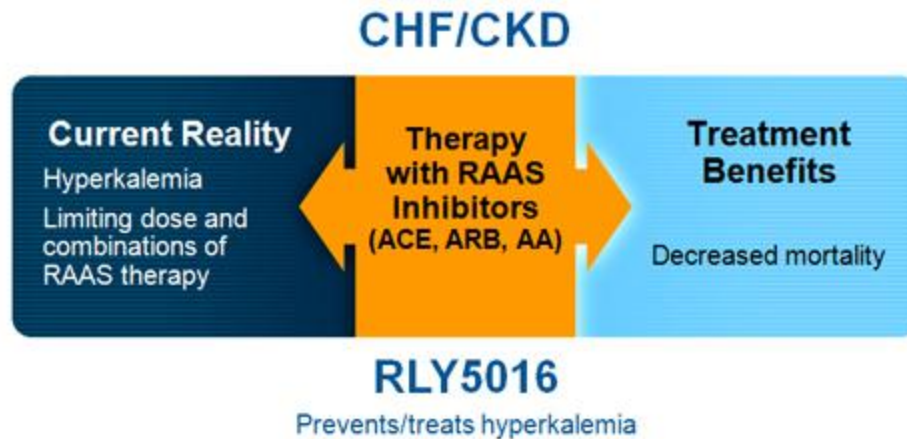
3. REVASCOR-2011

- Klinikai II. fázisban, allogenikus sejt terápia
 - minimális invazív szívkatéterizáció
 - várható 2015-ben megjelenése



4. RLY5016 -2009

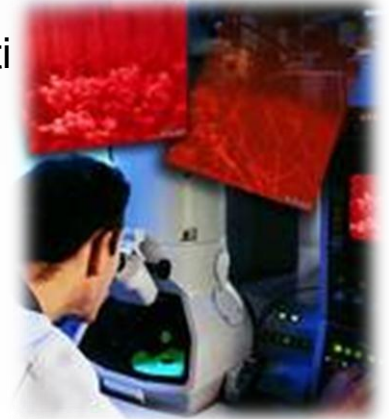
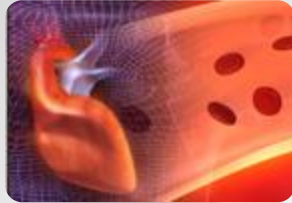
- Klinikai II fázisban
hiperkalémia kezelése és megelőzése szívelégtelenségben



5. Kalmodulin dependens kináz II delta

→szívizom-hipertrófia kialakulásában szerepe

→ Kutatók szerint CaMKII delta gátlása megelőzheti a szívelégtelenség kialakulását



6. Hidrogén-szulfid

→mérgező gáz, alacsony koncentrációban védelmet jelenthet a szívelégtelenség kialakulásával szemben

→ csökkentette a szívelégtelenség következményeit és a mortalitást az egérmodelleken





7. Poli(ADP-ribóz) polimeráz (PARP) gátlók

→ mérséklék a posztinfarktusos remodellinget
védenek a szívelégtelenség kialakulásával
szemben



8. VERNAKALANT

- blokkolja a pitvar-szelektív csatornákat
- anti-aritmiás gyógyszer, per os
- meghosszabbítja az eredményes refrakter időszakot a pitvaron



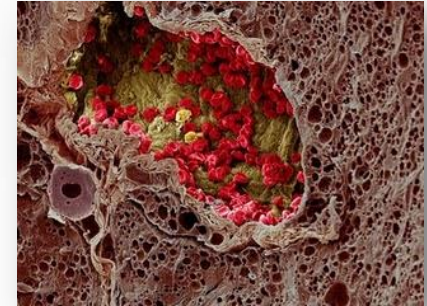
9. NEXTERONE-2010

- Amiodarone HCl injekció
- gyakran visszatérő kamra fibrilláció
hemodinamikailag instabil kamrai tahikardiára
- 1.5mg/mL gyors telítő infúzió és 1.8mg/mL a későbbi infúzió.



10. PROCHYMAL

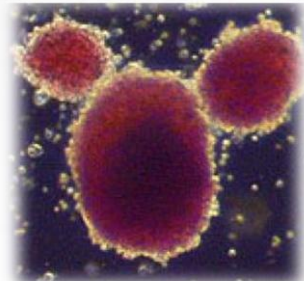
- = remestemcel-L, első akut szívinfarktus utáni kezelésére
- Klinikai II. fázisban
- felnőtt mesenchimális őssejt terápia



11. Angiotenzin receptor-szerű 1 (APJ) receptor

- APJ receptor és endogén ligandja, az apelin szerepet játszanak

a szív és érrendszeri betegségek kifejlődésében





Blank white area for text.

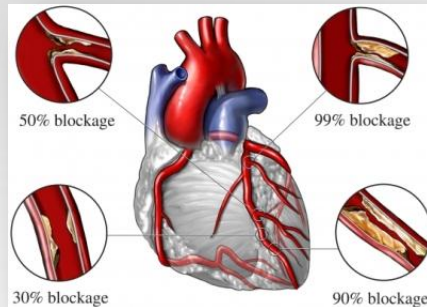
Farmakológiai újdonságok

- I. Hipertónia kezelési újdonságai
- II. Isémia véralvadás kezelési újdonságai
- III. Szívelégtelenség kezelési újdonságai
- IV. Diszlipidémiák kezelési újdonságai

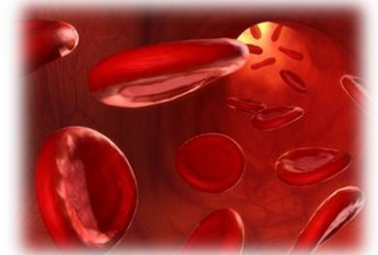


IV. Diszlipidémiák kezelési újdonságai

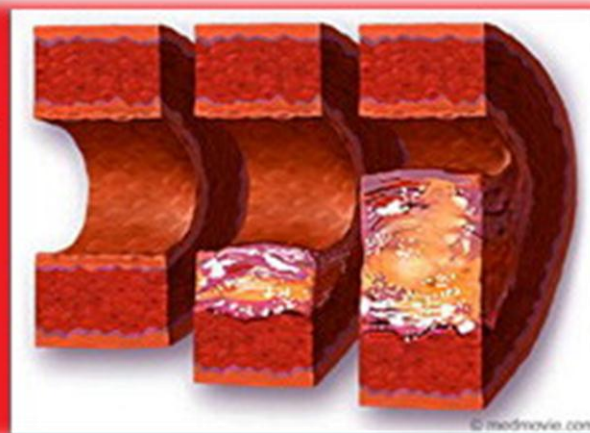
- Prevalencia 60% 65 év felett USA-ban
46% Romániában– Ateroszklerózis 10 percenként okoz 1 halálesetet
- Lipidek kóros mennyisége a vérben:



plazma KOL↑és/vagy TG↑

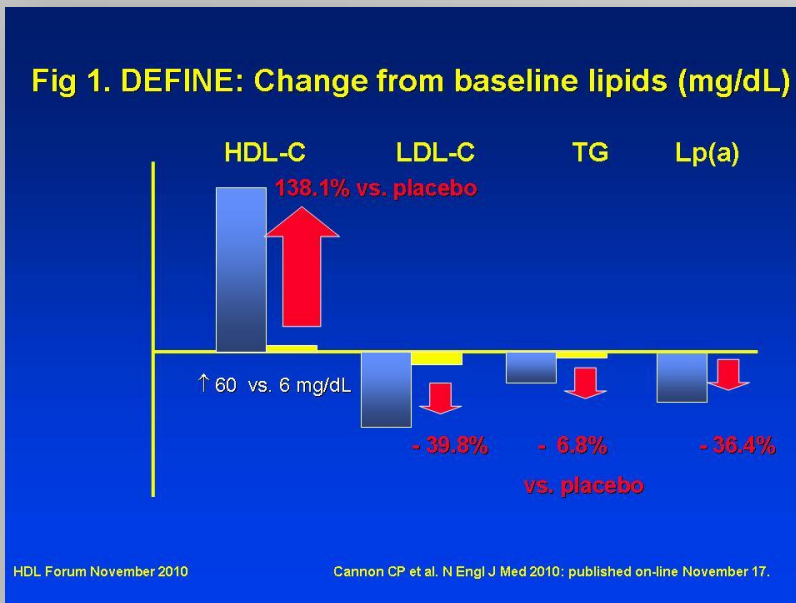


High cholesterol
increases
your risk.

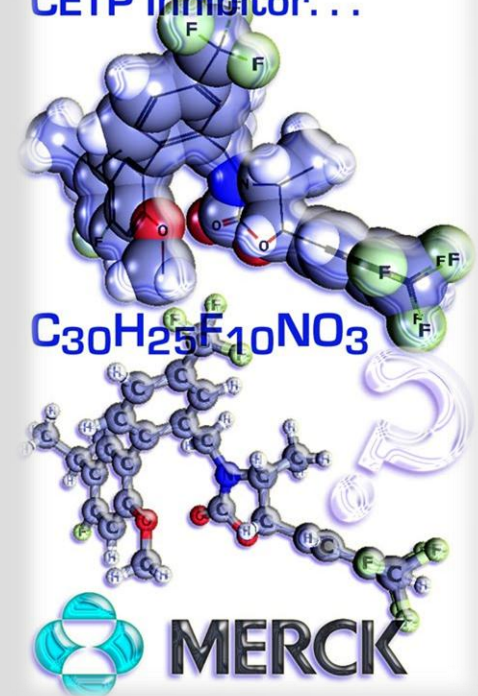


1. ANACETRAPIB-2010

- ↑a HDL szintet ↓LDL szintet
- koleszteril észter transzfer fehérje inhibitor(CETP)
- nem növelte a kardiovaszkuláris elhalálózást



Anacetrapib, A
CETP Inhibitor. ...



2. RVX208 -2010

- ↑a HDL szintet, az első ilyen orális készítmény
- Apo A1 szintézisét fokozó hatóanyag
- nem növelte a kardiovaszkuláris elhalálozást
- napi dózis 200mg-300mg, klinikai fázis III



ASSERT: Changes in ApoA-I and HDL at 12 weeks

	Placebo	RVX-208 100 mg/d	RVX-208 200 mg/d	RVX-208 300 mg/d	p
Increase in apo A-I	0.9%	0.1%	3.8%	5.6%	0.036
Increase in HDL-C	0.0%	3.2%	6.3*	8.3%**	0.02
Increase in large HDL particles	-0.5%	11.1%	20.2%**	21.1***	0.003

*p<0.05; ** p<0.01; ***p<0.001



3. CENTATIN -2010

- 16-dehydro-pregnenolone és atrovastatin
- Máj membrán receptor antagonist, epe sav receptor antagonist
- Megakadályozza a KOL és metabolitjainak a recirkularizációját



4. CDR-134-F194 CDR-267-FO18

- Kutatás alatt álló hatóanyagok amelyeket tengeri kivonatból nyertek



5. CERTRIAD -2009

- összetett diszlipidémia kezelése: HDL, TG, LDL elváltozások
- aktív hatóanyag a rosuvastatin calcium és fenofibric sav
- napi adag 5mg, 10mg és 20mg
- Klinikai III fázis

6. ETC-1002 -2011

- Klinikai II fázis
- LDL és TG szint csökkentő
- gátolja a zsírsavak és KOL szintézist
- elősegíti a zsírsavak oxidációját



7. LIVALO -2010

- felnőttek primér hiperlipidémia kezelése
- kapható 1mg, 2mg, and 4mg
- ↓KOL ↓LDL ↑HDL



8. AMR101 -2010

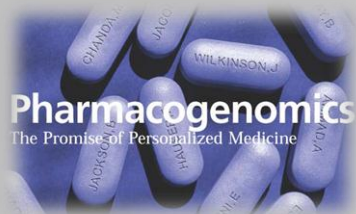
- hipertrigliceridemia kezelésére
- Klinikai fázis III
- napi adag 2 mg, 4 mg

9. D-TAGATOSE -2010

- hiperlipoproteinémia kezelésére ↓TG és nem befolyásolta az LDL-t
- Klinikai fázis II
- napi adag 2.5, 5.0, és 7.5g

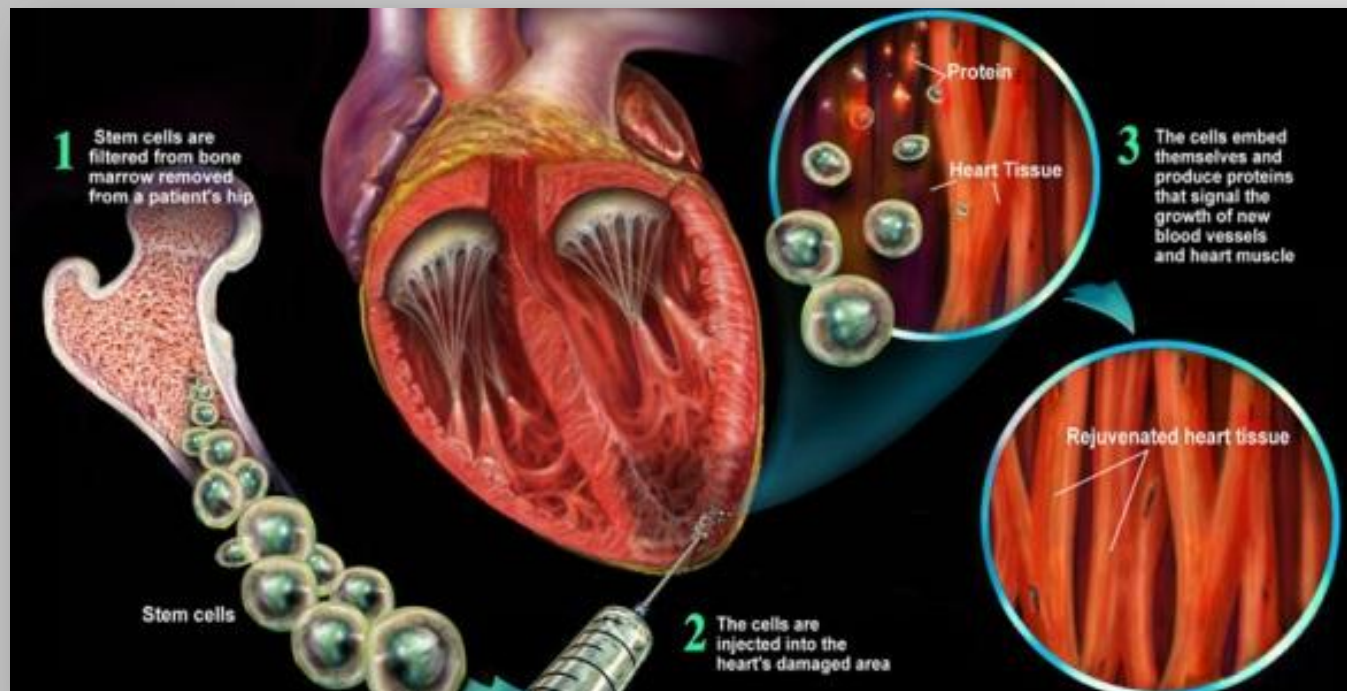
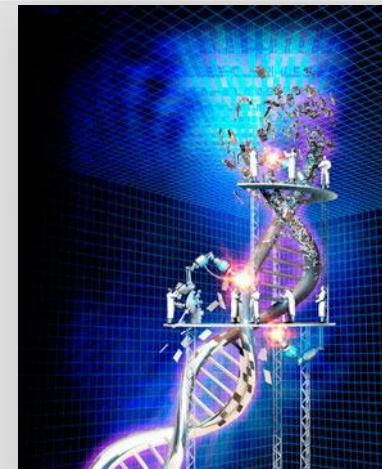


Kardiovaszkuláris Farmakogenetika

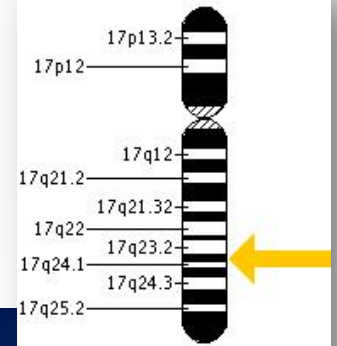


Pharmacogenomics
The Promise of Personalized Medicine

- Személyre szabott terápia
- Gének polimorfizmusa



ACE gén

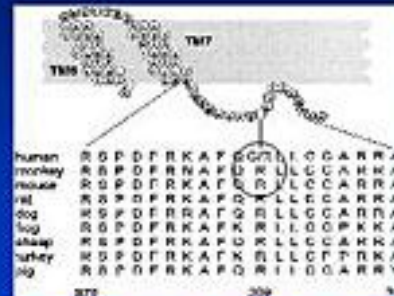


A Biallelic Deletion Polymorphism in Intron 16 of the ACE Gene



β_1 -Adrenergic receptor gene variations

- Presence of Arginine or Glycine at amino acid 389
- Arg homozygous demonstrate increased efficacy of β -AR agonists by 3-4 fold,
- increased myopathic potential



Arg Allele freq (BEST)
= 57% in blacks,
72% in non-blacks
($p < 0.01$)

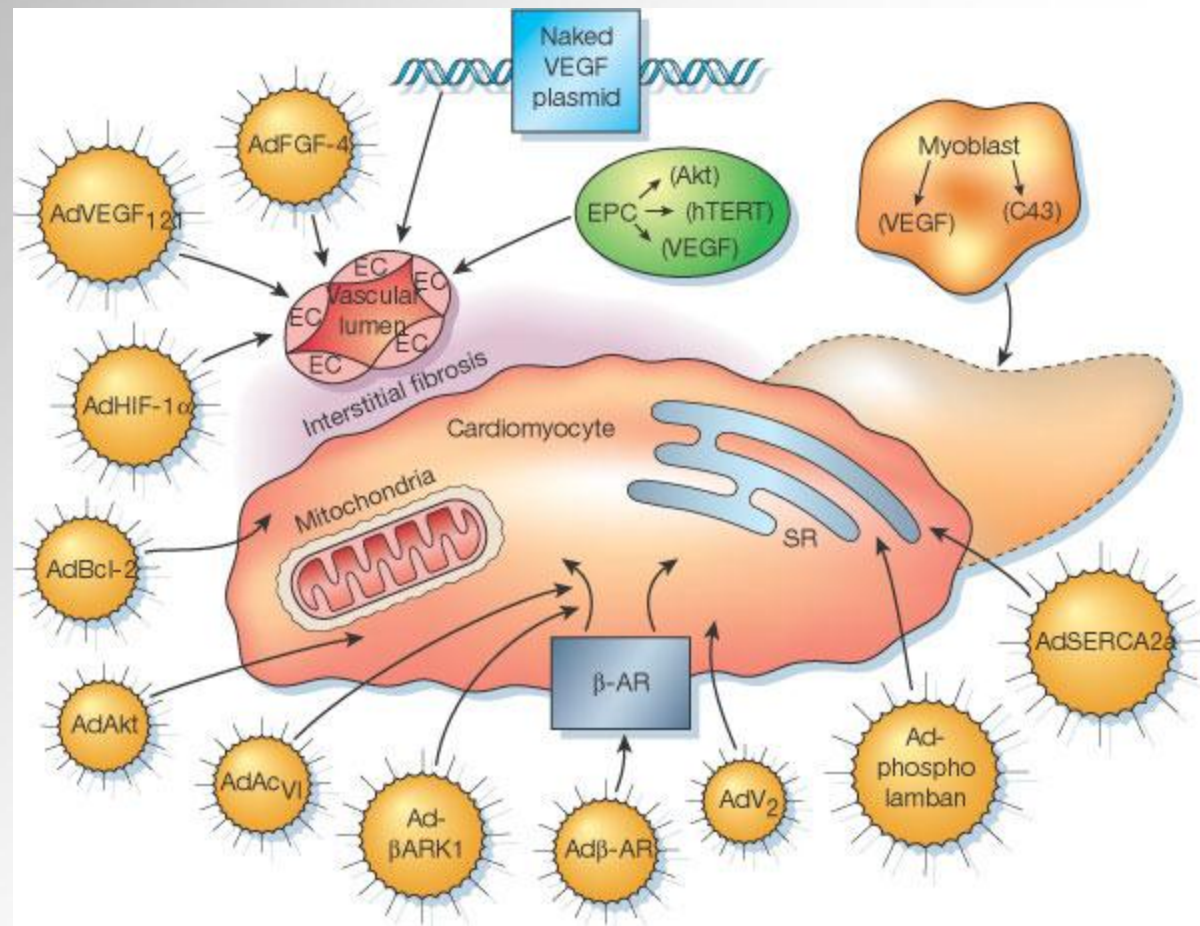
α_{2c} -Adrenergic receptor gene variant

- 322-325 a.a. deletion in α_{2c} -AR leads to nearly complete loss of receptor function (less tonic inhibition, dysregulation of NE release)



Allele freq (BEST)
= 42% in blacks,
4.3% in non-blacks
($p < 0.001$)

noradrenalin felszabadulás fokozódás
változó válasz a béta-blokkolók.



Célsejtek a szívizom lehetséges génterápiájában:
szívizomsejtek és endotél sejtek

2011 március:

1270 gén áll kapcsolatban a szívelégtelenség kialakulásával, lefolyásában szerepet játszanak



Köszönjük szépen a figyelmet!



Bendel Norbert
Botár Zsófia
Jakab Engya Anikó
Kovács Árpád Ferenc
Perényi Anett Anna

Mogye, ÁOK III. év
2011

