



"Una manera de hacer Europa"

Identificación del proyecto

DESARROLLO DE NUEVOS CONJUGADOS DE ACIDOS GRASOS PARA EL TRATAMIENTO DE LAS ESTEATOHEPATITIS (EXPTE. DTS16/00035)

Descripción del proyecto

Las esteatosis hepáticas, en especial la esteatosis hepática no alcohólica (NAFLD) es una epidemia silenciosa que afecta en nuestro entorno a más del 20% de la población, y que puede avanzar hacia hepatitis, fibrosis y cirrosis. Su asociación con dislipemia, diabetes tipo II e hipertensión le hace ser una fuente importante de riesgo cardiovascular para la que no hay tratamiento. Los grupos solicitantes han desarrollado y patentado dos nuevos conjugados de ácidos grasos, una amida de ácido oleico (OLHHA) y un éter de ácido linoleico e hidroxitirosol (HTLE), capaces de reducir ingesta, disminuir la grasa hepática y actuar como potentes antioxidantes. Ambos tipos de compuestos presentan inicialmente un buen perfil de toxicidad y propiedades farmacológicas que les hacen adecuados para su desarrollo farmacéutico en esteatohepatitis. En especial, el OLHHA ha demostrado eficacia mejorar la función hepática en un modelo de esteatosis genética, la rata Zucker deficiente en señalización de leptina. El presente proyecto de investigación pretende desarrollar los estudios preclínicos de estas dos moléculas con el objetivo de promover un ensayo clínico de eficacia en NAFLD y/o esteatohepatitis alcohólica. El proyecto coordinado abordará: 1. El grupo de IBIMA-Málaga estudiará la eficacia y seguridad de los OLHHA/HTLE en tres modelos animales de esteatosis hepática y/o fibrosis: a) Esteatosis inducida por dieta grasa, b) Fibrosis inducida por tioacetamida y c) Esteatosis inducida por consumo de alcohol. Se analizarán la expresión y función de las vías lipogénica, lipo-oxidativa, neoglucogénica, la inducción de fibrosis, proliferación y reparación hepática. 2. El grupo de IMIM-Barcelona a) analizará el perfil farmacodinámico y farmacocinético de los candidatos, b) realizará los estudios de toxicidad in vivo e in vitro, c) desarrollará los modelos de formulación para la administración oral del compuesto y d) preparará la ficha de registro en la Agencia Española del Medicamento para un estudio fase 1 en controles sanos. La comprobación de eficacia y seguridad de estas moléculas abriría nuevas vías de tratamiento e incrementaría el arsenal terapéutico en las esteatohepatitis.

Financiación

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

67.430,00

Este proyecto está cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). "Una manera de hacer Europa"