

Poszukiwanie nowych leków obejmuje zasadniczo dwie strategie. Pierwsza z nich to synteza nowych związków chemicznych, dedykowanych farmakoterapii konkretnej choroby, podczas gdy druga strategia opiera się na poszukiwaniu nowych wskazań dla substancji leczniczych, wcześniej stosowanych w farmakoterapii innych chorób. Zaletą tej ostatniej strategii jest dobrze znany profil bezpieczeństwa leku, co znacznie skraca czas niezbędny do opracowania nowej postaci leku.

Szacuje się, że 40% leków stosowanych w farmakoterapii jest trudno rozpuszczalnych w wodzie. Podobnie spośród nowych związków, będących potencjalnymi kandydatami na nowe leki, nawet 90% jest trudno rozpuszczalnych w wodzie. Stwarza to problemy już na wczesnych etapach prac rozwojowych, gdy rozpuszczenie związku w rozpuszczalnikach organicznych daje obiecujące wyniki *in vitro*, ale ostatecznie kończy się niepowodzeniem *in vivo*, ponieważ substancja nie rozpuszcza się w wodnym środowisku przewodu pokarmowego, co ma kluczowe znaczenie dla jej wchłaniania. Aby zmierzyć się z tym problemem, w ostatnich latach zaproponowano tzw. przesycone systemy dostarczania leków (ang. SDDS). W środowisku przewodu pokarmowego, substancja lecznicza uwolniona z SDDS tworzy roztwór przesycony, tzn. taki, w którym występuje ona w stężeniu większym niż jej rozpuszczalność w stanie równowagi.

Z technologicznego punktu widzenia można to osiągnąć, np. przez zmniejszenie wielkości cząstek (nano- lub mikronizację), lub rozproszenie trudno rozpuszczalnej substancji leczniczej w hydrofilowych nośnikach. Jednak duże zróżnicowanie właściwości fizykochemicznych substancji leczniczych, utrudnia dobór właściwej technologii. Ponadto, interakcje substancji leczniczych z nośnikami, indukowane w procesach technologicznych są często trudne do przewidzenia. Konieczne jest zatem, dokładne zrozumienie mechanizmu odpowiedzialnego za ograniczoną rozpuszczalność konkretnego związku. Do tego celu niezbędne jest zastosowanie zaawansowanych, interdyscyplinarnych narzędzi analitycznych. Ma to szczególne znaczenie w momencie podejmowania decyzji o dalszym rozwoju nowego związku, który wykazuje obiecujące właściwości farmakodynamiczne, ale ograniczoną rozpuszczalność w wodzie.

W projekcie założono, że baza wiedzy empirycznej oparta na doświadczeniach uzyskanych w trakcie badań nad poprawą rozpuszczalności substancji leczniczych o znanych właściwościach, ułatwi opracowanie skutecznych metod poprawy rozpuszczalności dla nowo syntetyzowanych związków. Do badań zostaną zatem użyte substancje lecznicze, dla których opisano nowe wskazania terapeutyczne, istotne ze społecznego punktu widzenia, jak np. leczenie chorób neurodegeneracyjnych, lub zapobieganie chorobom nowotworowym. Natomiast, spośród nowo syntetyzowanych związków, analizie zostanie poddany kandydat na nowy lek przeciwpadaczkowy o unikalnej hybrydowej strukturze, przeznaczony do podawania doustnego. W tym przypadku poprawa rozpuszczalności ma zagwarantować wchłanianie substancji z przewodu pokarmowego. Próba zwiększania rozpuszczalności nowego związku, przeznaczonego do podania na skórę, z myślą o opracowaniu układu przesyconego, przeznaczonego do ochrony przeciwśłonecznej, będzie dodatkowym aspektem podjętym w projekcie. Co ciekawe, preparaty tego rodzaju, w niektórych krajach są klasyfikowane jako leki OTC (USA, Kanada, Australia). W celu zapewnienia skutecznej fotoprotekcji, w procesie wytwarzania, wymagane jest rozpuszczenie substancji promieniochronnej w składnikach podłoża, w jak największym stężeniu (np. układ przesycony), jednak po aplikacji niekorzystne jest jej przenikanie do głębszych warstw skóry ze względu na toksykologiczne.

Do wytwarzania układów przesyconych, planowane jest zastosowanie m.in. nowej technologii, tj. nano suszenia rozpyłowego, które umożliwi opracowanie nanostrukturalnych nośników dla substancji czynnych na bazie hydrofilowych polimerów, jak również lipidów. Ocena opracowanych SDDS będzie obejmowała badania rozpuszczalności, stabilności, wchłaniania, działania drażniącego. Analizy zostaną wykonane w warunkach *in vitro* przy użyciu, np. narzędzi fizykochemicznych, testów farmakopealnych, biochemicznych oraz badań na liniach komórkowych.

W oparciu o ich wyniki zostanie utworzona interdyscyplinarna baza wiedzy, która w przyszłości może ułatwić modelowanie *in silico* i rozwój nowych oryginalnych terapii, mimo niekorzystnych właściwości fizykochemicznych substancji leczniczej. Przyczyni się to do skrócenia czasu opracowywania nowych leków, co może zwiększyć dostęp do najnowszych terapii dla wszystkich grup społecznych.