evropský sociální fond v ČR
EVROPSKÁ UNIE
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ, MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání pro konkurenceschopnost
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

OVOSAN

Projekt Vytvoření a rozvoj týmu zaměřeného na výzkum a výuku v oblasti medicínské biologie,
reg. č. CZ.1.07/2.2.00/15.0361,
je spolufinancován z Evropského sociálního fondu a státního rozpočtu České republiky.

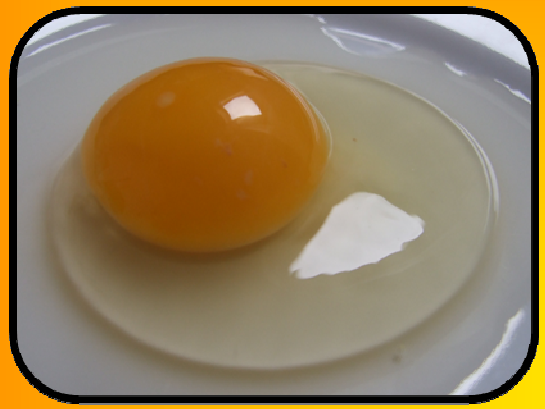
OVOSAN

- Doplněk stravy v kapslích

- Nejčastěji užívaný doplňkový preparát onkologickými pacienty

MYŠLENKA

… OPLOZENÉ VEJCE BY MOHLO OBSAHOVAT UNIKÁTNÍ VÝŽIVNÉ LÁTKY PRO TĚLO POTŘEBNÉ A MOŽNÁ DOKONCE NADSTANDARDNÍ, PROTOŽE MUSÍ STAČIT NA POČÁTEČNÍ RYCHLÝ VÝVOJ PLODU…



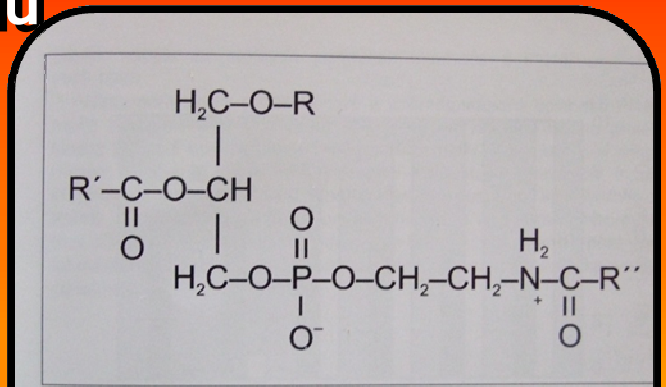
HISTORIE

- Myšlenka stará nejméně 60 let
- Zřejmě se objevila nejen v ČR
- Ústně – více variant o tom, kdo je autorem nápadu
- První doložená práce – RNDr. Jindřich Kára, CSc.
- Ústav molekulární genetiky ČSAV (r. 1970 – 1989)

ÉTERFOSFOLIPID PNAE

- Slepičí žloutek – směs biologicky aktivních fosfolipidů

- PNAE – jeden z fosfolipidů směsi

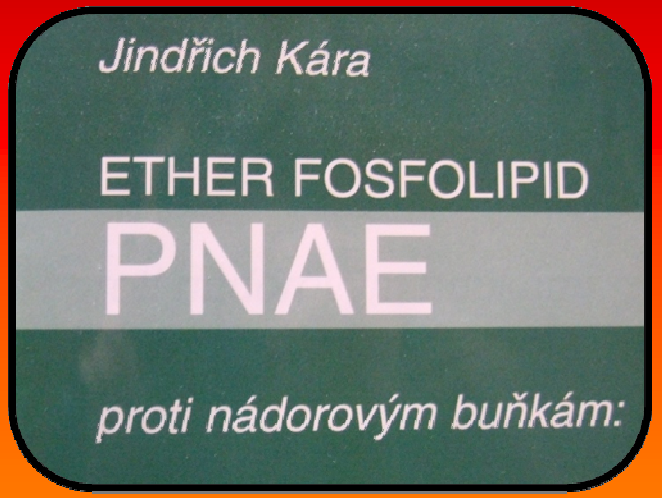


Obr. 1: 1-0-alkyl-2-acyl-sn-glycero-3-phospho-(N-acyl)-ethanol-amine nebo plasmanyl-(N-acyl)-ethanolamine, PNAE (Kára et. al. 1986). R-oktadecyl; R´-CO - oleoyl; R´´-CO - palmitoyl

(plasmanyl – (N – acyl) – etanolamin)

- RNDr. Kára, CSc. a spol. – domnívali se, že PNAE je hlavní účinnou látkou směsi

STUDIE, KTERÉ PROVÁDĚL DR. KÁRA:



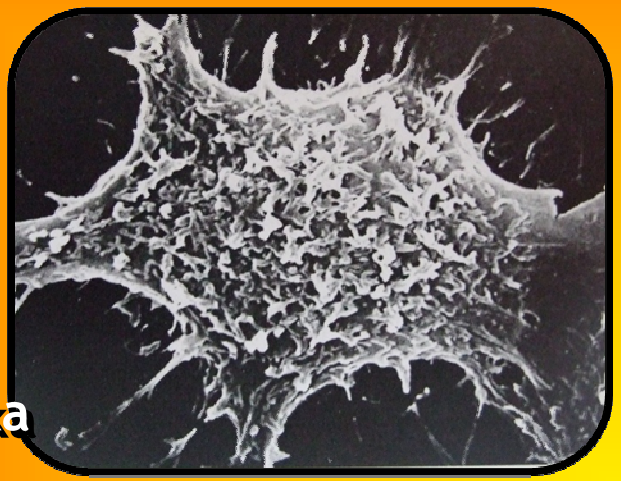
- PNAE - studie in vitro na buňkách
- Srovnání přírodního a syntetického PNAE
- Inhibice proteinkinázy C pomocí přírodních eterfosfolipidů
- Prevence metastáz experimentálních nádorů pomocí syntetických eterfosfolipidů
- Farmakokinetika a metabolizmus PNAE in vivo
- Indukce apoptozy v nádorových buňkách působením eterfosfolipidů

ZÁVĚRY STUDIÍ RNDr. J. KÁRY, CSc. a spol.:

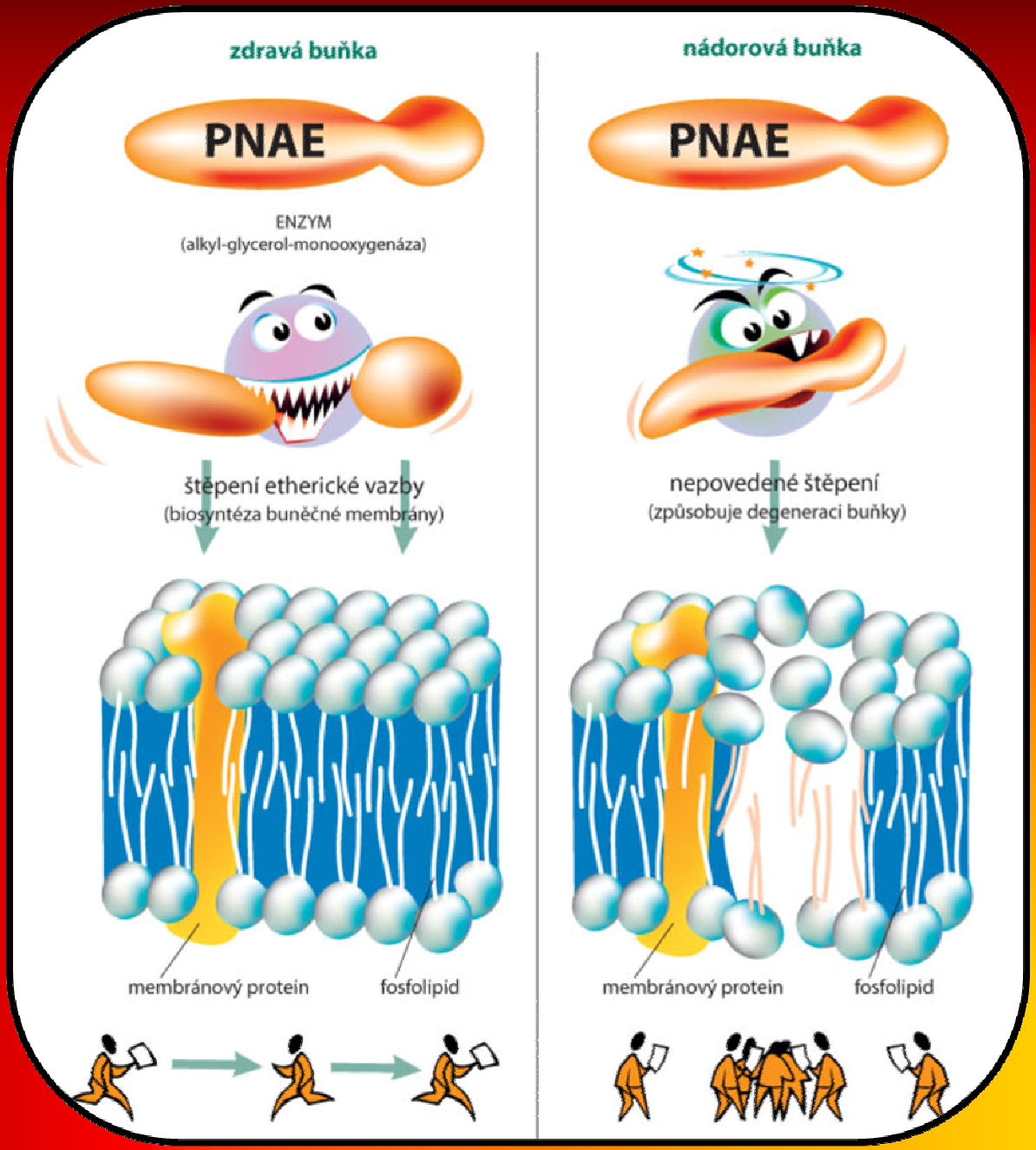
- **HYPOTÉZA**: PNAE selektivně ničí nádorové buňky, zatímco nenádorové regeneruje

- **ENZYM** – v nenádorových buňkách je funkční a štěpí velké molekuly PNAE na malé štěpy a ty zabudovává do buněčných membrán

– v nádorových buňkách není enzym funkční – zůstává velká molekula PNAE, protože jí buňka nedokáže rozštěpit, usazuje se pod membránou a postupně zapříčiní degeneraci buňky a smrt



- **PNAE** – narušuje – proděravuje – membrány nádorových buněk, takže se K nim snáze a rychleji dostávají cytostatika


zdravá buňka
PNAE
ENZYM
(alkyl-glycerol-monooxygenáza)
štěpení etherické vazby
(biosyntéza buněčné membrány)
membránový protein
fosfolipid
nádorová buňka
PNAE
nepovedené štěpení
(způsobuje degeneraci buňky)
membránový protein
fosfolipid

CÍL DR. KÁRY

- po revoluci v roce 1989 (začátek 90. let)
- začít preparát komerčně vyrábět
- převést laboratorní výrobu do výrobní praxe
- společnost AREKO, Doc. Nováček

DOC. ALOIS NOVÁČEK, DrSc.

- od roku 1999 vedoucí předklinického výzkumu ve společnosti AREKO
- špičkový vědecký pracovník, který vypracoval víc než 100 patentů a 50 vědeckých publikací
- autor návrhu použití SYNERGICKY působících SMĚSÍ na podporu organizmu
- autor patentů na složení a výrobu ARELITU, ARECITINU i QARNELU

VÝVOJ TECHNOLOGIE VÝROBY PREPARÁTU

-Volba formy:

- kapky
- tablety

- kapsle

- injekce

- Vznik výrobních prostor, výrobní linka

PROČ JE POTŘEBA ZAHÁJIT VÝZKUM ÚČINNOSTI PREPARÁTU?

- pro úspěšný prodej - je třeba

DOBRÁ REKLAMA

- dobrá reklama - musí být podložena

DOLOŽITELNÝMI FAKTY

- fakta musí být na seriózní úrovni (lékaři, vědečtí pracovníci)

PODMÍNKY, KTERÉ BYLO POTŘEBA SPLNIT, ABY SE KOMERČNÍ PRODEJ MOHL ZAHÁJIT:

- Schválení státního zdravotního ústavu

- Zdravotní nezávadnost (i při dlouhodobém užívání)

-Schválení výrobních prostor hygienickou kontrolou

- Nastavení doporučeného dávkování

Státní zdravotní ústav, Šrobárova 48, 100 42 Praha 10

SZÚ

CERTIFIKÁT

O ZDRAVOTNÍ BEZPEČNOSTI

Potvrzujeme, že složení doplňku stravy

OVOSAN

Výrobce: AREKO s.r.o., Dobronická 635, 148 25 Praha 4, ČR

je v souladu

se závaznými předpisy (tj. zejména zákonem č.110/1997 Sb., o potravinách a tabákových výrobcích ve znění pozdějších předpisů, vyhl. MZ č.225/2008 Sb., kterou se stanoví požadavky na doplňky stravy a na obohacování potravin potravními doplňky, a vyhl. MZe č.113/2005 Sb., o způsobu označování potravin a tabákových výrobků), a nařízení EP a R 1925/2006 o přidávání vitaminů a minerálních látek a některých dalších látek do potravin.

Doplňující údaje:
- Výrobek byl kladně posouzen SZÚ Praha
(Č.j. 3226/08, EX 081253 ze dne 29.10.2008),
a vyšetřen akreditovanou laboratoří Zdravotního ústavu se sídlem v Praze, Praha 10, ČR
(Protokol o zkoušce č. CHL-P/3164/300-7/2007)

Osvědčení vydal SZÚ Praha na žádost výrobce.

Číslo osvědčení: 17-469/08
Datum a místo vydání: 3.11.2008, Praha

MUDr.Milan Boček
ředitel SZÚ

STÁTNÍ ZDRAVOTNÍ ÚSTAV
příspěvková organizace
100 42 Praha 10, Šrobárova 48
(1)

ZAČÁTEK PREKLINICKÉHO VÝZKUMU

-Testy na laboratorních zvířatech

Myši - zdravé (netoxicita,

- s onkologickým

(účinnost u onkologického onemocnění)

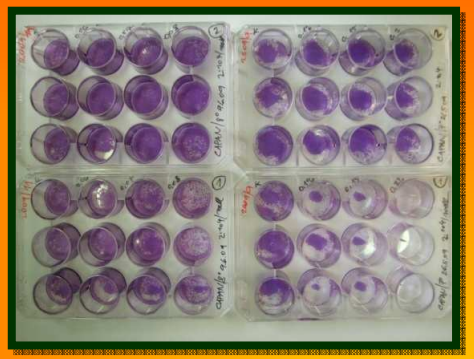
- MUDr. Bednarčík - podává Ovosan především onkologickým pacientům od roku 1999 (výsledkem jsou pouze empirické zkušenosti, chybí dokumentace)

VÝZKUM A VÝVOJ PROBÍHÁ STÁLE - A TO TŘEMI SAMOSTATNÝMI SMĚRY:

1) **Vývoj technologie** výroby směrem ke zvyšování účinnosti preparátu

2) **Testování účinnosti** stávající formy preparátu na úrovních:

- In vitro
- Na laboratorních zvířatech
- V nemocnicích a klinikách



3) **Vývoj nových směsí** na bázi fosfolipidů vedoucí ke vzniku dalších komerčně vyráběných preparátů (nyní i transdermální formy)

VÝVOJ TECHNOLOGIE VÝROBY SMĚREM KE ZVYŠOVÁNÍ ÚČINNOSTI PREPARÁTU

- Vývoj probíhá přímo v sídle společnosti AREKO

- Podléhá utajení

- Vyvinuta metodika rutinního testování účinnosti vyrobené šarže
  - a)In vitro -- jednoduchý test na buňkách - každá šarže
  - b) In vivo - na laboratorních myších netýká se šarží, ale plánovaných nových postupů

TESTOVÁNÍ ÚČINNOSTI STÁVAJÍCÍ FORMY PREPARÁTU

- Probíhá už několik let

- Mimo prostory společnosti

- Studie zadávané na zakázku

- Spolupracující pracoviště:
  + ústavy AVČR
  + jiné výzkumné ústavy
  + fakulty VŠ
  + polikliniky
  + nemocnice

ZÍSKÁNÍ OCHRANNÉ ZNAČKY PRO DEFINOVANOU SMĚS BIOLOGICKY AKTIVNÍCH FOSFOLIPIDŮ BAF□

- Nutnost přesně definovat v rámci výzkumných prací účinnou látku.

- Nelze uvádět přesné složení účinné látky, protože podléhá utajení.

- V publikacích nelze používat název Ovosan, protože by se jednalo o reklamu.

- Vyvinuty různé formy (např. transdermální) se stejnou účinnou látkou.

- V některých studiích (např. in vitro) se nejedená o Ovosan.

- Do publikací pro jednotnost a správnost názvosloví

BAF®

- biologicky aktivní fosfolipidy, definovaná směs obsažená v produktu Ovosan

- je nyní základem i dalších preparátů vyráběných společností AREKO

TESTOVÁNÍ ÚČINNOSTI BAF▫ NA RŮZNÝCH ÚROVNÍCH:

A) In vitro – lihový roztok

B) Laboratorní zvířata – BAF▫ ve slunečnicovém oleji

C) V nemocnicích, na klinikách – kapsle , gely, masti

IN VITRO PROJEKTY (PROJEKTY NA BUNĚČNÉ ÚROVNI):

- Různé druhy lidských, myších i potkaních nádorových buněk

- Nenádorové buňky (keratinocyty, fibroblasty)

Obr. 3: Elektron-scanning mikrografie lidské nádor v tkáňové kultuře. Výběžky (microvilli) na povrchu buň živou buňku.

- Porovnání působení BAF□ na nádorové buňky za současného působení různých cytostatik

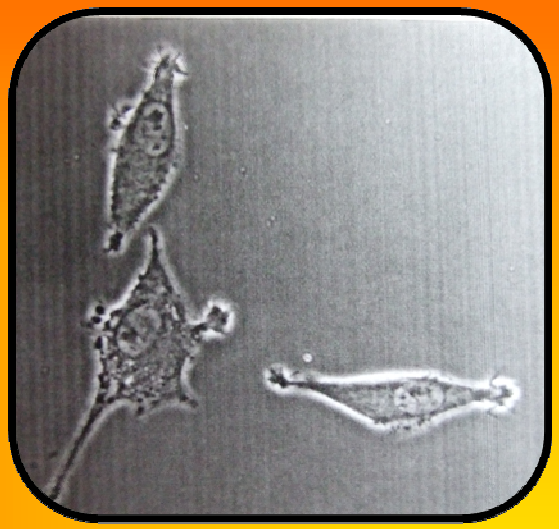
DOSAVADNÍ VÝSLEDKY IN VITRO TESTOVÁNÍ :

- Již v koncentraci 0,1% BAF□ ničí nádorové buňky - apoptóza

- Ničí všechny typy nádorových buněk, které jsme testovali, různé druhy za různě dlouhou dobu

- Nenádorové buňky poškozuje rovněž, ale až ve velmi vysokých koncentracích a po dlouhé době působení

- Potencuje účinnost některých cytostatik (asi 12ti z 20ti testovaných), v několika případech i několikanásobně



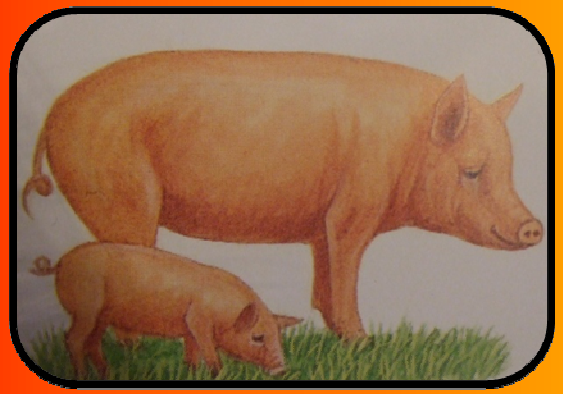
TESTY NA LABORATORNÍCH ZVÍŘATECH

1) Zdravá zvířata

2) Zvířata s jiným onemocněním než nádorovým

3) Zvířata s nádorovým onemocněním

(myši, potkani, králíci, prasata)



TESTY NA ZDRAVÝCH LABORATORNÍCH ZVÍŘATECH

- Imunologické - králíci od firmy Charles River
  - stres navozený aplikací dexamethazonu
  - vakcinace vakcínou KLH

ZÁVĚR:

- BAF□ statisticky významně urychlují regeneraci organizmu po stresu a chrání organizmus před větším poškozením stresem.

- U zdravých jedinců nezvyšuje fyziologické hodnoty nad normál.

TEST EMBRYOTOXICITY NA POTKANECH WISTAR

- DVOUGENERAČNÍ

ZÁVĚR: BAF□ nejsou toxické v období gravidity pro matku ani plod
- vrhy vyrovnanější, hmotnější
- samice lépe zabřezávají

TEST NA PRASATECH, KTERÝM BYLO APLIKOVÁNO BAKTERIÁLNÍ ONEMOCNĚNÍ

- Dvě skupiny selat - pokusná
  - kontrolní
- 14 dní před začátkem - pokusná skupina - BAF□
  - kontrolní skupina - slunečnicový olej
- Den 0 - aplikace plicní infekce *Actinobacillus pleuromoniae*
- Dalších 14 dní odběry krve a sledování imunologických parametrů
- Pitva

ZÁVĚR:

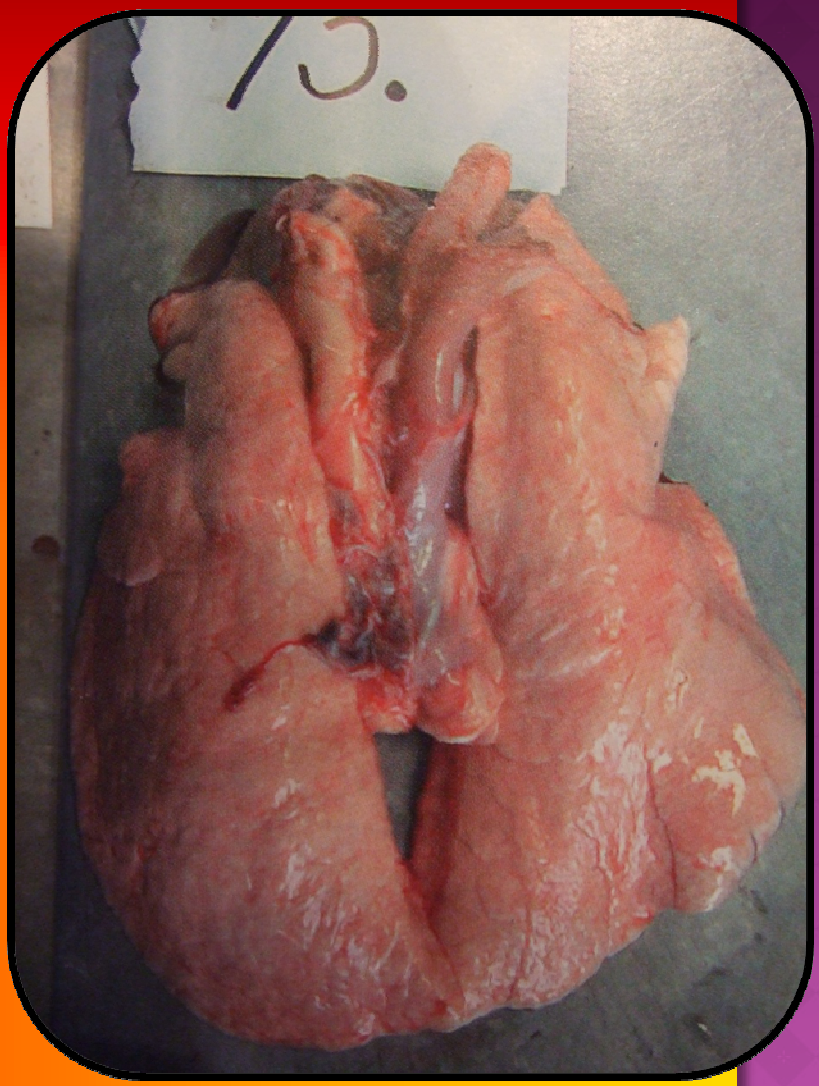
-Skupina pokusná – průměrné postižení plicní tkáně – 4%
bez pleuritid a perikarditid

-Skupina kontrolní – průměrné postižení plicní tkáně – 34%
výskyt pleuritid a perikarditidy

BAF□ - statisticky významně inhibují průběh
akutní agresivní bakteriální infekce

KONTROLNÍ

BAF®



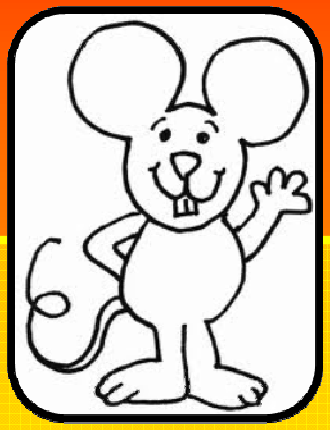
ONKOLOGICKÉ TESTY NA LABORATORNÍCH ZVÍŘATECH:

MYŠI:

- aplikace myších nádorových buněk (karcinom mléčné žlázy, melanom)
- aplikace lidských nádorových buněk - nu nu nebo SCID myši (Ca pankreatu - pomalu / rychle rostoucí, kolorektální Ca)

SLEDOVÁNÍ:

- doba přežívání, velikost nádorů, metastazování



VÝSLEDKY:

- vždy do určité míry ovlivňuje velikost nádoru
- BAF□ - ovlivňuje přežívání
- pomalu rostoucí nádory jsou směsí BAF□ ovlivněny více, rychle rostoucí méně
- metastazování – nižší počet metastáz, rovněž závisí na agresivitě buněk

PROJEKTY, KDE BAF▫ UŽÍVAJÍ ONKOLOGIČTÍ PACIENTI JAKO DOPLNĚK KE STANDARDNÍ LÉČBĚ

- Dva projekty - spolupráce s celými týmy daného lékařského pracoviště

- Jeden projekt - pacienti z celé ČR
  - dojíždějí do poradenské ordinace, kde probíhá projekt
  - různé diagnózy

Vždy na základě dobrovolnosti - informovaný souhlas

PRVNÍ PROJEKT: PACIENTI S KARCINOMEM REKTA

- Asi 50 pacientů se stejnou diagnózou a léčbou
- Sledování jeden rok od stanovení diagnózy – vyhodnocujeme kvalitu života během onkologické léčby
- Všichni užívají vysoké dávky (15kps denně) Ovosanu
- Kontrolní skupina – několik pacientů, kteří neužívají Ovosan, mají stejnou diagnózu, stejné podmínky

VYHODNOCUJEME:

- Pravidelně vyplňované dotazníky kvality života
- Parametry v krvi - krevní obraz
  - jaterní testy
  - onkomarkery
  - imunologické faktory (IgA, IgG, IgM .. atd.)
- Průběžný stav pacienta hodnocený podle výsledků CT, PET nebo sono

DRUHÝ PROJEKT: PACIENTKY S KARCINOMEM PRSU

4 skupiny: - 25 - užívá Ovosan - adjuvantní léčba
- 25 - neužívá Ovosan - adjuvantní léčba

- 25 - užívá Ovosan - neoadjuvantní léčba
- 25 - neužívá Ovosan - neoadjuvantní léčba

SLEDUJEME:

KVALITU ŽIVOTA BĚHEM PRVNÍHO ROKU LÉČBY

VYHODNOCUJEME:

- Dotazníky kvality života
- Parametry v krvi, krevní obraz
- Účinnost chemoterapie u pacientek s neoadjuvantní léčbou

TŘETÍ PROJEKT: RŮZNÉ ONKOLOGICKÉ DIAGNÓZY

- Zhruba 100 pacientů
- Různé diagnózy v různých stadiích
- Často grade IV – velmi špatná prognóza

SLEDUJEME: KAUZY

- Nelze statisticky vyhodnotit
- Obtížné zpracování výsledků
- Velké množství zkušeností

VYHODNOCUJEME:

- Dotazníky kvality života (dlouhodobě)
- Krevní parametry (vybraní pacienti i FACs vyšetření krve – CD3, CD4, CD8, NK ...)
- Průběžný stav, veškerá dokumentace

ZÁVĚRY Z TĚCHTO TŘÍ PROJEKTŮ:

Průběžné hodnocení, zatím nepodloženo konkrétními publikacemi.

BAF□:

- Zlepšují vitalitu pacientů
- Pacient lépe snáší chemoterapii i radioterapii
- Zvýšená chuť k jídlu – nehubnou
- Lepší fyzická i psychická kondice
- Zvýšená odolnost proti virovým i bakteriálním onemocněním

TRANSDERMÁLNÍ FORMA BAF▫

TRANSOVOSAN – již komerčně dostupný v lékárnách

FIT MASTER - COOL
- HOT

Úzká spolupráce s dermatology.

ÚČINKY:
- Hojivý, regenerační
- U některých kožních onemocnění pomáhá při jejich léčbě (psoriáza, bazaliomy, keratomy, dehydratace .... atd.).

NYNÍ:
- Vyvíjíme novou kosmetickou řadu na bázi BAF▫.

CÍL:
- Novou řadu zaměřit na problémy, kde na trhu preparáty chybí nebo jsou nedostupné.

DALŠÍ PRODUKTY SPOLEČNOSTI AREKO:

Vše na bázi lipidů a fosfolipidů

OVOSAN – kapsle

ARECITIN – prášek, lecitin, jablečná vláknina, Ca, Mg, Zn

ARELIT – tablety, lecitin, jablečná vláknina, Ca, Mg, Zn

(spolupráce s neurology a gerontopsychiatrem)

QARNEL – tablety, lecitin, vláknina, koenzym Q10, L karnitin

FITMASTER – COOL, HOT – krémy určené pro sportovce

TRANSOVOSAN – BAF□, gelový základ

CESTA K LÉKOVÉ FORMĚ

- Žádost o registraci
- Průběh registrace
- Zaregistrování
- ČASOVĚ A FINANČNĚ VELMI NÁROČNÝ PROCES

SOUČASNÉ ROZŠÍŘENÍ PRODUKTU OVOSAN NA TRHU

ČR:

- Lékárny
- Internetový obchod

SR:

- Lékárny

Polsko, Ukrajina, Bulharsko

- počátky prodeje

ZELENÁ LINKA OVOSAN

- Bezplatná
- Vedená lékařem
- V ČR, nově i SR

VÝZNAM:

- Pro výzkum
- Pro reklamu
- Pro pacienty

ZÁVĚREČNÉ SHRNUTÍ:

DEVITALIZACE	OVOSAN
- předčasný nástup médií	- začátek - dlouhý a trpělivý výzkum
- nedostatečný výzkum	- další výzkum a testování stále probíhá
- shoda nepříznivých okolností	- trochu štěstí na začátku
- metoda má své omezení	- účinky preparátu se zdají nadějné
- nelze použít souběžně se standardní léčbou, jen místo ní	- lze použít jako doplněk standardní léčby

PODĚKOVÁNÍ ZA POZORNOST