

### 31. ANTIAGE proiektua

<b>Proiektuaren izena</b>	<b>ANTIAGE: Zahartzearen kontrako produktu pertsonalizatuak</b>		
<b>Proiektuaren laburpena (esaldi 1)</b>	ANTIAGE proiektuaren helburu orokorra bereziki bi produktu-linea (aho bidez eta bide topikoa) garatzea da, horretarako printzipio aktibo naturalak oinarri hartuta, zahartzearen ondorioak murrizteko, gaur egungo gizartean intzidentzia handia baitu zahartzeak. Arazo metabolikoek eta endekapenek (diabetesa, gaixotasun genetikoak eta Alzheimer-a, adibidez) bizkortu egiten dituzte ondorio horiek sarritan, gainera.		
<b>Proiektuaren hasiera-data</b>	2014	<b>Proiektuaren amaiera-data</b>	2016
<b>Erakunde nagusia edo koordinatzailea</b>	PRAXIS PHARMACEUTICAL SA		
<b>Parte hartzen duten bestelako erakundeak (EAEko erakundeak guztiak)</b>	<b>Erakunde</b>	<b>Proiektuari egindako ekarpen nagusia</b>	
	AJL OPHTHALMIC SA	Keratoprosesi bat garatzea; horri esker lider bilakatu ahal izango da munduan, gaur egun ez baitago arrakasta-tasa adierazgarririk duen era horretako inplanterik	
	FAES FARMA SA	Larruazalaren induraziorako produktu berriak sortzea, dermofarmazia eta dermokosmetika oinarri hartuta.	
	HISTOCELL SL	Histogel eskalatzea eta industrializatzea, ehunen birsorkuntzarako terapia aurreratu berriak sortzea, zehazki indikazio berri batean, ISKEMIAN alegia.	
	LABORATORIUM SANITATIS SL	Zahartzearen ondorioak murrizteko interes handiko formulazio nutrazeutikoak, desmocosmetikoak eta sanitarioak garatzea eta merkaturatzea.	
	Nybroplan SL	Azala zahartzearen kontrako oinarrizko printzipio aktiboen eraginkortasuna handitzen duten FORMULA KOSMETIKOAK garatu eta merkaturatzea (pisu molekular handi eta ertaineko azido hialuronikoa, proteoglikanoak, azido glikolikoa, kate laburreko peptidoak eta eragin topikoko antioxidatzaileak, besteak beste)	
	ONE WAY LIVER GENOMICS SL	Geruza korneoan –azalaren kanpoko geruzan, alegia– dauden lipidoen azterketa espezifikoak sortzea	
	SISTEPLANT SL	Automatizazio-sistemetan elkarlanean robotika aztertu eta garatzea langileen segurtasunari dagokionez, farmazia-sektorerako irtenbide erabilerraza eta guztiz berritzailea lortzeko	
	BERRIKUNTZA ETA IKERKUNTZA SANITARIORAKO EUSKAL	Osakidetzan azterketa klinikoak diseinatu eta koordinatzea Praxis enpresak proiektuaren barruan garatutako produktu nutrazeutikoekin,	

	FUNDAZIOA (BIOEF)	sanitarioekin eta sendagaiekin.		
<b>Proiektuaren aurrekontua (mila euro)</b>	<b>Urtea</b>	<b>Aurrekontua guztira</b>		<b>EAEn parte-hartzea</b>
	2014	1.307.373,36		1.307.373,36
	2015	2.277.104,29		2.277.104,29
	2016	1.873.213,04		1.873.213,04
<b>EAEn parte-hartzearen finantzaketa-iturriak (mila euro)</b>	<b>Urtea</b>	<b>1. finantzaketa: EGLS (ETORGAI)</b>	<b>2. finantzaketa: Proiektuaren bazkideak</b>	<b>3. finantzaketa: Bestelako laguntza publikoak</b>
	2014	515.164,19	Ez dago eskuragarri	
	2015	1.218.018,67	Ez dago eskuragarri	
	2016	1.100.295,96	Ez dago eskuragarri	
<b>Jardun-eremua</b>	<b>Lehentasunezko arlo estrategikoak</b> <small>Markatu X batekin</small>			
	Fabrikazio aurreratua	Energia		Biosanataria
				X
	<b>Aukera-esparruak</b> <small>Markatu X batekin</small>			
	Elikadura	Hiri-habitata	Ekosistemak	Kulturaren eta sormenaren arloko industria
<b>Proiektuaren deskribapen laburtua: helburu nagusiak eta garatu beharreko emaitzak, zer eronkari erantzuten dion, ekonomian eta gizartean izan dezakeen inpaktua, eta abar.</b>				
<p>ANTIAGE proiektuaren helburu orokorra bereziki bi produktu-linea (aho bidez eta bide topikoa) garatzea da, printzipio aktibo naturalak oinarri hartuta, zahartzearen ondorioak murrizteko, gaur egungo gizartean intzidentzia handia baitu zahartzeak. Arazo metabolikoek eta endekapenek (diabetesa, gaixotasun genetikoak eta Alzheimer-a, adibidez) bizkortu egiten dituzte ondorio horiek sarritan, gainera.</p>				
<p><b>PROIEKTUAREN HELBURUAK</b></p> <p>Helburu orokorra lortzeko, hau da, zahartzeari lotutako endekapenezko nahasmenduen eta gaixotasunen tratamendurako produktu berritzaileak eta merkaturatzen errazak elkarlanean garatzeko, berariazko honako helburu hauek finkatzen dira:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Azalaren zahartzearen ondorioak saihesteko 3 produktu pertsonalizatu gutxienez garatzea merkaturatzeko beharrezko diren erregistroak lortu arte, helburu berezi hauek barne hartuta: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Printzipio aktiboen formulazio topikoak, krema-erako formulazioa eta askatze-sistema kontrolatu/luzeak, hidrogelak eta bestelako sistemen aukera aztertuta, ohean luze egon beharreko pazienteen azal kaltetua, desegituratua, zauriak eta ultzera diabetikoak zaintzeko.</li> <li>○ Zitokina inflamatorioak neurtzeko ereduak prestatzea linea zelular, dermiko, epidermiko eta abarretan.</li> <li>○ Azalaren lesio- eta birsorkuntza-prozesuaren markatzaile metabolomikoak, zeramidak eta proteikoak batez ere.</li> <li>○ Eraginkortasunaren, toxikotasunaren eta markatzaileen saiakuntzetarako</li> </ul> </li> </ul>				

- giza azaleko *ex vivo* ereduak prestatzea.
  - Azal diabetikoa zaintzeko eta birsortzeko produktu dermokosmetikoen eta nutrazeutikoen prototipoak sortzea (bide topikotik eta ahotik hartzekoak, hurrenez hurren).
  - Eragin topikoko azaleko askatze-sistema kontrolatuko prototipoak (STS) sortzea.
  - Azaleko zahartzea diagnostikatzeko prototipoak sortzea tratamenduak pertsonalizatu ahal izateko.
  - Azaleko zahartzearen kontrako oinarrizko printzipio aktiboen eraginkortasuna handitzen duten FORMULA KOSMETIKOAK lortzea, bai eta gauzez emateko formula kronobiologikoak ere, oinarrizko printzipio horien eragin onuragarria zein nitxo terapeutikoa sendotzearen.
  - Azalaren arloan zein neurosensorialean oxidazio errazeko arazoak dituzten nutrazeutikoak eta dermokosmetikoak modu isolatuan fabrikatzeko prototipoak sortzea.
- Hidrogeletan oinarritutako sistemak garatu eta/edo aplikatzea; iskemiaren tratamendurako zelula ama mesenkimalak transmititzeko aplikazioekin, edota zahartu eta kaltetutako azalaren berezko zaurien eta ultzeren tratamendurako jatorri naturaleko hainbat elementu funtzionalak transmititzekoekin, honako helburu zehatz hauen bitartez:
  - Hidrogel injektagarria lortzea; zelulekin sinergikoki jardun behar du, orobat, bakularizazio berria eratzea eragitearren.
  - Hidrogel berria zelula ama mesenkimalekin eta ISO-10993n azaldutako metodoekin biobateragarria den zehaztea.
  - Hidrogelen gaitasun fisikokimikoak zehaztea, haiek orbaintzeko eta birsortzeko dituzten gaitasun biologikoak indartzen dituzten elementu naturalekin formulatu ahal izateko.
  - *In vitro*ko angiogenesi-ereduen bidez hidrogelaren eta zelula mesenkimalen arteko konbinazioaren eraginkortasuna definitzea.
  - Zelula mesenkimalak proiektu honetan garatutako hidrogelaren bidezko transmisioa eraginkorra den zehaztea iskemiako animalia-ereduetan.
  - Eragin topikoko azaleko askatze-sistema kontrolatuko prototipoak (STS) sortzea.
- Kornea eta makula zahartzearen ondorioak saihesteko 2 produktu sanitario osorik garatzea, honako helburu berezi hauek barne hartuta:
  - Kornea ordeztzeko gailu mediku aurreratuak garatzea.
  - Keratoprotesia estroman txertatzeko mekanismoen doitasuna ezagutzea.
  - Endekapen makularraren mekanismoak eta formulazio berrien eragina edo babesa doitasunez ezagutzea.
  - Keratoprotesia ezarritakoan gertatzen diren hanturazko prozesuak kontrolatzea. Prozesu horiek estroma degradatzea eta inplanteak porrot egitea eragiten dute.
  - Inplantea integratzen laguntzen duten estaldurak sortzea, porrota murrizteko.
  - Leiarra tratamendu topikoetatik babesteko gauza diren estaldurak sortzea.
  - Keratoprotesia fabrikatzeko prozesua prest jartzea.
  - Prototipo ezargarriak fabrikatzea animalia-ereduan balidatzeko. Kalitate-kontrolak prest jartzea.
  - *In vivo* segurtasuna egiaztatzea untxiaren animalia-ereduan.
  - Makularen endekapenetik babestu eta hori saihesteko moduko produktu bat garatzea jatorri naturaleko antioxidatzaileak eta gantz-azidoen

eratorriak oinarri hartuta.

- Makularen endekapenaren kontra garatutako produktuaren segurtasuna eta eraginkortasuna egiaztatzea dagozkion lote pilotuak lortu ondoren.
- Produktu neurobabesle eta neurobirsortzaile bat garatzea, merkatuan jarri arte egin ere; produktu hori Alzheimer-en gaixotasunaren kontra egun erabilitakoak baino askoz hobea izango da, nutrazeutiko gisa. Halaber, ondoren farmako gisa garatzera bideratzea, hau erdietsi ostean:
  - LP226A1ren ekintza-mekanismoa doitasunez ezagutzea eta haren molekularitua identifikatzea.
  - LP226A1ren eraginkortasuna zehaztea (kontzeptu-proba) Alzheimer-en gaixotasunaren 3xTg-AD sagu transgenikoaren animalia-ereduan, eta LP226A1en eta hainbat deribaturen eta horien konbinazioen erantzun-dosia eraginkortasun-baheketaren bidez ezagutzea Alzheimer-en gaixotasunaren eruedetan.
  - Farmazia-osagai aktiboaren sintesia purutasun-maila egokiekin sortzea, formulazio nutrazeutikoetan zein farmazeutikoetan erabil dadin.
  - Elikagai nutrazeutiko-funtzionala eta sendagaia sortzeko metodo jasangarria egitea formulazioa garatuz eta eskalatuz.
  - Elikagai nutrazeutiko-funtzionala lortzea saiakuntza preklinikoak eta klinikoak egin ostean.
  - Sendagairen segurtasun farmakologikoa (toxikotasunik ez egotea) eta eraginkortasuna egiaztatzea Alzheimer-en gaixotasuna duten pertsonengan, I. faseko saiakuntza prekliniko eta kliniko egokiak egin ostean, eta produktua II./III. faseko garapen farmazeutikoa etorkizunean egiteko egoera egokian uztea.
  - Merkatuan LP226A1 jartzea elikagai nutrazeutiko-funtzional modura.
  -

#### **PROIEKTUAN GARATU BEHARREKO EMAITZAK**

##### **Azala zahartzearen kontrako eta ultzerak prebenitzeko produktuen linea**

- Guztiz identifikagarriak eta farmazietan merkaturatzeko modukoak diren kosmezeutikoen linea bat; antioxidatzaile ahaltsuen (olibondotik ateratako polifenolak, adibidez) dosifikazio oso zehatzak egiteko aukera emango dute horiek, eta, behar bezala berezita eta beste osagai aktibo batzuekin dosifikatuta, aurreikusitako emaitzak lortzea ekarriko dute. FAES enpresa arduratuko da produktu horiek merkaturatzea; LABSAN eta PRAXIS enpresek fabrikatuko dituzte.
- Kosmetiko pertsonalizatuen linea bat, antioxidatzaileen eta osagai aktiboen dosifikazio zehatzak egin ahal izateko, kosmetika-dendetan beraietan diagnostiko egokia egin ondoren; hain zuzen, bide horretara zuzenduko da NYBROPLAN enpresaren ahalegina.
- Azala zahartzearen kontrako nutrazeutikoen linea bat, olibondoaren polifenolen efektu ezagunetan oinarritua; proiektu honetan egiaztatu nahi dira horiek, haien ekintza-mekanismoak barne. Produktu-linea hau garatzea eta modu osagarrian erabiltzea funtsezkoa da, kosmetikoen eta kosmezeutikoen aplikazio topikoen azaleko ekintza ez baita iristen azalaren barne-barneko geruzetara.
- Linea berriko produktuek hidrogelak –zelulaz kanpoko matrizearen ordeztako onenak– eta kaltetutako ehunetan birsorkuntza aktibatzen duen biomaterial bat hartuko dituzte oinarri. Azala zahartzearen tratamendurako baliagarriak izango dira zelula-ugaritzea sustatzeko ahalmena, ahalmen kimiotaktikoa zein eragin antioxidatzailea dituztelako. Osagai bioaktiboek, berriz, azalaren zahartzea ikuspegi immune/inflamatoriotik jorratzeko gaitasuna emango diote produktuari, era horretan eraginkortasun handiagoa lortuta. Horrez gain, azalean modu kontrolatuan sartu eta askatzeko ahalmena

hobetuko dute, eta babes-geruza bat sortuko dute aldi berean. FAES enpresarekin batera osasun-produktu modura garatzea aurreikusten da. Hartarako, baina, CE marka lortu beharko da merkaturatu ahal izateko; proiektuaren barruan egingo da hori. Osasun-produktu konplexua denez berariaz prestatutako profesional kualifikatuek bakarrik erabili ahal izango dute, eta FAES enpresak merkaturatuko du farmazia-establezimenduetan.

- Azalaren zahartzea diagnostikatzeko sistema eraginkor eta merkea, azalaren zahartzea lehen unetatik kontrolatzea lortzeko eta osagai aktiboen *ad hoc* dosifikazio hobea erdietsi ahal izateko. Kasu honetan, produktua NYBROPLAN, OWL eta SISTERPLANT enpresekin elkarlanean fabrikatuko da.

#### **Zahartze neurosensorialaren kontrako produktuen linea**

- Alzheimer-en kontrako nutrazeutikoen linea pertsonalizatu bat. PRAXIS enpresak ospitaleen merkaturatu jarri nahi du; hasieran, proiektu hau Erabilera Mediko Bereziatarako Osagarri edo Elikagai Dietetiko gisa (EBren 609/2013 Erregelamendua) gauzatu. Horri esker, Alzheimer-en gaixotasuna dutenek azkar erabili ahal izango dute, sendagaia garatzeko igaroko diren 10 urte inguruko epea itxaron beharrik gabe; horretarako 100 milioi euro baino gehiagoko inbertsioa egin beharko dela kalkulatu da, gainera.
- Diagnostiko goiztiarra egiteko sistema eraginkor eta merkea, gaixotasunaren garapena saihestea lortzeko; era horretan gaixotasuna guztiz kontrolatzea da helburua, bai eta, gainera, fabrikazio-kostuak merkatzea ere, osagai aktibo garesti baten (LP226, alegia) *ad hoc* dosifikazio hobea baten bidez. Kasu honetan, produktua SISTERPLANT enpresarekin elkarlanean fabrikatuko da. Horri esker bi ekarpen garrantzitsu egongo dira:
  - Batetik, merkaturatu ipini beharreko produktu berritzaile baten errentagarritasun ekonomikoa; enpresa interesgarrien kopuru handi samar batekin batera edukiko du, halaber.
  - Eta bestetik, errentagarritasun soziala; krisialdi honetan pertsonak laneratzeagatik ez ezik, baita zahartzearen efektuak gizartean, oro har, eta, Down-en sindromea dutenengan zehazki (adin goiztiarretan agertzen dira), prebenitzen eta murrizten laguntzeagatik.
- Keratoprotesi-produktuen bertsio berri bat, hidrokelez estalita, keratoprotesia ezarritakoan gertatzen diren hanturazko prozesuak kontrolatzearen, horiek inplantearen degradazioa eta porrota eragiten baitute. Kontuan hartu beharreko funtsezko puntua da hori kornea naturala ordeztu duten protesi berriak garatzeko. Helburu hori gogoan, proiektuan protesi horietarako estaldura bat garatuko da, Histogel oinarri hartuta, inplantea integratzen laguntzeko eta, aldi berean, lentea tratamendu topikoetatik babesteko. Hidrogelaren hanturaren kontrako molekulek zein haien ezaugarri birsortzaileek lagunduko dute inplantea ehun hartzailearekin integratzen, eta, ondorioz, murriztu egingo dira inplanteak estruditzeko aukerak.
- Makularen endekapenerako nutrazeutikoa, Lp226ren efektuak eta oleuropeina mota ezberdinen barruan hautatutako polifenoleen efektuak bateratzean oinarritua.

#### **PROIEKTUAREN AURREIKUSITAKO INPAKTUAK**

- ✓ Proiektuaren ondorioz lortutako produktu berriak edo nabarmen hobetutako produktuak – 10
- ✓ Proiektuaren ondorioz lortutako prozesu berriak edo nabarmen hobetutako prozesuak – 13
- ✓ Proiektuaren jardueren ondorioz aurreikusitako patente kopurua – 7

- ✓ Aurreikusitako marka, marrazki, industria-modelo edo egile-eskubide kopurua – 9
- ✓ Proiektuan parte hartzen duten enpresetan sortutako I+Gko enplegu egonkor berriak – 13
- ✓ Europako I+Gko Esparru Programako proposamen kopurua guztira – 10
- ✓ Nazioarteko erakunde erreferenteekin I+Gn elkarlanean aritzeko akordio kopurua – 22
- ✓ Sortutako enpresa berrien kopurua proiektuaren emaitzei dagokienez – 2
- ✓ Parte hartzen duten enpresetan irekitako negozio-lerro berrien kopurua proiektuaren emaitzei dagokienez – 8
- ✓ Proiektuan parte hartzen duten enpresetan eta proiektuaren ondorioz sortutako enpresetan I+Gn sortutako enplegu egonkorren kopurua – 49