UNIUNEA EUROPEANĂ

Instrumente Structurale 2014-2020

PROIECT POC *NOI TEHNOLOGII SI PRODUSE PENTRU SANATATE* P_40_406, COD SMIS 105542, ACRONIM - INOVOPRODFARM

STADIUL ACTUAL AL ACTIVITĂȚII CDI ÎN DOMENIUL MEDICAMENTELOR, PE PLAN NAȚIONAL

INOVO PRODFARM

MODERATOR – Dr. chim. Irina LUPESCU

Proiectul este cofinantat din Fondul European de Dezvoltare Regionala, prin Programul Operational Competitivitate

Directii de cercetare si rezultate obtinute

1. Obținerea de ingrediente active:

a) substanțe de (bio)sinteză si

b) substanțe active şi extracte din materii prime naturale, pentru medicamente şi produse similare

2. Materiale (ingrediente/adjuvanți) şi tehnologii de formulare a medicamentelor

3. Caracterizarea analitică şi farmacologică

Produse radiofarmaceutice cu aplicații în terapia cancerului (nu pot fi transferate)

Proiectul este cofinantat din Fondul European de Dezvoltare Regionala, prin Programul Operational Competitivate

UNIUNEA EUROPEANĂ

Instrumente Structurale 2014-2020

1.a. Obţinerea de substanţe active prin (bio)sinteză

Substante active originale

- Potenţial latent în universităţi şi institute de noi substanţe medicament, cu precădere pentru afecţiuni de mare incidenţă şi gravitate în România
- Dezvoltarea acestora depăşeşte posibilităţile producătorilor români
- Stadiul în care a ajuns cercetarea nu atrage parteneri străini suficient de puternici.
- *Medicamente generice*
- Cercetarea publică nu a oferit în ultimul timp tehnologii competitive pentru substanţe generice (un singur producător dezvoltă puţine asemenea tehnologii, cu fonduri proprii);
- Producătorii nu au manifestat interes.
- Numărul foarte mic de tehnologii de biosinteză

Cauze: prezenţa modesta a infrastructrurii şi personalului specializat în recombinare genetică la microorganisme de interes industrial, biotransformările fiind incluse in tehnologiile moderne de sinteză.

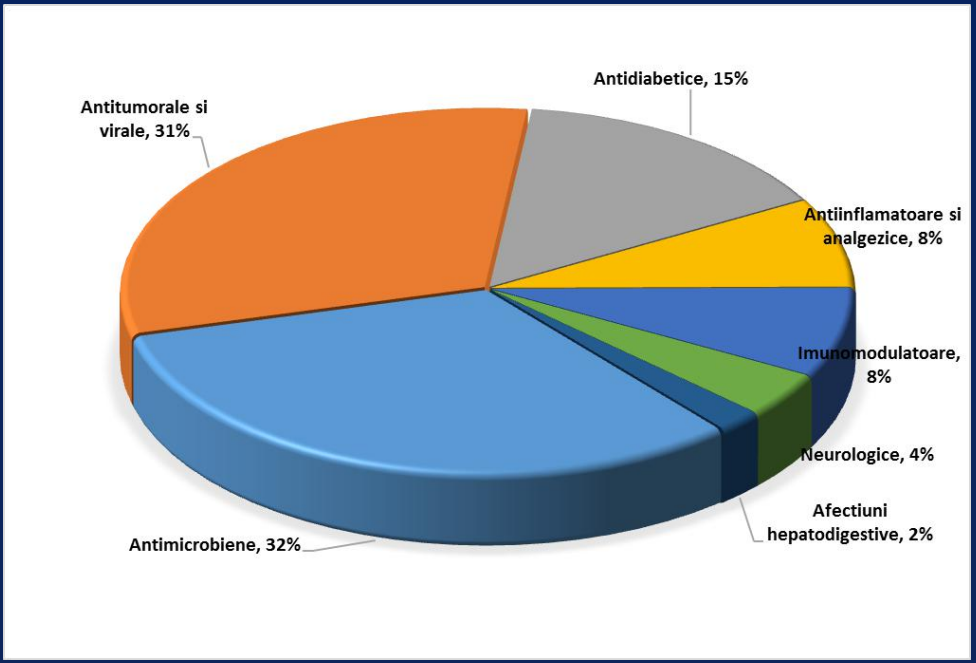
- Din acelasi motiv şi biofarmaceuticele generice (biosimilare) lipsesc la cercetătorii şi producătorii români.

Proiectul este cofinantat din Fondul European de Dezvoltare Regionala, prin Programul Operational Competitivate

UNIUNEA EUROPEANĂ

Instrumente Structurale 2014-2020

Tematica proiectelor din domeniul medicamentelor, pe domenii terapeutice, din cca 50 de proiecte cu finanțare din programele naționale, începând din anul 2005



Proiectul este cofinantat din Fondul European de Dezvoltare Regionala, prin Programul Operational Competitivate

1b. Extracte/substanțede origine naturală, majoritar vegetală

- Situație mult mai bună: parteneriat activ şi chiar coordonare, din partea firmelor producătoare.
- Preferinta pentru formularea de ingrediente din import, în dauna valorificării florei şi altor resurse regenerabile indigene.
- Datorită severității normelor, cheltuielilor ridicate şi duratei lungi de înregistrare, marea majoritate au fost formulate şi înregistrate ca suplimente alimentare şi puține ca medicamente sau ca biostimulatori veterinari.
- Inovarea şi transferul tehnologic există şi chiar entități specifice de inovare de tip start-up.

Proiectul este cofinantat din Fondul European de Dezvoltare Regionala, prin Programul Operational Competitivate

UNIUNEA EUROPEANĂ

Instrumente Structurale 2014-2020

Materiale şi tehnologii de formulare

- Există numeroase proiecte şi rezultate ale cercetării universitare şi din institute cu materiale şi biomateriale nanostructurate, corespunzând tendinței mondiale
- Puține sunt destinate eliberării sistemice şi la țintă a substanței active
- Perspective slabe de dezvoltare pe termen mediu (puține biomateriale micro- şi nanostructurate şi sisteme transdermice, cu şanse mai mari de a trece testele farmacotoxicologice şi farmacocinetice.
- Prezența producătorilor este nesemnificativă.
- Nu se cunosc rezultatele firmelor ce aparțin unor companii străine.

Caracterizarea farmacologicapreclinicasau clinica

- ✓ Există puține proiecte independente finanțate public.
- ✓ Proiectele existente sunt asociate cercetării preparative şi nu influențează decât lansarea pe piata a suplimentelor alimentare.
- ✓ Doar cercetarile reprezentate de studiile de bioechivalență a genericelor, care suportate de producători, influemteaza lansarea pe piata a medicamentelor

Proiectul este cofinantat din Fondul European de Dezvoltare Regionala, prin Programul Operational Competitivitate

Participarea universităților şi institutelor la proiecte de cercetare europene sau internaționale pentru potențiale medicamente (cu excepția radiofarmaceuticelor) este redusă, iar a producătorilor, cu totul excepțională.

Se remarcă, totuşi, o participare activă a cercetării universitare şi academice la descoperirea de ținte moleculare, dar puține sunt corelate cu descoperirea de medicamente pentru acestea.

Instrumentul finanțării din fonduri structurale europene a fost utilizat de instituțiile publice şi mai ales de producătorii din domeniu, în special pentru infrastruturi CDI şi în perioada 2008-2012.

Foarte puțin şi întâmplător au existat proiecte de acest tip pentru parteneriate între producători şi unități de cercetare.

Proiectul este cofinantat din Fondul European de Dezvoltare Regionala, prin Programul Operational Competitivitate

Concluzii preliminare si recomandari

- Exista factori specifici care descurajeaza marile companii farmaceutice straine sa investeasca in Romania:
  - ✓ incertitudinea in ceea ce priveste mediul de reglementare si legislativ
  - ✓ un cadru fiscal care nu este favorabil mediului de afaceri
  - ✓ existenta unui sector de sanatate publica sub-finantat, care genereaza restante mari fata de sectorul privat.
- La nivel national, industria medicamentelor este afectata din cauza lipsei de viziune, de finanțare şi competitivitate din sistemul sanitar de sanatate (nu exista o strategie nationala a medicamentului, care sa clarifice care sunt directiile de dezvoltare a industriei de medicamente din Romania).
- Producția de medicamente este o activitate exclusivista, avand nevoie de tehnologie de varf, specialisti de marca cu specializare ingusta si adanca, investitii foarte mari - toate acestea fiind provocari pentru Romania.
- Pentru o industrie proprie de medicamente economia/tara respectiva trebuie sa detina forta, siguranta, protectie, independenta, resurse mari pentru bugetul national, locuri de munca si investitii pentru viitor - la unele capitole Romania este deficitara!

Proiectul este cofinantat din Fondul European de Dezvoltare Regionala, prin Programul Operational Competitivate

Reprezentantii producatorilor de medicamente au atras atentia asupra dificultatilor generate de aspectele birocratice excesive ale documentatiilor necesare pentru inregistrarea unui medicament nou,

Acestea se adauga la costurile generate de cercetarea de noi molecule (costuri enorme) sau forme farmaceutice, constituind adevarate bariere pentru introducerea medicamentelor inovative si chiar a medicamentelor generice prin tehnologii competitive, in productie si implicit pe piata.

De asemenea, producatorii au subliniat necesitatea unor reglementari fiscale stimulative pentru producatorii de medicamente (ca de ex. reducerea TVA la achizitiile efectuate pentru productia de medicamente).

S-a enuntat ideea infiintari unei asociatii de tip IMI a organizatiilor interesate de dezvoltarea industriei de medicamente din Romania pe baza activitatii de CDI.

Proiectul este cofinantat din Fondul European de Dezvoltare Regionala, prin Programul Operational Competitivate

Pentru depăşirea punctelor slabe şi reducerea efectului ameninţărilor, se propun următoarele acţiuni:

a) Comune

- Stabilirea, printr-o comunicare strânsă şi eficientă între actorii domeniului (mediul academic-universitar, sistemul public de sanatate si de cercetare, firme producatoare) a unor prioritati tematice bine fundamentate, pe termen mediu si lung.
- Se vor avea în vedere atât necesarul terapeutic, cât şi asigurarea competitivităţii medicamentelor şi produselor similare, calitativ şi economic.
- Abordarea unor teme cu domeniu larg de aplicaţii, atât pentru generice (ex. recombinarea genetică la microorganisme de interes industrial, formulări inovative), cât şi pentru medicamente inovative (ex. ţinte moleculare, drug-design, screening de înalt randament, farmacologie experimentală şi alternativă), dar aplicate la produse şi tehnologii aferente prioritare pentru îmbunătăţirea stării de sănătate a populaţiei;
- În mod asemănător, se vor stabili prioritătile terapiei veterinare;

Proiectul este cofinantat din Fondul European de Dezvoltare Regionala, prin Programul Operational Competitivitate

UNIUNEA EUROPEANĂ

Instrumente Structurale 2014-2020

Pentru depăşirea punctelor slabe şi reducerea efectului ameninţărilor, se propun o serie de actiuni:

a) Comune

- Colaborare intre entităţile de cercetare şi intreprinderi pentru propunerea si implementarea de proiecte de dezvoltare a infrastructurii CD şi de creare a excelenţei, cât şi de parteneriat, finanţate din fondurile europene, care să aibă în vedere prioritătile tematice anterior stabilite şi asigurarea competenţelor solicitate de participarea cu succes la programele europene de cercetare şi inovare;
- Dezvoltarea infrastructurii şi a tehnicilor moderne va permite crearea şi existenţa sustenabilă a unor start-up-uri şi spin-off-uri inovative.

Proiectul este cofinantat din Fondul European de Dezvoltare Regionala, prin Programul Operational Competitivitate

b) Autoritățile de decizie

- Lansarea de competiții de proiecte cu tematică prioritară stabilită.
- Prin pachetele de informații să se impună condiții clare de finalizare, tehnologii ce pot fi transferate în industrie sau produse ce pot intra în cercetare clinică prin parteneriat public-privat cu producători români sau străini.
- Pentru a ajunge în acest stadiu, se poate avea în vedere şi dezvoltarea la nivel pilot semiindustrial, cu obținerea cantităților de produse experimentale destinate cercetării clinice.
- Pentru a asigura eficiența rezultatelor, fondurile destinate cercetării în domeniu trebuie concentrate pe proiecte mari (puține proiecte cu mai mulți bani).
- Durata implementării proiectelor trebuie să fie de 5-7 ani (recomandată şi de evaluatorii internaționali).

Proiectul este cofinantat din Fondul European de Dezvoltare Regionala, prin Programul Operational Competitivate

UNIUNEA EUROPEANĂ

Instrumente Structurale 2014-2020

Evaluarea necesarului de medicamente destinate afectiunilor prevalente in Romania si selectia celor mai active la nivel international

- Indicatori epidemiologici specifici ţărilor dezvoltate
  - mortalitate crescută prin boli cardio-vasculare
  - creşterea bolilor neoplazice)
- Indicatori specifici mai ales ţărilor în curs de dezvoltare
  - recrudescenţa bolilor infecţioase, de la tuberculoză la cele cu transmitere sexuală
- Principalele cauze de deces
  - bolile aparatului cardiovascular,
    - tumori,
    - boli digestive şi metabolice
    - leziuni traumatice, otrăviri
    - boli ale aparatului respirator
- În 2008, nivelul mortalității specifice prin cancer în România a fost apropiat de media UE.
- Dacă în UE evoluția mortalității specifice prin cancer are un trend descrescător, în România evoluția este inversă.
- Rata specifică a mortalității prin diabet zaharat este mai mică în România decât media în UE în 2008

Posibile explicații :

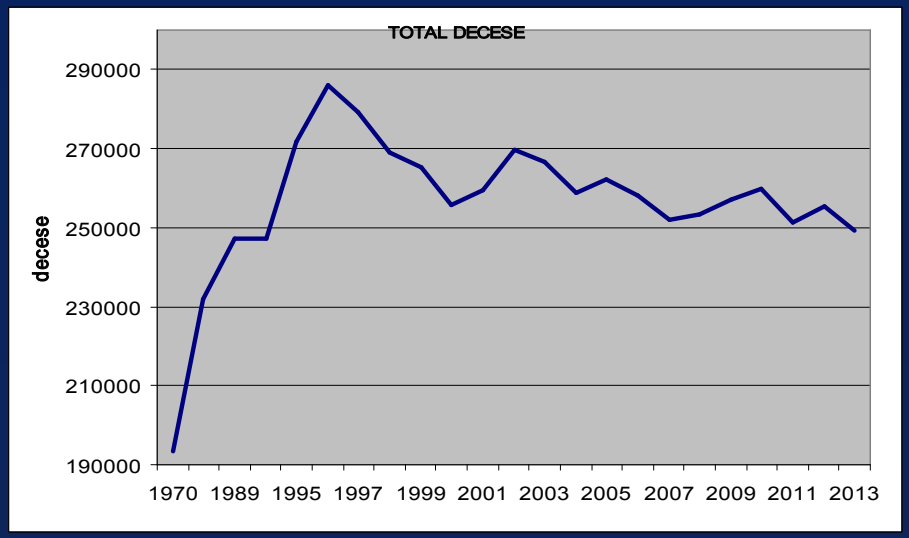
- numărul de pacienţi nedepistaţi sau sub-raportarea numărului de decese prin diabet zaharat.
- rata specifică a mortalității prin diabet zaharat evolueaza descrescator, spre deosebire de media europeana.

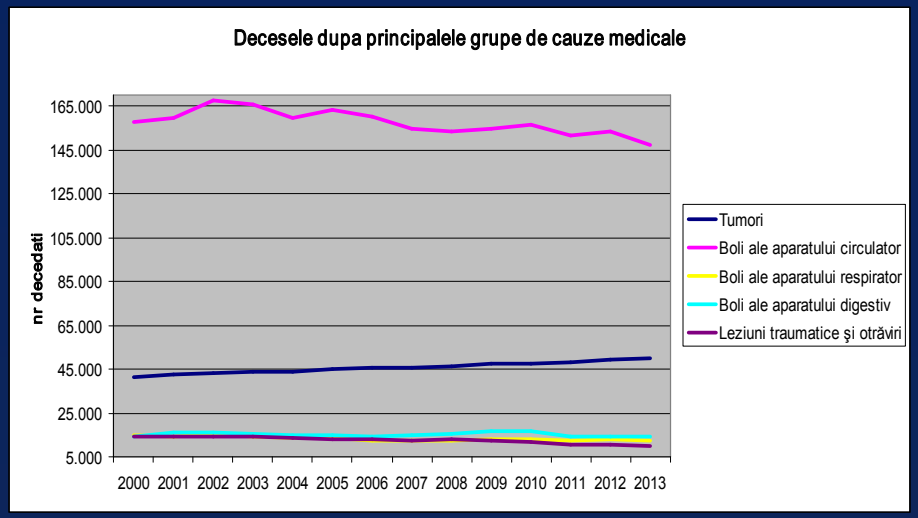
Proiectul este cofinantat din Fondul European de Dezvoltare Regionala, prin Programul Operational Competitivitate

UNIUNEA EUROPEANĂ

Instrumente Structurale 2014-2020

Principalele cauze de deces în anul 2013 au fost reprezentate de: bolile aparatului circulator (147415 decese), tumori (49705 decese), bolile aparatului digestiv (14038 decese), bolile aparatului respirator (12679 decese) şi accidente (10052 decese)





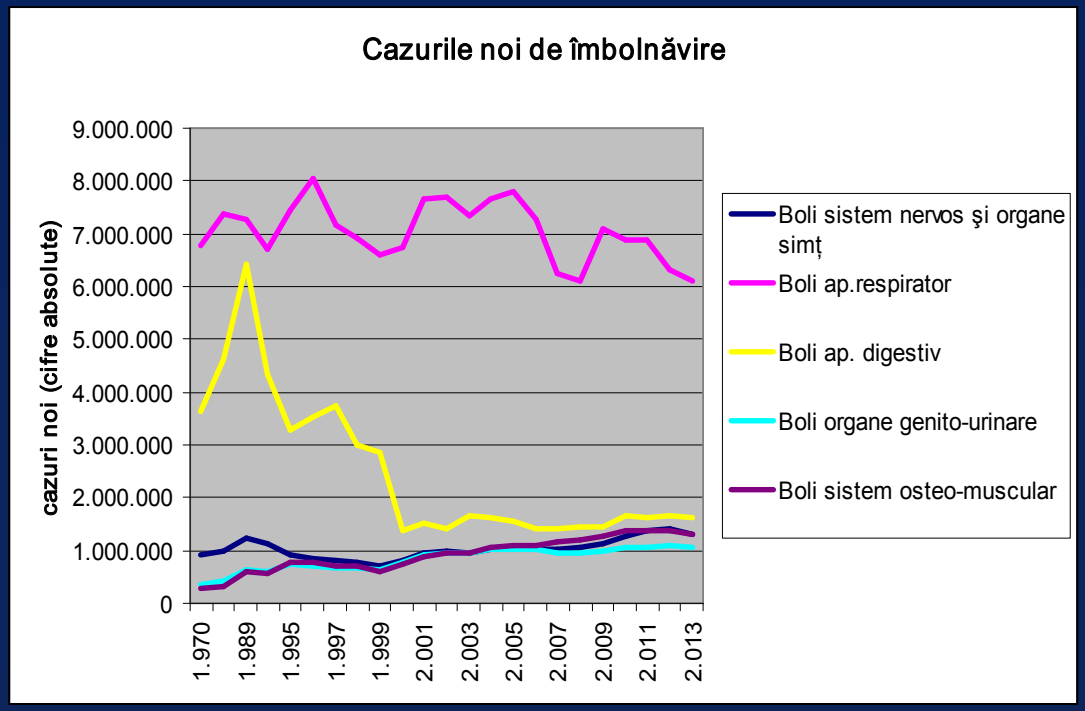
Evoluţia mortalităţii în ultimii 40 de ani

Proiectul este cofinantat din Fondul European de Dezvoltare Regionala, prin Programul Operational Competitivitate

UNIUNEA EUROPEANĂ

Instrumente Structurale 2014-2020

Cazurile noi de îmbolnăvire în anul 2013



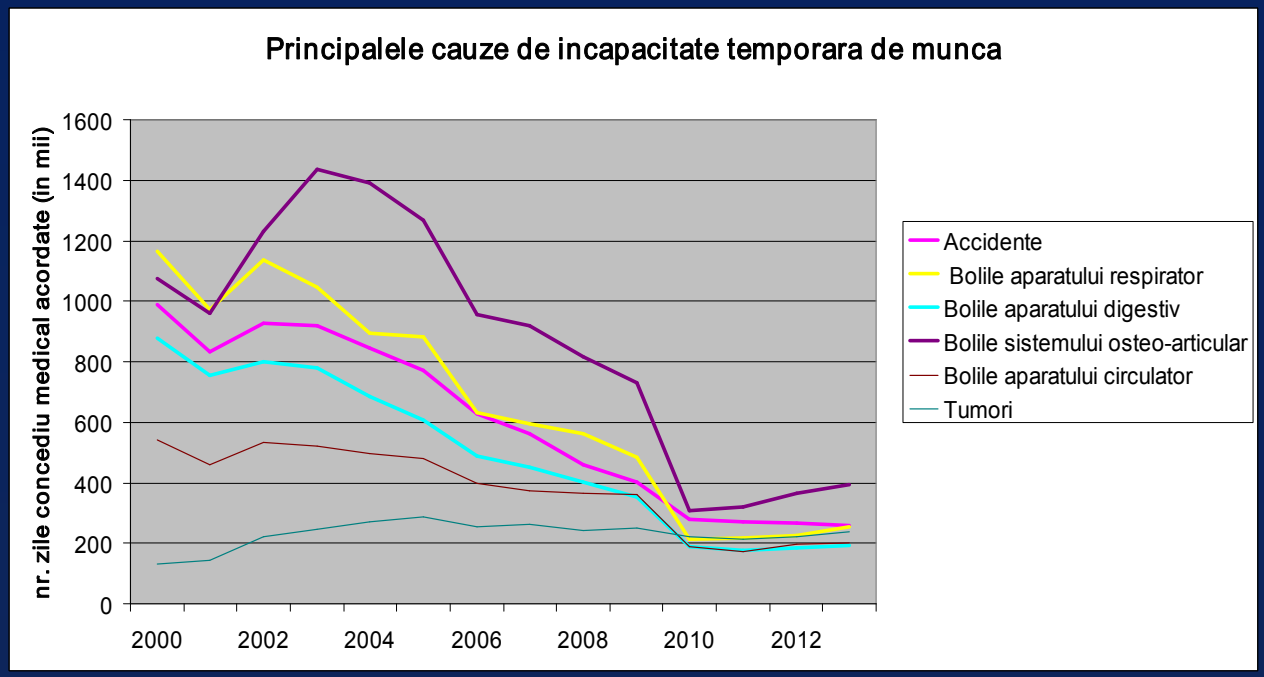
Cazurile noi de îmbolnăvire în anul 2013 prezintă următoarea repartiție: bolile aparatului respirator (6114508 cazuri noi), bolile aparatului digestiv (1610523 cazuri noi), bolile sistemului nervos şi organelor de simţ (1313282 cazuri noi), bolile sistemului osteomuscular (1293276 cazuri noi) şi boli ale organelor genito-urinare (1042669 cazuri noi).

Proiectul este cofinantat din Fondul European de Dezvoltare Regionala, prin Programul Operational Competitivate

UNIUNEA EUROPEANĂ

Instrumente Structurale 2014-2020

Incapacitatea temporară de muncă.



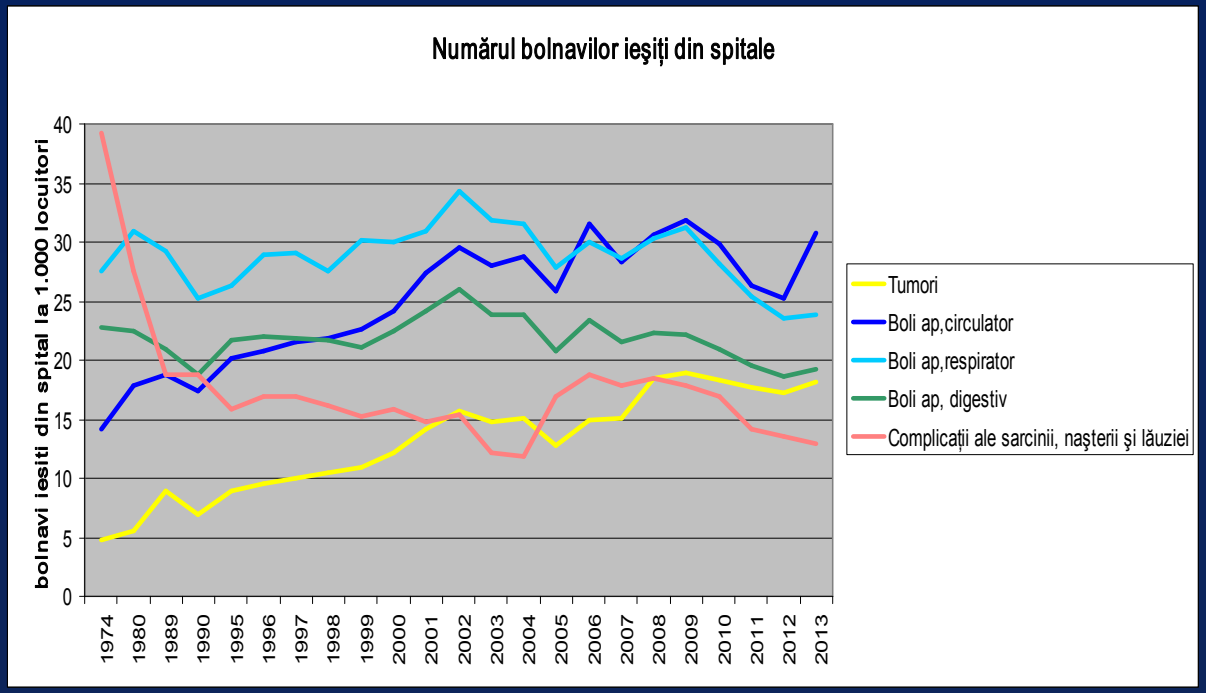
Principalele cauze ale incapacității temporare de muncă în anul 2013 au fost reprezentate de: bolile sistemului osteoarticular (18.3% din total), accidente (12.0%), bolile aparatului respirator (11.9%), tumori (11.1%), bolile aparatului circulator (9.3%) şi bolile aparatului digestiv (8.9%).

Proiectul este cofinantat din Fondul European de Dezvoltare Regionala, prin Programul Operational Competitivate

UNIUNEA EUROPEANĂ

Instrumente Structurale 2014-2020

Numărul bolnavilor ieşiţi din spitale pe principalele cauze de boală în anul 2013



Numărul bolnavilor ieşiţi din spitale pe principalele cauze de boală în anul 2013 se prezintă astfel: bolile aparatului circulator (653131 bolnavi), bolile aparatului respirator (509057 bolnavi), bolile aparatului digestiv (408086 bolnavi), tumori (383983 bolnavi) şi complicaţii ale sarcinii, naşterii şi lăuziei (275187 bolnavi).

Proiectul este cofinantat din Fondul European de Dezvoltare Regionala, prin Programul Operational Competitivitate

Fundamentare

1. Varietatea si recunoasterea de care se bucura flora Romaniei in Europa, plantele medicinale in mod special
2. Intreprinderi cu traditie in domeniu (Fares, Dacia Plant, Plantavorel, Hofigal, etc.);

Caracterul dinamic al productiei acestora

1. Tendinta de implicare in activitati de cercetare-dezvoltare in parteneriat cu organizatii de cercetare de profil
2. Rolul crescand al produselor pe baza de plante medicinale in relatie cu medicamentele de sinteza si alopate, in general.

Proiectul este cofinantat din Fondul European de Dezvoltare Regionala, prin Programul Operational Competitivate

Importanta produselor de origine vegetala

Informarile Faostat (productie) si Eurostat (import/export) arata ca Romania ocupa locul 3 (16%) la consumul de plante medicinale la nivelul UE, dupa Regatul Unit (18%) si Germania (17%)
In timp ce producatorii conventionali principali din Europa sunt Germania, Austria, Bulgaria si Polonia, producatorii ecologici la nivel european sunt Romania, Finlanda si Ungaria, cele mai importante tari producatoare de plante medicinale fiind Romania, Bulgaria si Ungaria, cu 86% din productia UE.

Proiectul este cofinantat din Fondul European de Dezvoltare Regionala, prin Programul Operational Competitivate

Importanta produselor de origine vegetala

Informarile Faostat (productie) si Eurostat (import/export) arata ca Romania ocupa locul 3 (16%) la consumul de plante medicinale la nivelul UE, dupa Regatul Unit (18%) si Germania (17%)

In timp ce producatorii conventionali principali din Europa sunt Germania, Austria, Bulgaria si Polonia, producatorii ecologici la nivel european sunt Romania, Finlanda si Ungaria, cele mai importante tari producatoare de plante medicinale fiind Romania, Bulgaria si Ungaria, cu 86% din productia UE.

Proiectul este cofinantat din Fondul European de Dezvoltare Regionala, prin Programul Operational Competitivate

Importanta produselor de origine vegetala

In ultimii 10 ani, cresterea consumului de plante medicinale si aromatice a fost permanenta, Romania inregistrand o crestere mai mare cu cca 30% fata de 9,3% cat a fost media in UE.

Din cele 2500 specii vegetale medicinale cate exista in intreaga lume, Romania este pe locul 3 cu un numar de 800 specii medicinale, dupa Germania (cu 1500 specii medicinale) si Franta (cu 900 specii medicinale).

In ceea ce priveste exportul, Romania exporta anual 90 de tone plante medicinale si 27.000 tone fructe de padure, in special in vestul Europei, in Germania, Austria, Italia, Franta, Spania, dinacestea realizandu-se un numar insemnat de suplimente alimentare.

Proiectul este cofinantat din Fondul European de Dezvoltare Regionala, prin Programul Operational Competitivate

Importanta produselor de origine vegetala

Rolul suplimentelor alimentare si relatia cu medicamentele de sinteza sau alopate are la baza mentiunea ca acestea nu se exclud, ci se completeaza, suplimentele alimentare fiind utilizabile ca tratament suport, tratament adjuvant ori complementar, in timpul evolutiei bolii, dar mai ales in boala cronica.

De asemenea, utilizarea suplimentelor alimentare pentru prevenirea diferitelor afectiuni este o practica curenta in tarile dezvoltate, acesta fiind unul dintre motivele pentru care prevalenta bolilor cronice este mult mai scazuta in aceste tari

Proiectul este cofinantat din Fondul European de Dezvoltare Regionala, prin Programul Operational Competitivate

Importanta produselor de origine vegetala

- cheltuieli anuale cu terapia alternativa cu produse medicamentoase pe baza de plante:

- 13.7 miliarde dolari americani in USA
- 1 miliard dolari americani in Canada
- 2.3 miliarde dolari americani in Regatul Unit

(sursa: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92773)

- la nivel mondial se estimeza o valoare de 60 miliarde dolari americani, fata de 300 miliarde dolari americani valoarea medicamentele chimice

(sursa: http://www.who.int/trade/glossary/story073/en)

Proiectul este cofinantat din Fondul European de Dezvoltare Regionala, prin Programul Operational Competitivitate

Propunere generala

Produse sanogene vegetale ce corespund. ca destinatie, medicamentelor esentiale incluse in lista de medicamente compensate.

In lista de medicamente compensate din Romania exista numeroase grupe farmaceutice (conform listei medicamentelor esentiale recomandata de OMS) in care s-ar putea incadra o serie de produse sanogene vegetale, ***cu conditia unor investitii importante in studiile caracteristice transformarii unui supliment alimentar intr-un produs cu autorizare de medicament natural vegetal sau combinat***

Proiectul este cofinantat din Fondul European de Dezvoltare Regionala, prin Programul Operational Competitivate

Propunere generala

Produse sanogene vegetale ce corespund. ca destinatie, medicamentelor esentiale incluse in lista de medicamente compensate.

In lista de medicamente compensate din Romania exista numeroase grupe farmaceutice (conform listei medicamentelor esentiale recomandata de OMS) in care s-ar putea incadra o serie de produse sanogene vegetale, ***cu conditia unor investitii importante in studiile caracteristice transformarii unui supliment alimentar intr-un produs cu autorizare de medicament natural vegetal sau combinat***

Proiectul este cofinantat din Fondul European de Dezvoltare Regionala, prin Programul Operational Competitivate

UNIUNEA EUROPEANĂ

Instrumente Structurale 2014-2020

EXEMPLU DE PRODUS ACTIV VEGETAL (DIN OFERTA DE PRODUSE PROPUSE SPRE IMPLEMENTARE DE CATRE ICCF BUCURESTI) CU O ABORDARE ANALITICA SI FARMACOLOGICA SIMILARA UNUI MEDICAMENT

PRODUS GASTROPROTECTOR

– extracte selective din *Centaurea cyanus* L. (*herba) si Plantago lanceolata* L. (*folium*).

- mecanism de actiune bazat pe actiunea combinata a

1)flavonozidelor cu două grupări hidroxil în poziție 3' şi 4' la nivelul nucleului fenil, nesubstituite la hidroxilul din 3‘, flavonozide asociate cu o activitate antiulceroasă bună urmare a

*efectului inhibitor asupra histidin decarboxilazei (enzima care regleaza calea principala de secretie gastrica acida mediata de receptorul histaminic - RH2)

*efectului antioxidant-antiinflamator sustinut,

2)derivatilor cafeoil quinici care, pe lângă proprietățile antioxidante bune, au si capacitatea de a regla secreția biliară, un factor ulcerigen puternic, frecvent întîlnit in patologia stomacului si

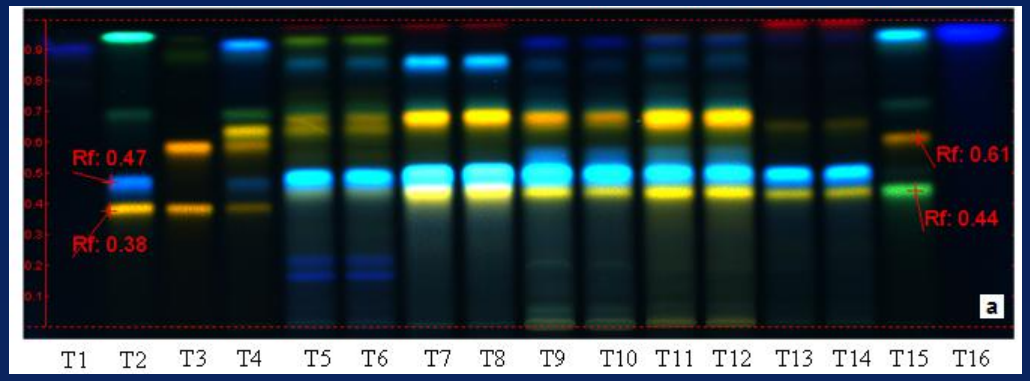
3)polizaharidelor cu proprietati bioadezive (se leaga la polul apical al membranei celulelor mucoase ale tractului digestiv si asigură citoprotecția mucoasei stomacului) prin construirea unui film protector.

Proiectul este cofinantat din Fondul European de Dezvoltare Regionala, prin Programul Operational Competitivitate

UNIUNEA EUROPEANĂ

Instrumente Structurale 2014-2020

Screening fitochimic materie prima vegetala (*Centaurea cyanus* - albastrele)



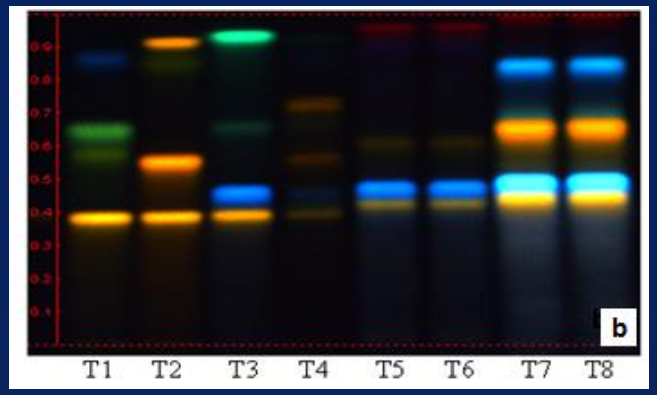


Figura 1. Screening HPTLC materie prima vegetala *Centaurea cyanus* L.. *(flores, herba*); **tincturi** (T5-T6/***flores*** si T13-T14/***herba***) si **extracte la cald in apa** (T7-T8), **etanol** (T9-T10) si **acetona** (T11-T12) *versus* **fractii selective**, respectiv fractia polizaharidelor (T5-T6/b) si fractia polifenolilor (T7-T8/b), in comparatie cu substante de referinta test, polifenoli Sigma/Aldrich (T1-T4, T15-T16).

Cromatograma a - T1: ref. - cianidin; T2: ref.- rutin, acid clorogenic, apigenin-7-O-glucoside/cosmosiin, kaempferol; T3: ref. - rutin, quercetin-3-O-galactoside/hiperozida, quercetin; T4: ref. - rutin, acid clorogenic, hiperozida, luteolin-7-O-glucoside/cinarozida, vitexin, umbeliferona, acid cafeic; T5-T6: tinctura de *Centaurea cyanus* L.-*flores*; T7-T8: extract apos din *Centaurea cyanus* L.-*herba;* T9-T10: extract etanolic din *Centaurea cyanus* L.-*herba;* T11-T12: extract acetonic din *Centaurea cyanus* L.-*herba;* T13-T14: tinctura de *Centaurea cyanus* L.-*herba*; T15: ref. – apigenin-7-O-apiosylglucoside/apiin, vitexin-2''O-rhamnoside, hyperoside, cosmosiin, acid cafeic, quercetin; T16: ref. - umbelliferone.

Cromatograma b - T1: ref. – rutin, apigenin-7-O-glucozida/cosmosiin, apigenin-8-C-glucozida/vitexin; T2: ref. - rutin, quercetin-3-O-galactoside/hiperozida, quercetin; T3: ref.- rutin, acid clorogenic, apigenin-7-O-glucoside/cosmosiin, kaempferol; T4: ref. - rutin, acid clorogenic, hiperozida, luteolin-7-O-glucoside/cinarozide, vitexin, umbeliferona, acid cafeic; T5-T6: fractia polizaharidica; T7-T8: fractia polifenolica.

Proiectul este cofinantat din Fondul European de Dezvoltare Regionala, prin Programul Operational Competitivitate

UNIUNEA EUROPEANĂ

Instrumente Structurale 2014-2020

Screening fitochimic materie prima vegetala (*Plantago lanceolata* – patlagina ingusta)

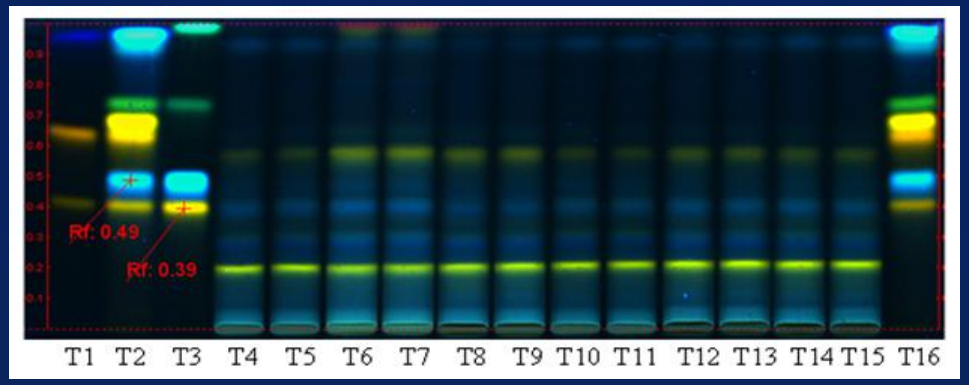


Figura 2. Screening HPTLC materie prima vegetala *Plantago lanceolata* L.. *(folium*); **extracte la cald in apa** (T4-T5), **acetona** (T6-T7) si **etanol** (T8-T9) *versus* **extracte selective**, respectiv fractia polizaharidelor (T10-T11) si fractia polifenolilor (12-13), in comparatie cu substante de referinta, polifenoli Sigma/Aldrich (T1-T3, T16). T1: ref. -rutin, quercetin-3-O-galactozida/hiperozida, acid protocatechic; T2: ref.- rutin, acid clorogenic, hiperozida, luteolin-7-O-glucozida/cinarozida, apigenin-7-O-glucozida/cosmosiin, apigenin-8-C-glucozida/vitexin, umbeliferona, acid cafeic; T3: ref. - rutin, acid clorogenic, cosmosiin, kaempferol ; T4-T5: extract apos din *Plantago lanceolata* L.. *(folium*)*;* T6-T7: extract acetonic din *Plantago lanceolata* L.. *(folium*)*;* T8-T9: extract etanolic din *Plantago lanceolata* L.. *(folium*)**;** T10-T11: fractia polizaharidica; T12-T13: fractia polifenolica; T14-T15: fractii combinate; T16: ref. -rutin, acid clorogenic, hiperozida, cinarozida, vitexin, umbeliferona, acid cafeic.

Proiectul este cofinantat din Fondul European de Dezvoltare Regionala, prin Programul Operational Competitivitate

UNIUNEA EUROPEANĂ

Instrumente Structurale 2014-2020

TESTE FARMACOTOXICOLOGICE INTREPRINSE

Studii *in vivo*

-toxicitate in experiment acut si cronic (40 zile de administrare);

-practic netoxic,

-bine tolerat, fara efecte asupra parametrilor biochimici studiati (biochimie).

- eficacitate dovedita prin 3 modele experimentale:

1. ulcer de stres / imobilizare si imersie la temperatura scazuta,
2. ulcer prin ligare pilorica,
3. ulcer cu agenti antiinflamatori (NSAIDS) si

fata de 2 produse de referinta RANITIDINA si OMEPRAZOL;

Studii *in vitro*

-antioxidant si citoprotector bun pe culturi celulare (test MTS),

-antioxidant mai puternic pe masura scaderii pH-ului (test chimic - chemiluminescenta).

Proiectul este cofinantat din Fondul European de Dezvoltare Regionala, prin Programul Operational Competitivitate