

**Proje Yöneticisi:** Prof.Dr. TUNCAY GÖKSEL

**Proje ID:** 22174

**Proje Kodu:** TSG-2020-22174

**Proje Başlığı:** Nafamostat Mesilatın COVID-19 yönetimi amaçlı yenilikçi inhaler formülasyonunun geliştirilmesi

**Proje Türü:** Gülümlü Proje

**Proje Özet:**

Çin dışında 100 ülkede saptanan Dünya pandemisi Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) ve ilişkili koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) sorunu halen devam etmektedir. Hastalık mortalitesi düşük görünmekle birlikte kimlerin hızlı uygunsuz aşırı inflamatuvar yanıt, ağır pnömoni ya da akut koroner sendrom gelişimi ile ölümcül seyredebileceği öngörülememektedir. Halihazırda mevcut antiviral ilaçlar hastalığa karşı düşük düzeyde koruma sağlamaktadır. COVID-19 pandemisi krizini yatıştırarak, hastalık ortaya çıkmadan korunma sağlayacak ya da enfekte bireylerde hastalığın ağır formlarına progresyonunu engelleyecek hastalık yönetiminde etkin ilaçlara acilen ihtiyaç bulunmaktadır.

Nafamostat Mesilat (NM) bugüne kadar pek çok farklı inflamatuvar yanıtı neden olan hastalıkta tedavide kullanılmış, laboratuvar yapımı sentetik bir serin proteaz inhibitörüdür. İntravenöz (IV) formu ticari olarak mevcuttur. SARS-CoV-2 virüsü spike proteini S ile insan akciğer havayolu epitel hücresi transmembran proteaz serin 2-TMPSS2 enzimi aracılığı ile hücre içine girişini sağlamaktadır. Doğal bağışıklığın önemli parçası TMPSS2 bu proteini yapışmaya hazırlamakta ve aktive etmektedir. Dolayısı ile teorik olarak bu serin proteazın inhibisyonu virusun alt havayolu epiteline penetrasyonunu ve sistemik dolaşıma geçişini engelleyecek, olası bir pnömoni ya da uygunsuz aşırı sistemik inflamatuvar yanıtı baskılayacaktır. Amerika Birleşik Devletinden gelen güncel in vitro çalışmalar, Almanya ve Danimarka'dan gelen güncel klinik çalışmalar ilacın oral ve IV formlarının tedavi üzerindeki etkinliği konusunda umut veren sonuçlar taşımaktadır. İlacın inhaler formda COVID-19 enfekte bireylerde sistemik ağır hastalık gelişimini engelleyecek profilaktik etkisini araştıran çalışma henüz bulunmamaktadır. Bu çalışma ile geliştirilecek inhaler formülasyonun ağır hastalık profilaksisinde kullanımı hedeflenmektedir. Hem geliştirilecek formülasyon hem de farklı kullanım endikasyonu, çalışmanın yenilikçi, özgün kısımlarını oluşturmaktadır.