

**Naslov projekta:** Multimodal control of chronic pain and comorbidities with atypical analgesics – “two birds with one stone”

**Akronim projekta:** Fight\_PainAndComorb



**Logo projekta:**

**Budžet projekta:** 19.529.879,10 dinara (165.507,45 evra)

**Članovi projektnog tima:** prof. dr Radica Stepanović-Petrović (rukovodilac), prof. dr Maja Tomić, doc. dr Ana Micov, asist. dr Uroš Pečikoza, asist. Katarina Nastić

**Project abstract:**

Osteoarthritis (OA) is the most common rheumatic disease, affecting over 300 million people worldwide. It causes chronic pain, disability and is commonly associated with comorbid diseases (CMD) that cause worse health outcomes, more complex management, and increased healthcare costs. Current treatments (typical/atypical analgesics) have limited efficacy and/or tolerability and usually do not beneficially affect or can even worsen CMD. In era of longer life expectancy, extended professional life and reduced pension funds in Serbia and Europe, there is a compelling need for maintaining functionality and working capability of older population. Our aim is to search for novel treatments that could concomitantly treat chronic pain and its major CMD: depression, cognitive impairment and/or cardiovascular disease (CVD). We will test the effects of one novel antidepressant with unique mechanism of action, analgesic and pro-cognitive potential, on pain, depressive and cognitive-impairment behaviour and CV status in rats with knee OA. Its effects will be compared to the effects of the only antidepressant used for pain relief in OA. Next, we will test the effects of 2-component combinations of given medications with adjuvant treatments that showed the potential to alleviate pain, depression, reduced cognition and/or CVD in preclinical/clinical research. *In vivo* (behavioral pharmacology) and biochemical, molecular biology, pathohistological, immunohistochemical methods will be used. Results should enable identification of multimodal therapies capable of treating both pain and CMD. If proved effective and well tolerated, new treatment(s) could be implemented in clinical practice much faster and with significantly less investment, than those required to develop brand new drug, as they consist of drugs already approved for human use and safe, widely available and inexpensive non-pharmacologic measures.

## **Sažetak projekta:**

Osteoartritis (OA) je najčešća reumatska bolest, koja pogađa preko 300 miliona ljudi širom sveta. Prouzrokuje hronični bol, invaliditet i obično je povezan sa komorbiditetima koji dovode do lošijih zdravstvenih ishoda, složenijeg lečenja i povećanja troškova zdravstvene zaštite. Trenutno dostupne terapijske opcije (tipični/atipični analgetici) imaju ograničenu efikasnost i/ili lošu podnošljivost, i obično ne utiču blagovorno ili čak mogu pogoršati komorbiditete. U vremenu kada su ljudski i radni vek produženi, a penzioni fondovi u Srbiji i Evropi smanjeni, postoji velika potreba za održavanjem funkcionalnosti i radne sposobnosti starije populacije. Naš cilj je da pronađemo nove terapijske opcije koje bi istovremeno mogle da leče hronični bol i njegove glavne komorbiditete: depresiju, kognitivno oštećenje i/ili kardiovaskularne bolesti (KVB). Ispitivaćemo efekte jednog novog antidepresiva sa jedinstvenim mehanizmom delovanja, analgetičkim i pro-kognitivnim potencijalom, na bol, depresivno ponašanje, kognitivno oštećenje i kardiovaskularni status pacova sa OA kolena. Efekte ispitivanog antidepresiva ćemo uporediti sa efektima jedinog antidepresiva koji se koristi za ublažavanje bola kod OA. Zatim ćemo ispitati efekte dvokomponentnih kombinacija datih lekova sa adjuvantnim tretmanima, koji su pokazali efikasnost u ublažavanju bola, depresije, narušene kognicije i/ili KVB u pretkliničkim/kliničkim istraživanjima. Koristićemo *in vivo* (bihevioralna farmakologija), biohemiske, molekularne biološke, patohistološke i imunohistohemiske metode. Rezultati bi trebalo da omoguće identifikaciju multimodalnih terapijskih opcija koje mogu istovremeno da ublaže bol i komorbiditete. Ukoliko se pokaže da su efikasne i da se dobro tolerišu, nove terapijske opcije bi se mogле implementirati u kliničku praksu mnogo brže i sa znatno manje finansijskih ulaganja u poređenju sa vremenom i ulaganjima koja su potrebna za razvoj novog leka, jer se sastoje od lekova koji su već odobreni za ljudsku upotrebu, i bezbednih, široko dostupnih i ekonomski povoljnih nefarmakoloških mera.

