

Противовоспалительный лекарственный кандидат KFU-01

Общая информация

- **Терапевтическая область:** воспалительные процессы различной природы и локализации, включая хронические (АТС группа М: препараты для лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата).
- **Тип соединения:** синтетическое низкомолекулярное соединение.
- **Лекарственная форма:** для перорального применения.
- **Стадия разработки:** доклиническое исследование успешно завершено, инициировано клиническое исследование фазы I.

Проблема

Ревматоидный артрит и остеоартроз поражают до 30% взрослого населения во всем мире. Среди людей в возрасте старше 60 лет эта патология распространена в еще большей степени. У 50% населения выявляют заболевания суставов, а с ишиалгией и люмбаго в течение жизни сталкивается едва ли не каждый человек. В настоящий момент существует острая необходимость в эффективных и безопасных противовоспалительных препаратах.

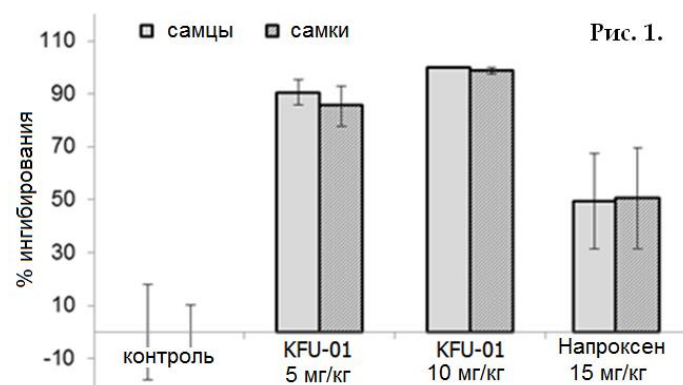
Решение

KFU-01 – это нестероидный противовоспалительный препарат (НПВС) нового поколения – пролекарство, которое после попадания в организм под действием химических и биохимических факторов высвобождает два активных компонента (пиридоксин и напроксен), обладающие уникальным синергетическим действием. В результате достигается эффективность и безопасность, превосходящая все известные НПВС.

Фармакологический профиль

KFU-01 обладает рядом выраженных конкурентных преимуществ над лучшими мировыми аналогами:

- **Высокая противовоспалительная активность в модели острого воспаления,** сравнимая с активностью напроксена (Табл. 1). В этой модели KFU-01 активнее большинства лучших НПВС, доступных на рынке.
- **Высочайшая активность в модели адьювант-индуцированного артрита** (модель ревматоидного артрита), которая значительно выше, чем у напроксена (рис. 1). Внутривенное введение KFU-01 в дозе 5 мг/кг уменьшает отек на 90%, а в дозе 10 мг/кг снимает отек практически полностью. В то же время, напроксен в дозе 15 мг/кг снижает отек только на ~50%.



- **Сильный анальгетический эффект.** KFU-01 в экспериментах на крысах проявляет анальгетическую активность уже в дозе 5 мг/кг, тогда как напроксен достигает такого же эффекта только в дозе 15 мг/кг. Эти данные ставят KFU-01 по анальгезирующему действию в один ряд с «мягкими» опиоидными анальгетиками.
- **Улучшенный профиль фармакокинетики.** KFU-01 обладает пролонгированным действием, поэтому его можно применять один раз в день (напроксен принимается дважды в день).
- **Высочайшая безопасность.** Безопасность KFU-01 на животных (грызуны, кролики) по параметрам острой токсичности (LD₅₀), гастротоксичности (UD₅₀), терапевтического индекса и индекса безопасности радикально превосходит все известные НПВС (Табл. 1).

Табл. 1. Эффективность и безопасность KFU-01 в животных моделях.

НПВС	ED ₅₀ (мг/кг) острое воспаление	UD ₅₀ (мг/кг)	LD ₅₀ (мг/кг)	UD ₅₀ /ED ₅₀ индекс безопасности	LD ₅₀ /ED ₅₀ терапевтический индекс
KFU-01	15	> 2000	> 5000	> 130	> 330
ибупрофен	48	310	750	6,45	16
диклофенак	8	48	370	6	46
напроксен	15	49	620	3,2	42
пироксикам	20	36	290	1,8	15
фенилбутазон	56	120	430	2,1	7,7
аспирин	98	240	1600	2,45	16
индометацин	10	10	47	1	4,7

KFU-01 отлично переносится при хроническом введении в дозе 0,1LD₅₀ (отсутствие токсических эффектов). KFU-01 не обладает аллергизирующим и иммунотоксическим действием, мутагенностью, канцерогенностью и репродуктивной токсичностью.

Все исследования проведены в Научно-образовательном центре фармации Казанского федерального университета в соответствии с международными стандартами надлежащей лабораторной практики GLP. **Полученные данные доклинических исследований указывают на то, что KFU-01 потенциально является лучшим в мире НПВС.**

Технология производства

Разработан эффективный способ получения KFU-01 фармацевтического качества в одну стадию из коммерчески доступных исходных веществ.

Интеллектуальная собственность

- Нестероидные противовоспалительные средства на основе производных пиридоксина. Патент РФ 2513089, 2014, дата приоритета 13 сентября 2012.
- Нестероидное противовоспалительное средство на основе напроксена, обладающее низкой гастротоксичностью. Патент РФ 2629357, 2017, дата приоритета 02 ноября 2016.
- WO 2018/084748 A1; priority date 02.11.2016; PCT/RU2017/000808, application date 31.10.2017. Обеспечена патентная защита в ЕАЭС, Китае, Индии, Японии, ЕС, США.

Исключительная лицензия принадлежит АО «Татхимфармпрепараты» (Казань, Россия).

Рынок

Глобальный рынок НПВС: годовые продажи >\$12 млрд. в 2017, темп роста 5-7%/год. Российский рынок НПВС: годовые продажи >\$800 млн. в 2018 году, темп роста >10%/год.

Экспертная оценка

Проект KFU-01 получил Золотую медаль 47-й Международной выставки изобретений (Женева, 10-14 апреля 2019 г.).

План развития

- 2019-2023 – Клинические исследования фазы I-III.
- 2023-2024 – Начало производства и продаж препарата в РФ.

Продажи

- Продажа зарубежной лицензии; общая стоимость сделки может достигать \$200 млн. в зависимости от стадии проекта.
- Производство и продажи в России и в странах ЕАЭС: через 3-4 года после начала продаж (2023 г.) планируется занять до 5% локального рынка НПВС.

Контактная информация

К.В. Балакин, Научно-образовательный центр фармации, Казанский (Приволжский) федеральный университет. Тел. (моб.): +7 (966) 119-4454, e-mail: kvbalakin@gmail.com