

Антибактериальный кандидат в лекарственные средства KFU-03

Общая информация

- **Терапевтическая область:** Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату, а также метициллин-устойчивыми микроорганизмами (АТС группа J01: Антибактериальные препараты для системного назначения).
- **Инновационный статус:** синтетический препарат, малая молекула, первый в своей группе.
- **Лекарственная форма:** для перорального применения.
- **Степень разработки:** доклиническое исследование успешно завершено, переход к клинической фазе.

Проблема

Устойчивость к противомикробным препаратам является одной из наиболее серьезных проблем современного здравоохранения. Только в 2014 от лекарственно устойчивых инфекций во всем мире умерло около 700 000 человек. С существующими темпами роста по прогнозам к 2050 году их число возрастет до 10 млн. По данным ВОЗ, арсенал средств для борьбы с устойчивыми микроорганизмами в настоящий момент практически исчерпан.

Решение

KFU-03 – инновационная структурная модификация фторхинолонового антибиотика ципрофлоксацин для системного применения с высокой антибактериальной активностью в отношении наиболее распространенных и опасных бактериальных патогенов, включая метициллин-резистентные штаммы *S. aureus*.

Фармакологический профиль

- **Антибактериальная активность.** KFU-03 проявляет высокую антибактериальную активность *in vitro* в отношении грамположительных бактерий, включая метициллин-резистентные штаммы *S. aureus*, сопоставимую с активностью ципрофлоксацина и значительно большую, чем у цефтриаксона и цефазолина. В исследованиях генерализованной инфекции (экспериментальный сепсис) белых мышей показано, что на штамме *S. aureus* MRSA величина ED_{50} составила 17.6 мг/кг, что сопоставимо с ципрофлоксацином. При использовании чувствительного штамма *S. aureus*, эффективность KFU-03 превосходит эффективность ципрофлоксацина в 1.5 раза (ED_{50} 7.7 мг/кг).

- **Токсичность.** По острой токсичности при внутривенном введении крысам и мышам KFU-03 относится к 4 классу опасности – малотоксичные вещества (ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества: Классификация и общие требования безопасности»). Безопасность KFU-03 по параметру как летальной дозы (LD_{50} >5000 мг/кг), так и максимально переносимой дозы (МПД >5000 мг/кг), существенно превосходит все известные антибиотики. Для кроликов значение LD_{50} KFU-01 составляют >2000 мг/кг (перорально).

- Отсутствие побочных эффектов в экспериментах по хронической токсичности на крысах и кроликах в течение 90 дней в дозах 400 мг/кг и 200 мг/кг, соответственно. Отсутствие канцерогенности, мутагенности, иммунотоксичности и алергизирующего действия.

- Основной механизм действия – ингибирование бактериального фермента ДНК-гиразы.

- Данные фармакокинетических исследований показали преимущественное распределение KFU-03 в легкие животных.

- Благоприятный профиль физических и физико-химических свойств. Высокая стабильность при длительном хранении (3 года при температуре <25 °С).

Все исследования были проведены в НОЦ фармации Казанского федерального университета в соответствии с международными стандартами GLP.

Технология производства

Разработан эффективный метод синтеза KFU-03 (3 стадии) фармакопейного качества из коммерчески доступных реагентов без хроматографической очистки. Общий выход продукта составляет около 50%.

Интеллектуальная собственность

Штырлин Ю.Г. и соавт. Антибактериальные средства на основе производных ципрофлоксацина. Патент РФ 2636761, 2017, дата приоритета 13 ноября 2016.

WO 2018/084747 A1; priority date 02.11.2016; PCT/RU2017/000807. Патентная защита в ЕАЭС, Китае, Индии, Японии, ЕС, США.

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

Рынок

Глобальный рынок антибиотиков: продажи >\$12 млрд. в 2017 г., ожидаемый совокупный среднегодовой темп роста 5-7%. Российский рынок антибиотиков: продажи >\$500 млн. в 2017 году, ожидаемый совокупный среднегодовой темп роста >10%.

План развития

2021-2024 – Клинические исследования фазы I-III.

2024-2025 – 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 (2025 г.) планируется занять до 3% локального рынка системных антибиотиков.

Контактная информация

К.В. Балакин, НОЦФ КФУ. Тел.: +7 (966) 119-4454, e-mail: kvbalakin@gmail.com.