

First-in-class

## Антисептический кандидат в лекарственные средства KFU-05

### Общая информация

- **Терапевтическая область:** антисептики и дезинфектанты (АТС группа D08).
- **Тип:** синтетическое низкомолекулярное соединение.
- **Лекарственная форма:** для местного применения.
- **Степень разработки:** успешно завершено доклиническое исследование.

### Проблема

Существующие противомикробные препараты, в том числе антибактериальные, противовирусные, противогрибковые и противопаразитарные, быстро теряют свою эффективность. Только в 2014 от устойчивых к противомикробным препаратам 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-05 – первое в своей структурной группе средство для наружного применения с противомикробной активностью широкого спектра действия в отношении наиболее распространенных и опасных бактериальных, грибковых и вирусных патогенов, включая устойчивые к лекарственным средствам штаммы. KFU-05 также активен в отношении микробных биопленок и подавляет способность патогенов к развитию лекарственной устойчивости.

### Фармакологический профиль

- Высокая антибактериальная, противогрибковая, противопаразитарная и противовирусная активность, сопоставимая или превосходящая широко применяемые в настоящее время антисептики бензалкония хлорид и мирамистин. KFU-05 был исследован на 87 клинических бактериальных штаммах. Все 87 штаммов были чувствительны к KFU-05 (МИК <64 мкг/мл), в то время как к мирамистину и бензалкония хлориду были нечувствительны (МИК >64 мкг/мл) 11 и 7 штаммов, соответственно (примеры в таблице 1). Отношение МБК/МИК = (2-8).
- Предполагаемый механизм действия – дезорганизация цитоплазматической мембраны микроорганизмов.
- Высокая безопасность на грызунах (перорально ЛД<sub>50</sub> = 1706 мг/кг), существенно превосходящая широко применяемые в настоящее время антисептики мирамистин (ЛД<sub>50</sub> = 1000 мг/кг), бензалкония хлорид (ЛД<sub>50</sub> = 150 мг/кг) и хлоргексидин (ЛД<sub>50</sub> = 1260 мг/кг).
- Благоприятный профиль физико-химических свойств. Высокая стабильность при длительном хранении.

Таблица 1. Противомикробная активность (МИК, мкг/мл) в отношении клинических бактериальных штаммов.

Штамм	KFU-05	Бензалкония хлорид	Мирамистин
<i>B. subtilis</i> 168	2	0.5	2
<i>S. intermedius</i> 1061 MRSI	1	4	8
<i>S. aureus</i> 1168 MRSA	1	2	8
<i>S. aureus</i> 21	1	<0.5	16
<i>E. faecium</i> 24	0.03	<0.5	16
<i>Kl. pneumoniae</i>	2	>64	>64
<i>Ps. aeruginosa</i> ATCC 27853	4	>64	>64
<i>Moraxella</i> sp.765	4	32	64
<i>Acinetobacter</i> spp. 1	16	>64	64
<i>Pseudomonas</i> spp. 5	8	32	>64
<i>A. baumannii</i> 1425 PR	8	32	64
<i>E. coli</i> CDCF-50	8	4	64

- Принципиальной особенностью KFU-05 является способность подавлять формирование у патогенов лекарственной устойчивости. При длительном культивировании в присутствии сублетальных концентраций, все известные антимикробные препараты существенно (на порядок и более) теряют активность уже после 5-10 пассажей. На рис. 1 этот эффект хорошо виден на примере хлоргексидина и бензалкония хлорида. KFU-05 даже после 30 пассажей не теряет активности (рис. 1), и этот эффект продемонстрирован для всех исследованных патогенов.

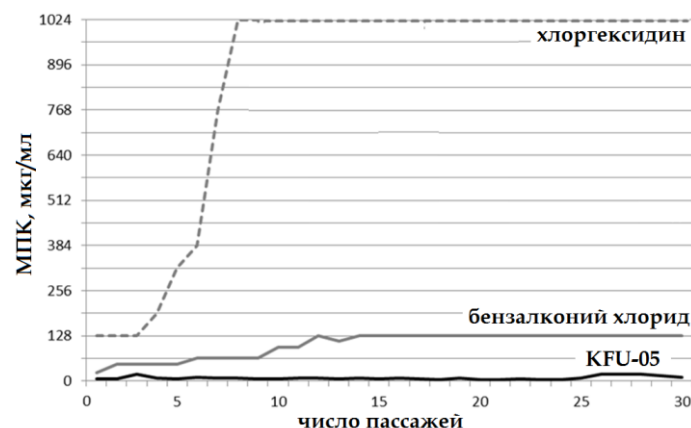


Рис. 1. Изменения средних значений МПК после пассирования штамма *Pseudomonas* spp. 5 в присутствии KFU-05, бензалкония хлорида и хлоргексидина. Мирамистин против этого штамма неактивен.

### Технология производства

Разработан эффективный метод синтеза KFU-05 (4 стадии) фармакопейного качества из коммерчески доступных реагентов, в котором не используются стадии хроматографической очистки. Общий выход продукта составляет около 50%.

### Интеллектуальная собственность

Штырлин Ю.Г. и соавт. Антисептическое лекарственное средство. Патент РФ №2641309 (17.01.2018), дата приоритета 24.07.2017.

Международная заявка PCT/RU/2018/000379 от 7 июня 2018.

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

### Рынок

Мировой рынок антисептиков и дезинфектантов достиг \$7,1 млрд долларов в 2017 году. По оценкам, этот рынок достигнет \$9,1 млрд долларов в 2022 году при годовом росте (CAGR) в 5,2% с 2017 по 2022 годы. Четвертичные аммониевые соединения как сегмент вырастут с почти \$1,4 млрд. в 2017 году до \$1,9 млрд в 2022 году при CAGR в 6,4% с 2017 по 2022 годы. Источник: <https://www.reportlinker.com/p05208425>. Российский рынок антисептиков – более 15 млрд руб.

### План развития

2020-2024 – I-III фазы клинических исследований.  
2025-2026 – начало производства и продаж в России.

### Продажи

Продажа зарубежной лицензии. Общая стоимость сделки может достигать \$100 млн. в зависимости от стадии проекта.

Производство и продажи в России: через 3-4 года после начала продаж планируется занять до 10% локального рынка антисептиков (мирамистин занимает 40% рынка РФ, уступая KFU-05 по всем ключевым доклиническим параметрам).

### Контактная информация

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