

WROCLAW
MEDICAL UNIVERSITY

Substancja czynna do zapobiegania i leczenia
zaburzeń układu immunologicznego



Active substance for prevention and treatment
of immune system disorders



Projekt finansowany ze środków programu SPIN-TECH
Narodowego Centrum Badań i Rozwoju





Substancja czynna do zapobiegania i leczenia zaburzeń układu immunologicznego

Streszczenie

- Przedmiotem oferty jest nowy
- związek chemiczny o aktywności immunomodulującej, który jest przeznaczony do leczenia chorób związanych z zaburzeniem funkcji układu immunologicznego, zwłaszcza stanów zapalnych. Aktualnie nie stwierdzono działań niepożądanych analizowanego wynalazku.

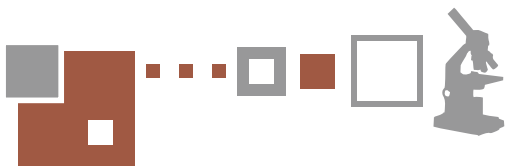
Opis technologii

Układ immunologiczny jest kluczowym układem ludzkiego organizmu. Zapewnia ochronę przed szkodliwymi czynnikami obcymi. Zaburzenia czynności tego układu, polegają na niewłaściwej, tj. niedostatecznej lub nadmiernej reakcji obronnej. W konsekwencji prowadzą one do zaburzeń i chorób. Nowy związek o aktywności immunomodulującej, będący przedmiotem oferty wykazuje zdolność hamowania proliferacji jednojądrzastych komórek krwi obwodowej człowieka indukowanych fitohemaglutyniną. Związek hamuje produkcję czynnika nekrozy nowotworów TNF α indukowanego lipopolisacharydem w hodowli krwi ludzkiej, a także produkcję cytokiny – interleukiny 6. Hamuje ponadto fazę efektorową odpowiedzi immunologicznej w mysim modelu nadwrażliwości typu opóźnionego na owoalbuminę. Co ważne, w stosunkowo wysokich stężeniach nie zaobserwowano działania toksycznego. Technologia obejmuje sposób wytwarzania związku oraz jego zastosowanie.

Opis grupy docelowej

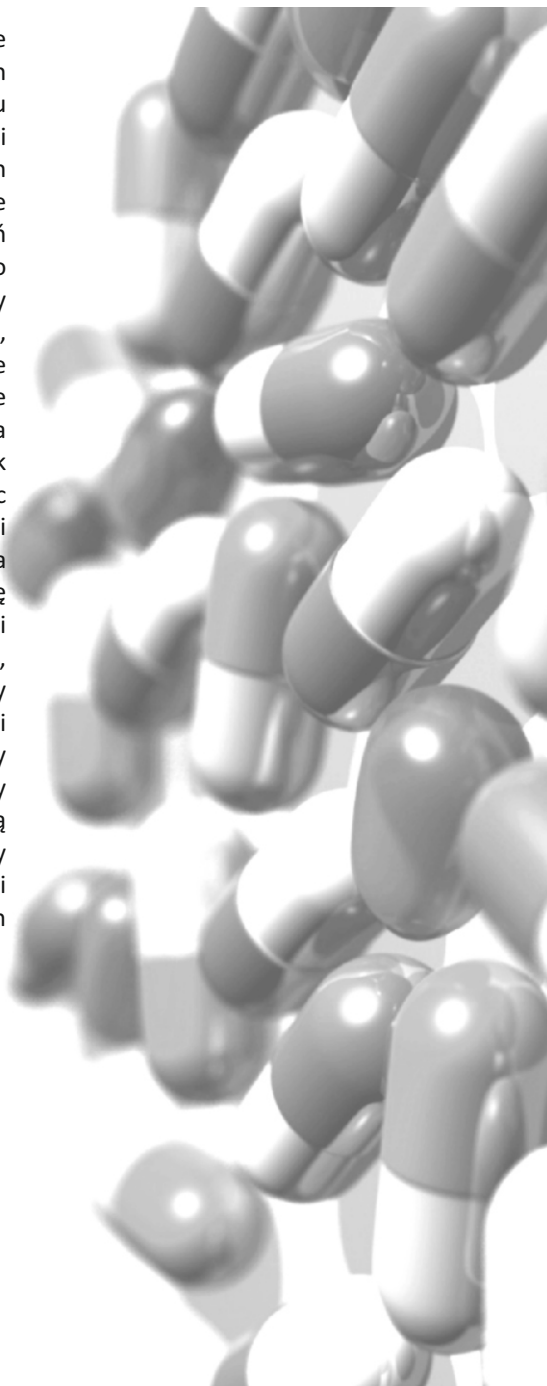
Poszukuje się małocząsteczkowych, nietoksycznych związków, działających selektywnie i wykazujących działanie immunomodulujące i przeciwzapalne. Obecnie stosowane leki immunosupresyjne to związki wielcząsteczkowe, które ulegają rozpadowi do wielu metabolitów często o niepożądanym aktywności. Grupa docelowa dla leków immunomodulujących jest liczna i obejmuje osoby zarówno z niedoborami odporności, nadmiernymi reakcjami immunologicznymi, jak i osoby u których prawidłowo funkcjonujący układ odpornościowy zwiększa ryzyko odrzucenia przeszczepionego narządu. Nowy związek może znaleźć zastosowanie zwłaszcza w stanach zapalnych, gdzie dochodzi do selektywnego zgromadzenia komórek usuwających czynnik zapalny i zmiany w naczyniach krwionośnych powodującej przepuszczalność dla białek osocza pełniących funkcje obronne, w tym przeciwciał.

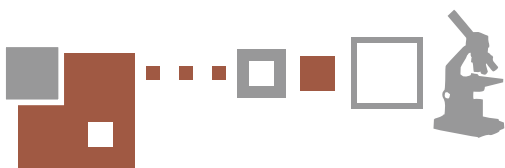




Analiza konkurencji

Znane leki immunomodulujące, przeznaczone do leczenia chorób związanych z zaburzeniami funkcji układu immunologicznego są często związkami wielkocząsteczkowymi o szkodliwych metabolitach. Nowy związek nie wykazuje w dotychczasowych badaniach działań nieporządanych, co zwiększa jego atrakcyjność na tle konkurencji. Stany zapalne leczy się zwykle objawowo, eliminując czynnik zapalny. Stosowanie leków immunomodulujących jest konieczne w sytuacjach, gdy reakcja immunologiczna jest niedostateczna lub nadmierna, jak w przypadku przeszczepu. Analizując dostępne na polskim rynku leki immunosupresyjne należy zwrócić uwagę na leki o działaniu hamującym produkcję cytokin, biorących udział w aktywacji komórek oraz w ich klonalnej ekspansji, w tym inhibitory kalcyneuryny i inhibitory sygnału proliferacji PSIs, a także na leki hamujące podziały komórkowe i preparaty biologiczne o działaniu blokującym receptory komórkowe. Dla większości z nich znane są poważne skutki uboczne w tym efekty toksyczne, jak również zwiększenie częstości występowania innych chorób, w tym nowotworowych.





Zalety technologii

Nie zaobserwowano efektów toksycznych.	V
Szerokie zastosowanie leku, zarówno zewnątrznie, jak i wewnątrznie.	V
Przewidywana selektywność aktywności przeciwzapalnej w kierunku COX-1 oraz COX-2.	V
Dzięki korzystnej chemicznie budowie nie rozpada się do toksycznych pochodnych, a także posiada mniejszą sztywność cząsteczki, a co za tym idzie umożliwia lepsze dopasowanie do celu biologicznego	V

Dalsze badania nad rozwojem przedstawionej technologii prowadzone będą w Katedrze i Zakładzie Chemii Organicznej na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich. Kolejne etapy rozwoju technologii polegać będą na przeprowadzeniu zaawansowanych badań biologicznych. Procedura przekazania wynalazku do badań in vivo jest w toku. Obejmuje ona standardowe modele doświadczalne Laboratorium Immunobiologii IITD PAN (Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej im. Ludwika Hirszfelda Polskiej Akademii Nauk), które adresowane są do związków o potencjalnej użyteczności w immunosupresji.





Active substance for prevention and treatment of immune system disorders

Summary

The subject of this offer is a new chemical compound with immunomodulating activity which is intended for the treatment of diseases associated with impaired immune function, especially inflammation. So far no adverse effects of the analyzed product have been observed.

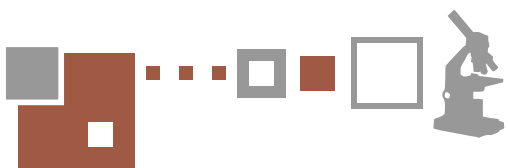
Technology description

The immune system is a key system in human body. It ensures protection from harmful foreign agents. Immune system disorders involve an inappropriate, i.e. insufficient or excessive, defense reaction. Consequently, they result in other disorders and diseases. The new compound with immunomodulating activity, which is the subject of this offer, shows an ability to inhibit proliferation of mononuclear cells of human peripheral blood induced by phytohemagglutinin. The compound inhibits the production of TNF α tumor necrosis factor induced by lipopolysaccharide in human blood cultures, as well as the production of cytokine - interleukin 6. Furthermore, it inhibits the effector phase of the immune response in a mouse model of delayed-type hypersensitivity to ovalbumin. What is important, in relatively high concentrations no toxic effects were observed. The technology includes a method of obtaining the compound and its application.

Target group description

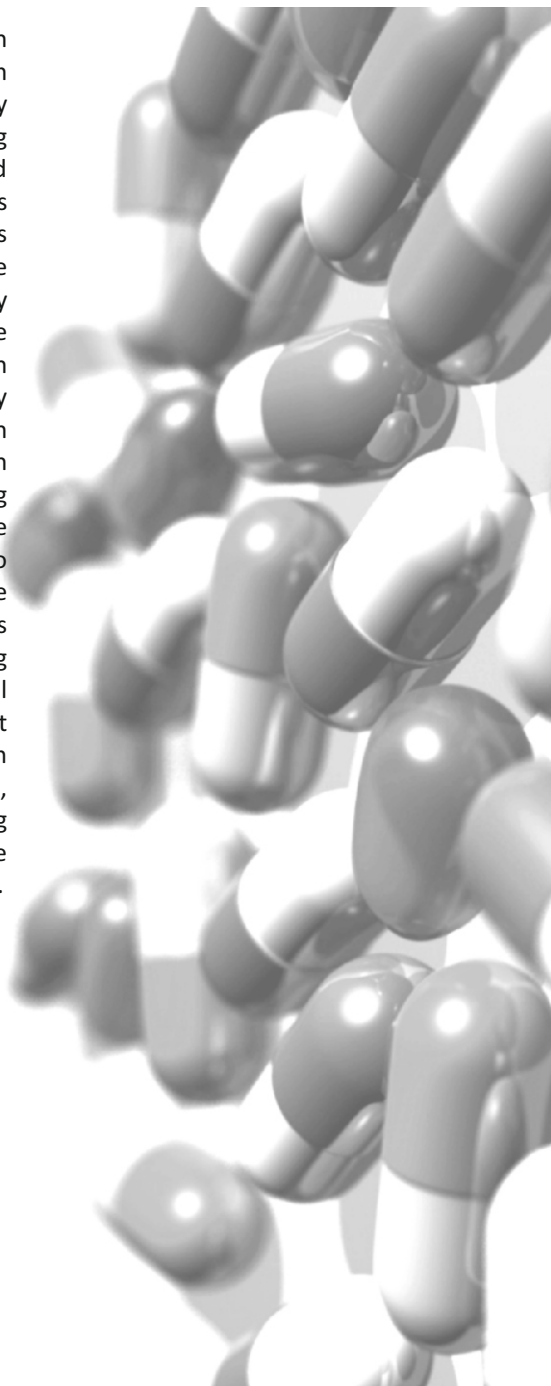
Non-toxic compounds of low molecular weight, which work selectively and have immunomodulatory and anti-inflammatory properties are being sought. Currently the immunosuppressive drugs are macromolecular compounds which decompose to numerous metabolites frequently with undesired activity. Target group for the immunomodulatory drugs is large and it includes people with immunodeficiency and excessive immune reactions, as well as people in whom a normally functioning immune system increases the risk of rejection of a transplanted organ. The new compound can be especially applied in inflammations where selective cell collection, removing the inflammatory factor, and changes in blood vessels resulting in permeability of plasma proteins which perform defensive action, including antibodies, occur.

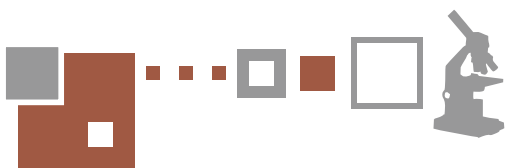




Analysis of the competition

- Known immunomodulatory drugs, used in the treatment of diseases associated with immune system disorders, are frequently macromolecular compounds containing harmful metabolites. The new compound has not shown any adverse effects in tests conducted so far, which increases its attractiveness in comparison to the competition. Inflammations are usually treated symptomatically, eliminating the inflammatory factor. Application of immunomodulatory drugs is necessary in situations, when immune reaction is insufficient or excessive, as well as in the case of transplants. Analyzing immunosuppressive drugs available on the Polish market, one should pay attention to drugs which inhibit production of cytokine which participates in the activation of cells and in their clonal expansion, including calcineurin inhibitors and proliferation signal inhibitors, as well as to drugs which inhibit cell division and biological agents which block cell receptors. For the majority of them, serious side effects are known, including toxic effects, as well as increase in the incidence of other diseases, including cancer.





Advantages

No toxic effects were observed.	V
Broad use of the drug, both external and internal.	V
Estimated selectivity of anti-inflammatory activity towards COX-1 and COX-2.	V
Thanks to beneficial chemical structure it does not decompose into toxic derivatives and it has lower molecule rigidity which consequently results in better adjustment to the biological target.	V

Further research on the development of the presented technology will be conducted in the Department of Organic Chemistry at the Faculty of Pharmacy of Wrocław Medical University. Subsequent stages of the research will include advanced biological tests. The procedure of forwarding the invention for in vivo studies is in progress. It includes standard experimental models of the IITD PAN Immunobiology Laboratory (Ludwik Hirszfeld Institute of Immunology and Experimental Therapy) which are intended for compounds of potential utility in immunosuppression.





WROCLAW
MEDICAL UNIVERSITY

Kontakt w sprawie oferty:
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Centrum Innowacji i Transferu Technologii
ul. Chałubińskiego 6
50-368 Wrocław
e-mail: citt@umed.wroc.pl
tel. +48 71 784 11 48

Contact on offer:
Wroclaw Medical University
Centre for Innovations and Technology Transfer
Chalubinskiego 6
50-368 Wroclaw
e-mail: citt@umed.wroc.pl
phone: +48 71 784 11 48

Projekt finansowany ze środków programu SPIN-TECH
Narodowego Centrum Badań i Rozwoju

