

WROCLAW
MEDICAL UNIVERSITY

Substancja czynna o aktywności
chemoprewencyjnej
do wspomagania leczenia nowotworów



Active substance with chemopreventive
activity supporting cancer treatment



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





Substancja czynna o aktywności chemoprewencyjnej do wspomagania leczenia nowotworów

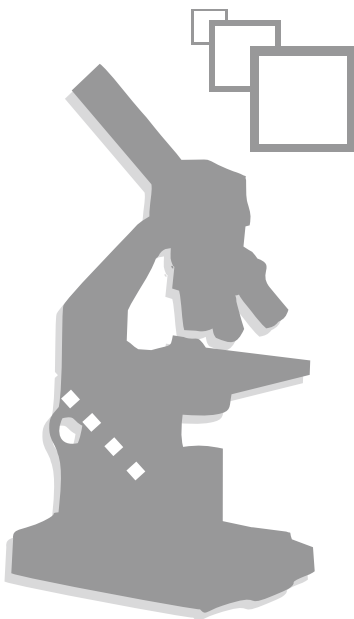
Streszczenie

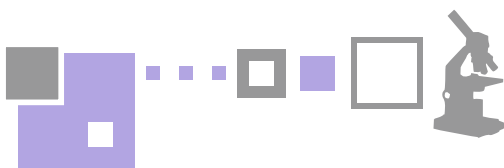
Przedmiotem oferty jest nowy związek chemiczny o aktywności chemoprewencyjnej oraz wspomagającej chemioterapię nowotworów. Substancja została przebadana metodami fizykochemicznymi, które potwierdziły jej właściwości, ponadto wykazały, że związek przełamuje wielolekową oporność polegającą na nabywaniu przez komórki nowotworowe równoczesnej niewrażliwości na kilka grup różnych leków, która rozwija się w przypadku stosowania pojedynczego leku. Wyniki badań laboratoryjnych wykazują także, że substancja nie powoduje skutków ubocznych charakterystycznych dla związków substytucyjnych.

Opis technologii

Choroby nowotworowe są bardzo rozpowszechnione. W krajach rozwiniętych stanowią one, po chorobach układu krążenia, drugą w kolejności przyczynę zgonów. Najbardziej znaną metodą i najczęściej stosowaną w leczeniu nowotworów jest chemioterapia. Chemioterapia jest to metoda leczenia nowotworów złośliwych za pomocą leków cytotoksycznych, które powodują powikłania. Niektóre leki stosowane w onkologii mogą doprowadzić do uszkodzenia nerek, wątroby oraz mięśnia sercowego. Mogą również spowodować biegunki, bóle w obrębie jamy brzusznej, nudności, wymioty, zmiany skórne, wypadanie włosów oraz odczynny uczuleniowy.

Z przeprowadzonych obserwacji wynika, że proces zapalny i proces nowotworzenia mogą nawzajem na siebie wpływać i wzajemnie się stymulować, tworząc tak zwaną „ranę, która się nie goi”. Jedną z cech charakterystycznych chronicznego zapalenia jest zwiększona aktywność na szlaku przemian kwasu arachidonowego, który dostarcza wielu biochemicznych mediatorów stanu zapalnego. Struktura nowego związku może być rozpatrywana zarówno jako częściowy analog niesteroidowych leków przeciwzapalnych, hamujących aktywność enzymu cyklooksygenazy (COX), a z drugiej strony nawiązuje do inhibitorów białek transportowych odpowiedzialnych za lekooporność na cytostatyki komórek nowotworowych (białek oporności wielolekowej), z których najważniejsza jest glikoproteina P (P-gp, ABCB1, MDR1) z grupy pochodnych fenotiazyny o działaniu chemoprewencyjnym.





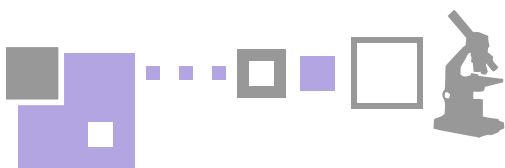
Opis grupy docelowej

Głównym rynkiem docelowym dla nowej substancji jest rynek szpitalny oraz pacjenci objęci leczeniem onkologicznym, dla których jego zastosowanie będzie pełniło rolę leczenia wspomagającego. Należy wziąć pod uwagę fakt, iż zachorowalność na raka wzrasta i liczba odbiorców będzie coraz większa. Nowa substancja ma trafić do osób zmagających się w walce z nowotworami jako uzupełnienie terapii. Ludzi chorych na nowotwory jest wielu. W Polsce z nowotworem zmagają się 450 tys. osób, a w 2025 r. ich liczba przekroczy 600 tys. osób. Według WHO na całym świecie liczba chorych wynosi 14 mln, szacuje się, że w 2025 r. ta liczba będzie wynosiła 19 mln.

Analiza konkurencji

Znane niesteroidowe leki przeciwzapalne są niestety obarczone poważnymi działaniami niepożądanymi, które w przypadku nieselektywnych inhibitorów COX-2 dotyczą głównie przewodu pokarmowego, a selektywnych inhibitorów COX-2 układu sercowo-naczyniowego, łącznie z incydentami zawałowymi. Nowy związek ma zastosowanie wspomagające chemioterapię nowotworów, dlatego też analizując konkurencję należy wziąć pod uwagę leki o takim zastosowaniu. Do takich leków należą leki przeciwwymiotne oraz przeciwbólowe. Do głównych leków przeciw wymiotnym zalicza się Ondansetron, Deksametazon oraz Metoklopramid, zaś do leków przeciwbólowych morfinę, kodeinę, Buprenofinę oraz Tramadol. Przyjmowanie tych leków jest konieczne podczas stosowania standardowych leków zwalczających nowotwory. Ograniczenie skutków ubocznych w przypadku analizowanej substancji wyklucza lub ogranicza taką potrzebę. Jeśli po badaniach przedklinicznych i klinicznych okaże się, iż substancja nie wywołuje skutków ubocznych uzyska ona przewagę nad obecnie stosowanymi preparatami.





Zalety

Substancja może być lepsza od obecnie stosowanych leków przeciwbólowych, ze względu na brak lub niską toksyczność ostrą, brak niskotoksyczności oraz gastrotokstyczności

V

znacząco obniża poziom ekspresji antyapoptotycznego białka Bcl-2

V

znacząco podwyższa poziom ekspresji proapoptotycznego białka Bax

V

obniża poziom ekspresji ABCB1

V

obniża poziom ekspresji COX-2

V

Posiada wysoką aktywność przeciwbólową.

V

Posiada nowy, unikalny mechanizm działania, co może sprawić, że będzie skuteczniejszym i bezpieczniejszym lekiem.

V

Dalsze badania nad rozwojem przedstawionej technologii prowadzone będą w Katedrze i Zakładzie Chemii Leków na Wydziale Farmaceutycznym Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich. Kolejne etapy rozwoju technologii polegać będą na przeprowadzeniu zaawansowanych badań biochemicznych wyjaśniających dokładny mechanizm działania nowych związków.





Active substance with chemopreventive activity supporting cancer treatment

Summary

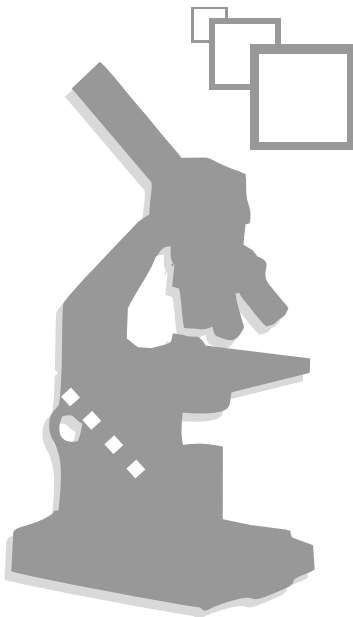
The offer covers new chemopreventive chemical compound supporting chemotherapy treatment. The substance was tested with physico-chemical methods which confirmed its properties; furthermore, they showed that the compound overcomes multidrug resistance, that is a condition enabling cancer cells to become insensitive simultaneously to several groups of different drugs (such insensitivity develops in the case of using single drug). The results of laboratory tests also show that the substance does not cause side effects typical of substitute compounds.

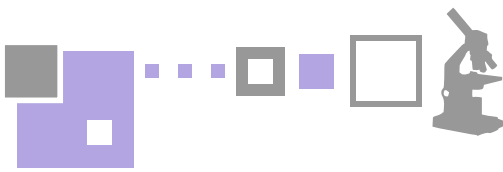
Technology description

Cancers are very common. In developed countries, cancer is the second leading cause of death after cardiovascular diseases. Chemotherapy is the best known and most commonly used method for cancer treatment. This is a category of malignant cancer treatment that uses cytotoxic agents causing complications. Some drugs used in oncology may damage the kidneys, liver and the heart muscle. They may also cause diarrhoea, pain in the abdomen, nausea, vomiting, skin lesions, hair loss, and allergic reactions.

According to observation made, inflammation and cancerous process may interfere with and stimulate each other, thereby forming the so-called „wound that does not heal“. One of the characteristics of chronic inflammation is increased activity in arachidonic acid metabolism pathway, which provides a number of biochemical mediators of inflammation.

The structure of new compound can be considered either as a partial analogue of non-steroidal anti-inflammatory drugs that inhibit the activity of the cyclooxygenase (COX) enzyme, or an inhibitor of transport proteins responsible for cancer cells resistance to cytotoxic drugs (the multidrug resistance protein), the most important of which is P-glycoprotein (P-gp, ABCB1, MDR1) from the group of phenothiazine derivatives with chemopreventive effect.





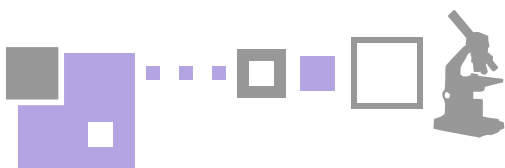
Target group description

The new substance is dedicated to patients struggling against cancer as an adjunctive therapy. It should be taken into account that the incidence of cancer is increasing and the number of patients will be growing. The number of people who have been diagnosed with cancer is substantial. In Poland, 450,000 people are battling against cancer, and in 2025, their number is expected to exceed 600,000. According to WHO statistics, the number of patients throughout the world is 14 million and it is estimated that in 2025 it will amount to 19 million.

Analysis of the competition

Unfortunately, well-known non-steroidal anti-inflammatory drugs have a risk of serious side effects; in the case of non-selective COX-2 inhibitors, they affect mainly gastrointestinal, while selective COX-2 inhibitors affect cardiovascular system (they may cause incident myocardial infarctions). The new compound is commonly given as adjuvant treatment; therefore, when analysing the competition, only this type of drugs should be taken into account. Such drugs include antiemetics and analgesic drugs. The main antiemetic drugs include: ondansetron, dexamethasone and metoclopramide, while analgesics include: morphine, codeine, buprenorphine and tramadol. Taking the above drugs is necessary during standard-drug treatment to fight cancer. The substance referred to herein may eliminate or reduce such necessity. If preclinical and clinical studies prove that the substance does not cause side effects, it will gain a competitive advantage over currently used preparations.





Advantages

The substance may be better than currently used analgesics due to lack of or low acute toxicity, lack of low-toxicity and lack of gastrototoxicity.

V

It significantly reduces the level of expression of anti-apoptotic Bcl-2 protein.

V

It significantly increases the level of expression of pro-apoptotic Bax protein.

V

It reduces the level of expression of ABCB1.

V

It reduces the level of expression of COX-2.

V

It has high analgesic activity.

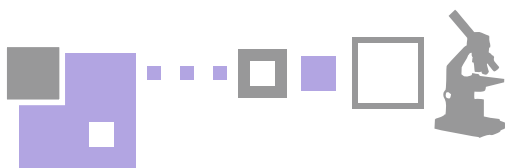
V

It has a new, unique mechanism of action which may make the drug be more effective and safer.

V

Further research on the improvement of the technology presented above will be conducted in the Department of Chemistry at the Faculty of Pharmacy of the Piastów Śląskich Medical University in Wrocław. Next stages of the technology development will involve conducting advanced biochemical research to explain the exact mechanism behind new compounds effect.





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



Narodowe Centrum
Badań i Rozwoju

