

Информация о выполнении проекта по Соглашению с Минобрнауки России о предоставлении субсидии № 14.604.21.0018 от 17.06.2014 за 3-й этап работ

Наименование организации - Получателя субсидии:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН).

В ходе выполнения проекта по Соглашению о предоставлении субсидии от 17.06.2014 № 14.604.21.0018 с Минобрнауки России в рамках Федеральной целевой программы "Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы" на этапе №3 выполнены следующие работы:

1. Проведено компьютерное моделирование фармакокинетических свойств и токсичности наиболее перспективных ингибиторов.
2. Проведено сопоставление результатов анализа научно-информационных источников и результатов исследований.
3. Разработан лабораторный технологический регламент получения соединения-лидера по результатам испытаний – потенциального ингибитора PARP1 и/или PARP2 и/или Tdp1;
4. Разработан проект технического задания на ПНИ.
5. Проведены обобщение и оценка полученных результатов, в том числе:
 - Проведение оценки полноты решения задачи и достижения поставленных целей ПНИ.
 - Проведение оценки эффективности полученных результатов в сравнении с современным научно-техническим уровнем.
 - Разработка рекомендаций по коммерциализации результатов проведенных ПНИ.
6. Проведены дополнительные патентные исследования.
7. Проведена экспертная оценка рыночного потенциала лекарственных средств на основе исследуемых ингибиторов ферментов репарации ДНК.
8. Подготовлены заявки на патент.

При этом были получены следующие результаты:

С помощью проведенного компьютерного моделирования, а также созданных лабораторных методик синтеза соединений и определения активности Tdp1 обнаружены несколько химических классов соединений – ингибиторов этого фермента в микромолярном и наномолярном диапазоне концентраций. Получены экспериментальные образцы потенциальных ингибиторов, из 52 синтезированных соединений 20 новых, 32 известных. Структура и чистота полученных соединений не менее 95%. Обнаружено, что исследованные соединения-лидеры являются бесконкурентными ингибиторами Tdp1. Показано, что все обнаруженные ингибиторы Tdp1 не влияют на активность ферментов ЭРО, либо оказывают незначительное влияние. Проведено компьютерное моделирование фармакокинетических свойств и токсичности наиболее перспективных ингибиторов. Показано, что самым благоприятным фармакокинетическим профилем обладают производные адамантана. Изучена цитотоксичность 18 соединений в отношении клеток четырех линий. Показано, что некоторые соединения повышают чувствительность клеток к камптотецину.

Оценка элементов новизны научных (технологических) решений, применявшихся методик и решений.

Данный проект находится на уровне мировых образцов, благодаря системному подходу в решении поставленных задач. Обнаруженные ингибиторы – производные усниновой кислоты подклассов ауруны, гидразинотиазолы и енамины являются наиболее эффективными ингибиторами Tdp1 среди опубликованных на сегодняшний день. Ряд соединений оказывает существенное усиливающее влияние на цитотоксический эффект камптотецина, что делает их перспективными для разработки сенситизаторов опухолей к клиническим противораковым препаратам на основе камптотецина.

Информация о полученных на отчетном этапе охраноспособных РИД:

В ходе выполнения 3-го Этапа проекта получено 2 Результата интеллектуальной деятельности:

Заявка на патент № 2015144391 от 15.10.2015. «Средство для ингибирования фермента тирозил-ДНК-фосфодиэстеразы 1 человека». РФ

Заявка на патент № 2015149311 от 17.11.2015. «Гидразинотиазоловые производные усниновой кислоты, проявляющие ингибирующее действие в отношении фермента тирозил-ДНК-фосфодиэстеразы 1 человека». РФ

Полученные результаты полностью соответствуют требованиям Технического задания.

Коммерциализация результатов проекта:

Получен патент RU 2 581 060 «Средство для ингибирования фермента тирозил-ДНК-фосфодиэстеразы 1 человека» по заявке 2014139787/04, 30.09.2014.

Поскольку на момент окончания Проекта ни по одной из трех заявок патенты получены не были, в целях дальнейшей коммерциализации (практического использования) результатов интеллектуальной (научно-технической) деятельности, полученных в рамках проекта ИХБФМ СО РАН совместно с ООО Ифар было заключено Дополнительное соглашение №1 к Договору №504-1 от 10 апреля 2014 г. об обязательстве заключить лицензионный договор на полученные ИХБФМ СО РАН и зарегистрированные РИД согласно статьям 1234 и 1235 Гражданского Кодекса Российской Федерации в течение двух лет с момента подписания Дополнительного соглашения.