



„NOWY KONIUĞAT WANKOMYCYNY I TRANSPORTANU 10, DO ZASTOSOWANIA W LECZENIU PRZECIWBAKTERYJNYM”

Opis produktu

Proponowany innowacyjny biokoniugat stanowi połączenie powszechnie znanego antybiotyku jakim jest wankomycyna z białkiem transportującym - transportanem 10 (Van-TP10). Związek Van-TP10 może być stosowany w leczeniu bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, które stanowi poważny problem diagnostyczny i terapeutyczny współczesnej medycyny. Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych oprócz bezpośredniego zagrożenia życia może prowadzić do trwałych następstw, które wiążą się z ograniczeniem sprawności umysłowej i fizycznej. Może być wywoływane przez wirusy, bakterie, grzyby i pasożyty, jednak najpoważniejsze, ze względu na częstość występowania i ciężkość przebiegu, są zakażenia bakteryjne. Z danych epidemiologicznych wynika, że zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, mimo rozwoju medycyny, jest w dalszym ciągu jedną z najczęstszych przyczyn zachorowalności i śmiertelności u dzieci. W procesie leczenia bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych kluczowy jest odpowiedni dobór antybiotyku, który przenika wraz z krwią do mózgu. Opracowany nowy koniugat charakteryzuje się ulepszoną przenikalnością do płynu mózgowo-rdzeniowego w stosunku do innych znanych antybiotyków.

Słowa kluczowe

Wankomycyna, transportan 10, bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych

Status prawny produktu

Urząd Patentowy Rzeczypospolitej Polskiej:

– 31.01.2019 zgłoszenie patentowe o nr: P.428782. Gdański Uniwersytet Medyczny współuprawniony do wynalazku.

Przedmiot oferty

Przedmiotem oferty jest nowy antybiotyk z grupy glikopeptydów stanowiący koniugat wankomycyny i transportanu 10. Związek ten posiada właściwości przeciwbakteryjne przeciwko metycylino-opornym *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Enterococcus spp.* oraz *Neisseria spp.*

Analiza konkurencji na rynku

Hurtowa sprzedaż farmaceutyków w Polsce wzrosła od 2008 do 2015 r. o 26,6%, przy czym światowe prognozy przewidują dalszy bardzo dynamiczny wzrost wydatków w tym sektorze. Polska zajmuje obecnie 8 miejsce wśród krajów UE pod względem hurtowej sprzedaży leków, a preparaty przeciwbakteryjne należą do najlepiej sprzedających się grup. Nowo otrzymany związek Van-TP10 stanowi alternatywę w stosunku do tradycyjnej wankomycyny, która z powodzeniem stosowana jest w ciężkich zakażeniach bakteriami Gram-dodatnimi opornymi na inne leki przeciwbakteryjne oraz u chorych ze znaną nadwrażliwością na penicyliny i cefalosporyny. Dotychczasowym ograniczeniem



„NOWY KONIUGAT WANKOMYCYNY I TRANSPORTANU 10, DO ZASTOSOWANIA W LECZENIU PRZECIWBAKTERYJNYM”

wankomycyny w leczeniu bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych była słaba penetracja przez barierę krew-mózg. Zmodyfikowana wankomycyna Van-TP10, poprzez znaczne ulepszenie właściwości przenikania do płynu mózgowo-rdzeniowego może być zastosowana jako nowoczesny lek do leczenia groźnych infekcji bakteryjnych ośrodkowego układu nerwowego, w szczególności tych wywołanych gronkowcem złocistym opornym na metycylinę.

Zalety proponowanego produktu

Nowy koniugat wankomycyny i transportanu 10 charakteryzuje się ulepszoną skutecznością antybakteryjną oraz możliwością penetracji do tkanki mózgowej. Takie polepszone własności udało się osiągnąć przez skoniugowanie wankomycyny z transportanem 10, który jest przedstawicielem peptydów penetrujących komórkę. Transportan 10 ma zdolność transportowania, przez błony komórkowe, różnych cząsteczek, w tym leków do wnętrza komórki. Dodatkowo posiada również własności przeciwbakteryjne. Stworzenie koniugatu Van-TP10 poprawiło własności farmakokinetyczne i farmakodynamiczne w porównaniu do samej wankomycyny, przy zachowaniu niskiej toksyczności komórkowej. Koniugat Van-TP10 wykazuje lepsze efekty przeciwbakteryjne w stosunku do klinicznych szczepów MRSA, osiąga również 200-krotnie wyższe stężenie w mózgu niż sama wankomycyna. Proponowany związek może znaleźć zastosowanie w leczeniu zagrażających życiu infekcji MRSA, szczególnie tych zlokalizowanych w ośrodkowym układzie nerwowym.

Etap badań nad produktem

Zsyntezowano 4 koniugaty Van z TP10 różniące się miejscem podstawienia Van (C-koniec, N-koniec i Lys7). Czystość otrzymanych związków określono powyżej 98%. Struktura chemiczna została zidentyfikowana i potwierdzona za pomocą MALDI-TOF lub spektrometrii mas ESI. Wszystkie zsyntezowane koniugaty zostały przebadane pod kątem ich działania przeciwbakteryjnego za pomocą testu MIC na trzech szczepach *S.auresu* oraz dwóch klinicznych szczepach enterokoków opornych na Van. Oszacowano zdolność przechodzenia jednego z koniugatów do mózgu myszy BALB za pomocą mikroskopii fluorescencyjnej po podaniu dożylnym. Określono ilość koniugatu w mózgu myszy za pomocą LC/MS. Stężenie koniugatu w mózgu było ponad 200-krotnie wyższe niż samej Van. Toksyczność koniugatów sprawdzono za pomocą testu lizy erytrocytów. Badane koniugaty okazały się nietoksyczne w przeciwbakteryjnym zakresie stężeń.