



ЯРМАРКА ПРОДУКТОВЫХ РАЗРАБОТОК В СФЕРЕ МЕДИЦИНЫ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ЯРМАРКА РАЗРАБОТОК
ЯР

Противоопухолевый препарат на основе активатора STING

Солопова Ольга Николаевна,
Зав. лабораторией ФБГУ «НМИЦ онкологии
им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ



АКТУАЛЬНОСТЬ РАЗРАБОТКИ



- **Проблема:** Недостаточная эффективность противоопухолевых препаратов, резистентность к цитостатикам и терапии ИКТ



- **Решение:** Разработка препарата для активации противоопухолевого иммунитета



- Предполагаемые потребители продукта - пациенты с злокачественными новообразованиями, имеющие следующие особенности:



i. опухоли с множественной лекарственной устойчивостью;



ii. опухоли, нечувствительные к терапии ИКТ;



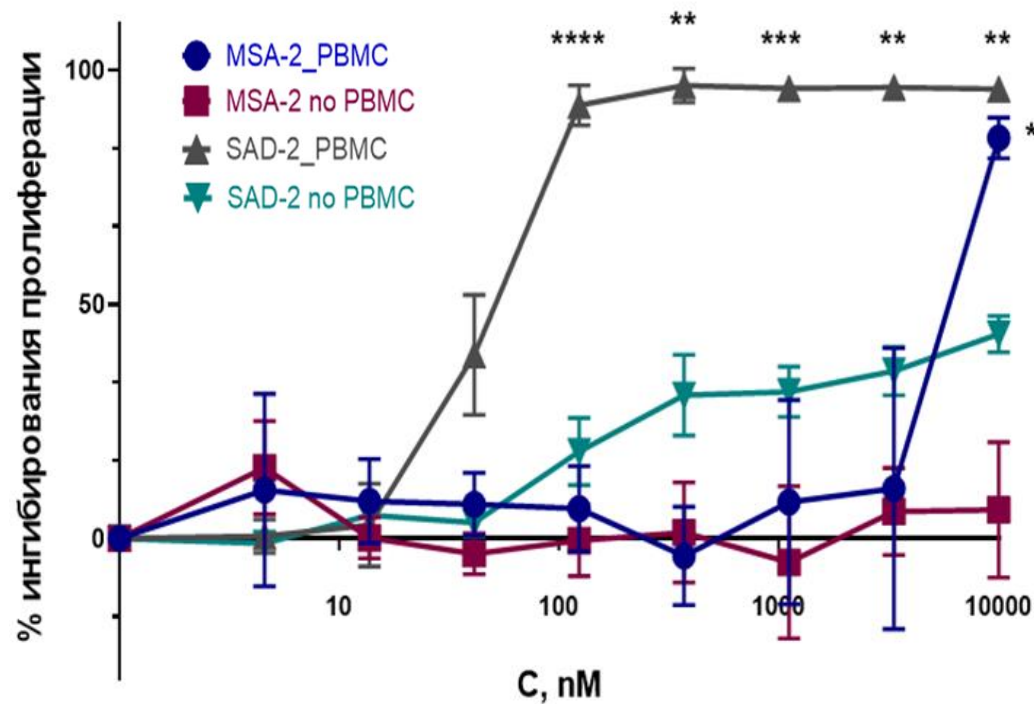
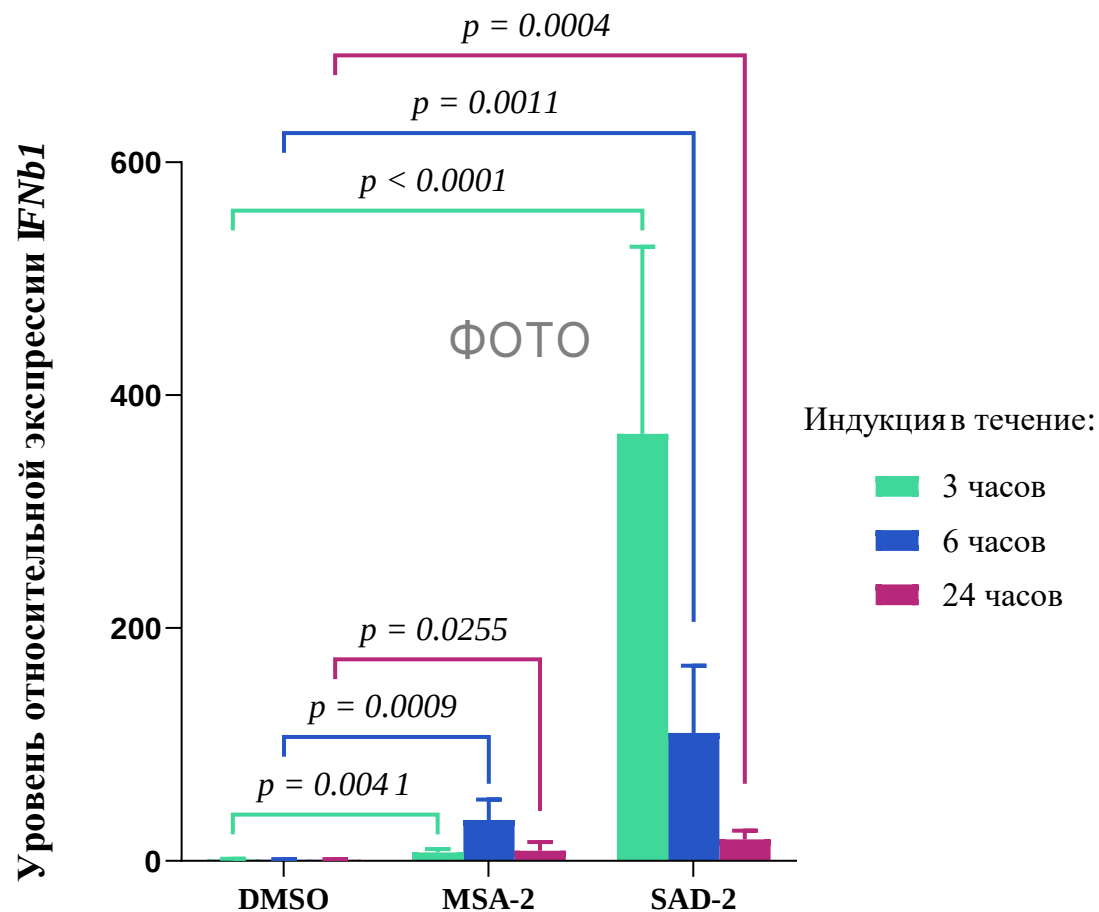
iii. пациенты с непереносимостью химиотерапии



СВЕДЕНИЯ О РАЗРАБОТКЕ

SAD-2 - изопропиловый эфир 4-(5,6-диметокси-1-бензотиофен-2-ил)-4-оксобутановой кислоты

Механизм действия: стимуляция гена интерферона-бета в иммунных клетках с последующим антипролиферативным и цитотоксическим действием



IC₅₀ (SAD-2)= 36nM
IC₅₀ (MSA-2*)>5000nM

* MSA-2 – известный активатор STING (Pan et.al., Science, 2020) 3

СВЕДЕНИЯ О РАЗРАБОТКЕ

Этапы проекта:

1. Сформулирована гипотеза - 2020 год.
2. Начато финансирование проекта – 2023 год.
3. Синтезированы известные активаторы STING – DMXAA и MSA-2, отработаны методы анализа активности по индукции гена IFNB1 и антипролиферативной/цитотоксической активности в присутствии иммунных клеток – 2023 год.
4. Получено и охарактеризовано оригинальное соединение SAD-2, получен патент – 2024 год.
5. Показано, что цитотоксическая активность SAD-2 по показателю IC50 превосходит активность MSA-2 более чем в 500 раз, и в десятки раз по увеличению относительной экспрессии интерферона-бета – 2024 год.
6. Сформулирована необходимость разработки лекарственной формы SAD-2 и систем доставки в опухоль – 2024 год.
7. Получена серия иммуноконъюгатов MSA-2 с антителом трастузумаб, показана активность иммуноконъюгатов in vitro – 2025 год.
8. Получена и исследована серия модификаций SAD-2 для соединения с линкерами и последующей конъюгации с антителом – 2025 год.
9. Исследована противоопухолевая активность MSA-2 на мышинной модели; показано, что MSA-2 делает клетки мышинной меланомы восприимчивыми к анти-PDL1 терапии – 2025 год.
10. Получена липосомальная форма SAD-2, сформулирована концепция частиц с контролируемой устойчивостью к фагоцитозу и функцией доставки в опухоль. Получено и исследовано более липофильное соединение SAD-11 – 2025 год.

Изучена противоопухолевая активность липосомальных форм SAD-2 и SAD-11, в том числе способность к стимуляции чувствительности иммунологически «холодных» опухолей к ингибиторам контрольных точек – 2026 год (план)

Сконструированы частицы с SAD2 и SAD-11, защищенные от фагоцитирования макрофагами, с функцией направленной доставки в опухоль – 2026 год (план)

Получены и исследованы иммуноконъюгаты с оригинальным активатором STING, в том числе с оригинальным антителом к новой опухолевой мишени – 2026-2028 год (план)

КОНКУРЕНТНЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА



Препарат	Форма	Назначение	Степень готовности	Конкуренты	Преимущества
SAD-2	Липосомальная	Усиление действия ингибиторов контрольных точек и вакцин	Получен прототип препарата	Merck MK-1454 (NCT03010176, NCT04220866)	Оригинальное соединение
SADx-Tz	Иммуноконъюгат (ADC) с антителом трастузумаб	HER2-позитивные опухоли (~ 82 тысяч в РФ ежегодно)	Получен аналог – иммуноконъюгат с MSA-2	Mersana Therapeutics XMT-2056 (NCT06022029)	Оригинальное соединение, основа для платформы
SADx-NP	Наночастицы с защитой от фагоцитоза и направленной доставкой к HER2	HER2-позитивные опухоли (~ 82 тысяч в РФ ежегодно)	Получены компоненты: svFab, self-peptide	OncoNano Medicine ONM-501 (NCT06022029)	Защита от фагоцитоза, доставка к опухоли, основа для платформы
SADx-ICO	Иммуноконъюгат с оригинальным антителом	CDH17-позитивные опухоли (150 тысяч пациентов в год в РФ)	Получено антитело, исследована активность в формате ADC с MMAE и DXd.	Multitude Therapeutics AMT-676 (NCT06400485)	Активация STING



ЯРМАРКА ПРОДУКТОВЫХ РАЗРАБОТОК В СФЕРЕ МЕДИЦИНЫ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ЯРМАРКА РАЗРАБОТОК
ЯР

Солопова Ольга Николаевна

телефон: +7(903)545-23-12

e-mail: o.solopova@ronc.ru

Спасибо за внимание!

