



Nowa pochodna triazyny MM-129 w terapii nowotworu jelita grubego

Opis

Rak jelita grubego jest jednym z najczęstszych nowotworów złośliwych przewodu pokarmowego na świecie. Według szacunków Światowej Organizacji Zdrowia w 2022 roku u niemal 2 milionów osób na świecie zdiagnozowano ten typ nowotworu. Rak jelita grubego stanowi też drugą najczęstszą przyczynę zgonów z powodu chorób nowotworowych. Istnieje pilna potrzeba opracowania nowych leków, które w sposób celowany skutecznie zahamują molekularne szlaki onkogenezy.

Przedmiotem wynalazku jest metoda wytwarzania oraz zastosowanie nowej pochodnej disulfonamidowej triazyny (MM-129) w leczeniu nowotworów przewodu pokarmowego, w szczególności raka jelita grubego. MM-129 jest otrzymanym na drodze syntezy związkiem zawierającym w budowie ugrupowanie sulfonamidowe z resztą prolinową, którego struktura chemiczna odbiega od struktury stosowanych obecnie leków przeciwnowotworowych.

Zastosowanie

Nowo zsyntetyzowany związek charakteryzuje się wysoką aktywnością przeciwnowotworową, potwierdzoną badaniami *in vitro* i *in vivo* oraz wysokim profilem bezpieczeństwa w zakresie stosowanych dawek terapeutycznych. Prezentowana innowacja posiada wysoki potencjał zastosowania jako element strategii leczenia nowotworu jelita grubego. Obecnie przewidywana droga podania kompozycji farmaceutycznej to wlew dożylny.

Zalety

- nowość – opisana innowacja nie była wcześniej stosowana w leczeniu raka jelita grubego;
- wysoka aktywność przeciwnowotworowa, antyproliferacyjna oraz cytotoksyczna potwierdzona w badaniach *in vivo*;
- istotna redukcja objętości i masy guza nowotworowego w zwierzęcym modelu jelita grubego w zastosowanym zakresie stężeń terapeutycznych;
- niska lub niewykrywalna toksyczność leku w badaniach *in vitro* i *in vivo*, obejmujących m.in. nerki oraz układ krwiotwórczy;
- możliwość zastosowania w terapii skojarzonej.

Etap rozwoju

TRL 4 – walidacja koncepcji w warunkach laboratoryjnych



BIURO TRANSFERU TECHNOLOGII UNIwersYTET MEDYCZNY W BIAŁYMSTOKU

ul. Jana Kilińskiego 1, 15-089 Białystok
tel. 85 686 51 22, e-mail: btt@umb.edu.pl

Kluczowe patenty i prawa własności intelektualnej

- 237893 – numer polskiego patentu
- 3886990 – numer europejskiego patentu
- 3121473 – numer kanadyjskiego patent
- 12,319,699 – numer amerykańskiego patentu
- PCT/PL2019/000110 – zgłoszenie PCT

Referencje:

- Hermanowicz J, Szymanowska A, Sieklucka B, Czarnomysy R, Pawlak K, Bielawska A, Bielawski K, Kałafut J, Przybyszewska A, Surazyński A, Rivero-Muller A, Mojzych M, PAWLAK D: *Exploration of novel heterofused 1,2,4-triazine derivative in colorectal cancer*. **Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry** 2021, 36, (1), 535-348 doi: 10.1080/14756366.2021.1879803. PMID: 33522320
- Hermanowicz J, Pawlak K, Sieklucka B, Czarnomysy R, Kwiatkowska I, Kazberuk A, Surazyński A, Mojzych M, PAWLAK D: *MM-129 as a novel inhibitor targeting PI3K/AKT/mTOR and PD-L1 in colorectal cancer*. **Cancers** 2021,13 (13), 23 doi: 10.3390/cancers13133203. PMID: 34206937
- Hermanowicz J, Kałaska B, Pawlak K, Sieklucka B, Mikłosz J, Mojzych M, PAWLAK D: *Preclinical toxicity and safety of MM-129 - first-in-class BTK/PD-L1 inhibitor as a potential candidate against colon cancer*. **Pharmaceutics** 2021, 13 (8), 19 doi: 10.3390/pharmaceutics13081222. PMID: 34452183
- Kwiatkowska I, Hermanowicz JM, Czarnomysy R, Surazyński A, Kowalczyk K, Kałafut J, Przybyszewska-Podstawka A, Bielawski K, Rivero-Müller A, Mojzych M, PAWLAK D.: *Assessment of an anticancer effect of the simultaneous administration of MM-129 and indoximod in the colorectal cancer model*. **Cancers** 2024,16(1), 122 doi.org/10.3390/cancers16010122 PMID: 38201550

Słowa kluczowe: chemioterapeutyk, triazyna, rak jelita grubego, leczenie spersonalizowane, farmacja