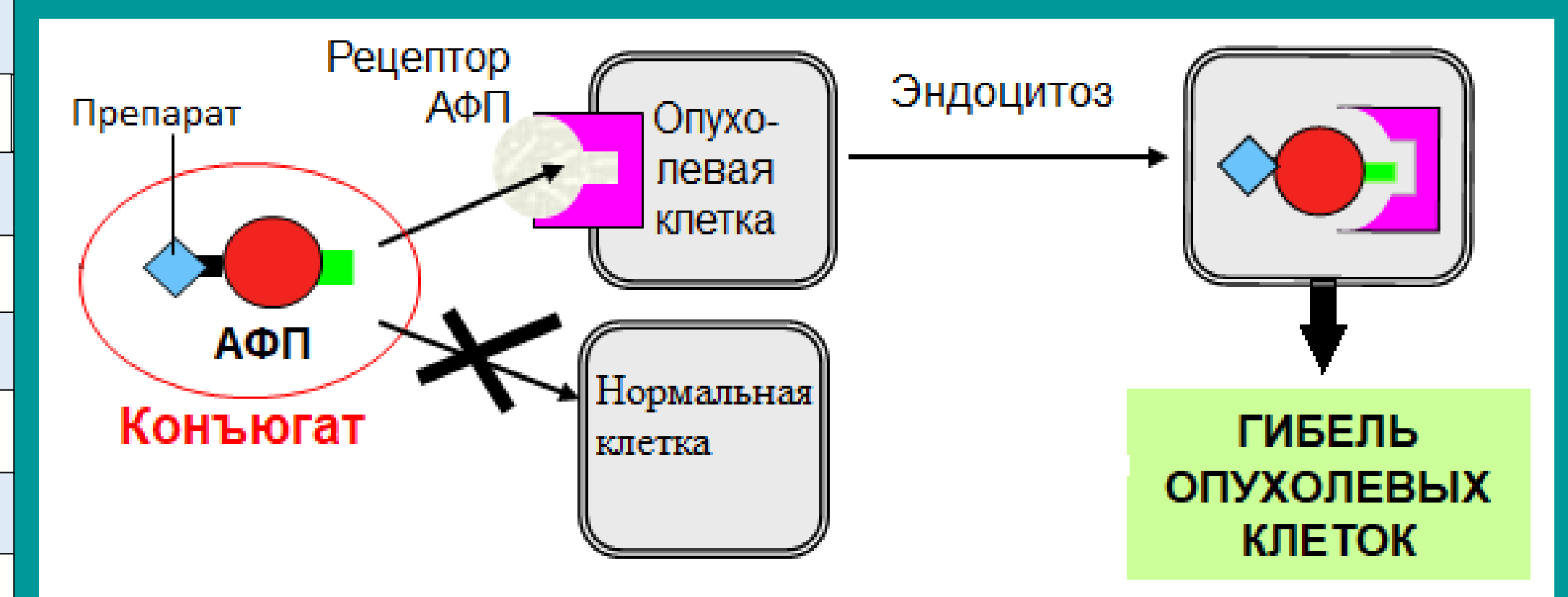




АДРЕСНЫЕ НАНОРАЗМЕРНЫЕ СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ

Онкологические заболевания являются одним из основных видов риска, которым может подвергаться здоровье человека, и занимают второе место по числу смертности после сердечнососудистых заболеваний. В Российской Федерации, как и в большинстве стран мира, отмечается неуклонный рост случаев диагностирования злокачественных новообразований. В связи с чем, разработка новых лекарственных форм адресного действия разрешенных препаратов для терапии и диагностики является актуальным.

| Опухоли человека с уровнем экспрессии АФП-рецептора >90% | |
|--|---|
| Рак молочной железы | Uriel, 1984; Moro, 1993; Nitsvetov, Severin, 2001; Song, 2002; Nitsvetov, Severin, 2005 |
| Рак яичника | Nitsvetov, Severin, 2001; Nitsvetov, Severin, 2003; Moro, 2005 |
| Карцинома легкого | Laderoute, 1994; Song, 2002; Nitsvetov, Severin, 2005; Moro, 2005 |
| Гепатобластома | Nitsvetov, Severin, 2005 |
| Колоректальный рак | Esteban, 1991; Laderoute, 1994; Song, 2002; Nitsvetov, Severin, 2005 |
| Рак желудка | Nitsvetov, Severin, 2005; Moro, 2005 |
| Рак предстат. железы | Moro, 2005 |

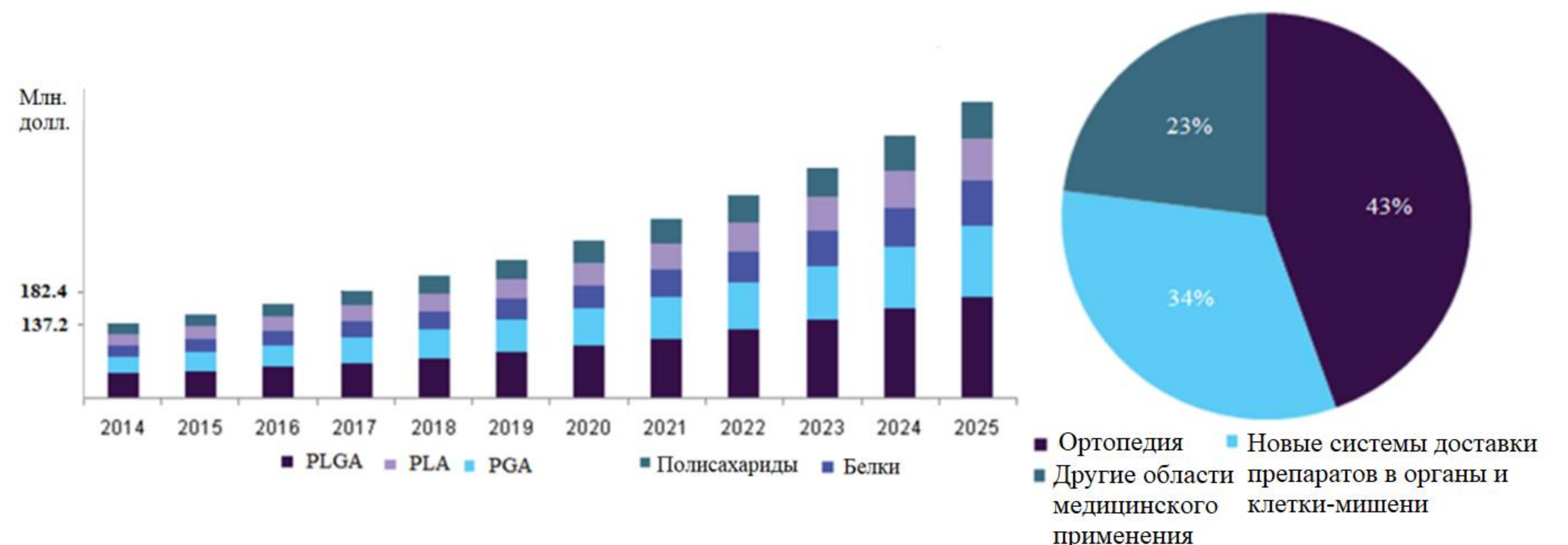


На сегодняшний день активно развиваются направления исследований, в которых рассматриваются опухолево-специфичные антигены в качестве мишеней для создания направленных систем доставки лекарственных средств. В качестве одного из таких лигандов может выступать альфа-фетопроtein человека (AFP) – онкофетальный белок, используемый в качестве онкомаркера, а также его С-концевой (3-й) домен (AFP3D), способный связываться с рецепторами AFP. Рецепторы AFP (AFPR) экспрессируются в значительных количествах на поверхности 90% линий опухолевых клеток.

Использование природных и синтетических полимеров для создания систем доставки и новых лекарственных форм – популярное и быстро развивающееся направление.

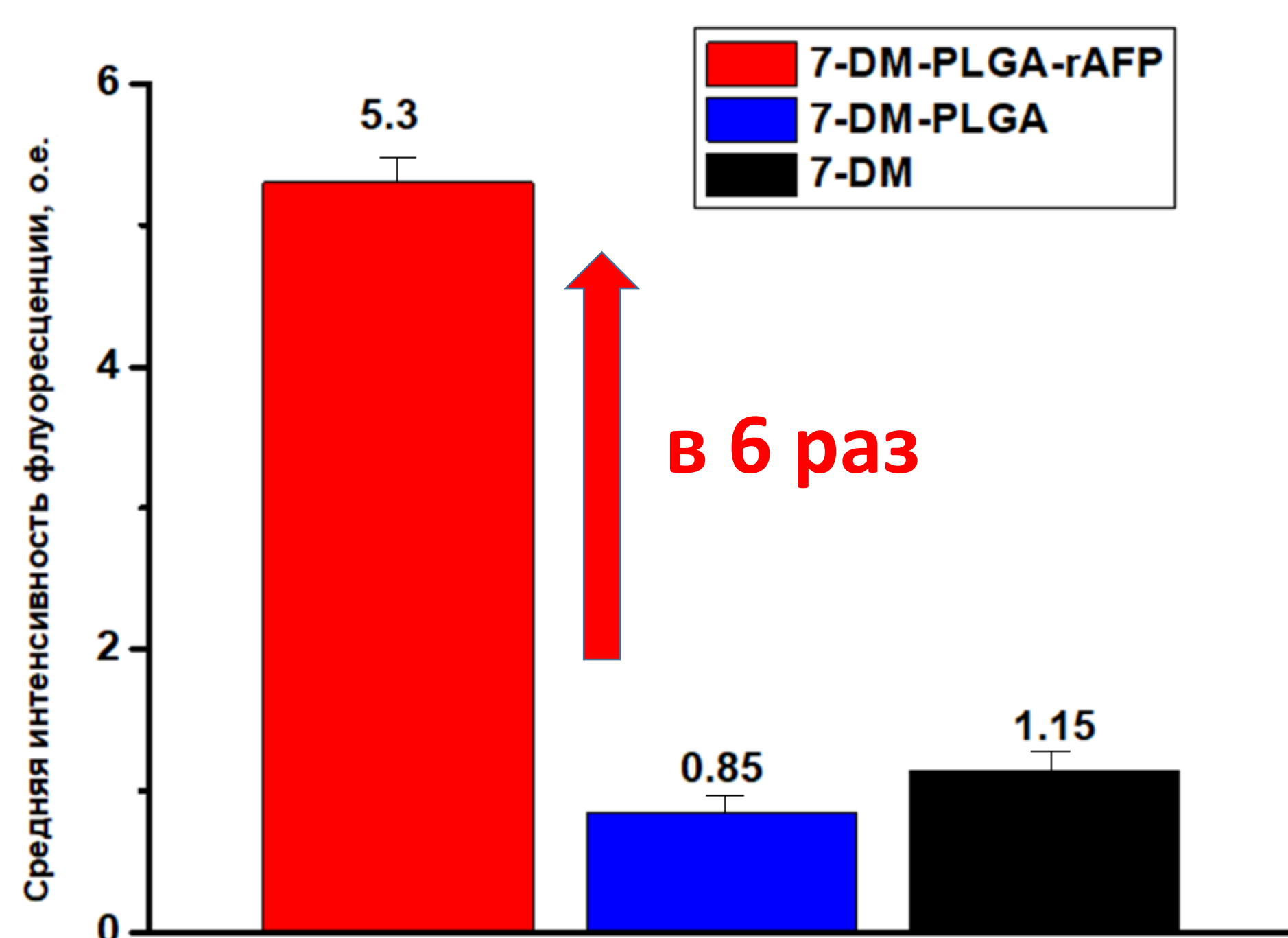
Наиболее широко используемым полимером для доставки лекарственных препаратов, одобренный FDA, является сополимер молочной и гликолевой кислот (PLGA), поскольку он биосовместимый и биodeградируемый. Объемы промышленного получения PLGA увеличиваются с каждым годом, что подтверждает перспективность его использования.

Известно большое количество фармацевтических субстанций, инкапсулированных в PLGA и представленных на фармацевтическом рынке. Терапевтический эффект таких препаратов доказан в клинических испытаниях.

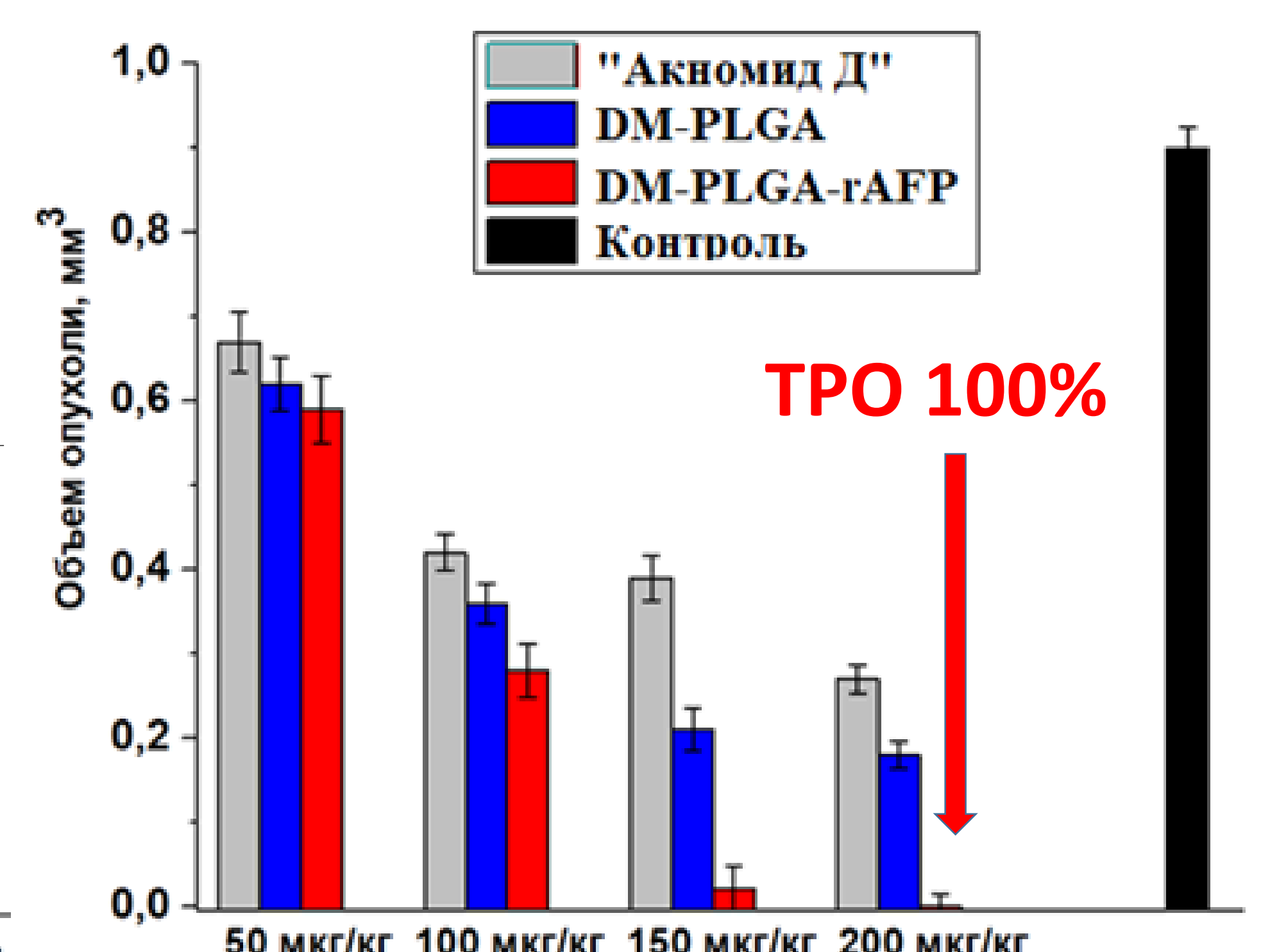
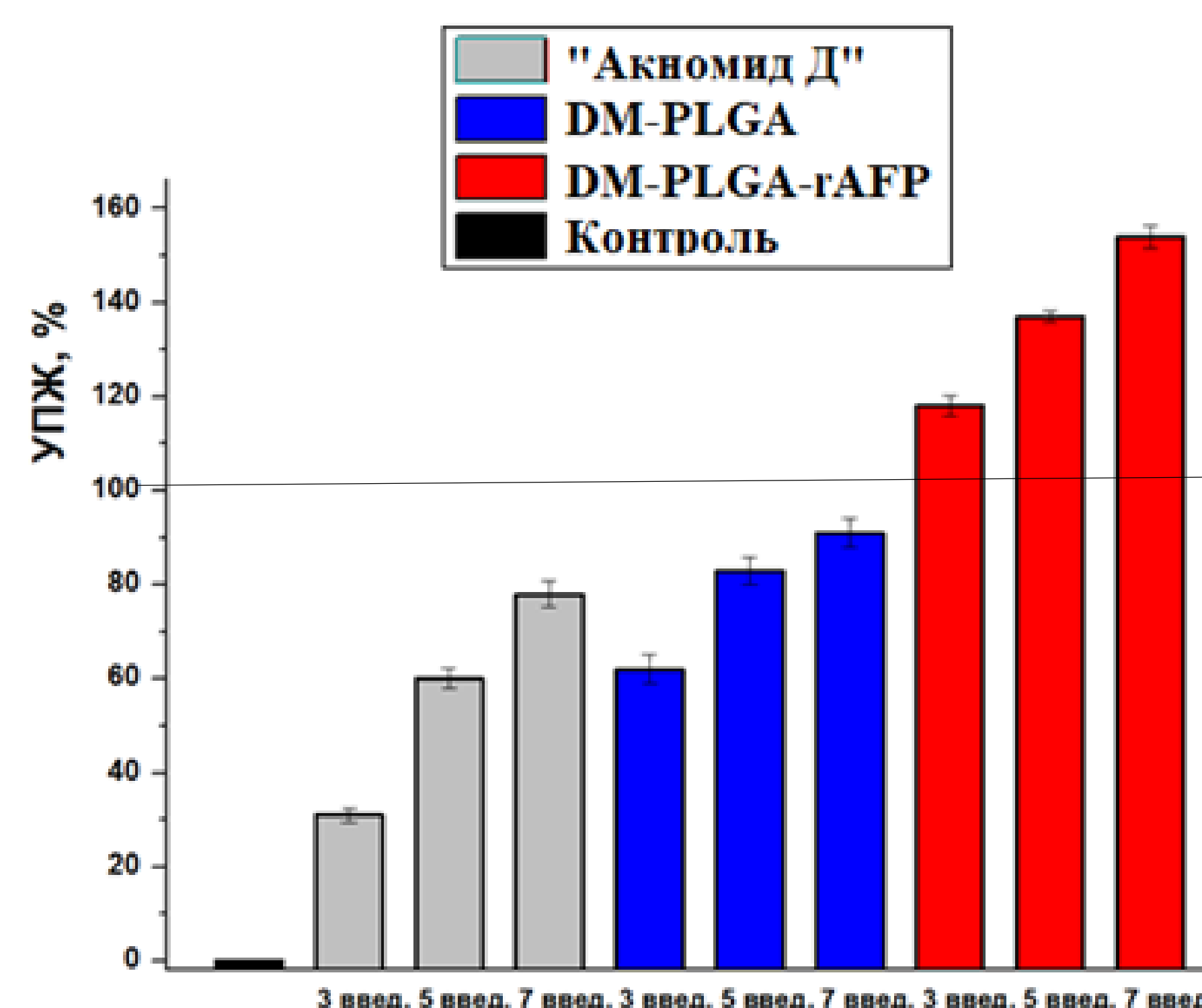


Изучение острой токсичности разработанной адресной системы доставки (наночастиц PLGA с дактиномицином и AFP (DM-PLGA-rAFP) показало **снижение уровня неспецифической токсичности более чем в 2 раза** по сравнению с коммерческим препаратом:

LD₅₀ DM-PLGA-rAFP - 1.580 мг/кг
 LD₅₀ "Акномид Д" - 0.601 мг/кг
 LD₅₀ частиц DM-PLGA - 1.022 мг/кг



Было доказано селективное накопление адресных частиц (DM-PLGA-rAFP) - **более чем в 6 раз больше** по сравнению с коммерческим препаратом, на модели аденокарциномы Эрлиха *in vivo*.



Полученная новая лекарственная форма дактиномицина (DM-PLGA-rAFP) **эффективно тормозила рост опухоли (TPO) и способствовала увеличению продолжительности жизни животных (УПЖ)** в экспериментах *in vivo*.