

АСУРОДЕКСИАН



Проект по разработке селективных ингибиторов факторов свертывания крови XIa и $XIIa$

Проблема



Заболевания сердечно-сосудистой системы (ССЗ) – лидер по количеству смертей в мире

- **ВОЗ:** число смертельных случаев от ССЗ в мире с 2000 года выросло почти на 2 млн, более четырех из пяти смертей в этой группе приходится на инфаркт и инсульт
 - **ИМЕ:** смертность от ССЗ в 2019 году – 18,56 млн чел.
- Одним из ключевых факторов развития ССЗ а также грозным осложнением при ССЗ является **тромбоз**



Проблема



Существующие ЛС, применяемые для лечения и профилактики тромбозов, имеют ряд недостатков:

высокая токсичность

необходимость корректировки дозы

парентеральный (подкожный) путь введения гепарин, НМГ

высокий риск кровотечений ривароксабан, апиксабан, дабигатран



Проблема

- В России существует лишь один недавно зарегистрированный оригинальный антикоагулянт и антиагрегант с несколькими точками приложения:



Диоксабан (Димолегин) (ООО «Фармадиол»)
прямой ингибитор фактора Ха

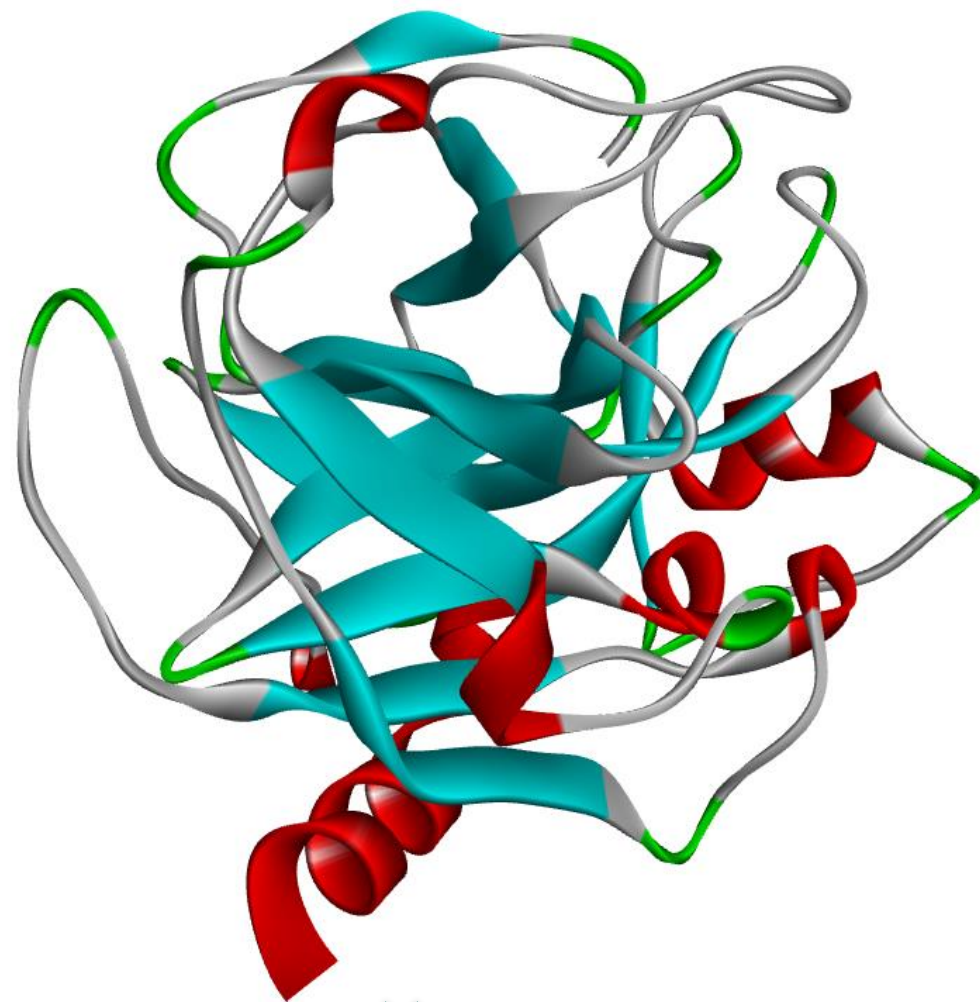
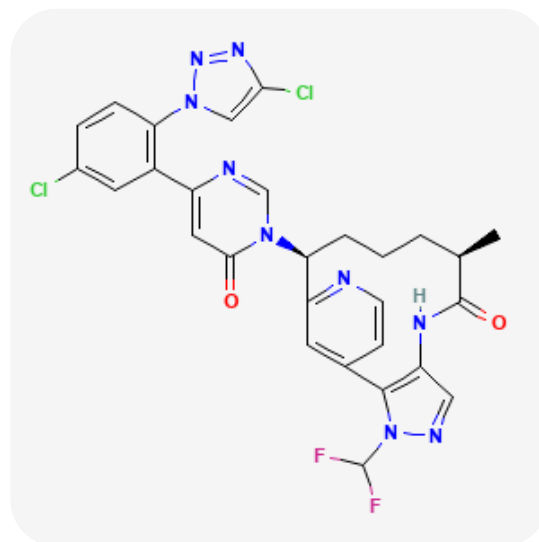
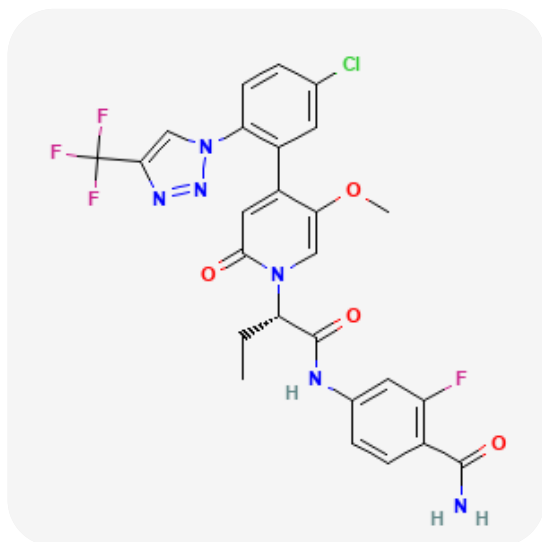


GRS (ООО «Протон»)
мультицелевой антиагрегант



Проблема

Тем временем западные фармацевтические компании («Bayer» и «Bristol-Myers Squibb») активно исследуют разработанные пероральные антикоагулянты, действующие как прямые ингибиторы фактора свертывания крови XIa : асундексан и милвексиан



Мишень:
фактор свертывания крови XIa

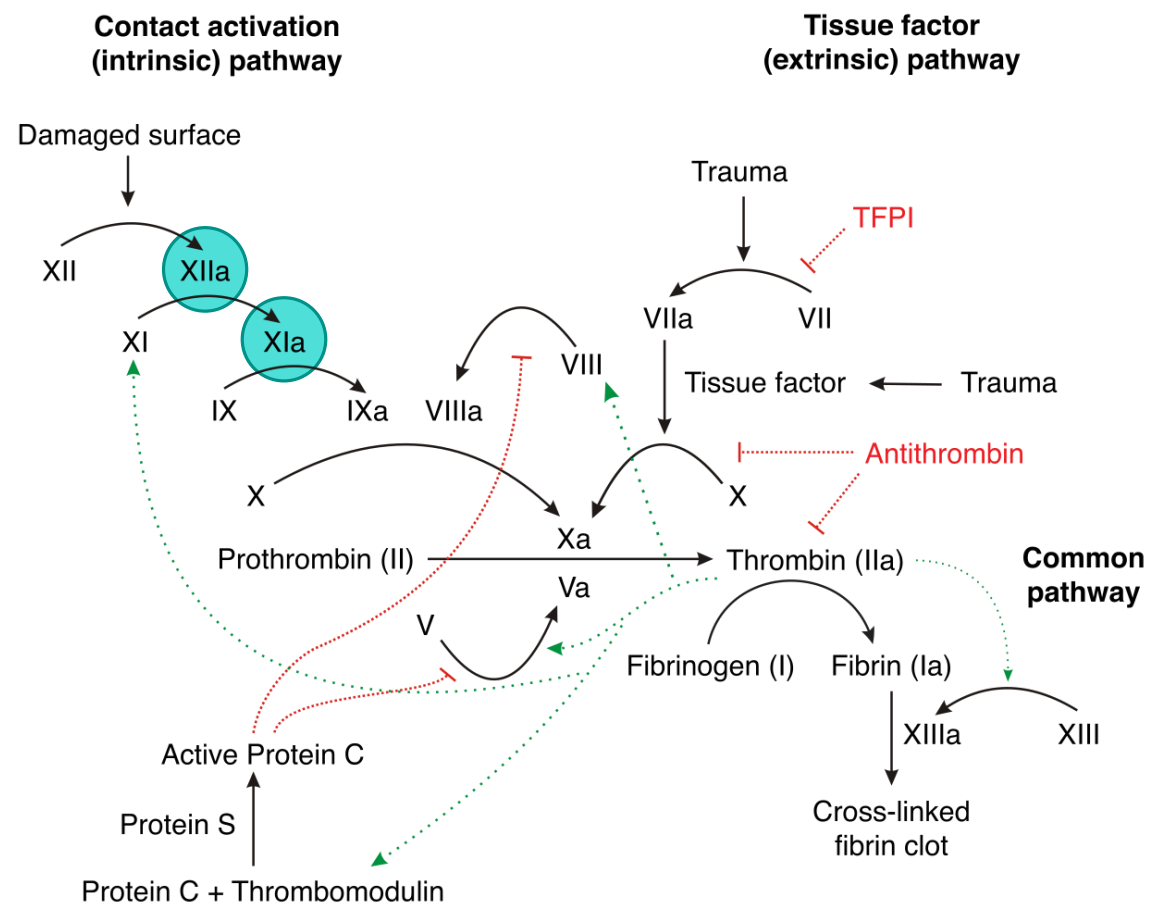


Почему именно фактор XIa?

XIa играет вспомогательную роль и участвует только во внутреннем пути свертывания крови

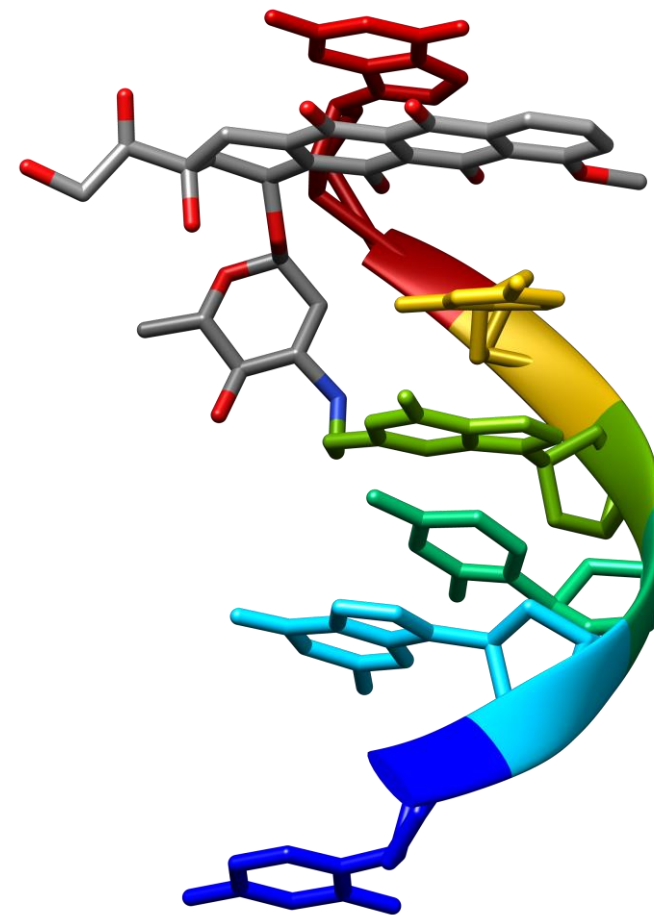
- поэтому у людей с врожденным дефицитом фактора XIa снижен риск венозной тромбоземболии и ишемического инсульта
- к тому же у таких пациентов редко наблюдаются спонтанные кровотечения

То же справедливо и для **XIIa**.



Решение

- заключается в виртуальном скрининге синтезированных соединений, выявлении хитов, обладающих селективностью по отношению к факторам XIa/XIIa, оптимизации и создании библиотеки лидов, синтезе низкомолекулярных лигандов, созданных посредством методов QSAR и молекулярного докинга, исследовании параметров аффинности к мишеням *in vitro*, изучении фармакокинетики и фармакодинамики, острой и хронической токсичности *in vivo* и – в конечном счете – выводе соединения-лидера на стадию клинических испытаний, последующей регистрации торговой марки и презентации как на отечественном, так и на зарубежном рынке.



Почему именно мы?

Мы – научная группа студентов медицинского университета, члены которой объединены интересом к **медицинской химии** и **фармацевтической разработке**

- Возникнув самопроизвольно, мы успели заявить о себе на научной конференции в Санкт-Петербурге*, представив первые результаты исследований *in silico*
- Мы совершенствуем свои знания и компетенции каждый день и не собираемся останавливаться. Мы искренне стремимся внести значительный вклад в отечественную фармацевтику

Мы называем себя «Цитринитас»

*XXVI МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ МОЛОДЫХ ИССЛЕДОВАТЕЛЕЙ «ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ НАУКА И КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА. ЧЕЛОВЕК И ЗДОРОВЬЕ», 22 апреля 2023 года, СПбГУ



Наша команда



Илья Циммер
лидер проекта



Юрий Погуляй
медицинский химик



Кирилл Гордеев
медицинский химик



Наша команда



Александр Шемяков
менеджер



Анастасия Степанова
старший ассистент



Илона Кирсанова
младший ассистент



Трекшн команды

- октябрь-декабрь 2022 года – И. Циммер и А. Шемяков участвуют в интенсиве «От идеи к прототипу» Университета 20.35
- февраль 2023 года – формирование первого состава команды, первые исследования *in silico*, сотрудничество с кафедрами фармации и фармакологии КубГМУ
- апрель 2023 – выступление на международной конференции в СпбГУ, получение диплома II степени за лучший доклад в секции «Фармакология, фармация и фармакогнозия»
- май 2023 – начало сотрудничества с кафедрой органической химии и высоких технологий КубГУ, подача заявки на соискание гранта по программе «Старт-1»
- июль 2023 – создание библиотеки высокоселективных лигандов к факторам XIa и XIIa
- август 2023 – формирование настоящего состава команды



КОНТАКТЫ



ZITRINITAS



zitrinitas@mail.ru



8 (909) 443 -11- 29



@elijah_zimmer