



ФЕДЕРАЛЬНЫЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
**«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ  
ОСНОВЫ БИОТЕХНОЛОГИИ»**  
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ  
НАУК

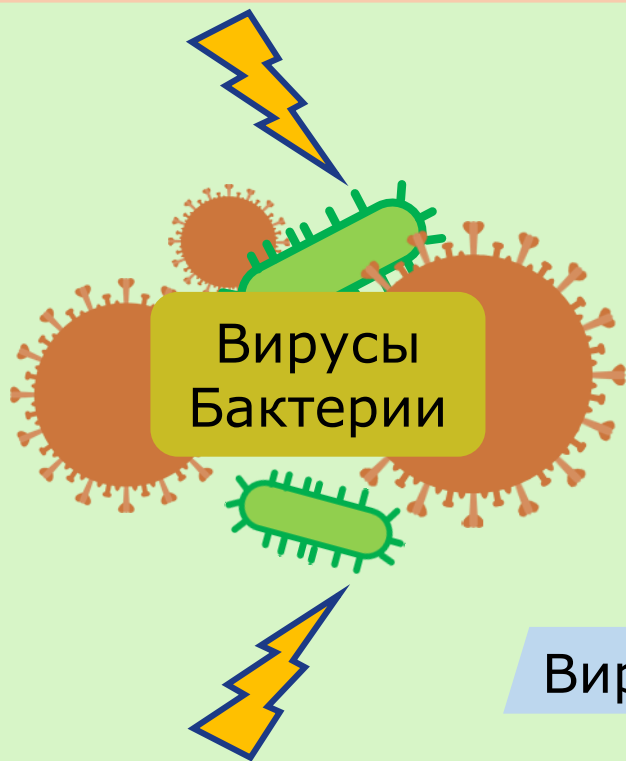
# **Кандидат в лекарственное средство PDSTP и его применение для профилактики и лечения инфекций, вызванных вирусом SARS-CoV-2**

**Попов Владимир Олегович**, академик РАН  
**Макаров Вадим Альбертович**, д. фарм. наук

Москва, 15 декабря 2021

# Фундаментальные исследования ФИЦ Биотехнологии РАН

Противовирусные агенты  
с традиционным  
механизмом действия



Вирулентность

Малые молекулы  
оригинального строения

Взаимодействие  
между патогеном и  
клеткой хозяина

Адгезия

Эукариотическая  
клетка

Лаборатория  
биомедицинской химии  
ФИЦ Биотехнологии РАН



## Цель научного проекта

**Разработка оригинального, первого в своем классе (first-in-class) лекарственного препарата для профилактики и лечения коронавирусной инфекции COVID-19**

**Ключевые участники проекта:**



ФЕДЕРАЛЬНЫЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
«ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ  
ОСНОВЫ БИОТЕХНОЛОГИИ»  
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ  
НАУК



**ГНИ Испытательный институт  
военной медицины**



**РусКлиник CRO**

Финансирование:

**Министерство образования и науки РФ**

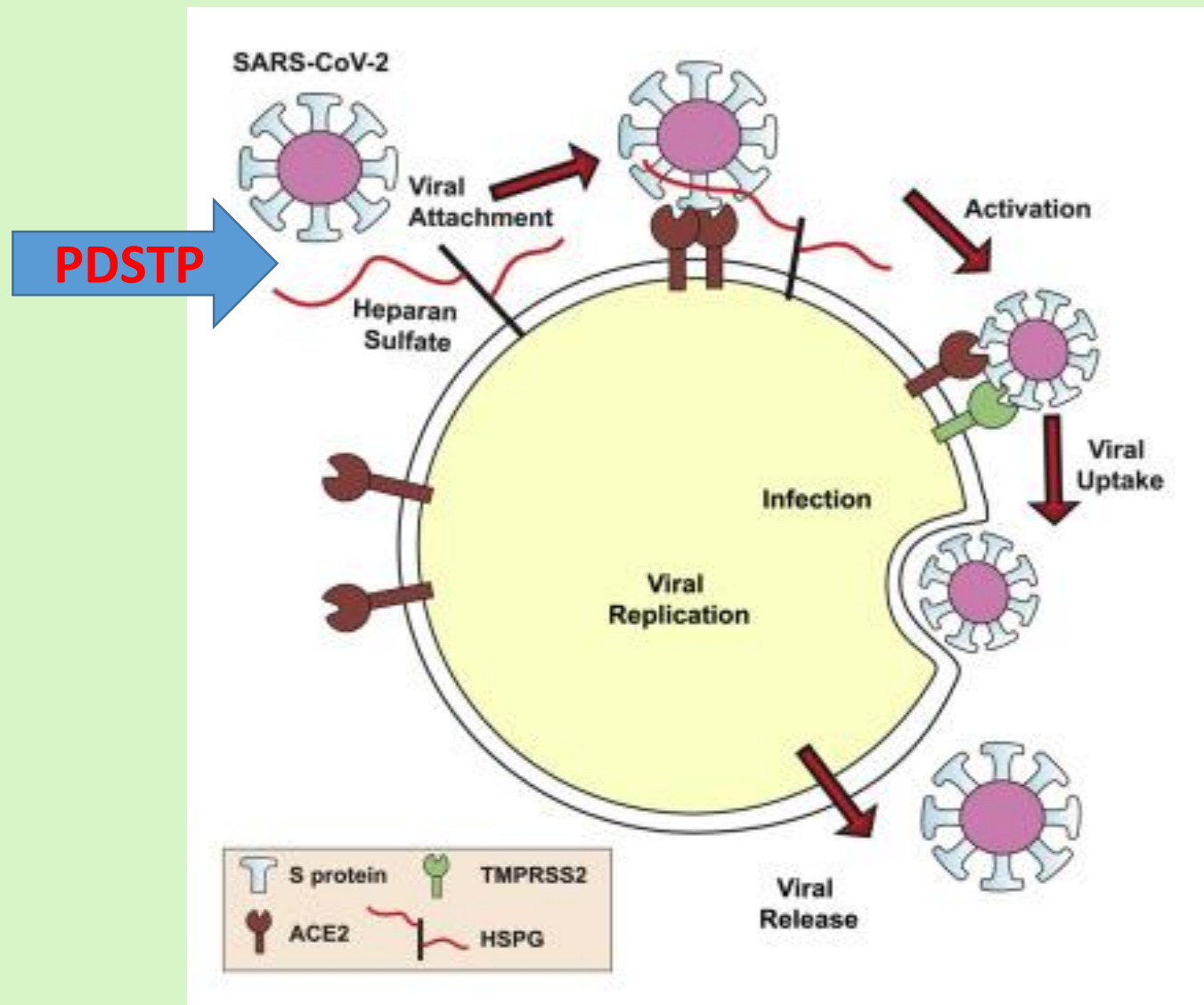
Консультативная поддержка:

**Министерство Здравоохранения РФ**

Интеллектуальная собственность:

**Патент РФ, РСТ заявка**

# Механизм проникновения SARS-CoV-2 в клетки и предполагаемый механизм действия молекулы PDSTP

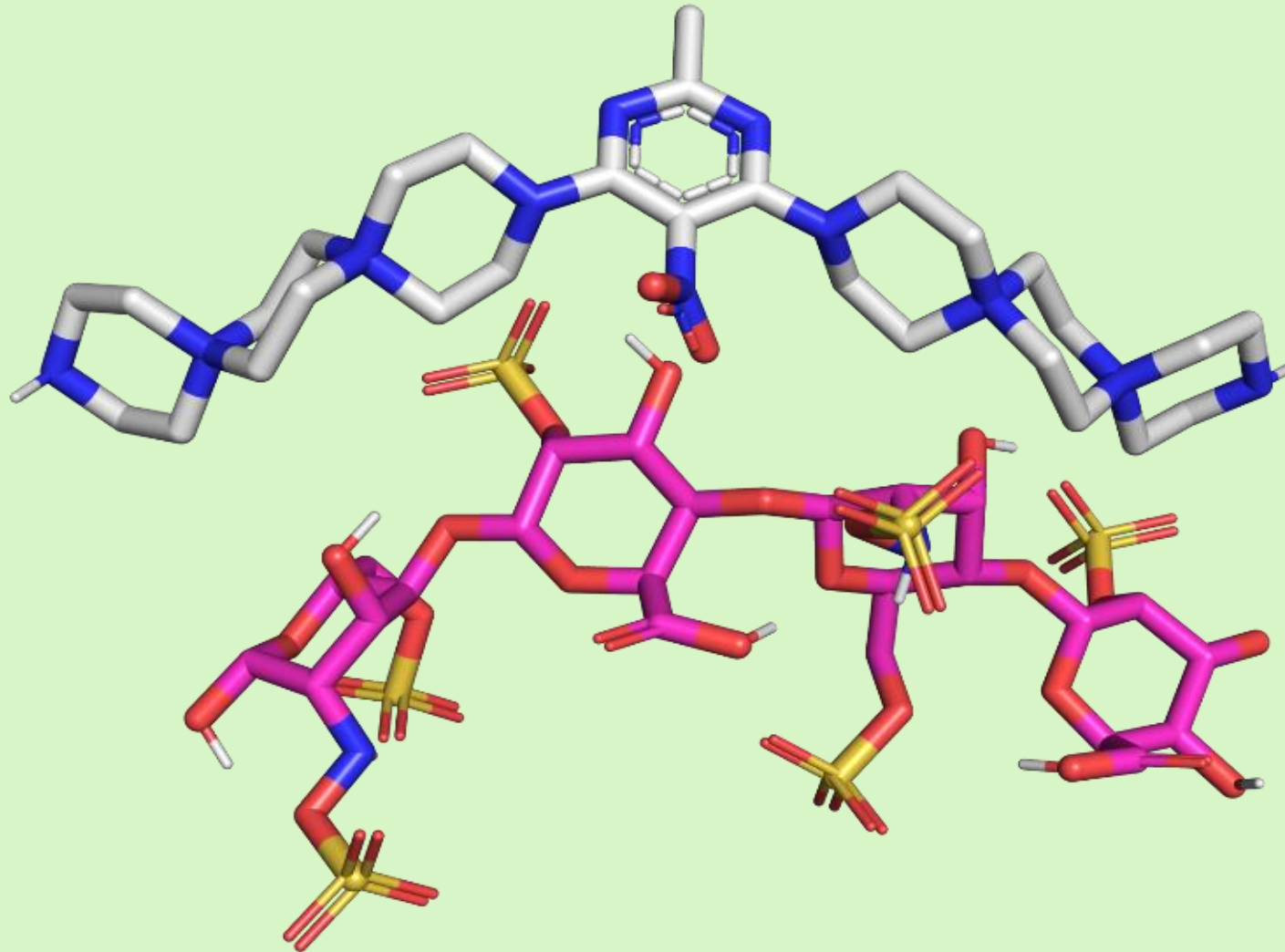


**Вирусы, использующие гепарансульфатные мембранные белки для проникновения в клетки человека:**

- вирус иммунодефицита человека
- итотомегаловирус
- респираторно-синцитиальный вирус человека
- вирус папилломы человека,
- вирус гепатита В
- вирус герпеса I, II и V типов
- вирусы Нипах и Хендра (по последним данным)

**Широкая область применения молекулы PDSTP**

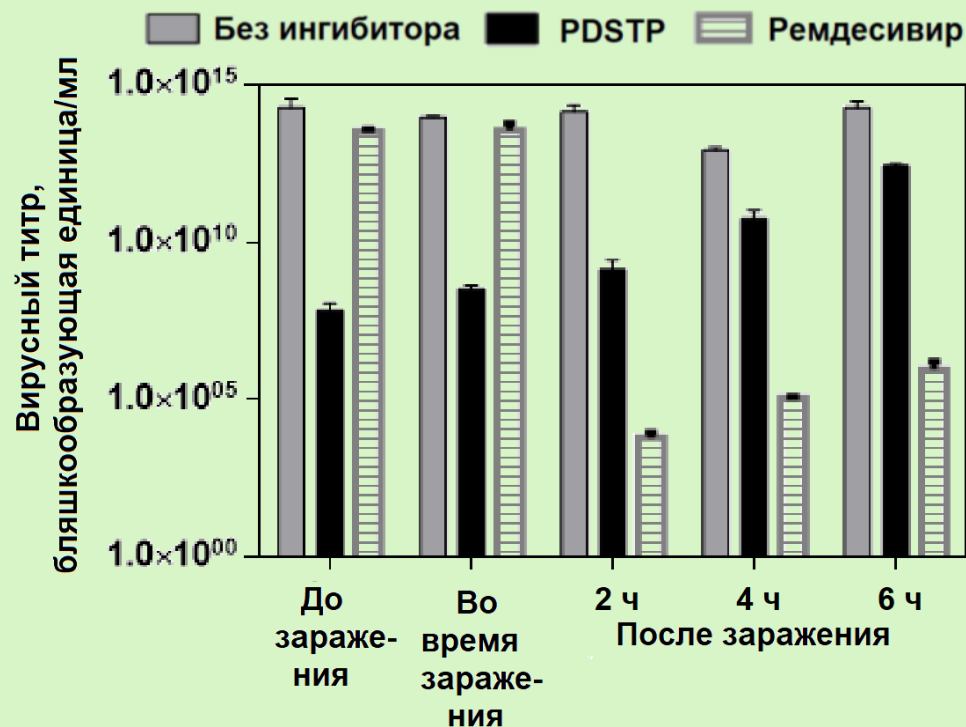
**Строение малой молекулы PDSTP  
и возможная структура комплекса с гепарансульфат  
протеогликаном**



# Противовирусная активность **PDSTP** in vitro на коронавирусы SARS-CoV-2 и OC43



University of Cagliari



Соединение	Цитотоксичность CC <sub>50</sub> (Vero76), μM	Эффективная концентрация EC <sub>50</sub> , μM	
		SARS-CoV-2	OC43
<b>PDSTP</b>	>100.0	1.8±0.2	0.3±0.04
Ремдесивир	>100.0	1.6±0.3	-
Гидроксихлорохин	40.0±5.0	1.2±0.3	9.8±1.7



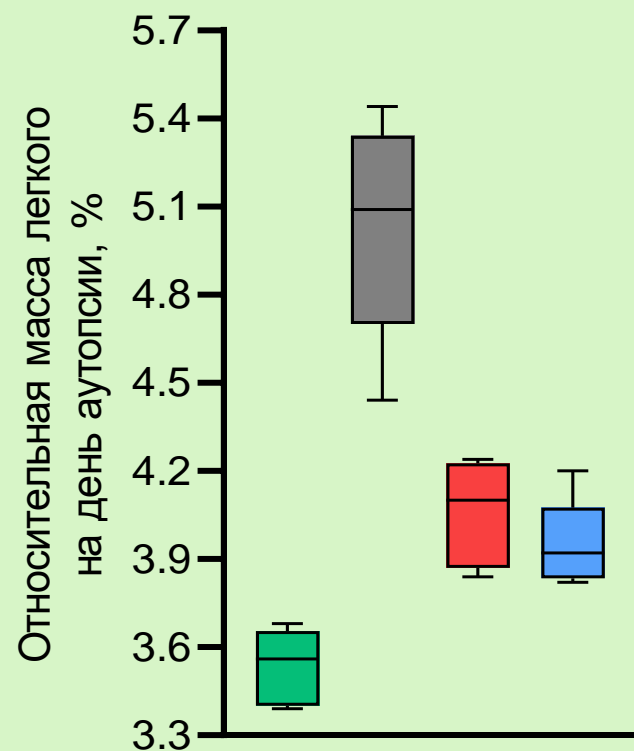
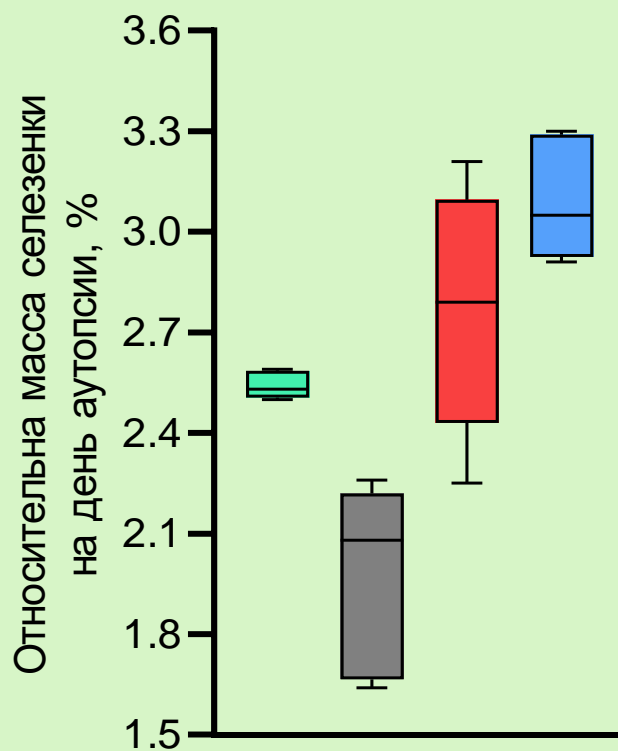
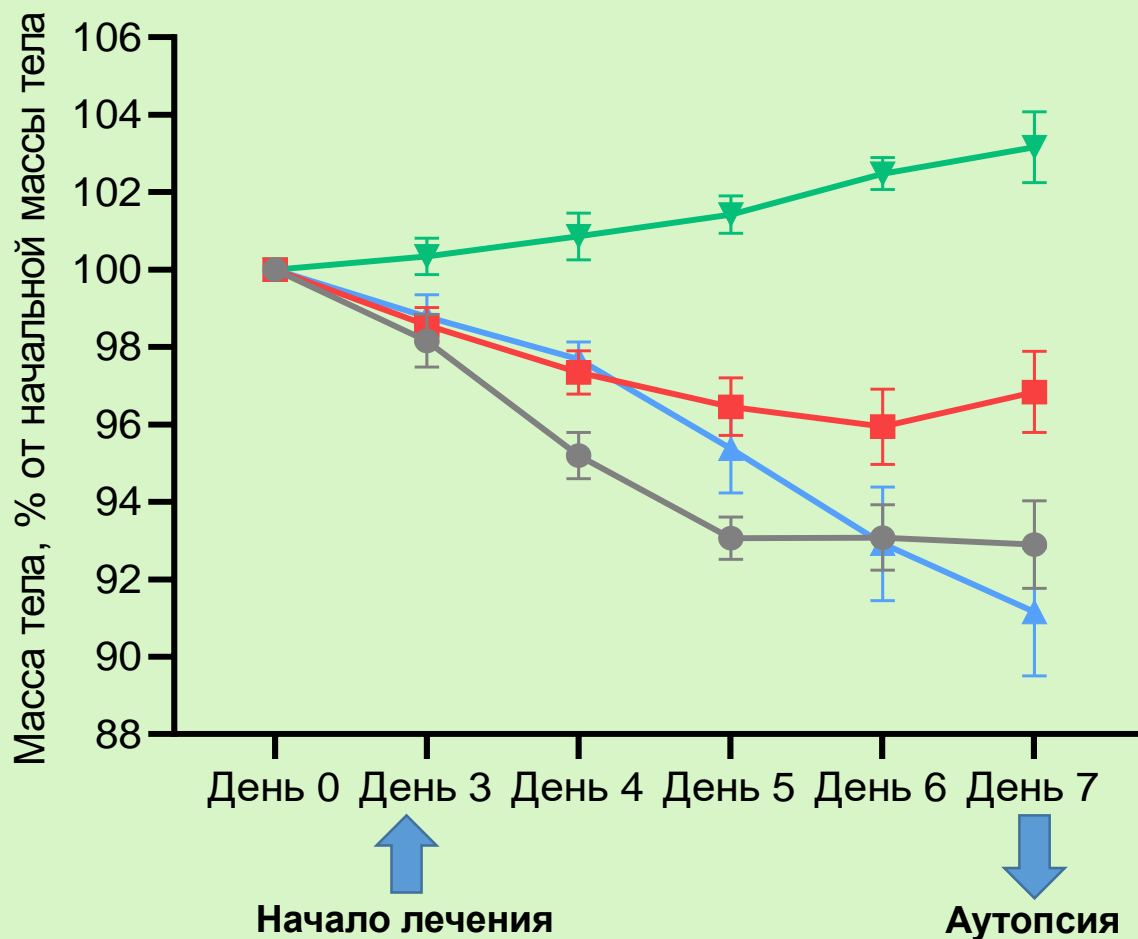
Pasteur Institute

Соединение	Цитотоксичность CC <sub>50</sub> (U2OS Ace2), μM	Ингибирующая концентрация IC <sub>50</sub> (SARS-CoV-2), μM
<b>PDSTP</b>	> 1000	72.0
Гидроксихлорохин	20.0	7.9

# Противовирусная эффективность PDSTP в отношении SARS-CoV-2 in vivo (1/2)

модель вирусной пневмонии сирийских хомяков,  
инфицированных SARS-CoV-2  
(интраназальное заражение  $4 \times 10^4$  ТЦИД<sub>50</sub> 26 мкл/хомяк)

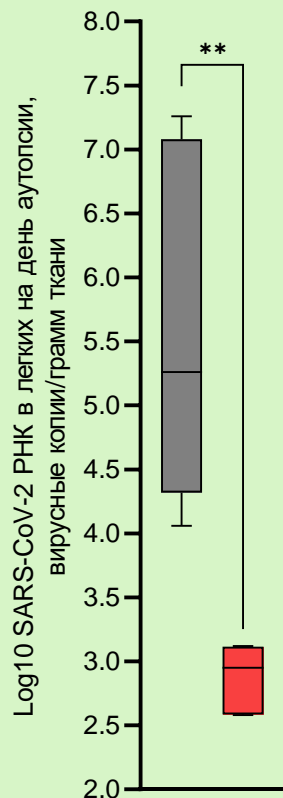
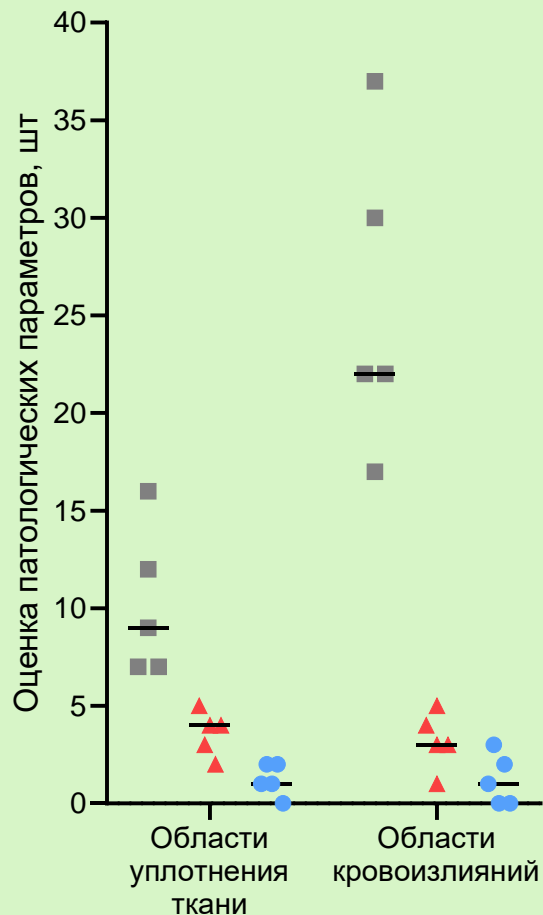
- Интактные животные
- Негативный контроль
- Группа лечения PDSTP (15 мк/кг внутривентально)
- Группа лечения мефлохином (3 мг/кг внутривенно)





# Противовирусная эффективность PDSTP в отношении SARS-CoV-2 in vivo(2/2)

- Зараженные и нелеченные животные
- Группа лечения PDSTP (15 мк/кг внутрибрюшинно)
- Группа лечения мефлохином (3 мг/кг внутривенно)

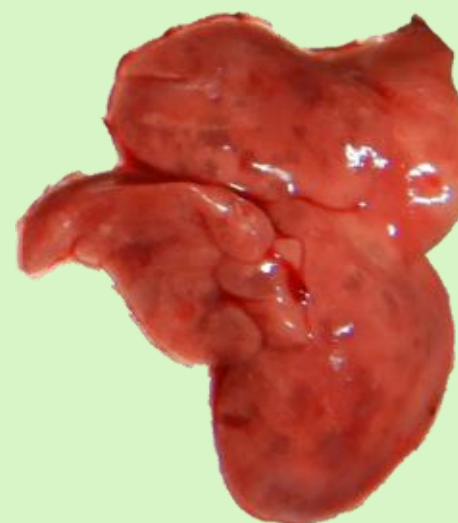


Внешний вид лёгких самок сирийских хомяков:

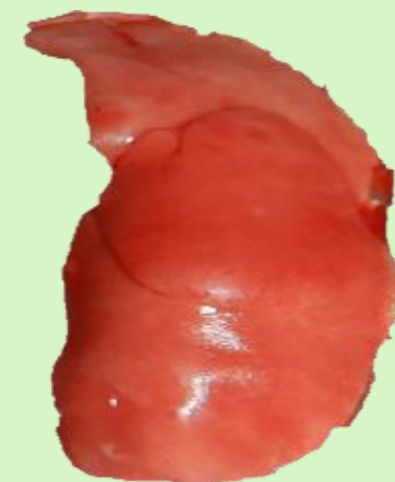
Интактные животные



Негативный контроль



Лечение PDSTP в/бр  
15 мг/кг ежедневно,  
с 3 по 7 сутки после  
заражения.



Вывод:

**Соединение PDSTP эффективно для лечения пневмонии, вызванной вирусом SARS-Cov-2**



# Исследование общей и специфической токсичности **PDSTP**

Проведены доклинические исследования фармацевтической субстанции (ФС) PDSTP:

- исследование острой токсичности
- исследование хронической токсичности
- исследование иммуотоксичности
- исследование аллергенности
- исследование репродуктивной токсичности
- исследование мутагенности
- исследование канцерогенности



Виды, количество и качество использованных тест-систем (животных), способов введения ФС PDSTP, дизайн исследований полностью соответствуют требованиям действующих нормативных документов ЕАЭК.

## Вывод:

**результаты проведенных исследований свидетельствуют о высоком уровне безопасности PDSTP.**

# Разработка готовой лекарственной формы для **PDSTP** 1% спрей для орошения полости носа

Противовирусная активность



Надлежащий  
профиль безопасности



Пролонгированное  
действие



Поддержание  
слизистой оболочки в  
физиологическом  
состоянии



Стабильность  
при хранении



В перспективе – разработка ингаляционной, пероральной и парентеральной  
лекарственных форм для удобства применения

# Промежуточные результаты по научному проекту «Кандидат в лекарственное средство **PDSTP** и его применение для профилактики и лечения инфекций, вызванных вирусом SARS-CoV-2»

## Субстанция:

- синтез, регламент, наработка
- контроль качества
- Стабильность



## Активность:

- *in vitro*
- *ex vivo*
- *in vivo*



## Безопасность:

- общая и специфическая токсичности ФС PDSTP
- хроническая токсичность ФС PDSTP.



## Прототип лекарственной формы



## Проекты НД на ФС и ГЛФ PDSTP.



**Завершение доклинических исследований ~ март-апрель 2022**  
**Переход к I фазе КИ – июнь 2022**

# Доказано противовирусное действие **PDSTP** в отношении

вируса герпеса HSV-1,2



цитомегаловируса человека



вируса гепатита В



вируса папилломы человека



UNIVERSITÄTS**medizin.**  
MAINZ

## **Конкурентные преимущества малой молекулы PDSTP**

- **Доказанная противовирусная активность по отношению к SARS-CoV-2**
- **Доказанный уникальный и универсальный механизм действия, отличающий PDSTP от других исследуемых молекул**
  - **Низкая вероятность развития резистентности вирусов к PDSTP**
  - **Предполагаемая высокая активность PDSTP к мутировавшим штаммам**
- **Доказанный высокий уровень безопасности PDSTP**
- **Доказанный широкий спектр противовирусной активности в отношении серии известных высокопатогенных вирусов**
- **Потенциальная активность в отношении новых неизвестных вирусов, использующих гепарансульфат протеоглики для внедрения в клетки – препарат резерва**

**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ**