

A projekt célja az SZV-1287 vegyület további preklinikai fejlesztése volt, mely során a hatósági előírásoknak megfelelő komplex hatástani, farmakokinetikai, preklinikai toxikológiai vizsgálatokat végeztünk, komplett preklinikai engedélyezési dokumentáció került összeállításra, valamint a humán Fázis I vizsgálat kerül elvégzésre.

A hatóanyag formulázását vékonybélben oldódó (enteroszolvens) preparátumban készítettük a gyomorban esetlegesen bekövetkező nem-kívánt biotranszformáció elkerülése érdekében. A hatástani, toxikológiai és kinetikai vizsgálatokat az optimalizált formulázással végeztük (in vivo optimalizálás).

Első lépésben dóziszválasztási és akut toxicitás vizsgálat történt rágcsálókön. Az optimalizált formulázással előállított kapszulázott hatóanyaggal végeztük az állatkísérleteket.

A Maximális Tolerálható Dózis (MTD) meghatározásánál patkányokban az emelkedő egyszeri dózissal eljutottunk a maximális beadandó dózisszintig, 1000 mg/testtömeg kg dózisszintre, ahol nem tapasztaltunk toxikus hatást. Az előkísérletekben meghatározott dózisok alkalmazásával elvégeztük a 28-napos ismételt kezelésű toxikológiai vizsgálatot patkányokon kiegészítve a biztonsági farmakológiai mérésekkel (légzésfunkció, EKG, viselkedés) és a toxikokinetikai paraméterek meghatározásával (első kezelés előtt és után, valamint a 28. kezelés előtt és után a hatóanyag koncentrációk alakulása a vérben)

Részletes ADME vizsgálatokat végeztünk jelzett anyaggal patkányokon (felszívódás, megoszlás a szervezetben, metabolizmus és kiürülés).

In vitro rendszerben elvégeztük a farmakokinetikai, összehasonlító metabolizmus és a gyógyszer-interakciós vizsgálatokat.

Az előírások szerint második fajoként kutyákon is el kellett végezni a preklinikai toxikológiai vizsgálatokat. Az emelkedő dózissal első két lépcsőjében 100 és 300 mg/testtömeg kg dózissal kezelt kísérleti állatok nem mutattak klinikai tüneteket, jól tolerálták a hatóanyagot. Az előkísérletekben meghatározott dózisok alkalmazásával elvégeztük a 14-napos ismételt kezelésű toxikológiai vizsgálatot Beagle kutyákon kiegészítve a biztonsági farmakológiai mérésekkel (EKG, viselkedés) és a toxikokinetikai paraméterek meghatározásával (első kezelés előtt és után, valamint a 14. kezelés előtt és után a hatóanyag és a fő metabolit koncentrációk alakulása a vérben).

A Toxi-Coop Zrt. bioanalitikai laboratóriuma a tiszta hatóanyag felhasználásával végezte a biológiai mintákból való kimutatáshoz szükséges analitikai módszer kidolgozását és validálását, valamint a kísérleti állatok vérmintáinak feldolgozását, mérését.

A Toxi-Coop Zrt. olyan elővizsgálatokat és vizsgálatokat végzett in-vitro és in-vivo rendszereken (egereken, patkányokon, nyulakon), amihez a hatóanyagot lehetett felhasználni, és még nem volt szükség az enteroszolvens bevonattal ellátott formulára. A legfontosabb in-vitro genotoxicitási vizsgálatok elkészültek, melyek a gyógyszerbiztonság egyik legfontosabb, az örökítő anyagot károsító hatását szűrték ki. A reverz mutációs, a kromoszóma aberrációs és a mikronukleusz vizsgálatok lezárultak.

Az OGYÉI engedélyezési folyamat megkezdéséhez szükséges dokumentáció (Investigational Medicinal Product Dossier, Clinical Investigator Brochure) összeállítása megtörtént, a humán fázis protokoll részletei megtárgyalásra kerültek. A komplett dokumentáció engedély kérelem formájában beadásra került az OGYÉI-hez.

- a kedvezményezett neve: „Toxi Coop” Toxikológiai Kutató Központ Zrt.
- a támogatás mértéke (%-ban): Toxi- Coop esetében 69,89%,
- a projekt tartalmának bemutatása, - mellékelve
- a projekt tervezett befejezési dátuma - a hatályos támogatási szerződés szerint 2022.11.30
- projekt azonosító száma. - GINOP-2.2.1-15-2016-00020