

Българската иновативна компания Micar Innovation (Micar 21) с пробив в борбата с COVID-19

Откриване на първия клас двойни антагонисти на CCR5 / 7 за COVID-19

Въпреки че CCR5 / 7 са ключови протеини за ХИВ, коронавирус, метастази на различни видове рак и много други имунни заболявания, само няколко антагонисти са разработени до момента за CCR5, но не и за CCR7. В настоящият момент, в най-напреднала фаза в борбата с вируса са разработени антитела, които са в клинични изследвания в САЩ (фаза 2), но те влияят само върху CCR5 и са подходящи единствено за лечение на хоспитализирани пациенти. Използването на разработения от американската фирма продукт е затруднено и няма как да се приема орално защото е анти тялото, а не за малка молекула.

Малката лекарствена молекула, която Микар 21 разработва предпазва здравите Т клетки от вирусна инфекция, като блокира преобладаващия подтип на Коронавирус да влезе в тези клетки.

Micar 21 има за цел да идентифицира първия клас от малки молекули, които да са двойни антагонисти на протеините CCR5 и CCR7. Последните се намират в клетъчната мембрана и спадат към класа на GPCR рецептори, които са прицелна цел на над 40% от съществуващите лекарства. Компанията е използвала интензивни MD симулации за да получи структурата на CCR7 както и тези на комплексите от малки молекули и CCR5 и CCR7.

За целите на откриването на ефективна малка лекарствена молекула, е използвана комбинация от структурно базирани фармакофори, докинг, IFD и MD методи чрез, които са сканирани база от над 4 милиона химични съединения.

Получените най-обещаващи съединения, са изпратени до компаниите ThermoFisher и Eurofins за биологични анализи, които да проучат както способността им за свързване към CCR5 и CCR7, така и биологичния им отговор; т.е. дали са агонисти или антагонисти. В изследването са включени и каскадните пътища на съединенията за биологичен отговор: Са + мобилизация и cAMP анализи.

Биологичният ефект на най-обещаващата, водеща, лекарствена молекула към ERK пътя и свързването с GTPyS понастоящем се оценява в лаборатория разположена в Белгия.

Компанията получи изключително обнадеждаващи резултати от ThermoFisher и Eurofins във фаза „Създаване на лекарствени молекули“ (виж по-долу), което дава поле за по-нататъшно развитие и оптимизиране на вече откритата водеща лекарствено съединение. Последното показва силно свързване както с CCR5 така и CCR7, селективна е спрямо останалите рецептори от класа, не е токсична, с добър фармакологичен профил и биологичното действие и само към така наречения β -arrestin път. Всъщност откритата молекула е уникална защото се свързва едновременно с типичната (орто) и алостерична част на CCR7. ***Това прави лекарствено съединение на Micar 21 единствено по рода си за целия клас от GPCR рецептори, което е цялостен пробив в тази област на науката.***

Фазата Създаване на лекарствени молекули включва:

Създаване на 3D структура

Извършване на Виртуален (чрез супер компютър) скрининг и създаване на модели за предвиждане на резултатите. Откриване на водещи лекарствени молекули

Подобряване на откритите лекарствени молекули чрез метода FEP +

Напреднали прогнози за ADMET (Токсичност, Фармакокинетика, динамика и т.н.)

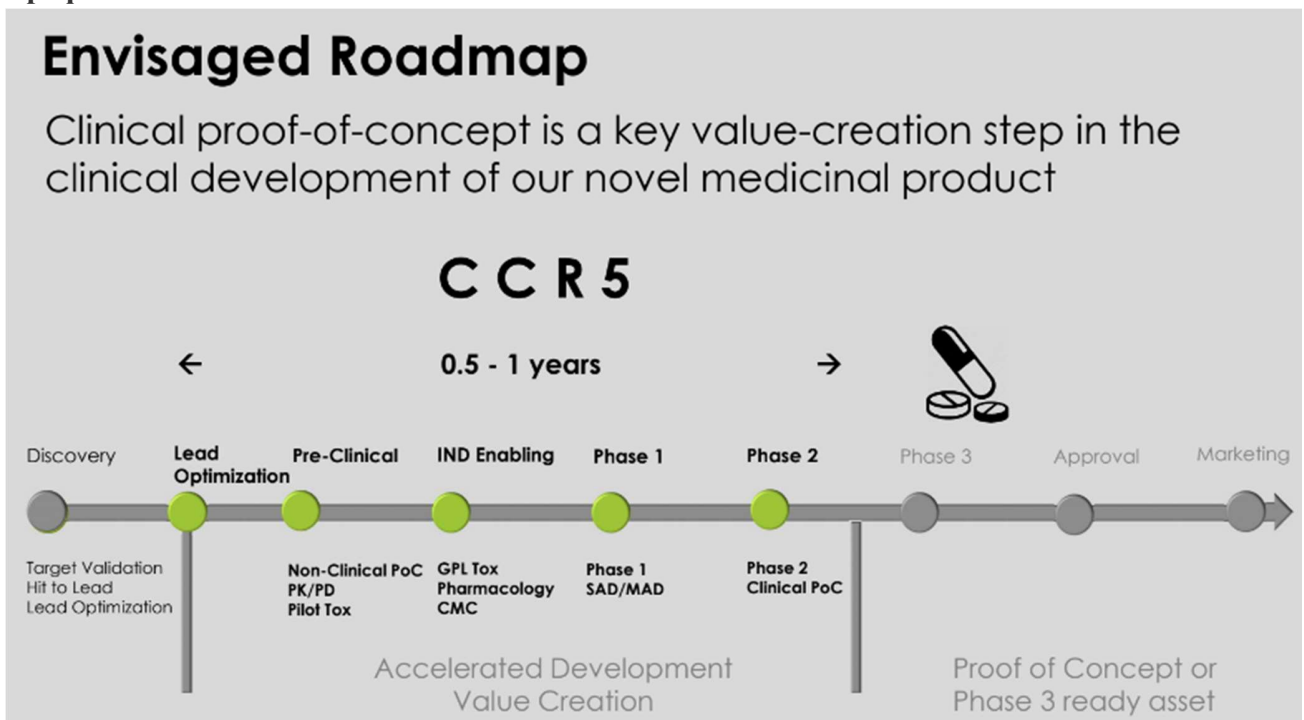
Ето и какво следва, за да се достигне до разработката на лекарство за COVID-19:

Партньорство и финансиране на Целия процес за откриване на лекарствена молекула

1. За изпълнение на целия предклиничен етап е нужно финансиране на фазата: **между 2,5 - 3 милиона евро**

(Повтарящите се разходи на този етап включват всички тестове, които оценяват безопасността на продукта и определяне на дозите за използване при първоначални изследвания върху хора. Тези тестове включват изследвания на животни, насочени са към демонстриране на доказателство за концепцията, проучвания за определяне на дозата, токсикологични изследвания, изследвания за генотоксичност и проучвания за канцерогенност. Резултатите от всеки от тези тестове се проверяват чрез независим лабораторен анализ. Еднократните разходи включват синтеза на лекарствените молекули и производството на дозите за тестове.)

Графика:



За компанията:

Micar Innovation (<http://micar21.com/>) е „фабрика“ за откриване на нови лекарствени молекули. Компанията е фокусирана в дейности, които имат широко обществено влияние и подобряват качеството на живот. Компанията развива своята дейност в областите на неврологията, онкологията, сърдечно-съдовата система, дерматологията и редките заболявания.

Micar Innovation има множество национални и международни награди и отличия и над 30 научни публикации в световноизвестни журнали, като:

- *Micar21, is one of the world's 130 companies in Deep Knowledge Analytics report: AI for Drug Discovery Landscape 2018 Q1,2,3,4 & 2019 Q1 Source: <https://www.dka.global/>*

- *Micar21, is one of the world's 198 companies in Roots Analysis Study report: "In Silico/Computer-Aided Drug Discovery Services Market 2020-2030" Source: https://www.rootsanalysis.com/reports/view_document/in-silico-drug-discovery/298.html*

- *Micar21, is one of the world's 250 companies in Roots Analysis Study report: "Computer-Aided Drug Discovery Services Market 2018-2030" Source: https://www.rootsanalysis.com/reports/view_document/computer-aided-drug-discovery-services-market-2018-2030/207.html*

Данни за контакт:

Dimitar Dimitrov

CEO / Co-Founder

Micar Innovation (Micar21)

www.Micar21.com

www.MicarInnovation.com

dimitar@micar21.com

+359 888 531345

Chairman of Management Board of Health & Life Sciences Cluster Bulgaria

Member of Management Board of AI Cluster Bulgaria