

Хіміо-, радіотерапія раку.

Title: Нове в ранній діагностиці та лікуванні онкології тканин кісток, молочної залози та локалізації метастазів.

Description

Препарати, що застосовуються для лікування онкозахворювань методом хіміотерапії та радіотерапії мають ряд суттєвих недоліків:

1. Не адресність доставки препарату в зону онкозахворювання – розповсюдження по всьому організму, зниження ефективності дії, необхідність повторного курсу лікування, що призводить до збільшення вартості.
2. Не вибірковість дії препарату призводить до ураження як онко-, так і здорових клітин.
3. Висока загальна та специфічна токсичність препаратів, що при застосуванні сполук платини призводить до ураження нирок, печінки та інш.
4. Для більшості препаратів відмічено звикання організму до їх лікувальної дії при збереженні токсичності, що вимагає збільшення дози, яка вводиться, або заміни.

Нами розроблені, фізико-хімічно охарактеризовано та досліджено *in vivo* та *in vitro* речовини, що за протипухлинною дією порівняні з застосовуваним *цис*-платином [Pt(NH₃)₂Cl₂]. Однак, їх загальна токсичність (ЛД₅₀) у 2 – 10 разів менша, ніж у *цис*-платину. Їх застосування не призводить до ураження нирок, печінки та інш., що характерно для *цис*-платину. Речовини адресно накопичуються в тканинах кісток, переважно у хребті. Навіть внутрішньочеревне введення розчинів сполук приводить до зникнення метастазів у легенях. В плані – одержання сполук і адресної, і вибіркової дії на онкоклітини. Передбачається відсутність ефекту звикання до їх дії. Розроблено основи синтезу речовин адресної доставки радіонуклідів у тканини кісток для радіо- та хіміотерапії. Ефективність лікування визначається і діагностикою хвороби. Раннє виявлення симптомів захворювання збільшує можливість повного одужання чи продовження активної форми життя пацієнта.

Розроблено практично універсальний спектроскопічний метод діагностики на самих ранніх стадіях захворювання, які ще не мають клінічного прояву. Встановлені спектроскопічні критерії відмінностей виду та характеру спектру тканин здорових людей та тканин, які схильні до онкозахворювань. Метод дозволяє зі 100%-ю гарантією розрізнити тканини здорових людей, тканини з незлоякісними пухлинами та уражені онкозахворюванням.

Innovative aspects and main advantages

На даний час в лікарській практиці відсутні препарати прямої дії лікування онкозахворювань тканин кісток, тим більше адресної доставки та вибіркової дії тільки на онкоклітини.

Ефект адресної протипухлинної дії одержаних нами сполук обумовлений поєднанням в складі сполук речовин, хімічно зв'язаних іону металу з протипухлинними властивостями з біосумісною живому організму, в першу чергу тканинам кісток, молекулою, яка забезпечує доставку сполук в онкоуражені тканини кісток.

Ефект вибіркової дії сполуки буде досягнутий введенням до її складу ще однієї молекули, що активну поглинається онкоклітинами.

Ефект избирательного действия вещества будет достигнут введением в состав соединения еще одной молекулы, активно поглощаемой онкоклетками.

Розроблені методи синтезу не потребують коштовного обладнання. Сполуки в два-три рази дешевше, *цис*-платину, що застосовується.

Основа ранньої спектроскопічної діагностики онкозахворювань – структурні відмінності складових частин здорових та онкоуражених тканин, що проявляються в спектрах.

Незалежні морфологічні та спектральні дослідження одних і тих же самих тканин здорових та хворих пацієнтів дали 100% збіжність результатів

Переваги розробленого методу – експресність та достовірність діагностики відсутності чи наявності онкозахворювання до його клінічного прояву без широкого оперативного втручання.

Забір тканини може бути здійснений методом лапароскопії та реалізований в клініці зі застосуванням приладу, що вже випускається, чи більш нового, більш дешевого, з вузьким спектральним діапазоном.

Areas of application

Сполуки перспективні для нових, адресної та вибіркової дії, малотоксичних препаратів лікування тканин кісток, молочної залози, локалізації метастазів методом хіміотерапії та радіотерапії.

Stage of development

Сполуки одержані в лабораторних умовах. Встановлено їх склад, фізико-хімічні властивості, будова у водних, в т.ч. фізіологічних розчинах, і в кристалічному стані. Проведені випробування *in vivo* та *in vitro*, встановлена загальна токсичність по відношенню нирок та печінки. В наявності ряд патентів України. Підготовлено матеріал заявки РСТ для подання в патентне агентство.

Робота виконана колективом співробітників Інституту загальної та неорганічної хімії ім. В.І. Вернадського НАН України, Інституту органічної хімії НАН України, Інституту експериментальної патології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, ДУ «Інститут фармакології та токсикології» АМН України, Інституту фізики ім. Б.І. Степанова НАН Білорусі. До дослідження залучені аспіранти та молоді вчені.

Contact details

Член-кореспондент НАН України, д.х.н. Василь Іванович Пехньо. Інститут загальної та неорганічної хімії ім. В.І. Вернадського НАН України. Адреса: г. Київ, пр. Палладіна, 32/34, телефон 424-25-11, факс 424-30-70, e-mail: peknyo@ionc.kiev.ua, chelates@ionc.kiev.ua
<http://www.igic.org.ua>

Cancer chemo- and radiotherapy

Innovations in the early detection and treatment of cancer diseases of bone tissue and mammary gland and localization of metastases.

Description

The drugs used for the treatment of cancer diseases by chemotherapy and radiotherapy have a number of considerable disadvantages:

1. Drug delivery to the focus of cancer disease is not targeted: the drug spreads throughout the organism; reduced action efficiency; necessity of the refresher course of treatment, which leads to an increase in cost.
2. The nonselective action of drug results in the affection of both cancer cells and healthy cells.
3. High overall and specific toxicity of drugs, which results in the affection of kidneys, liver, etc, when platinum compounds are used.
4. For most drugs, the habituation of the organism to them with retention of toxicity was noted, which requires increasing the introduced dose or replacement.

We have developed, physicochemically characterized and tested in vivo and in vitro substances, which are comparable with cisplatin [Pt(NH₃)₂Cl₂] now in use in antineoplastic action. However, their total toxicity (LD₅₀) is 2-10 times lower than that of cisplatin. Their use does not cause the affection of kidneys, liver, etc, which is typical of cisplatin. The substances accumulate right in bone tissues, mainly in the backbone. Even the intraperitoneal introduction of solutions of compounds results in the disappearance of metastases in lungs. We are planning to obtain substances with both targeted and selective action on cancer cells. The absence of the effect of habituation of the organism to them is supposed. The fundamentals of the synthesis of substances for the targeted delivery of radionuclides to bone tissues for radiotherapy and substances with combined radio- and chemotherapeutic action have been worked out. The treatment efficiency is determined by the diagnosis of disease. The early detection of the signs of disease increases the possibility of ultimate recovery or prolongation of the active life of patient. A practically universal spectroscopic method of diagnosis at the earliest stages of disease, which have no clinical presentations yet, has been developed. The difference criteria of the spectrum of sound and cancer-affected human tissues have been established. The method allows one to distinguish with 100% guarantee between sound tissues, tissues with nonmalignant lesions and cancer-affected tissues.

Innovative aspects and main advantages

At the present time, in the medical practice there are no drugs for the direct treatment of cancer diseases of bone tissues, not to mention targeted drug delivery and selective action only on cancer cells.

The effect of targeted antineoplastic action of our compounds is due to the combination, in the substances, of chemically bound metal ion with antitumor properties with molecule, which is biocompatible with the living organism, primarily with bone tissues, and delivers the substance to cancer-affected bone tissues. The effect of selective action of the substance will be achieved by making one more molecule, which is actively absorbed by cancer cells, a part of the compound.

The synthesis methods developed do not require expensive equipment. Our compounds are two or three times cheaper than cisplatin.

The basis of the early spectroscopic detection of cancer diseases is structural differences between the constituents of sound and cancer-affected tissues, which manifest themselves in spectra.

Independent morphological and spectroscopic investigations of the same tissues of healthy and ill patients gave a 100% convergence of results. The advantages of the method developed are the rapidity and validity of the detection of the absence or existence of cancer disease before its

clinical presentations without extensive operative intervention.

Tissue can be sampled by laparoscopy in the clinic using a device that is already produced or a new cheaper device with narrow spectral range.

Areas of application

The compounds have promise in new low-toxicity drugs with targeted and selective action for the treatment of cancer diseases of bone tissues and mammary gland and localization of metastases by chemo- and radiotherapy.

Stage of development

The compounds have been obtained under laboratory conditions. Their composition, physicochemical properties, structure in aqueous solutions, including physiologic salt solutions, and in the crystalline state have been determined. Tests in vivo and in vitro have been carried out; the total toxicity, renal and liver toxicity have been determined.

PCT application documents have been prepared for filing to a patent agency.

The work has been carried out by a team of research workers of the V.I. Vernadskii Institute of General and Inorganic Chemistry of the Ukrainian NAS, the Institute of Organic Chemistry of the Ukrainian NAS, the R.Ye. Kavetskii Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology, the Institute of Pharmacology and Toxicology of the Ukrainian Academy of Medical Sciences, the B.I. Stepanov Institute of Physics of the Belarusian NAS. Postgraduate students and young scientists took part in the research.

Contact details

Professor Vasyl Ivanovych Pekhnyo,

Ukrainian State Prize winner in the field of science and technology, Honored Scientist and Technologist of Ukraine, Corresponding Member of the Ukrainian NAS, Doctor of Chemistry

Prospect Palladina 32-34, 03142 Kyiv, Ukraine

Telephone: (044) 424-2511, fax: (044) 424-3070

E-mail: pekhnyo@ionc.kiev.ua, chelates@ionc.kiev.ua

<http://www.igic.org.ua>

Химио-, радиотерапия рака.

Новое в ранней диагностике и лечении онкологии ткани костей, молочной железы и локализации метастазов.

Описание: Применяемые препараты лечения онкозаболеваний методом химиотерапии и радиотерапии имеют ряд существенных недостатков:

1. Не адресность доставки препарата в очаг онкозаболевания – распространение по всему организму, понижение эффективности действия, необходимость повторного курса лечения, что приводит к повышению стоимости.
2. Не избирательность действия препарата приводит к поражению и онко-, и здоровых клеток.
3. Высокая общая и специфическая токсичность препаратов, что при применении соединений платины приводит к поражению почек, печени и др.
4. Для большинства препаратов отмечено привыкание организма к их лечебному действию при сохранении токсичности, что требует увеличения вводимой дозы или замены.

Нами разработаны, физико-химически охарактеризованы и испытаны *in vivo* и *in vitro* вещества, которые по противоопухолевому воздействию сравнимы с применяемым цис-платином [Pt(NH₃)₂Cl₂]. Однако, их общая токсичность (ЛД₅₀) в 2 – 10 раз меньше, чем для цис-платина. Их применение не приводит к поражению почек, печени и др., что характерно для цис-платина. Вещества адресно накапливаются в тканях костей, преимущественно в позвоночнике. Даже внутрибрюшное введение растворов соединений приводит к исчезновению метастазов в легких. В плане - получение веществ и адресного, и избирательного действия на онкоклетки. Предполагается отсутствие эффекта привыкания организма к их действию. Разработаны основы синтеза веществ адресной доставки радионуклидов в ткани костей для радиотерапии и веществ комбинированного действия радио- и химиотерапии. Эффективность лечения определяется и диагностикой заболевания. Раннее выявление симптомов заболевания увеличивает возможность полного излечения или продление активной формы жизни пациента. Разработан практически универсальный спектроскопический метод диагностики на самых ранних стадиях заболевания еще не имеющих клинического проявления. Установлены спектроскопические критерии различия вида и характера спектра тканей здоровых людей и тканей, подверженных онкозаболеваниям. Метод позволяет со 100%-й гарантией различить ткани здоровых людей, ткани с незлокачественными поражениями и пораженные онкозаболеваниями.

Инновационные аспекты и основные преимущества.

В настоящее время в лечебной практике нет препаратов прямого лечения онкозаболеваний тканей костей, тем более адресной доставки и избирательного действия только на онкоклетки.

Эффект адресного противоопухолевого действия полученных нами соединений обусловлен объединением в составе веществ химически связанных иона металла с противоопухолевыми свойствами с биосовместимой живому организму, в первую очередь с тканями костей, молекулой, обеспечивающей доставку вещества в онкопораженные ткани костей. Эффект избирательного действия вещества будет достигнут введением в состав соединения еще одной молекулы, активно поглощаемой онкоклетками.

Разработанные методы синтеза не требуют дорогостоящего оборудования. Соединения в два – три раза дешевле применяемого цис-платина.

Основа ранней спектроскопической диагностики онкозаболеваний - структурные различия составных частей здоровых и онкопораженных тканей, проявляющихся в спектрах.

Независимые морфологические и спектральные исследования одних и тех же тканей здоровых и больных пациентов дали 100%-ную сходимость результатов. Преимущества разработанного метода – экспрессность и достоверность диагностики отсутствия или наличия онкозаболевания до его клинического проявления без обширного оперативного вмешательства.

Забор ткани может быть осуществлен методом лапароскопии и реализован в клинике с применением уже выпускаемого прибора или нового, более дешевого, с узким спектральным диапазоном.

Сфера возможного применения.

Соединения перспективны для новых, адресного и избирательного действия, малотоксичных препаратов лечения онкозаболеваний ткани костей, молочной железы, локализации метастазов методом химиотерапии и радиотерапии.

Стадия разработки.

Соединения получены в лабораторных условиях. Установлен их состав, физико-химические свойства, строение в водных, в т.ч. физиологических растворах, и кристаллическом состоянии. Проведены испытания *in vivo* и *in vitro*, установлена общая токсичность в отношении почек и печени. В наличии ряд патентов Украины. Подготовлен материал заявки РСТ для подачи в патентное агентство.

Работа выполнена коллективом сотрудников Института общей и неорганической химии им. В.И. Вернадского НАН Украины, Института органической химии НАН Украины, Института экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины, ГУ «Институт фармакологии и токсикологии» АМН Украины, Института физики им. Б.И. Степанова НАН Беларуси. К исследованию привлечены аспиранты и молодые ученые.

Данные контактного лица:

Член-корреспондент НАН Украины, д.х.н. Василий Иванович Пехньо. Институт общей и неорганической химии им. В.И. Вернадского НАН Украины. Адрес: г. Киев, пр. Палладина, 32/34, телефон 424-25-11, факс 424-30-70, e-mail: pekhnyo@ionc.kiev.ua, chelates@ionc.kiev.ua
<http://www.igic.org.ua>