



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **97343** (13) **U**  
(51) МПК (2015.01)  
**C07C 13/00**  
**A61P 35/00**  
**A61P 31/00**

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2014 10450</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Мєшкова Наталія Олександрівна (UA),</b> <b>Шарикіна Надія Іванівна (UA),</b> <b>Хавич Ольга Олександрівна (UA),</b> <b>Міщенко Ольга Володимирівна (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>24.09.2014</b>	
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.03.2015</b>	
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.03.2015, Бюл.№ 5</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ</b> <b>ФАРМАКОЛОГІЇ ТА ТОКСИКОЛОГІЇ НАМН</b> <b>УКРАЇНИ",</b> вул. Єжена Потьє, 14, м. Київ, 03680 (UA)

**(54) ГІПОТЕНЗИВНИЙ ПРЕПАРАТ ТЕРАЗОЗИН, ЩО МАЄ ПРОТИПУХЛИННУ АКТИВНІСТЬ**

**(57) Реферат:**

Гіпотензивний препарат Теразозин з протипухлинною активністю.

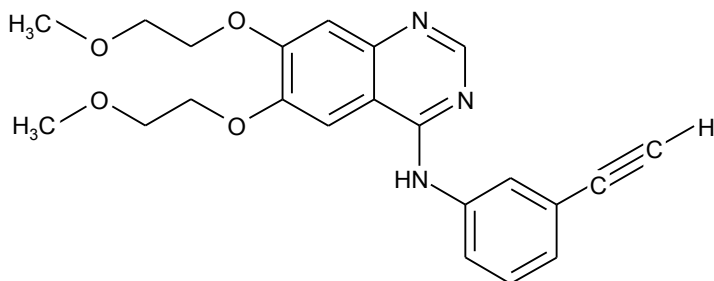
**U**  
**97343**  
**UA**



Корисна модель належить до медицини, а саме до онкофармакології, до засобу, який проявляє протипухлинну активність, що дозволяє передбачити можливість його використання в практичній медицині, а саме для лікування пухлинної хвороби.

Препарат Теразозин (Сетегис-Угорщина) зареєстровано в Україні до 06.2016 року (реєстраційне свідоцтво № UA/4608/01/03).

Відомий препарат Тарцева, похідне хіназолінового ряду

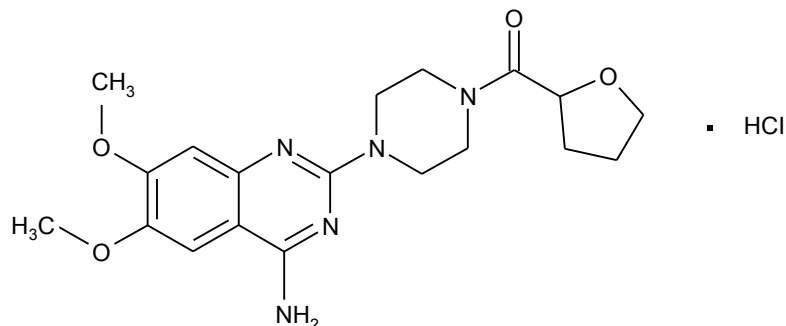


10 N-(3-етинілфеніл)-6,7-біс(2-метоксіетокси)хіназолін-4-амін

Препарат використовується як таргетний протипухлинний засіб. При застосуванні Тарцева поглинається пухлинними клітинами і зворотно конкуруюче пригнічує приєднання аденозинтрифосфату (АТФ) до АТФ-зв'язуючого сайту внутрішньоклітинного домену EGFR, тим самим пригнічуючи трансдукцію мітогенного сигналу в середину клітини, зупиняє проліферацію та викликає апоптоз клітини [2]. Препарат активний при недрібноклітинному раку легенів та раку підшлункової залози за рахунок пригнічення активності рецептора епідермального фактора росту EGFR. В своїй структурі має хіназоліновий фрагмент.

Тарцева (Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд - Швейцарія) зареєстрована в Україні до 10.2016 року (реєстраційне свідоцтво № UA/5372/01/03).

20 В основу корисної моделі поставлено задачу виявлення нових властивостей гіпотензивного препарату Теразозину, похідного хіназолінового ряду



25 [1-(4-аміно)-6,7-диметокси-2-хіназолініл)-4-(тетрагідро-2-фуроїл)-піперазину гідрохлорид]

Згідно з інструкцією, препарат Теразозин застосовується в клінічній практиці як селективний постсинаптичний блокатор  $\alpha_1$ -адренорецепторів, який здатний до периферичної вазодилатації, в тому числі до розширення отвору уретри за рахунок звуження її судин з поліпшенням динаміки сечовипускання, і це обумовлює також його активність при доброякісних пухлинах передміхурової залози [1].

Проведено вивчення  $\alpha_1$ -адреноблокатора Теразозину в порівнянні з Тарцевою на карциносаркомі Уокера, прийнятим методом експериментальної оцінки протипухлинних препаратів [3, 4] з метою визначення протипухлинної активності (таблиця).

35 Дослідження проведено на білих нелінійних щурах, яким трансплантували карциносаркому Уокера. Тварини було розподілено на 5 дослідних груп (n=8), яким через кожні 48 годин, починаючи на наступну добу після трансплантації пухлин, перорально вводили Теразозин в дозах -0,14 мг/кг та 1,43 мг/кг та препарат порівняння Тарцеву в дозах - 21,43 мг/кг та 80,00 мг/кг. Контролем слугувала група тварин, яким препаратів не вводили.

40 Об'єм пухлин вимірювали на 5 та 9 добу після трансплантації пухлин. Результати вимірювань наведені у таблиці.

На 5 добу після трансплантації пухлин Теразозин незалежно від дози проявляв високу протипухлинну активність на карциносаркомі Уокера (80,1 % і 74,7 %) за об'ємом пухлин.

Активність Тарцеви поступається Теразозину (76,8 % і 59,4 %). Динаміка протипухлинної дії Теразозину та Тарцеви аналогічна, відображає зниження рівня протипухлинної дії. 9 доба: Теразозин - 52,1 % і 55,8 %; Тарцева - 41,3 % і 54,9 %.

Порівняння протипухлинної дії Теразозину з Тарцевою показало, що ефект гальмування пухлинного росту у Теразозину вищий ніж у Тарцеви, що передбачає доцільність використання Теразозину в клінічній практиці як засобу, що має протипухлинну активність, особливо у онкологічних хворих з гіпертонічною хворобою.

Важливою перевагою є те, що ціна Теразозину в порівнянні з Тарцевою в багато разів нижча.

Таблиця,

Протипухлинна активність Теразозину в порівнянні з Тарцевою

Препарат	Об'єм пухлин, мм <sup>3</sup> , гальмування росту пухлин, % (M±m)	
	5 доба після трансплантації пухлин	9 доба після трансплантації пухлин
Теразозин, 0,14 мг/кг (n=8)	693,74±104,61 * 80,08	19034,34±3082,47* 52,05
Теразозин, 1,43 мг/кг (n=8)	883,00±203,71 * 74,65	17548,13±4027,52* 55,80
Тарцева, 21,43 мг/кг (n=8)	807,97±420,25 * 76,80	23299,11±6781,74 41,31
Тарцева, 80 мг/кг (n=8)	1413,49±438,57 * 59,41	17895,88±5629,52* 54,92

Примітка. \* - рівень значущості  $p < 0,05$  в порівнянні з контрольною групою тварин

Джерела інформації:

1. Лоран О.В., Вишневский А.Е.  $\alpha$ -Адреноблокатори в терапії доброкачественной гиперплазии предстательной железы. - Фармакология и терапия. - 1997. - № 6 (1). - С. 87-91.

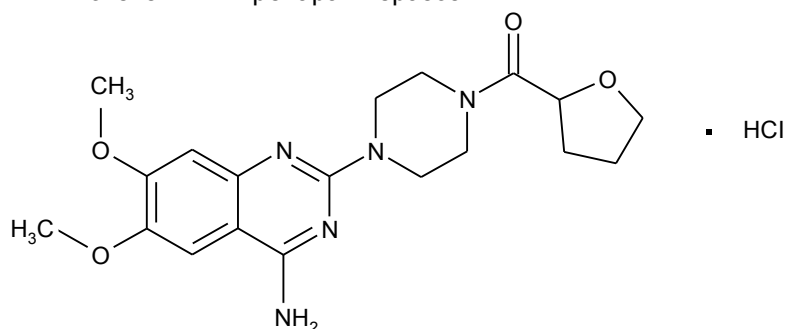
2. D. Clay, Y.M. Lipman, M.E. Bonk Erlotinib (Tarceva®): A Brief Overview //Pharmaceutic and therapeutic. - 2005. - V. 30, № 10. - P. 561-602

3. Экспериментальная оценка противоопухолевых препаратов в СССР и США / Под ред. З. П. Софьиной, А. Б. Сыркина (СССР), А. Голдина, А. Кляйна (США). - М.: Медицина, 1979. - 296 с.

4. Шумейко В.М., Шарикіна Н.І., Хавич О.О., Шумейко М.В. Застосування методів швидкої екстраполяції у фармакологічних дослідженнях // Фармакологія та лікарська токсикологія. - 2009. – С. 39-41.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Гіпотензивний препарат Теразозин



що має протипухлинну активність.

Комп'ютерна верстка О. Рябко

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601