

Оригинальный отечественный противоопухолевый препарат ЛИЗОМУСТИН

В. П. Краснов,
зав. лабораторией, д.х.н.

Г. Л. Левит,
с.н.с., к.х.н.

О. Н. Чупахин,
директор, академик РАН

*Институт органического синтеза
Уральского Отделения Российской академии наук*

Lysomustine (Nitrullin, CRC 680578) is a new highly effective antitumor drug elaborated at the Institute of Organic Synthesis of the Ural Division of RAS (Ekaterinburg) and Russian Cancer Research Center (Moscow). Lysomustine is easily enduring and exhibits high activity against malignant melanoma, lymphosarcoma and lung carcinoma. Lysomustine has been considered to be appropriate for use in treatment of both seriously ill and elderly patients, and out-patients.

В результате совместных исследований, проведенных Институтом органического синтеза УрО РАН и Онкологическим научным центром РАМН, разработан новый отечественный противоопухолевый препарат лизомустин (синоним — нитруллин). Противоопухолевый препарат лизомустин относится к классу нитрозоалкилмочевин.

Оригинальная структура лизомустина обеспечивает его активный транспорт через цитоплазматические мембраны опухолевых клеток. Изучение фармакокинетики и биохимических механизмов действия выявило существенные отличия препарата лизомустин по сравнению с известными нитрозоалкилмочевинами, такими как метилнитрозомочевина (МНМ), кармустин (BCNU) и нидран (ACNU, Япония).

Лизомустин показал исключительно высокий эффект при лечении экспе-

риментальных опухолей, различных как по гистологии, так и по этиологии. Лизомустин эффективен как при лечении лейкозов, так и при лечении плотных опухолей и в ряде случаев приводит к полному излечению животных. Существенное преимущество лизомустина заключается в том, что он проявляет высокую эффективность в поздних стадиях заболевания, когда другие препараты заметной активности не проявляют. Кроме того, лизомустин высоко эффективен при лечении лейкозов с приобретенной устойчивостью к препаратам, широко используемым в онкологической практике.

В результате проведенных предклинических исследований лизомустина установлено, что он обладает меньшей токсичностью и менее выраженной мутагенностью по сравнению с другими нитрозоалкилмочевинами.

Получение лизомустина и его лекарственной формы основано на использовании доступного сырья и стандартного оборудования. Разработаны лабораторные технологические регламенты получения субстанции и лекарственной формы препарата, позволившие обеспечить проведение его широких клинических испытаний.

Клинические испытания препарата проведены в полном объеме. Эти исследования показали, что препарат хорошо переносится и проявляет высокую эффективность в отношении злокачественных меланомы, лимфосаркомы, а также при лечении больных раком легкого. Важной особенностью препарата лизомустин является сочетание цитостатической и иммуномодулирующих свойств, низкая токсичность, что позволяет считать целесообразным его применение у тяжелых больных, больных пожилого возраста и в амбулаторных условиях.

Министерство здравоохранения РФ разрешило медицинское применение препарата лизомустин в качестве противоопухолевого средства и его промышленный выпуск (Пер. Удост. № 000127/01-2000 от 30.11.2000).

В настоящее время экспериментальные партии субстанции препарата выпускаются на базе ИОС УрО РАН, лекарственной формы — на базе РОНЦ РАМН. Решается вопрос об организации на базе Института органического синтеза УрО РАН участка для опытно-промышленного производства препарата.

Продолжаются исследования эффективности использования препарата для лечения больных с другими формами онкологических заболеваний. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности использования препарата в комбинациях с другими противоопухолевыми соединениями.