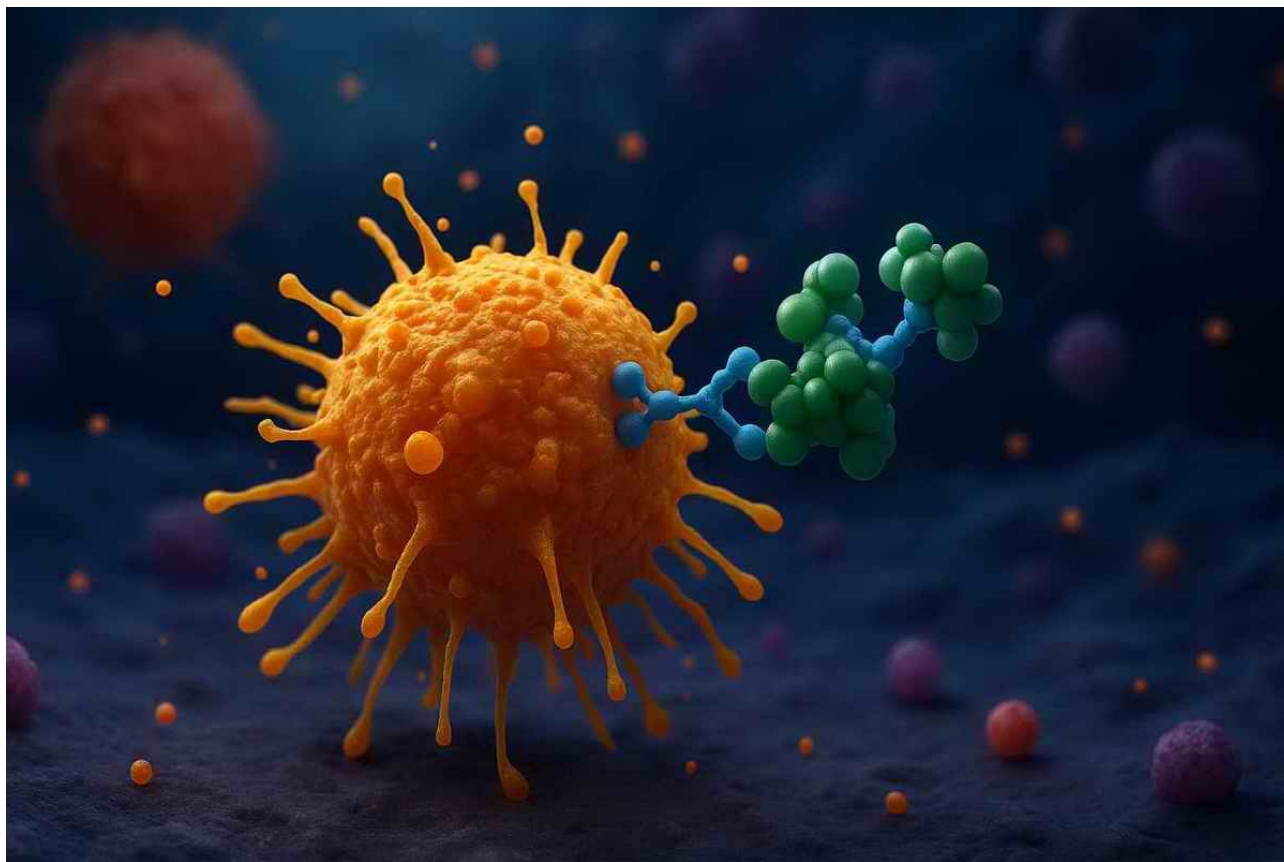


Прорыв в онкологии: новый препарат подавляет рак, обходя токсичные побочные эффекты



Дата публикации: 08.07.2025

Современная онкология всё чаще сталкивается с вызовами, связанными с мутационной сложностью опухолей и высоким уровнем лекарственной токсичности. Один из наиболее трудных для лечения сигнальных путей в раковых клетках — это путь RAS-PI3K α , участвующий в регуляции роста, пролиферации и выживания опухолей. Несмотря на интенсивные исследования, до недавнего времени попытки таргетировать этот путь сопровождались побочными эффектами, включая гипергликемию и нарушение метаболизма, что ограничивало клиническое применение новых препаратов. Однако разработка VBO-10203 стала серьёзным шагом в преодолении этих ограничений.

Команда исследователей из Национальной лаборатории Лоуренса в Ливерморе (LLNL), совместно с BridgeBio Oncology Therapeutics и Национальной лабораторией исследований рака им. Фредерика (FNLCR), представила инновационный кандидат в лекарственные средства — соединение, способное избирательно нарушать взаимодействие белков RAS и PI3K α . Эти белки часто активируются при онкологических мутациях, включая сверхэкспрессию HER2,

мутации KRAS и PIK3CA, которые характерны для рака груди, лёгких и колоректального рака.

Ключевым преимуществом BBO-10203 является его высокая селективность и отсутствие побочных метаболических эффектов. В отличие от своих предшественников, препарат не нарушает регуляцию уровня глюкозы в крови, что делает его безопасным даже для пациентов с сопутствующими метаболическими нарушениями. Это открывает возможность его применения в более широкой клинической практике и в составе комбинированных схем терапии, усиливая эффект стандартных препаратов, таких как химиотерапевтические агенты или таргетные препараты.

Особый интерес вызывает сам процесс разработки BBO-10203. Впервые столь высокоэффективное противоопухолевое соединение было создано с помощью суперкомпьютерного моделирования. Платформа LCADD (Livermore Computer-Aided Drug Design), основанная на машинном обучении и молекулярной симуляции, позволила исследователям смоделировать миллионы молекулярных взаимодействий до начала лабораторного синтеза. На базе десятков кристаллических структур и итеративного анализа были отобраны перспективные соединения, способные эффективно блокировать белковый интерфейс без ущерба для здоровых клеток.

Методология работы представляла собой уникальный синтез структурной биологии, физико-химического моделирования и искусственного интеллекта. Исследователи FNLCR начали с создания так называемого «молекулярного клея», который стабилизировал взаимодействие белков, а затем трансформировали эту концепцию в «молекулярный брейкер» — молекулу, которая не укрепляет, а разрывает патогенные белковые связи. Благодаря сотрудничеству с BBOТ и LLNL удалось оптимизировать молекулярную структуру для достижения максимальной эффективности и биодоступности.

Первые доклинические испытания на моделях животных показали выраженное подавление роста опухолей без признаков системной токсичности. BBO-10203 также усиливал противоопухолевый эффект уже существующих препаратов, действующих на опухоли с активными мутациями RAS, HER2 и PIK3CA. Это даёт надежду на использование препарата как в монотерапии, так и в составе комбинированных протоколов, особенно при резистентных формах рака.

Клинические испытания фазы 1 уже стартовали и включают пациентов с распространёнными формами рака, плохо поддающимися лечению, такими как рак молочной железы, лёгких и толстого кишечника. Целью текущей стадии является оценка безопасности, дозировки и предварительной терапевтической

эффективности препарата.

Инициатива по созданию ВВО-10203 — это отражение нового тренда в онкологической фармакологии, ориентированного на быстрое, точное и биосовместимое проектирование лекарств. Использование ресурсов Министерства энергетики США, суперкомпьютеров Ruby и Lassen, а также синхротронных источников типа Advanced Photon Source позволяет сократить цикл от идеи до клинического применения с десятилетий до нескольких лет.

В контексте глобального тренда на персонализированную медицину появление таких препаратов, как ВВО-10203, означает переход от «широкого удара» к молекулярно-ориентированным и минимально токсичным вмешательствам. Научная значимость открытия состоит не только в создании конкретного соединения, но и в демонстрации принципа, по которому можно разрабатывать эффективные препараты для ранее «неприступных» мишеней.

ВВО-10203 представляет собой не просто новый препарат — это веха в эволюции подходов к лечению рака, демонстрирующая, как синергия науки, технологии и ИИ может изменить парадигму борьбы с онкологическими заболеваниями. В будущем на его основе может быть создан целый класс препаратов, нацеленных на онкогенные белковые взаимодействия без ущерба для метаболизма и качества жизни пациентов.

Ссылка: «ВВО-10203 ингибирует рост опухоли, не вызывая гипергликемии, блокируя взаимодействие RAS-PI3Kα» DOI: [10.1126/science.adq2004](https://doi.org/10.1126/science.adq2004).