

科技成果产业化落地方案下载模板

科技成果产业化落地方案

成果简介（1000 字以内）*

抑郁症是一种危害人类身心健康的情感障碍疾病，已成为全球第四大疾病。当前临床上主要是以 5-羟色胺或去甲肾上腺素再摄取抑制剂为主的第三代抗抑郁药物，但起效慢、缓解率低且副作用明显，亟需开发新型安全有效的新型抗抑郁药物。谷氨酸在大脑中分布广泛，其代谢异常跟抑郁症密切相关，研究发现 mGluR5 负变构调节剂 (NAM) 可以阻断受体功能，减少谷氨酸释放、产生减弱 NMDA 受体活性的协同效应，有望为抑郁症的治疗带来新的途径。

中国科学院上海药物研究所研究团队通过基于靶标结构的药物设计和骨架跃迁等策略，发现了一类新型的抗抑郁症候选化合物 DC561043 具有良好的成药性。目前已经全面完成临床前药理学、药理学、药代动力学和安全性等各项评价，于 2022 年 9 月提交正式 IND 申请，预计 2022 年底将获批临床试验。

技术亮点（1000 字以内）*

经过系统的临床前评价，候选化合物 DC561043 具有良好成药性，其特点如下：

- (1) 化合物的新颖性：申请了中国和 PCT 国际专利，目前已获得了中国、中国香港、欧洲、日本、美国、澳大利亚、俄罗斯、韩国、加拿大等国家或地区的专利授权。
- (2) 良好的体内外药效：DC561043 对 mGluR5 的 IC_{50} 值为 4.22 nM,

且具有良好的选择性,与源性最高的 mGluR1 受体的选择性 > 20000 倍, 优于同靶点临床化合物 RG7090、AZD2066 和 Mavoglurant。在小鼠和大鼠 2 个种属、5 种实验性抑郁症动物模型(小鼠急性悬尾试验、大鼠/小鼠急性强迫游泳试验、小鼠慢性束缚应激模型和大鼠慢性不可预知模型)中表现出良好的抑郁症状改善效果。

(3) 良好的药代动力学性质: DC561043 具有良好的药代动力学性质, 尤其是良好的脑组织穿透能力, 脑组织暴露量约为血浆暴露量的 0.7 倍; 提示该化合物可以透过血脑屏障, 更有利于治疗脑部疾病。

(4) 具有良好的安全性: 目前已完成临床前 GLP 安全性的全面评价, 其安全药理学(SD 大鼠、比格犬)、急性毒性(SD 大鼠、比格犬)、长期毒性(SD 大鼠、比格犬)、致畸致突变、hERG 钾通道作用和脑疾病相关离子通道抑制, 乙酰和丁酰胆碱酯酶活性和 GSK3 β 活性抑制的安全性试验研究结果均表明 DC561043 具有良好的体内安全性。

应用前景(1000 字以内)*

当前临床上抑郁症的治疗仍以 5-羟色胺或去甲肾上腺素再摄取抑制剂作为一线治疗药物, 但这些药物普遍存在起效慢、缓解率低且副作用明显。DC561043 作为一类有别于传统提高脑内 5-羟色胺或去甲肾上腺素等神经递质的新作用机制的抗抑郁药物, 其通过调控脑内跟抑郁症密切相关的谷氨酸通路, 达到抗抑郁效果, 有望

为抑郁症的治疗带来新的希望。

团队概括（1000 字以内）*

该项目由中国科学院上海药物研究所柳红研究员课题组、章海燕研究员课题组和蒋华良院士课题组组成的研究团队共同完成，成员间有序分工密切配合。

柳红，研究员、课题组长，是该项目各项研究的总负责人，主要负责该项目化合物设计、临床前各项研究工作及申报资料审核等工作。

章海燕，研究员、课题组长，主要负责该项目药理药效学研究。

蒋华良，院士、课题组长，主要负责该项目化合物设计与蛋白靶标相互作用机制的阐释。

产生的效益（1000 字以内）*

根据世界卫生组织报告，目前抑郁症是全球第四大疾病负担，也是导致患者功能残疾的主要原因之一，大约有 1/7 的人会在人生的某个阶段遭受抑郁症困扰。我国抑郁症患者数量庞大，目前约有近亿人，预计到 2030 年抑郁障碍将成为中国疾病负担位居第一的疾病。抗抑郁药是目前治疗抑郁症的主要手段之一，市场规模呈现逐年增长趋势。据咨询机构预测，2022 年中国抗抑郁药市场规模将达到 184.1 亿元。

因此，本项目若成功上市，有望为保障社会安全、改善抑郁症患者文化生活及健康水平带来福音，并能取得良好的市场价值。

<p>截至目前，中国科学院上海药物所研究团队已投入各类经费1000余万元用于本成果研发，主要用于药学、药效学、药代动力学、安全性评价、API生产、申报注册及知识产权申请等相关研究。</p>	
<p>转化方式（1000以内）*</p>	
<p>拟转化方式为国内外权益转让或共同开发，科技成果可通过评估作价等方式确定转化金额。由受让方（委托人）投入后续研究开发的资金，在转让方（研究开发人）的协助下进行该项目的后续开发，全力推进该产品的临床研究以及药品上市进程。</p>	
<p>相关证明文件</p>	<p>PDF、WORD、PPT格式，限1个。</p>