



Numer oferty: CTT.OT.12/2025

Ogłaszający

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
wyb. Ludwika Pasteura 1
50-367 Wrocław

Własność

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Politechnika Śląsk
Syntex Sp. z o.o.

Przedmiot ogłoszenia

Pakiet trzech rozwiązań z obszaru celowanych proleków antymetabolicznych: glukozowe i glukuronidowe koniugaty metotreksatu (MTX) oraz gemcytabiny, zaprojektowane do selektywnego transportu przez transportery glukozy GLUT i enzymatycznego uwalniania substancji czynnych w tkankach zmienionych chorobowo.

Rozwiązanie A: Glikokoniugatowa pochodna metotreksatu z glukozą, sposób otrzymywania i zastosowanie przeciwnowotworowe.

Rozwiązanie B: Koniugat MTX–glukoza do zapobiegania i leczenia chorób autoimmunologicznych (RZS, łuszczyca).

Rozwiązanie C: Prolek – glikokoniugat pochodny gemcytabiny z kwasem D-glukuronowym (antynowotworowy, potencjalnie przeciwwirusowy), wraz z procedurą trójetapowej syntezy i zastosowaniem.

Słowa kluczowe: metotreksat, glikokoniugat, glukoza, GLUT, prolek, gemcytabina, glukuronidacja, onkologia, autoimmunologia, targeted delivery

Opis technologii i innowacyjność

Technologie wykorzystują różnice metaboliczne tkanki patologicznej: zwiększony wychwyt glukozy i nadekspresję transporterów GLUT w guzach litych oraz tkankach zapalnych, aby dostarczyć proleki do komórek chorych szybciej niż do zdrowych, a następnie uwolnić MTX/gemcytabinę przez hydrolizę wiązań glikozydowych i amidowych katalizowaną przez glikozydazy i peptydazy.

W odróżnieniu od klasycznych form MTX/gemcytabiny, glikokoniugaty zaprojektowano z difunkcyjnymi linkerami i „klikową” cykloaddycją 1,3-dipolową (wariant Sharplessa), co sprzyja wysokiej wydajności, stabilności w transfekcji i kontrolowanemu uwalnianiu w komórce docelowej.



Kluczowe walory technologiczne:

- Selektywne celowanie przez GLUT: nawet wielokrotnie większy wychwyt w komórkach o wysokiej aktywności GLUT względem zdrowych, co może poprawiać indeks terapeutyczny.,
- Lepsza farmakokinetyka potencjalna: dłuższe utrzymanie w krążeniu i zwiększone stężenie w tkance docelowej względem MTX o krótkim T1/2 i niskiej biodostępności w wysokich dawkach,
- Redukcja toksyczności układowej: obiecujące wyniki bezpieczeństwa in vivo dla koniugatu autoimmunologicznego (brak toksyczności ogólnoustrojowej przy dawkach ekwiwalentnych przewyższających MTX).;

Rozwiązanie A: onkologia – MTX–glukoza

Koncepcja: prolek MTX sprzęgnięty z D-glukozą przez difunkcyjny linker, rozpoznawany przez GLUT, z enzymatycznym uwalnianiem MTX w komórkach nowotworowych.

Uzasadnienie: MTX jest inhibitorem DHFR o ugruntowanej skuteczności, a modyfikacje w łańcuchu glutaminowym umożliwiają koniugację bez utraty aktywności antyfolanowej, co pozwala na nośnik węglowodanowy.

Problem kliniczny: MTX ogranicza toksyczność (nefro-/hepatotoksyczność, GI), krótki T1/2 5–8 h i słabszą ekspozycję guza; celowanie glukozą adresuje wychwyt i dystrybucję.

Korzyści dla licencjobiorców:

- Możliwość różnicowania portfolio onkologicznego o first-in-class/ best-in-class prolek MTX-GLUT w niszach o wysokim zapotrzebowaniu klinicznym,
- Kompatybilność z liniami rozwojowymi leków skojarzonych i platformami nośnikowymi (rozszerzalność technologii do innych cytostatyków)..:

Rozwiązanie B: autoimmunologia – MTX–glukoza

Wskazania: RZS, łuszczyca; MTX pozostaje lekiem 1./2. rzutu, jednak ok. 30% pacjentów przerywa terapię z powodu toksyczności w 1. roku, a skuteczność dotyczy ok. 1/3 chorych.

Mechanizm: preferencyjny wychwyt przez komórki hiperproliferujące/zmienione zapalnie (synowiocyty, naskórek) z nadekspresją GLUT, co zwiększa biodostępność w tkankach chorobowych i oszczędza tkanki zdrowe.

Dowody wstępne:

- In vitro: hamowanie wzrostu komórek w modelach RZS/łuszczycy porównywalne z MTX, przy niższym powinowactwie do zdrowych komórek.
- In vivo: korzystny profil bezpieczeństwa bez toksyczności ogólnoustrojowej przy dawkach istotnie wyższych (ekwiwalent MTX).



Korzyści dla licencjobiorców:

- Zwiększona szansa na lepszą tolerancję i adherence w RZS/łuszczycy, co może przełożyć się na real-world effectiveness i wartość refundacyjną.
- Możliwy rozwój formacji podskórnych/doustnych z wykorzystaniem przewag selektywnego wychwyty i niższego ryzyka GI/nerkowego.

Rozwiązanie C: onkologia – gemcytabina–glukuronid

Przedmiot: prolek gemcytabiny z kwasem D-glukuronowym (wiązanie amidowe N-na pierścieniu cytozyny, C-6 COOH glukuronianu), wzór sumaryczny C₁₅H₁₉F₂N₃O₁₀.

Synteza: trójetapowo – acetylacja glukuronianu do 1,2,3,4-tetra-O-acetylo-D-glukuronowego; sprzęganie z gemcytabiną (HATU/DIPEA, ACN, RT) i oczyszczanie chromatograficzne; deprotekcja MeONa/MeOH i neutralizacja (Amberlite H).

Potencjał kliniczny:

- Prolek synergiczny o działaniu przeciwnowotworowym i potencjalnie przeciwwirusowym, zaprojektowany do enzymatycznego uwalniania w mikrośrodkowisku bogatym w glukuronidazy.,
- Szansa na poprawę indeksu terapeutycznego gemcytabiny dzięki modulacji dystrybucji i aktywacji w miejscu działania.

Przewagi konkurencyjne i rynek docelowy

Platformowość: ta sama logika projektowa (GLUT/enzymy hydrolityczne) umożliwia szybkie tworzenie kolejnych proleków dla onkologii i immunologii, co zwiększa wartość portfela.

Niedosyt terapeutyczny: toksyczność MTX i ograniczenia PK ograniczają efektywność – selektywne proleki adresują krytyczną barierę kliniczną i rynkową.

Skalowalna chemia: sekwencja kondensacja–klik–deprotekcja oraz standardowe warunki HATU/DIPEA i Zemplén ułatwiają przekucie w proces GMP po rozwoju parametrów.

Segmenty nabywców/licencjobiorców:

Firmy farmaceutyczne i biotech z pipeline onkologicznym (cytostatyki, proleki, nośniki) poszukujące cząsteczek first-/best-in-class z mechanizmem selektywnego wychwyty.

Podmioty skoncentrowane na immunologii dermatologicznej i reumatologicznej, dążące do „MTX-next” o lepszej tolerancji i utrzymaniu leczenia.



Stan ochrony prawnej

Trzy rozwiązania objęte zgłoszeniami patentowymi krajowymi i międzynarodowymi, obejmujące struktury koniugatów (MTX–glukoza, MTX–glukoza w autoimmunologii, gemcytabina–glukuronid), ich sposoby otrzymywania oraz zastosowania terapeutyczne.

Forma komercjalizacji

1. Licencja wyłączna lub licencja niewyłączna.
2. Nabycie praw do technologii.

Wysokość opłat licencyjnych/cen za nabycie praw

Wysokość opłat licencyjnych/cen za nabycie praw do technologii określone według wartości rynkowej technologii, podawane do wiadomości potencjalnego Oferenta na podstawie jego pisemnego lub mailowego zapytania. Przedmiotowe informacje mają charakter poufny. W przypadku skierowania przez potencjalnego Oferenta zapytania o wartość rynkową technologii Oferent jest zobowiązany określić, jaką formą komercjalizacji jest zainteresowany.

Warunki i sposób składania ofert

1. Termin składania ofert – ciągły nabór ofert.
2. Oferent jest związany ofertą przez okres 60 dni od dnia złożenia oferty.
3. W toku badania i oceny oferty Ogłaszający może żądać od Oferenta wyjaśnień dotyczących treści złożonej oferty.
4. Pytania dotyczące niniejszego Zaproszenia należy kierować w formie elektronicznej na adres e-mail podany w danych kontaktowych.
5. Ogłaszający ma prawo bez podania przyczyny: zmienić warunki Zaproszenia do składania ofert albo odstąpić od zbycia licencji na technologie/zbycia praw do technologii bez wyboru oferty.
6. Postępowanie jest prowadzone z zachowaniem zasad uczciwej konkurencji, równego traktowania, jawności i przejrzystości.
7. Niniejsze Zaproszenie do składania ofert nie stanowi oferty zawarcia umowy w rozumieniu przepisów Kodeksu Cywilnego.
8. Zawarcie umowy licencyjnej/nabycia praw jest uwarunkowane spełnieniem wszelkich procedur przewidzianych przepisami prawa obowiązującymi uczelnie wyższe w zakresie rozporządzania wartościami niematerialnymi i prawnymi.
9. Ogłaszający nie jest zobowiązany do zwrotu Oferentom jakichkolwiek kosztów związanych z przygotowaniem i złożeniem ofert lub prowadzeniem negocjacji.
10. Oferenci nie są uprawnieni do występowania z jakimikolwiek roszczeniami wobec Ogłaszającego w zakresie odnoszącym się do warunków niniejszej Oferty lub wyboru innego Oferenta.

Oferty należy składać w języku polskim podpisane przez upoważnionych przedstawicieli Oferenta. Ofertę uważa się za złożoną w dniu jej doręczenia w formie pisemnej na adres:

Centrum Transferu Technologii

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

wyb. Ludwika Pasteura 1, 50-367 Wrocław

lub w formie elektronicznej na adres ctt@umw.edu.pl.

Ogłaszający nie odpowiada za ewentualne problemy techniczne związane z pocztą elektroniczną w zakresie odnoszącym się do warunków niniejszego Zaproszenia do składania ofert i sposobu składania oferty.



Załącznik nr 1 – Oferta nabycia licencji na technologię

Nazwa przedsiębiorcy
(Oferenta)

Numer oferty
technologicznej

Nazwa technologii

KRS:

NIP:

REGON:

Adres

telefon:

e-mail:

Oferta warunkowa
(tak/nie, jeśli „tak” – należy
wskazać warunek)

Wybór	Rodzaj licencji:
☐	Oferta nabycia licencji na technologię – wariant rocznych opłat ryczałtowych¹: 1. Rodzaj licencji: wyłączna / niewyłączna 2. Wysokość opłaty ryczałtowej za jeden okres (PLN netto): 3. Okres trwania umowy licencyjnej (w latach):
☐	Oferta nabycia licencji na technologię – wariant opłat od przychodów netto²: 1. Rodzaj licencji: wyłączna / niewyłączna 2. Wysokość opłaty wstępnej (PLN netto): 3. Wartość % opłaty okresowej (rocznej) liczonej od przychodów (PLN netto): 4. Okres trwania umowy licencyjnej (w latach):

Oferent oświadcza, że zapoznał się z Ofertą technologiczną, w tym jej warunkami, akceptuje je i nie wnosi do nich zastrzeżeń oraz zobowiązuje się je przestrzegać. Oferent oświadcza ponadto, że uzyskał od Ogłaszającego wszystkie niezbędne informacje warunkujące przygotowanie i złożenie niniejszej oferty.

.....
Data i podpis osoby upoważnionej

¹ Należy wybrać wariant

² Należy wybrać wariant



Załącznik nr 2 – Oferta nabycia praw do technologii

Nazwa przedsiębiorcy
(Oferenta)

Numer oferty
technologicznej

Nazwa technologii

KRS:

NIP:

REGON:

Adres

telefon:

e-mail:

Oferta warunkowa
(tak/nie, jeśli „tak” – należy
wskazać warunek)

Oferta nabycia praw do technologii:

1. Cena technologii (PLN netto):

Oferent oświadcza, że zapoznał się z Ofertą technologiczną, w tym jej warunkami, akceptuje je i nie wnosi do nich zastrzeżeń oraz zobowiązuje się je przestrzegać. Oferent oświadcza ponadto, że uzyskał od Ogłaszającego wszystkie niezbędne informacje warunkujące przygotowanie i złożenie niniejszej oferty.

.....
Data i podpis osoby upoważnionej