

ТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ ПЛАТФОРМА «МЕДИЦИНА БУДУЩЕГО»
 НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКИЙ СОВЕТ

« _____ »

КРАТКИЙ ПАСПОРТ

комплексного проекта полного цикла (КППЦ)

<i>Наименование проекта</i>	Разработка вирусных онколитических препаратов, их оценка, проведение доклинических и клинических испытаний и внедрение в производство («Вирусные онколитики»),
<i>Период исполнения проекта</i>	2013-2030 гг.
<i>Цель и задачи проекта (с декомпозицией на ближне-, средне- и долгосрочную перспективу)</i>	<p>А). Цели на 2-3 года: получение и оценка 5-7 кандидатных вирусных онколитиков – представителей как минимум трех вирусных семейств, их оценка на панели ранее охарактеризованных раковых клеточных культур, проведение доклинических испытаний 2-3 препаратов с подготовкой отчетной документации и ее утверждением, проектирование и устройство первого опытно-экспериментального участка для мелкосерийного производства вирусных онколитиков и вакцин, подготовка документации для получения разрешения на проведение клинических испытаний первой фазы одного препарата. Ориентировочная стоимость этапа – 700 млн. руб.</p> <p>Б). Цели на 5-7 лет: получение и оценка еще 5-7 кандидатных вирусных онколитиков, проведение полного цикла доклинических испытаний еще 2-3 препаратов, разработка технологии и утверждение документации на опытное производство вирусных онколитиков, проектирование и устройство второго опытно-экспериментального участка для мелкосерийного производства вирусных онколитиков и вакцин, подготовка и организация опытно-экспериментального производства 2-3 кандидатных препаратов для испытаний, разработка и утверждение документации на проведение клинических испытаний вирусных онколитиков, проведение клинических испытаний I фазы для 1-3 кандидатных препаратов. Ориентировочная стоимость этапа – 600 млн. руб.</p> <p>В). Цели на 15-20 лет: получение и оценка 10-15 кандидатных вирусных онколитиков, проведение полного цикла доклинических испытаний еще 7-10 препаратов, разработка и утверждение документации на опытное производство вирусных онколитиков, организация опытно-экспериментального производств 5-7 кандидатных препаратов для испытаний на двух опытно-экспериментальных участках, проведение клинических испытаний II фазы для 2-3 кандидатных препаратов и I фазы для 5-6 препаратов; разработка и утверждение документации на применение разработанных и прошедших клинические исследования вирусных онколитиков. Ориентировочная стоимость этапа – 700 млн. руб., остальное – из выручки от продажи препаратов.</p>
<i>Финансирование проекта (млн.руб.)</i>	<p><i>Общее финансирование на весь период проекта – 2,1 млрд. руб., в том числе:</i></p> <p><i>на 2013 год – 40 млн.руб.</i></p> <p><i>на 2014 год – 60 млн.руб.</i></p> <p><i>на 2015 год – 80 млн. руб.</i></p>
<i>Основания для инициации</i>	<p>Согласно официальной информации Госстата России (http://www.gks.ru/bgd/regl/B09_16/IssWWW.exe/Stg/6-01.htm) от</p>

<p><i>проекта, актуальность проекта. (не более 1 стр)</i></p>	<p>онкозаболеваний в России ежегодно происходит 300 тысяч смертей в год, и онкозаболевания - это вторая по значимости причина смертности в нашей стране и большой вызов российскому здравоохранению, принимая во внимание, что большинство больных – это лица трудоспособного или близкого к нему возраста. Уменьшение их числа возможно только с появлением принципиально нового класса препаратов и новых методов лечения. Онколитические вирусы – именно тот тип препаратов, которые могут кардинально изменить ситуацию.</p> <p>Новый тип противораковых препаратов, основанный на способности специально сконструированных вирусов «различать» или, вернее, избирательно лизировать раковые клетки – именно то, что может принципиально изменить ситуацию в борьбе с раковыми заболеваниями, поскольку возможности генной инженерии позволяют практически конструировать высокоспециализированные лечебные наномашинны. Поэтому в том или ином виде противораковая терапия на основе вирусов или им подобных частиц-машин будет бурно развиваться в последующие 15-20 лет. В США ежегодно проводится до 40 клинических испытаний противораковых препаратов на основе вирусов. В России имеется только три лаборатории, развивающих это направление в последние годы: лаборатория профессора В.В.Кешелавы в отделении онкопатологии ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Росздрава, г. Москва; Лаборатория микробиологии и вирусологии НИЧ НГУ и Отдел молекулярной вирусологии ФБУН «ГНЦ вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора». С началом же выполнения Договора НГУ с Министерством образования и науки № 11.G34.31.0034 «Новые подходы к разработке лекарств: поиск, отбор и конструирование непатогенных для человека штаммов вирусов, перспективных для использования в качестве онколитических препаратов» разработки в России получили очень мощный импульс. В результате за 2, 5 года получен ряд новых вирусных штаммов, показавших свою перспективность в экспериментах на панели культур различных раковых клеток онколитических препаратов, на основе вирусов осповакцины, энтеро- и аденовирусов. На основе полученных результатов поданы две заявки на патент, но разработки при этом продолжаются в НГУ и ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор», что создает основу для перехода к масштабным прикладным исследованиям этих препаратов с явной перспективой проведения с некоторыми из них клинических испытаний с последующим внедрением наиболее эффективных из них в клиническую практику.</p>
<p><i>Ожидаемый результат (не более 3 абзацев)</i></p>	<p>Будут получены новые потенциально онколитические рекомбинантные или селектированные после мутагенеза вирусные штаммы на основе ортопоксвирусов, парамиксовирусов, энтеровирусов и аденовирусов. Наиболее перспективные из них будут пропущены через доклинические испытания, для показавших хороший эффект штаммов будут разработаны опытно-экспериментальные регламенты и далее с ними будут проведены клинические испытания на реальных больных. В случае успешных результатов этих испытаний будет организовано коммерческое производство данных препаратов.</p>
<p><i>Организации-участники проекта и управление проектом</i></p>	<p>Головная организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Новосибирский национальный исследовательский государственный университет" (НГУ), как обладатель основной информации и набора перспективных штаммов вирусов для онколитической терапии и головная организация Договора с Минобрнауки России №11.G34.31.0034, в рамках</p>

	<p>которого проведены ключевые исследования в данном направлении.</p> <p>Основная субподрядная и производственная организация: Федеральное бюджетное учреждение науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор». Далее – ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор».</p> <p>Другие субподрядные организации:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Лаборатория пролиферации клеток ФБУН Института молекулярной биологии им. В.А.Энгельгардта РАН 2. Лаборатория молекулярной микробиологии ФБУН Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН 3. НИИ фармакологии СО РАМН 4. Лаборатория молекулярной и клеточной биологии ФГБУН Института цитологии и генетики СО РАН 5. Лаборатории цитометрии и биокинетики ФБУН Института химической кинетики и горения СО РАН 6. Клиника НИИ онкологии СО РАМН 7. Центр ангионеврологии и нейрохирургии ФГУ ННИИПК им. Мешалкина
<i>Наличие Соглашения о Консорциуме</i>	Соглашение о Консорциуме предполагается заключить к концу 2013 года
<i>Общий план реализации проекта, этапы проекта (не более 1,5 стр)</i>	<p>Онколитические препараты на основе вирусов.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Создание рекомбинантных векторных систем на основе не патогенных для человека штаммов аденовируса (5, 2 и 6 серотипов), ортопоксвирусов и конструирование штаммов, экспрессирующих белок апоптин вируса лейкоза птиц и другие вызывающие апоптоз белки, а также штаммов, экспрессирующих белки 7,5К и 11К парвовируса В19. 2012-2016 гг. 2. Скрининг коллекции непатогенных для человека неполиомиелитных энтеровирусов человека и парамиксовирусов на онколитическую активность. 2012-2015 гг. 3. Проведение доклинических новых перспективных онколитических препаратов направленного действия на основе непатогенных для человека вирусных векторов (ортопоксвирусы, аденовирусы, парамиксовирусы, энтеровирусы), экспрессирующих белки – индукторы апоптоза. 2014-2018 гг. 4. Проведение клинических испытаний новых перспективных онколитических препаратов направленного действия на основе непатогенных для человека вирусных штаммов (ортопоксвирусы, аденовирусы, парамиксовирусы, энтеровирусы), экспрессирующих белки – индукторы апоптоза. 2017 -2025 гг. 5. Разработка технических регламентов и внедрение полученных и успешно испытанных онколитических вирусов в производство и в практику здравоохранения. 2020- 2030 гг.
<i>Базовые инновации проекта - описание конкретных</i>	<p>Конкретные продукты, которые будут получены в результате реализации КППЦ:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Рекомбинантные онколитические штаммы на основе вируса осповакцины, содержащие вставки как минимум двух генов, придающих вирусу усиленные онколитические свойства, успешно прошедшие

<p><i>продуктов, которые будут получены в результате реализации КППЦ (не более 0,5 стр)</i></p>	<p>доклинические и клинические испытания; 2. Рекомбинантные онколитические штаммы на основе аденовирусов, содержащие вставки генов, вызывающих и усиливающих апоптоз, успешно прошедшие доклинические и клинические испытания; 3. Селектированные после мутагенеза штаммы энтеровирусов с онколитическими свойствами, успешно прошедшие доклинические и клинические испытания; 4. Селектированные штаммы парамиксовирусов с онколитическими свойствами, успешно прошедшие доклинические и клинические испытания и лечебные противораковые препараты на их основе.</p>
<p><i>Конкурентные преимущества результатов проекта (не более 0,5 стр)</i></p>	<p>Существующие методы лечения рака на основе хирургических методов, а также химио- и радиотерапии практически во многом исчерпали свои возможности. Действие онколитических вирусов основано на избирательном лизисе раковых клеток. Таких онколитических препаратов на рынках России и стран ЕС не имеется. В США проводится до 40 разных клинических испытаний перспективных онколитических препаратов на основе вирусов. Таким образом, в России начинает развиваться новое, весьма перспективное направление разработок онколитических препаратов на основе селективных к раковым клеткам непатогенных для человека вирусов, которое может применяться как вместе с химио- и радиотерапией, так и после них и отдельно от них. По оценкам первых успешных онколитических препаратов в США ожидается, что после их внедрения в практику процент выздоровления может вырасти в 2-3 раза, особенно если они будут применяться на ранних стадиях выявления рака.</p>
<p><i>Формирование образа будущего (не более 0,5 стр)</i></p>	<p>В настоящее время уже несколько фармацевтических компаний-разработчиков заявили о том, что их препараты на основе онколитических вирусов находятся на II и III фазе клинических испытаний, и они надеются на их успешное прохождение, а на официальном американском сайте клинических испытаний (www.clinicaltrials.gov) в настоящее время (на 1 марта 2013 года) имеются сведения уже о более чем 1000 начавшихся или начинающихся в ближайшее время клинических испытаний противораковых препаратов на основе вирусов. В Китае несколько вирусных онколитических препаратов уже успешно применяются для лечения, начиная с 2007 года, в широкой клинической практике. И сейчас даже предполагается, что в будущем будут разработаны специальные онколитические вирусы-чистильщики организма, которые периодически будут «запускаться» в организм и «чистить» его от дефектных клеток, а, возможно, и от вредных бактерий и микоплазм.</p>
<p><i>Потенциальный рынок результатов проекта (не более 0,5 стр)</i></p>	<p>Что касается ожидаемого рынка препаратов, то его можно оценить следующим образом. Ежегодно от рака в России умирает около 300 тыс. человек или более 200 смертей на 100 тысяч населения, по информации Госстата (http://www.gks.ru/bgd/regl/B09_16/IssWWW.exe/Stg/6-01.htm). Не менее чем в половине этих случаев применение вирусных онколитиков по данным американских исследователей могло бы существенно снизить смертность ввиду ликвидации метастаз и повышения эффективности химио- и радиотерапии. Поскольку применяться должны 6-8 доз вирусного онколитика для больного, то потребность в препаратах только в России достигает примерно 2,5 миллиона доз препаратов в год. При начальной стоимости одного препарата как минимум 3-5 тысяч рублей за дозу общий объем производства составляет 8-15 млрд. рублей в год. В</p>

	<p>перспективе же расширяемый спектр применения и эффективность препаратов предполагают доведение производства до 25-35 млрд. рублей даже без учета предполагаемого экспорта в страны СНГ, при котором это производство может удвоиться.</p> <p>На экспорт в развитые страны со временем также можно рассчитывать, если клинические испытания препаратов проводить согласно требованиям GCP, а планировать производство сразу же по правилам GMP и международной фармакопеи.</p>
<p><i>Оценка социально-экономических эффектов, которые будут получены в результате реализации КППЦ. (не более 0,5 стр)</i></p>	<p>В России не производятся онколитические препараты на основе вирусов. Вместе с тем в ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» имеется аттестованный маломасштабный лабораторно-экспериментальный участок для наработки и фасовки вирусного онколитического препарата «Канцеролизин» для проведения клинических испытаний. Следует отметить, что и в мире нет пока что промышленного производства таких препаратов. Однако, их производство в принципе сходно с производством живых или инактивированных очищенных противовирусных вакцин – в части наработки и очистки вируса. В ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» имеется производство таких вакцин: живая вакцина против кори и инактивированная очищенная вакцина против гепатита А. Таким образом, у участников проекта в России имеется опыт в организации сходных производств, даже принимая во внимание то, что имеющиеся технологии надо будет существенно модифицировать, так как производиться будут вирусы других семейств, да и степень очистки онколитических вирусов нужна гораздо более высокая, потому что вводиться больным они должны в виде концентратов.</p> <p>Что касается ожидаемого рынка препаратов, то его можно оценить следующим образом. Ежегодно от рака в России умирает около 300 тыс. человек или более 200 смертей на 100 тысяч населения, по информации Госстата (http://www.gks.ru/bgd/regl/B09_16/IssWWW.exe/Stg/6-01.htm). Не менее чем в половине этих случаев применение вирусных онколитиков по данным американских исследователей могло бы весьма значительно снизить смертность ввиду ликвидации или снижения доли метастаз и повышения эффективности химио- и радиотерапии. Поскольку применяться должны 6-8 доз вирусных онколитиков на одного больного, то потребность в препаратах только в России достигает примерно 2,5 миллиона доз препаратов в год. При начальной стоимости одного препарата как минимум 3-5 тысяч рублей за дозу общий объем производства составляет 8-15 млрд. рублей в год. В перспективе же расширяемый спектр применения и эффективность препаратов предполагают доведение производства до 25-35 млрд. рублей даже без учета предполагаемого экспорта в страны СНГ, при котором это производство может удвоиться. Таким образом, в России будет создана целая отрасль производства онколитических препаратов на основе вирусов, произойдет снижение закупок импортных противораковых препаратов и появятся новые рабочие места для высококвалифицированных биотехнологов, причем не только для производства таких препаратов, но и вообще для производства наукоемких биотехнологических продуктов – как лечебных, так и применяемых в промышленной и сельскохозяйственной отраслях.</p> <p>На экспорт в развитые страны со временем также можно рассчитывать, если клинические испытания препаратов проводить согласно требованиям GCP, а планировать производство сразу же по</p>

	правилам GMP и международной фармакопеи.
<i>Меры регулирования, которые должны быть реализованы для внедрения разработки (продуктов) (законодательное, техническое, госзаказ, подготовка кадров, другие) (не более 0,5 стр)</i>	<p>Для продолжения разработок, проведения доклинических и клинических испытаний и внедрение в практику онколитических препаратов на основе вирусов должен быть объявлен госзаказ на эти разработки, испытания и внедрение в практику.</p> <p>На основе данных клинических испытаний и разработок онколитических штаммов вирусов должна быть разработана и реализована программа повышения квалификации медицинских кадров по применению онколитических вирусов в онкологических клиниках.</p>
<i>Организация, должность, ФИО, тел., эл. адрес контактного лица</i>	<p>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Новосибирский национальный исследовательский государственный университет" (НГУ)</p> <p>Проректор по научной работе и зав. лаб. Бионанотехнологий, член-корр. РАН, д.б.н., проф. С.В.Нетёсов, Тел.: 383-363-40-01 . 383-330-2242. Эл. Почта: nauka@nsu.ru и svn15@hotmail.com .</p>