

ТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ ПЛАТФОРМА «МЕДИЦИНА БУДУЩЕГО»
 НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКИЙ СОВЕТ
 «Инновационные фармацевтические препараты»

КРАТКИЙ ПАСПОРТ

комплексной программы полного цикла (КППЦ)

<i>Наименование проекта</i>	Разработка и организация производства терапевтических и диагностических препаратов для медицинской радиологии
<i>Период исполнения проекта</i>	2013-2020 гг.
<i>Цель и задачи проекта (с декомпозицией на ближне-, средне- и долгосрочную перспективу)</i>	<p>Целью проекта является разработка и организация производства оригинальных инновационных радиофармпрепаратов, контрастов и радиосенсибилизаторов для диагностики и лечения широкого круга социально значимых заболеваний.</p> <p>Проект предусматривает сотрудничество многопрофильного коллектива, включающих в себя физиков, химиков, радиохимиков, биологов, фармакологов, медиков и технологов, необходимое для достижения поставленной цели проекта. Авторским коллективом выстроен алгоритм взаимодействий, в котором различные временные шаги будут подкрепляться конкретными поэтапными результатами, а именно:</p> <ul style="list-style-type: none"> - В течение 2-3 лет будут проведены первичные доклинические испытания и с использованием методов ядерных технологий и медицинской химии оптимизирована структура соединений-лидеров для передачи их на расширенные доклинические испытания. - В течение последующих 2 лет будут полностью завершены доклинические испытания и отобраны радиофармпрепараты, контрасты и радиосенсибилизаторы - кандидаты для клинических испытаний. - В среднесрочной перспективе (до 7 лет) будут проведены клинические испытания эффективности кандидатов в радиофармпрепараты, контрасты и радиосенсибилизаторы для диагностики и лечения онкологических, сердечно-сосудистых и других социально-значимых заболеваний. - В долгосрочной перспективе (15-20 лет) предполагается создание и организация производства новых эффективных радиофармпрепаратов, контрастов и радиосенсибилизаторов для лечения онкологических заболеваний и патологии суставов. Кроме того, будет организовано производство циклотронных и реакторных радиофармпрепаратов для ранней диагностики онкологических, кардиологических, неврологических, эндокринных и воспалительных заболеваний.
<i>Финансирование проекта (млн. руб.)</i>	<p>Общее финансирование на период с 2014 по 2016 – 1435,8 млн. рублей, в том числе:</p> <ul style="list-style-type: none"> на 2014 год – 475 млн. рублей на 2015 год – 480 млн. рублей на 2016 год – 480,8 млн. рублей
<i>Основания для инициации проекта, актуальность проекта. (не более 1 стр.)</i>	<p>Сердечнососудистые заболевания (ССЗ) и злокачественные новообразования (ЗНО) продолжают лидировать в статистике смертности и стойкой утраты трудоспособности населения России (на долю данных патологий приходится более половины случаев смерти лиц трудоспособного возраста). В одном ряду с проблемой заболеваний кардиологического и онкологического профиля стоят воспалительные процессы различной локализации, в том числе и у пациентов с иммунодефицитами, в связи с их широкой распространенностью и тяжестью осложнений в виде септических состояний, заканчивающихся в</p>

большинстве случаев летальным исходом. Одно из первых мест в структуре социально-значимых и распространенных патологий занимают заболевания суставов.

К сожалению, уровень диагностики указанных заболеваний и вопросы их эффективного лечения остаются "слабым местом" отечественного здравоохранения. Всё вышесказанное является особо актуальным для Сибири и Дальнего Востока, в котором для большинства населения остаются недоступными современные диагностические технологии и по-настоящему эффективная медицинская помощь. Опыт мировой практики свидетельствует, что использование методов медицинской радиологии с применением короткоживущих и ультракороткоживущих радионуклидов позволяет изменить тактику лечения на более эффективную у 40% больных ЗНО и 35% пациентов, перенёвших инфаркт миокарда.

Радионуклидная терапия, связана с внутривенным или пероральным введением терапевтических радиофармпрепаратов (РФП) в организм пациента. Так, при некоторых формах ЗНО, радионуклидная терапия ^{131}I является единственно эффективным методом лечения. Использование радиоактивных микросфер хорошо зарекомендовало себя в лечении опухолей печени, лёгких, почек и др. Потенциальная потребность только Сибирского федерального округа (СФО) в системной радионуклидной терапии составляет более 10 000 пациентов в год. Применение системной радионуклидной терапии позволяет в 2-8 раз снизить количество рецидивов ЗНО.

На сегодняшний день радиосиновиэктомия является признанным альтернативным методом лечения по отношению к нестероидной противовоспалительной терапии, базисной терапии и внутрисуставному введению кортикостероидов. Эффективность радиосиновиэктомии колеблется от 40% до 90% в зависимости от локализации синовита и нозологической формы заболевания суставов.

Широкому внедрению методов ядерной медицины в практику отечественного здравоохранения препятствует недостаточный объем и скудная номенклатура диагностических и терапевтических радиофармпрепаратов, выпускаемых в России.

Организации-исполнители проекта имеют многолетний опыт разработки, получения и использования медицинских радиофармпрепаратов.

Проблемами получения короткоживущих изотопов и радиофармпрепаратов на их основе коллектив занимается с 1985 года. Предложены оригинальные технологии получения радиофармпрепаратов на основе циклотронных радионуклидов ^{199}Tl и ^{123}I . Разработана технология безотходного производства наиболее востребованных в мире диагностических препаратов на основе короткоживущих изотопов с использованием типового исследовательского ядерного реактора ИРТ-Т.

На реакторе ИРТ-Т ТПУ впервые в России организовано безотходное производство сорбционных генераторов технеция-99м « $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ГТ-ТОМ» на основе активационного молибдена-99, которые с 2003 года поставляются в медучреждения России.

Кроме того, на базе реактора ИРТ-Т организовано производство радиофармпрепарата «Натрия пертехнетат, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ из экстракционного генератора» на стационарном экстракционном генераторе собственной конструкции. Около 20 лет экстракционным технецием-99м обеспечиваются все клиники Томска.

Разработаны оригинальные методики получения радиофармпрепаратов, меченых короткоживущими радионуклидами, на основе наноразмерных

	<p>материалов для диагностики в онкологии, антибиотиков для диагностики бактериальных воспалений, жирных кислот в кардиологии и других препаратов для диагностики социально значимых заболеваний.</p> <p>Разработки подтверждены патентами, отмечены Золотыми медалями и дипломами на IX Московском международном салоне инноваций и инвестиций - Москва, ВКНЦ 2009 г. и Петербургской технической ярмарке - Санкт-Петербург, 2010 г.</p> <p>В Томске имеется возможность для проведения лабораторных и клинических исследований радиофармпрепаратов на базе НИИ кардиологии, НИИ онкологии, НИИ фармакологии СО РАМН и СибГМУ.</p>
<p><i>Ожидаемый результат (не более 3 абзацев)</i></p>	<p>В течение первых 2-3 лет будут проведены первичные доклинические испытания и с использованием методов радиохимии и медицинской химии оптимизирована структура соединений-лидеров для передачи их на расширенные доклинические испытания. В т.ч. в течение первых 2 лет на основании результатов исследований специфической фармакологической активности будут созданы фокусированные библиотеки меченных соединений хитов, обладающих потенциальной пригодностью для использования в медицинской радиологии для диагностики и терапии различных социально-значимых заболеваний.</p> <p>В течение последующих 2 лет будут полностью завершены доклинические исследования безопасности потенциальных радиофармпрепаратов, контрастов и радиосенсибилизаторов разработан лабораторный регламент синтеза препаратов, разработана временная фармакопейная статья, лекарственные формы для передачи в Минздрав России для получения разрешения на проведение клинических испытаний потенциальных лекарственных средств. В среднесрочной перспективе (до 7 лет) будут проведены клинические испытания эффективности и безопасности новых потенциальных радиофармпрепаратов, контрастов и радиосенсибилизаторов для диагностики и лечения различных социально-значимых заболеваний, получено разрешение на производство и медицинское применение новых лекарственных средств. В долгосрочной перспективе (15-20 лет) предполагается промышленный выпуск радиофармпрепаратов, контрастов и радиосенсибилизаторов для диагностики и лечения различных социально-значимых заболеваний.</p>
<p><i>Организации-участники программы и управление программой</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт» 2. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» (НИ ТПУ) 3. Федеральное государственное бюджетное учреждение «НИИ онкологии» СО РАМН 4. Федеральное государственное бюджетное учреждение «НИИ кардиологии» СО РАМН 5. Федеральное государственное бюджетное учреждение «НИИ фармакологии» СО РАМН 6. Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ России 7. Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт проблем химико-энергетических технологий СО РАН 8. Федеральное государственное унитарное предприятие «Северский биофизический научный центр» Федерального медико-биологического агентства (ФГУП СБН Центр ФМБА России).

	<p>9. Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова».</p> <p>10. Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова Российской академии наук (ИНЭОС РАН).</p> <p>11. Федеральное государственное унитарное предприятие «Государственный научно-исследовательский институт особо чистых биопрепаратов» Федерального медико-биологического агентства (ФГУП «Гос. НИИ ОЧБ ФМБА России).</p> <p>12. ООО «МедКонтрастСинтез».</p> <p>13. ООО «Нуклеомет».</p> <p>Головная организация – Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт» – координирует всю работу на стадиях НИР и НИОКР.</p>
<p><i>Наличие Соглашения о Консорциуме</i></p>	<p>Имеется</p>
<p><i>Общий план реализации проекта, этапы проекта (не более 1,5 стр)</i></p>	<p>В рамках данного проекта предполагается провести работы по синтезу и оптимизации структуры перспективных соединений-лидеров, выполнить весь комплекс доклинических испытаний (по стандартам GLP), включающий оценку безопасности и фармакологической эффективности перспективных препаратов на адекватных биологических моделях in vitro и in vivo. На основании полученных результатов отобрать кандидаты в радиофармпрепараты, контрасты и радиосенсибилизаторы имеющие оптимальный спектр фармакологической активности и провести клинические испытания на больных с онкологическими, кардиологическими, неврологическими, эндокринными и воспалительными заболеваниями. Обеспечить производство оригинальных инновационных радиофармпрепаратов, контрастов и радиосенсибилизаторов.</p> <p>В области синтеза новых оригинальных соединений- кандидатов исследования будут развиваться в трех направлениях:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Разработка и совершенствование оригинальных подходов к получению новых меченных образцов и создание на их основе фокусированных библиотек для последующего биологического скрининга; направленный синтез соединений-лидеров; оптимизация и масштабирование процесса получения и наработка опытных партий и соединений-кандидатов на основе доступного отечественного сырья. - В области биологических исследований планируется проведение скрининговых и доклинических исследований с целью отбора кандидатов в радиофармпрепараты, контрасты и радиосенсибилизаторы для последующей передачи на клинические испытания. С этой целью будут использованы экспериментальные модели основных социально-значимых заболеваний. - В области медицинских исследований планируется проведение клинических испытаний кандидатов в радиофармпрепараты, контрасты и радиосенсибилизаторы на больных с онкологическими, кардиологическими, неврологическими, эндокринными артрологическими и воспалительными заболеваниями. - В области производства планируется создание технологического

регламента производства наиболее перспективных радиофармпрепаратов, контрастов и радиосенсибилизаторов выпуск опытных партий и переход к производству объемов, удовлетворяющих Российскому рынку.

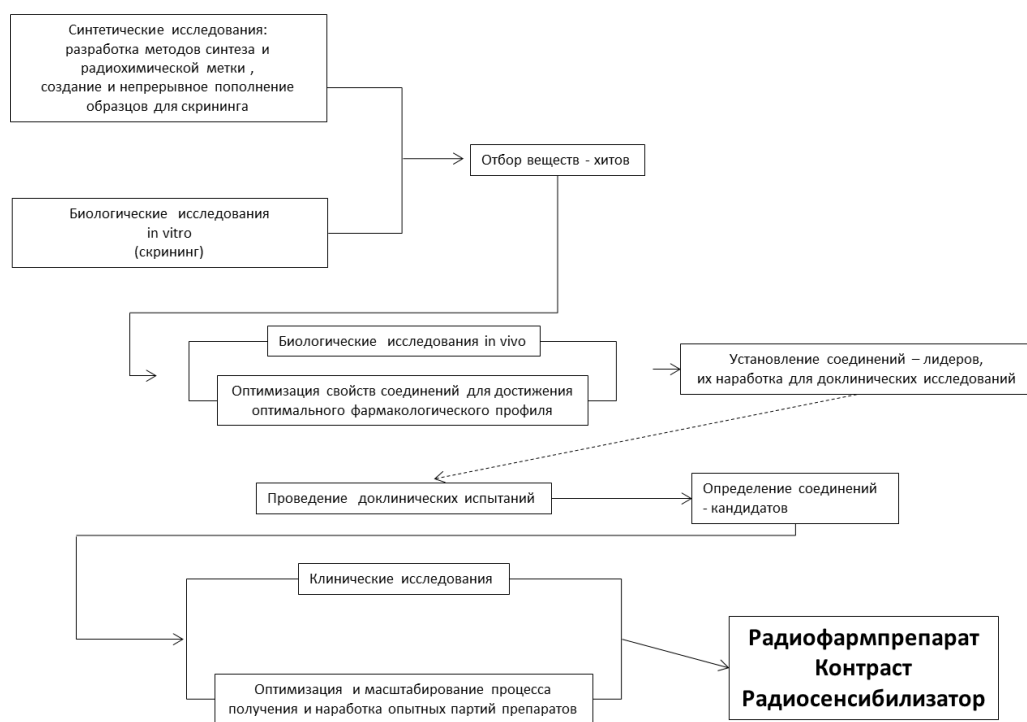


Рис. 1. План реализации проекта

Базовые инновации проекта - описание конкретных продуктов, которые будут получены в результате реализации КППЦ (не более 0,5 стр)

В результате реализации проекта будут разработаны:

1. Автоматизированный модуль для получения препаратов технеция-99м.
2. Радиофармпрепарат с высокой удельной активностью рений-186 без носителя для радионуклидной терапии.
3. Радиофармпрепарат на основе меченных нанокolloидов для диагностики в онкологии.
4. Радиофармпрепарат на основе меченных ^{99m}Tc антибиотиков для диагностики септического воспаления.
5. Радиофармпрепарат на основе радиоактивного рения для радионуклидной терапии в артрологии.
6. Радиофармпрепарат на основе меченных меченных технецием-99м противоопухолевых антибиотиков для ранней диагностики злокачественных новообразований и прогноза эффективности противоопухолевой терапии.
7. Радиофармпрепарат на основе меченных радиоактивным рением противоопухолевых антибиотиков для радионуклидной терапии злокачественных новообразований.
8. Радиофармпрепарат на основе меченных технецием-99м производных глюкозы для визуализации опухоли.
9. Радиофармпрепарат на основе меченных технецием-99м антител к раково-эмбриональному антигену для визуализации опухоли.
10. Радиофармпрепарат на основе меченных радиоактивным рением антител к раково-эмбриональному антигену для радионуклидной терапии злокачественных новообразований.
11. Радиофармпрепарат на основе антимикробных пептидов, меченных

	<p>99mTc, для специфической индикации воспаления.</p> <p>12. Радиофармпрепарат для диагностики апоптоза in vivo.</p> <p>13. Радиофармпрепарат на основе меченной 99mTc модифицированной жирной кислоты для оценки метаболизма миокарда.</p> <p>14. Радиофармпрепарат на основе меченных 99mTc антител к хитиназоподобным белкам для диагностики онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний.</p> <p>15. Радионуклид 211At для радионуклидной терапии онкологических заболеваний.</p> <p>16. Опытно-промышленная установка для производства изотопов медицинского назначения (Mo-99, Sr-89) на базе растворного ядерного реактора.</p> <p>17. Радиофармпрепарат «[18F]-Фтормизонидазол» для визуализации очагов гипоксии</p> <p>18. Радиофармпрепарат «6-[18F]-фтор-L-дигидроксифенилаланин» для диагностики неврологических заболеваний и нейроэндокринных опухолей методом позитронной эмиссионной томографии.</p> <p>19. Метод получения и технологическое оборудование для производства 82Sr.</p> <p>20. Радиофармацевтический препарат на основе конъюгата рекомбинантных гуманизированных миниантител, специфичных к антигену HER/2печ, человеческого сывороточного альбумина и висмута-212.</p> <p>21. Меченный 18F радиофармацевтический препарат на основе pH-чувствительных пептидов для ПЭТ.</p> <p>22. Меченный 99mTc радиофармацевтический препарат на основе pH-чувствительных пептидов для ОФЭКТ.</p> <p>23. Гепатотропное магнитно-резонансное контрастное средство на основе Gd.</p> <p>24. Таргетное магнитно-резонансное контрастное средство на основе Gd для диагностики злокачественных новообразований.</p> <p>25. Контраст для магнитно-резонансной томографии.</p> <p>26. Контраст для ультразвуковых исследований.</p> <p>27. Радиосенсибилизатор на основе pH-чувствительных пептидов.</p> <p>28. Таргетный радиосенсибилизатор для лучевой терапии злокачественных новообразований.</p> <p>29. Радиосенсибилизатор на основе нанокolloида для интратуморального введения.</p> <p>30. Радиосенсибилизатор для борнейтронозахватной терапии опухолей.</p>
<p><i>Конкурентные преимущества результатов проекта (не более 0,5 стр)</i></p>	<p>Проект направлен на разработку и внедрение оригинальных отечественных инновационных радиофармпрепаратов, контрастов и радиосенсибилизаторов для диагностики и лечения социально-значимых заболеваний. Особо следует отметить, что планируемое производство меченных радиоактивных соединений будет практически безотходным и экологически чистым. Радиофармпрепараты, генераторы и автоматизированные модули синтеза являются новыми для Российского рынка и не имеют конкурентов.</p>
<p><i>Формирование образа будущего (не более 0,5 стр)</i></p>	<p>Согласно данным, полученным в последние годы исследователями в области медицинской радиологии, в ближайшие годы становится реальностью разработка и внедрение в клинику новых радиофармпрепаратов позволяющих диагностировать патологические изменения в организме человека на молекулярном уровне, а также</p>

	<p>визуализировать экспрессию тех или иных генов. Применение альфа и бетаизлучающих нуклидов для радиоиммунной терапии злокачественных новообразований позволит существенно улучшить результаты лечения онкологических заболеваний и патологии суставов.</p>
<p>Потенциальный рынок результатов проекта (не более 0,5 стр)</p>	<p>Помимо высокой социальной значимости создания эффективных радиофармпрепаратов, контрастов и радиосенсибилизаторов для лечения и диагностики социально значимых заболеваний, выведение на рынок подобных препаратов представляет исключительно высокую коммерческую привлекательность. Так, в системе здравоохранения США радионуклиды используются как обязательный элемент при диагностике (около 13 млн. исследований в год) сердечно-сосудистой и онкологической патологии. Приблизительно третья часть всех обратившихся за помощью пациентов в США получает процедуры, в которых используются радиофармпрепараты. По мнению экспертов, в США до 2020 г. ожидается ежегодное увеличение спроса на диагностические изотопы на 7-16%. В 2010 г. потребность рынка США в радиоизотопах составила около 1 млрд. долларов, а к 2020 г. достигнет 3 млрд. долларов. Потребность в радиосиновиоэктомии (с использованием РФП на основе ¹⁸⁸Рения) в странах Европы расценивается как 63000 процедур в год.</p> <p>На сегодняшний день в России насчитывается более 200 радиологических лабораторий, оснащенных гамма-камерами для проведения однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с различными радионуклидами. Количество обследуемых пациентов за одну рабочую смену колеблется от 10 до 30 человек. При этом низкий объем радиодиагностических процедур во многом связан с недостаточной номенклатурой радиофармпрепаратов. В случае успешной реализации проекта, ожидается кратное увеличение подобных высокоэффективных исследований.</p> <p>Радионуклидная терапия в России включает в себя лечение костных метастазов (с помощью стронция-89 и Самария-153 оксабифора), а также радиойодтерапия рака щитовидной железы. Создание новых терапевтических радиофармпрепаратов для онкологии и артрологии позволит увеличить количество лечебных процедур в которых, по оценкам МЗ России, нуждаются примерно 50 тысяч россиян, в том числе: 4 000 - больных раком щитовидной железы; 6 000 - больных раком печени; 14 000 – с иными онкологическими заболеваниями; 7 000 – с заболеваниями опорно-двигательной системы.</p>
<p><i>Оценка социально-экономических эффектов, которые будут получены в результате реализации КППЦ. (не более 0,5 стр)</i></p>	<p>Главный социально-значимый эффект реализации данного проекта заключается в существенном улучшении качества диагностики и лечения социально-значимых и распространенных заболеваний.</p>
<p><i>Меры регулирования, которые должны быть</i></p>	<p>Проект будет реализован в рамках законодательства РФ, однако для успешного выполнения необходимо сохранение за институтами с федеральной формой собственности прав на получение оплаты при заключении лицензионных договоров или договоров о передаче прав на</p>

<p><i>реализованы для внедрения разработки (продуктов) (законодательное, техническое, госзаказ, подготовка кадров, другие) (не более 0,5 стр)</i></p>	<p>интеллектуальную собственность. Для чего представляется необходимым получение соответствующего разрешения Министерства финансов РФ. Во время выполнения проекта будут реализованы программы по подготовке кадров на базе НИ ТПУ, СибГМУ, НИИ кардиологии, НИИ онкологии и НИИ фармакологии СО РАМН.</p>
<p><i>Организация, должность, ФИО, тел., эл. адрес контактного лица</i></p>	<p>Федеральное государственное бюджетное учреждение «НИИ онкологии» СО РАМН Чернов Владимир Иванович, заместитель директора по научной работе и инновационной деятельности, заведующий отделением радионуклидной диагностики, доктор медицинских наук, профессор, Chernov@cardio-tomsk.ru , (3822) 426284</p>