

ТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ ПЛАТФОРМА «МЕДИЦИНА БУДУЩЕГО»
 НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКИЙ СОВЕТ
 «Постгеномные технологии»

КРАТКИЙ ПАСПОРТ

комплексной программы полного цикла (КППЦ)

<i>Наименование проекта</i>	Трансляция омикс-технологий в практику профилактической медицины и диагностику <i>in vitro</i>
<i>Период исполнения программы</i>	2014-2021 гг.
<i>Цель и задачи программы (с декомпозицией на ближне-, средне- и долгосрочную перспективу)</i>	<p>Цель: Создание аналитических тест-систем для многопараметрического исследования биологических проб на геномном, транскрипто-протеомном и метаболомном уровне.</p> <p><i>Ближнесрочная перспектива:</i> разработка тест-систем для тераностики, уточнения диагноза и мониторинга эффективности лечения.</p> <p><i>Среднесрочная перспектива:</i> создание биоинформатического технологического программного комплекса, реализующего методы выявления суррогатных биомаркеров для быстрой разработки и совершенствования тест-систем.</p> <p><i>Долгосрочная перспектива:</i> массовое применение тест-систем в скрининговом режиме.</p> <p>Задачи:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Геномные биочипы; 2) Транскриптомное и протеомное профилирование; 3) Таргетный протеомный анализ; 4) Метаболомное профилирование.
<i>Финансирование программы (млн.руб.)</i>	<p><i>Общее финансирование на весь период проекта – 2,25 млрд. руб. (в ценах 2014 г.), в том числе:</i></p> <p><i>на 2014 год – 275,00 млн. руб.</i></p> <p><i>на 2015 год – 343,75 млн. руб.</i></p> <p><i>на 2016 год – 429,69 млн. руб.</i></p> <p><i>на 2017-2021 годы – 1,2 млрд. руб.</i></p>
<i>Основания для инициации программы актуальность программы (не более 1 стр)</i>	<p>В результате реализации проекта «Геном человека» и активной работы над проектом «Протеом человека», накоплен большой массив измерительных данных. Актуальная задача протеогеномики состоит в интерпретации этих данных, разработке методов практического применения научно-технического задела в области многопараметрической диагностики. В результате выполнения проекта будет получен комплекс результатов, включающий регламенты изготовления наборов реагентов, стандартные операционные процедуры применения наборов в лабораторной и экспериментальной диагностике. В состав набора реагентов будут входить калибровочные стандарты и вспомогательные средства для выполнения анализа, включая аффинные реагенты и сорбенты. Многопараметрический формат измерения диагностически значимых аналитов должен быть реализован с использованием платформы биологических чипов в форме внедрения и на платформе селективной масс-спектрометрии для выполнения клинических исследований, направленных на поиск и валидацию биомаркеров. Созданные продукты будут ориентированы на применение в аллергологии, онкологии, при ранней диагностике нейродегенеративных</p>

	заболеваний, профилактике и диагностике заболеваний сердечно-сосудистой системы. Разработанные наборы будут применяться в скрининговом режиме, а также для мониторинга эффективности лечения.
<i>Ожидаемый результат (не более 3 абзацев)</i>	Результаты: 1) Биочип для подбора терапии при лейкозах; 2) Биомаркеры колоректального рака; 3) Набор для тераностики рака молочной железы; 4) Набор для ранней диагностики рака простаты; 5) Тест-системы для определения маркеров плазмы крови; 6) Наборы для индивидуальной диагностики рисков возникновения рака легких и диабета; 7) Базы данных и программное обеспечение.
<i>Организации-участники программы и управление программой</i>	<i>Основные научные организации:</i> Институт молекулярной биологии имени В.А.Энгельгардта РАН Институт биомедицинской химии РАМН Центр «Биоинженерия» РАН Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН Институт физико-химической медицины ФМБА России Институт энергетических проблем химической физики РАН Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, биологический факультет <i>Медицинские организации:</i> ФГБУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» РАМН ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ ФГБУ «Эндокринологический научный центр» МЗ РФ НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко РАМН Научный центр неврологии РАМН <i>Коммерческие организации:</i> ООО «Русхимбио», ЗАО «Геноаналитика», НПФ «Литех», ООО «Интерлаб» <i>Зарубежные партнеры:</i> Компания Biognosys AG (Швейцария), Компания Life Technologies (США), Компания EMC (российское представительство).
<i>Наличие Соглашения о Консорциуме</i>	Имеется.
<i>Общий план реализации программы, этапы программы (не более 1,5 стр)</i>	Этап I. Выполнение прикладных НИР - поиск биомаркеров База данных масс-спектров глиобластомы Разработка молекулярно-генетических биомаркеров для персонализированного выбора противоопухолевой терапии Диагностические сигнатуры на основе белковых и гликановых онкомаркеров Этап II. Выполнение НИОКР - валидация биомаркеров Разработка диагностики на основе протеогеномных маркеров, ассоциированных с ранними этапами злокачественной

	<p>трансформации предстательной железы</p> <p>Разработка диагностической тест-системы на основе геномного анализа карцином рака молочной железы, полученных от пациенток с наследственными мутациями</p> <p>Комплексные тест-системы для диагностики возбудителей инфекций с оценкой лекарственной устойчивости</p> <p>Разработка молекулярной диагностики миелоидных лейкозов на основе анализа сигнальных путей</p> <p>Создание протеомного атласа прогностически-значимых маркеров плазмы крови человека</p> <p>Этап III. Выполнение разработки технологий производства тест-систем</p> <p>Обеспечение массового применения тест-систем</p>																																																						
<p><i>Базовые инновации проекта - описание конкретных продуктов, которые будут получены в результате реализации КППЦ (не более 0,5 стр)</i></p>	<p>1) Технологии мета-анализа "больших данных" для сокращения цикла постановки на производство диагностических наборов реагентов</p> <p>2) Повышение чувствительности измерения белков в биоматериале на два порядка по сравнению с иммуноферментным анализом</p> <p>3) Комби-тесты, сопрягающие генетическое типирование с протеомным профилированием</p> <p>4) Метод метаболического профилирования как суррогатный экспресс-индикатор уровня патогенетически обоснованных ДНК- и белковых маркеров</p>																																																						
<p><i>Конкурентные преимущества результатов программы (не более 0,5 стр)</i></p>	<p>Сравнение характеристик разрабатываемых тест-систем с аналогами</p> <table border="1" data-bbox="451 1070 1428 2045"> <thead> <tr> <th>Параметр</th> <th>Разрабатываемые тест-системы</th> <th>PlasmaDive100 (Biognosys, Швейцария)</th> <th>xMAP® Technology (Luminex, США)</th> <th>Discovery Chip, (DiChTe, Германия)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Число анализов в одном анализе</td> <td>>15</td> <td>100</td> <td>без ограничений</td> <td>>20</td> </tr> <tr> <td>Молекулярный зонд</td> <td>–</td> <td>–</td> <td>антитело</td> <td>антитело</td> </tr> <tr> <td>Аналитическая чувствительность, моль/л</td> <td><10⁻¹⁵</td> <td>10⁻¹⁴</td> <td>0,5×10⁻¹³</td> <td>10⁻¹²</td> </tr> <tr> <td>Время анализа, час</td> <td>1-3</td> <td>48</td> <td>1,5</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Диагностическая специфичность</td> <td>80%</td> <td>–</td> <td>–</td> <td>–</td> </tr> <tr> <td>регистрация 2 уникальных пептидов</td> <td>регистрация 1 уникального пептида</td> <td>регистрация сигнала флуоресцентной метки</td> <td>регистрация нескольких уникальных пептидов</td> </tr> <tr> <td>Объем плазмы для анализа, мкл</td> <td>10</td> <td>10</td> <td>10</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>Способ идентификации белков-мишени</td> <td>мониторинг множественных реакций</td> <td>мониторинг множественных реакций</td> <td>флуоресцентная микроскопия</td> <td>танDEMная масс-спектрометрия</td> </tr> <tr> <td>Количественный анализ</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> </tr> <tr> <td>Воспроизво-</td> <td>не менее 80%</td> <td>–</td> <td>95%</td> <td>–</td> </tr> </tbody> </table>	Параметр	Разрабатываемые тест-системы	PlasmaDive100 (Biognosys, Швейцария)	xMAP® Technology (Luminex, США)	Discovery Chip, (DiChTe, Германия)	Число анализов в одном анализе	>15	100	без ограничений	>20	Молекулярный зонд	–	–	антитело	антитело	Аналитическая чувствительность, моль/л	<10 ⁻¹⁵	10 ⁻¹⁴	0,5×10 ⁻¹³	10 ⁻¹²	Время анализа, час	1-3	48	1,5	2	Диагностическая специфичность	80%	–	–	–	регистрация 2 уникальных пептидов	регистрация 1 уникального пептида	регистрация сигнала флуоресцентной метки	регистрация нескольких уникальных пептидов	Объем плазмы для анализа, мкл	10	10	10	10	Способ идентификации белков-мишени	мониторинг множественных реакций	мониторинг множественных реакций	флуоресцентная микроскопия	танDEMная масс-спектрометрия	Количественный анализ	+	+	+	+	Воспроизво-	не менее 80%	–	95%	–
Параметр	Разрабатываемые тест-системы	PlasmaDive100 (Biognosys, Швейцария)	xMAP® Technology (Luminex, США)	Discovery Chip, (DiChTe, Германия)																																																			
Число анализов в одном анализе	>15	100	без ограничений	>20																																																			
Молекулярный зонд	–	–	антитело	антитело																																																			
Аналитическая чувствительность, моль/л	<10 ⁻¹⁵	10 ⁻¹⁴	0,5×10 ⁻¹³	10 ⁻¹²																																																			
Время анализа, час	1-3	48	1,5	2																																																			
Диагностическая специфичность	80%	–	–	–																																																			
	регистрация 2 уникальных пептидов	регистрация 1 уникального пептида	регистрация сигнала флуоресцентной метки	регистрация нескольких уникальных пептидов																																																			
Объем плазмы для анализа, мкл	10	10	10	10																																																			
Способ идентификации белков-мишени	мониторинг множественных реакций	мониторинг множественных реакций	флуоресцентная микроскопия	танDEMная масс-спектрометрия																																																			
Количественный анализ	+	+	+	+																																																			
Воспроизво-	не менее 80%	–	95%	–																																																			

	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="451 114 639 147">ДИМОСТЬ</td> <td data-bbox="639 114 855 147"></td> <td data-bbox="855 114 1066 147"></td> <td data-bbox="1066 114 1235 147"></td> <td data-bbox="1235 114 1426 147"></td> </tr> </table>	ДИМОСТЬ									
ДИМОСТЬ											
<p><i>Формирование образа будущего (не более 0,5 стр)</i></p>	<p>Протеогеномные биомаркеры являются сигнализаторами связи заболевания с нарушениями биологически важных генов или регуляторных систем. Для подтверждения клинической значимости необходимо исследование полного набора мутаций, понимание биологических механизмов их действия.</p> <p>Ключевая задача современной биомедицины – прикладные исследования генов, связанных с заболеваниями, выявление причин мутаций; разработка методов клинически достоверного предсказания рисков возникновения заболеваний, «канареечные биомаркеры» (ранее канареек использовали в угольных шахтах для обнаружения накопления взрывоопасного метана), подходов к лечению и мониторингу его эффективности.</p>										
<p><i>Потенциальный рынок результатов программы (не более 0,5 стр)</i></p>	<p>В качестве объекта бенчмаркинга выбрана компания Люминекс (http://phx.corporate-ir.net/phoenix.zhtml?c=79403&p=irol-reportsannual), специализирующаяся на разработке, производстве и продаже тест-систем и оборудования на основе xMAP-технологий. Капитал компании составляет \$300 млн. За 2012 год объем продаж составил \$200 млн. с рентабельностью более 70%. Бюджет центра исследований и разработок увеличивался ежегодно в среднем на 20% и составил в 2012 г. \$40,8 млн. Частично этот бюджет состоял из прямого финансирования клиентами исследований и разработок (порядка \$1 млн., что составляет около 3%).</p> <p>На 31.12.2012 г. всего было продано 9 659 мультиплексных анализаторов Люминекс. Ежегодный рост продаж составляет 10%. Успех развития компании зависит от установленных стратегических отношений с ключевыми партнерами. Три основных клиента обеспечивают 51% всех доходов: Thermo Fisher Scientific Inc., LabCorp, BioRad Laboratories Inc.</p> <p>В настоящее время компания владеет 218 международными патентами, включая 85 патентов США.</p> <p style="text-align: center;">Основные потребители продукции и услуг</p>  <table border="1"> <caption>Основные потребители продукции и услуг</caption> <thead> <tr> <th>Сектор</th> <th>Доля (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Академический сектор</td> <td>37%</td> </tr> <tr> <td>Фарминдустрия</td> <td>45%</td> </tr> <tr> <td>Клинические тесты</td> <td>15%</td> </tr> <tr> <td>Контрактные исследования</td> <td>3%</td> </tr> </tbody> </table> <p>В качестве примера финансовой поддержки вывода на рынок высокопроизводительных HRM-MS-технологий, можно привести</p>	Сектор	Доля (%)	Академический сектор	37%	Фарминдустрия	45%	Клинические тесты	15%	Контрактные исследования	3%
Сектор	Доля (%)										
Академический сектор	37%										
Фарминдустрия	45%										
Клинические тесты	15%										
Контрактные исследования	3%										

\$1,5-миллионный грант руководителю работ Reudi Aebersold (<http://www.genomeweb.com/proteomics/biognoysis-aebersold-lab-win-15m-cti-commercialize-new-swath-based-mass-spec-meth>).

По прогнозам MarketsandMarkets 2013 года, в ближайшие годы ожидается не менее чем 10% ежегодный рост глобального протеомного рынка, который к 2017 г. составит \$17 млрд.

Коммерчески доступные аналоги

	Qiagen ELISArray	Millipore Milliplex Kit	Invitrogen Plex Bead Kit	Разрабатываемые наборы
# белков	12	13	30	100
Цена набора, \$	788,0	4 267,0	6 230,0	9 600,0
Количество анализов	8	96	96	96
Цена за тест, \$	98,5	44,4	64,9	100,0
Количество контролей	2	17	16	0
Количество образцов	6	79	80	96
Цена за образец, \$	131,3	54,0	77,9	100,0
Цена за один параметр, \$	10,9	4,2	2,6	1,0

Прогнозируемые объемы дальнейшего использования результатов, полученных в ходе выполнения Проекта (млн. руб.)

Форма использования результатов	2017	2018	2019	2020	2021-2025
Лицензирование интеллектуальной собственности	-	-	50,0	50,0	250,0
Инвестиции в производство	500,0	500,0	-	-	-
Продажи готовой продукции	-	25,0	150,0	175,0	200,0
Оказание услуг с использованием продукции	-	-	50,0	100,0	650,0
ИТОГО	500,0	525,0	250,0	325,0	1 100,0
ВСЕГО	2700,0				

Оценка социально-экономических эффектов, которые будут получены в результате реализации КППЦ. (не более 0,5 стр)

Социально-экономические эффекты в расчете на 1 000 человек за период 10 лет (суммарно для эндокринных, нейродегенеративных, онкологических, сердечно-сосудистых заболеваний):

- (1) по показателю «сохраненный год жизни» - 480 лет;
- (2) по показателю «сохраненный год активной жизни» - 428 лет;
- (3) экономия за счет сохранения трудового потенциала – 120 млн. руб.

Меры регулирования,

Должен быть создан независимый уполномоченный орган для сертификации новых диагностических лабораторных методов,

<p><i>которые должны быть реализованы для внедрения разработки (продуктов) (законодательное, техническое, госзаказ, подготовка кадров, другие) (не более 0,5 стр)</i></p>	<p>реализуемых в конкретной лаборатории и не подлежащих тиражированию.</p> <p>Примером является американская организация CLIA (Clinical Laboratory Improvement Amendments, http://www.fda.gov/medicaldevices/deviceregulationandguidance/ivdregulatoryassistance/ucm124105.htm), созданная в 1988 году с целью установления стандартов качества лабораторных испытаний, гарантии точности, надежности результатов измерений.</p> <p>Под лабораторией понимается любой объект, который осуществляет лабораторное тестирование на образцах, полученных от людей, и дает информацию для диагностики, профилактики, лечения болезни или ее динамики.</p> <p>Сертификация коммерческих наборов для in vitro диагностики является обязанностью FDA. CLIA осуществляет предварительные испытания диагностических тест-систем по трем нормативным категориям на основе их потенциального риска для здоровья населения: (1) отказ от испытаний; (2) испытания средней сложности; (3) испытания повышенной сложности.</p> <p>Результаты испытаний CLIA передаются в федеральный реестр извещений. FDA может пересмотреть и реклассифицировать эти тесты.</p>
<p><i>Организация, должность, ФИО, тел., эл. адрес контактного лица</i></p>	<p>Институт биомедицинской химии РАМН, н.с., Кайшева Анна Леонидовна, +79153838901, kaysheva@gmail.com</p>