

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

**КРАТКИЙ ПАСПОРТ**

комплексной программы полного цикла (КППЦ)

<i>Наименование проекта</i>	Разработка и внедрение в медицинскую практику лечебных и профилактических антигельминтных препаратов нового поколения
<i>Период исполнения проекта</i>	2014 – 2025 гг.
<i>Цель и задачи проекта (с декомпозицией на ближне-, средне- и долгосрочную перспективу)</i>	<p>Стратегическая цель программы: Разработка и внедрение в медицинскую практику нового поколения диагностических, лечебных и профилактических средств для терапии гельминтозов и гельминт-ассоциированных онкологических заболеваний.</p> <p>Декомпозиция на ближне-, средне- и долгосрочную перспективу:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- разработка моделей экспериментальных гельминтозов на животных моделях (мыши, крысы, сирийские хомячки SPF-статуса, лисицы, норки и собаки) и систем культивирования гельминтов <i>ex vivo</i>;</li> <li>- поиск и валидация новых биологических маркеров гельминтозных и гельминт-ассоциированных онкологических заболеваний (низкомолекулярные соединения, циркулирующих нуклеиновые кислоты, белки);</li> <li>- поиск и валидация потенциальных фармакологических мишеней для таргетной терапии гельминтозов; разработка и доклинические исследования потенциальных фармацевтических композиций;</li> <li>- разработка препаратов для профилактики гельминтозов и гельминт-ассоциированных онкологических заболеваний;</li> <li>- доклинические и клинические испытания, организация производства фармацевтических препаратов для таргетной терапии гельминтозов;</li> <li>- разработка и организация производства диагностических тест-систем для ранней высокоспецифичной дифференциальной диагностики гельминтозов и гельминт-ассоциированных онкологических заболеваний;</li> <li>- разработка новых медицинских стандартов для профилактики и лечения гельминтозов различного происхождения.</li> </ul>
<i>Финансирование проекта (млн.руб.)</i>	<p><i>Общее финансирование на весь период проекта - 505, в том числе:</i></p> <p><i>на 2014 год – 45,5</i></p> <p><i>на 2015 год – 57,5</i></p> <p><i>на 2016 год – 72,5</i></p>
<i>Основания для инициации проекта, актуальность проекта. (не более 1 стр)</i>	<p>Гельминтозы — заболевания человека, животных и растений, вызываемые гельминтами — паразитическими червями. На данный момент в мире различными гельминтозами заражено более одного миллиарда человек. Среди гельминтозов органов пищеварения можно выделить наиболее опасную группу заболеваний - гельминтозы печени - описторхозы. К данной группе заболеваний относится прежде всего описторхоз и клонорхоз - гельминтозы, вызываемые печеночными сосальщиками - возбудителями группы трематод семейства <i>Opisthorchiidae</i>: <i>Opisthorchis felineus</i>, <i>Opisthorchis viverrini</i>, <i>Clonorchis sinensis</i>.</p> <p>В мире заражены описторхозом до 40 миллионов людей и от 600 до 750 миллионов попадают в группу риска. География распространения описторхоза - территорию следующих стран: Россия, Таиланд, Корея,</p>

	<p>Китай и другие страны Евразии. В частности, зараженность описторхозом в Западной Сибири составляет не менее 30—60%, на Урале — 20—40% населения. Однако классифицировать описторхоз как природно-очаговое заболевание в настоящее время можно лишь условно. Многие эмигранты из Азии живут в не эндемичных по описторхозу и клонорхозу областях, постоянно растет туристический обмен между различными странами. В результате пациенты, страдающие от инвазии печеночных сосальщиков, могут быть выявлены далеко за пределами районов, эндемичных по данным гельминтозам и происходит распространение описторхоза на новые территории. Согласно классификации ВОЗ гельминтозы являются основным фактором риска развития онкологических заболеваний печени. Люди обладают высокой естественной восприимчивостью к описторхозу. Наибольшие показатели заболеваемости регистрируются в возрастной группе от 15 до 50 лет, чаще среди мужчин. Описторхоз и клонорхоз как правило протекают бессимптомно.</p> <p>Несмотря на широкое распространение гельминтозов печени, тяжелые последствия паразитической инвазии и большое количество исследований на мировом рынке представлено ограниченное количество препаратов для лечения гельминтозов. В настоящее время для лечения описторхоза и клонорхоза применяют антигельминтные препараты широкого спектра действия. Основными препаратами на рынке являются альбендазол, мебендазол и празиквантел, среди которых лидером рынка является празиквантел. Все перечисленные препараты обладают рядом недостатков. В частности, празиквантел не является лекарственным препаратом, совершенным во всех отношениях, поскольку: неэффективен в отношении яиц и незрелых червей; обладает тяжелыми побочными эффектами в том числе вызывающими поражения печени, может формировать резистентные формы гельминтов, не предотвращает реинфекции и применяется в виде рацемической смеси, а не в виде чистой активной формы, что ухудшает его фармакологические характеристики. Тем не менее, на сегодняшний день он, видимо, остается наиболее эффективным и востребованным лекарственным средством для лечения гельминтозов трематодной этиологии.</p> <p>Несмотря на активные исследования за последние несколько десятков лет, появилось крайне мало новых антитрематодных средств. Научная проблема лечения гельминтозов связана со сложным жизненным циклом паразитов, которые включают до 7 жизненных форм и несколько промежуточных хозяев.</p>
<p><i>Ожидаемый результат (не более 3 абзацев)</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Будут разработаны новые диагностикумы для выявления гельминтозов и гельминт - ассоциированных заболеваний.</li> <li>• Будут разработаны новые и модифицированные антигельминтные препараты для лечения гельминтозов (описторхоза и клонорхоза).</li> <li>• Будет сконструирована экспериментальная вакцина против описторхоза.</li> <li>• Будет организовано производство диагностикумов для выявления гельминтозов и гельминт - ассоциированных заболеваний.</li> <li>• Будет организовано производство новых антигельминтных препаратов повышенной эффективности, для лечения гельминтозов (описторхоза и клонорхоза).</li> </ul>
<p><i>Организации-участники проекта и</i></p>	<p>1. Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук (ИЦиГ СО РАН).</p>

<p>управление проектом</p>	<p>2. Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химии твердого тела и механохимии Сибирского отделения Российской академии наук (ИХТТМ СО РАН).</p> <p>3. Федеральное государственное бюджетное учреждение науки. Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения Российской академии наук.</p> <p>4. Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России), Томск.</p> <p>5. Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт молекулярной биологии и биофизики» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук</p> <p>6. Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН)</p> <p>7. Федеральное бюджетное учреждение науки, Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор», Роспотребнадзора</p> <p>8. ЗАО «Медико-биологический Союз» (МБС)</p> <p>9. ЗАО ПФК Обновление</p> <p>10. Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт терапии» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук (ФГБУ «НИИ терапии» СО РАМН)</p>
<p>Наличие Соглашения о Консорциуме</p>	<p>Соглашение о Консорциуме подписано в марте 2013 г..</p>
<p>Общий план реализации проекта, этапы проекта (не более 1,5 стр)</p>	<p>Первым этапом выполнения работ будет являться создание научно - технической базы для последующих разработок:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• разработка моделей экспериментальных гельминтозов и систем культивирования <i>ex vivo</i>;</li> <li>• комплексное молекулярно-генетическое исследование системы взаимодействия «паразит-хозяин».</li> </ul> <p>В результате проведенной работы будет впервые получена оригинальная информация о тонких молекулярных механизмах развития патогенеза при экспериментальном описторхозе на уровнях изменений в экспрессии генов как паразита, так и хозяйского организма, изменений в локализациях иммуногенных белков ЭСП, изменений в профилях метаболитов, отражающих переключение физиологических состояний при моделированном описторхозе.</p> <p>Второй этап выполнения работ разделяется на следующие основные блоки выполнения работ:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• эпидемиологические исследования - выявление ассоциации «инвазия <i>O. felineus</i> – рак желчевыводящих путей» у человека</li> <li>• разработка новых диагностических препаратов для выявления гельминт - ассоциированных заболеваний;</li> <li>• разработка новых лекарственных препаратов для лечения описторхоза и клонорхоза;</li> <li>• разработка модифицированных антигельминтных препаратов, обладающих повышенной эффективностью, биодоступностью и пониженной токсичностью;</li> </ul>

	<p>Заключительным этапом выполнения работ является организация производства диагностических препаратов, организация производства модифицированных антигельминтных препаратов повышенной эффективности, организация производства новых лекарственных препаратов для лечения описторхоза и клонорхоза.</p>
<p><i>Базовые инновации проекта - описание конкретных продуктов, которые будут получены в результате реализации КППЦ (не более 0,5 стр)</i></p>	<p>В рамках данного проекта впервые будет применен комплексный подход к решению актуальных задач современной биотехнологии и медицины. С применением современных высокотехнологичных подходов будут разработаны уникальные модели экспериментальных гельминтозов и системы культивирования <i>ex vivo</i>; проведены детальные исследования системы "паразит - хозяин" для основных возбудителей гельминтозов печени (<i>Opisthorchis felineus</i>, <i>Opisthorchis viverrini</i>, <i>Clonorchis sinensis</i>, <i>Metorchis bilis(albidus)</i> и <i>Metorchis conjuctus</i>) и механизмов развития гельминт-ассоциированных заболеваний на различных уровнях; разработаны и внедрены высокоэффективные средства диагностики гельминтозов и гельминт-ассоциированных заболеваний;</p> <p>Будут разработаны пути получения супрамолекулярных систем доставки антигельминтных препаратов, обладающих повышенной фармакологической активностью, расширенными показаниями к применению (по спектру гельминтозов) и сниженной вероятностью нежелательных побочных эффектов. Будут разработаны новые антигельминтные препараты повышенной эффективности, для лечения гельминтозов (описторхоза и клонорхоза).</p> <p>Впервые будет исследован иммунопатогенез описторхоза с особым вниманием к белкам, играющим принципиальную роль в формировании антипаразитарного иммунитета человека, и будет сконструирована экспериментальная вакцина против описторхоза.</p>
<p><i>Конкурентные преимущества результатов проекта (не более 0,5 стр)</i></p>	<p>Впервые будут разработаны модифицированные антигельминтные препараты повышенной эффективности.</p>
<p><i>Формирование образа будущего (не более 0,5 стр)</i></p>	<p>В течение первых 3-4 лет проекта будет проведено выявление мишеней для таргетной терапии описторхоза и клонорхоза (этап НИР). Базой для этого будут служить исследования метаболизма паразитов и механизмов их взаимодействия с организмом хозяев, исследования механизмов резистентности к антигельминтным препаратам на моделях экспериментального описторхоза и клонорхоза и систем культивирования паразитов <i>ex vivo</i>.</p> <p>Далее, в течение 5-7 лет проекта, будут разработаны новые антигельминтные препараты и тест-системы для диагностики заболеваний и контроля эффективности антигельминтной терапии. Будут также созданы, модифицированные антигельминтные препараты повышенной эффективности. Разработанные препараты будут проверены на специфичность в доклинических испытаниях (этап НИОКР).</p> <p>В течение 7-10 лет лекарственные средства, будут проведены через клинические испытания и организовано производство фармацевтических препаратов для таргетной терапии гельминтозов (этап ОТР).</p> <p>Таким образом, последовательность выполнения КППЦ позволит решить следующие вызовы современности с использованием новых научных</p>

	<p>подходов:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Усилить предиктивную медицину за счет разработки новых диагностических средств для детекции описторхоза и холангиокарциномы.</li> <li>2. Разработать новые фармацевтические препараты для таргетной терапии гельминтозов. Это значительно усилит существующие подходы к выявлению гельминтозов и гельминт-ассоциированных заболеваний, повысит эффективность лечения этих патологий. В конечном итоге реализация проекта поможет существенно поднять уровень жизни населения, проживающего в регионах, неблагополучных по гельминтозам и гельминт-ассоциированным заболеваниям. Это позволит значительно усилить медицину, сохраняющую качество жизни за счет излечения больных описторхозом, которые пока не могут быть полностью вылечены стандартными препаратами.</li> <li>3. Персонифицированная медицина гельминт-ассоциированных заболеваний будет усилена за счет создания тест-систем для диагностики холангиокарциномы.</li> </ol>
<i>Потенциальный рынок результатов проекта (не более 0,5 стр)</i>	Объем продаж антигельминтных препаратов в России составляет 400 млн. руб. в год.
<i>Оценка социально-экономических эффектов, которые будут получены в результате реализации КППЦ. (не более 0,5 стр)</i>	<p>Внедрение в практику новых диагностикумов гельминтозов и гельминт-ассоциированных заболеваний позволит выявить больных гельминтозами, которые не выявлялись существующими методами диагностики. Это позволит значительно улучшить качество жизни населения.</p> <p>Разработка и внедрение в медицинскую практику эффективных и безопасных препаратов для лечения гельминтозов печени поможет существенно поднять уровень жизни населения, проживающего в регионах, неблагополучных по гельминтозам и гельминт-ассоциированным заболеваниям. Будут излечены больные описторхозом, которые пока не могут быть полностью вылечены стандартными препаратами. Будет значительно снижена заболеваемость описторхозом в регионах, неблагополучных по гельминтозам.</p>
<i>Меры регулирования, которые должны быть реализованы для внедрения разработки (продуктов) (законодательное, техническое, госзаказ, подготовка кадров, другие) (не более 0,5 стр)</i>	Разработка новых стандартов диагностики и лечения гельминтозов печени.

<i>стр)</i>	
<i>Организация, должность, ФИО, тел., эл. адрес контактного лица</i>	ИЦИГ СО РАН, заместитель директора по научной работе, д.б.н. Мордвинов Вячеслав Алексеевич, тел. +7-(383)-363-49-98, e-mail: mordvin@bionet.nsc.ru