

**Информация о выполнении проекта по Соглашению с Минобрнауки России
о предоставлении субсидии № 14.604.21.0169 от 26.09.2017
за 1-й этап работ**

Наименование организации - Получателя субсидии:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН).

В ходе выполнения проекта по Соглашению о предоставлении субсидии от 26.09.2017 № 14.604.21.0169 с Минобрнауки России, в рамках Федеральной целевой программы "Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы", на этапе №1 выполнены следующие работы:

1. Выполнен аналитический обзор информационных источников, затрагивающих научно-техническую проблему, исследуемую в рамках ПНИЭР.
2. Проведены патентные исследования.
3. Проведена наработка, депонирование и паспортизация лентивирусных плазмид.
4. Проведено сравнение экспрессии и секреции лактапина в клетках 293Т при транзитной трансфекции инсерционными плазмидами.
5. Разработана методика количественного определения лактапина в культуральной среде методом ELISA.
6. Разработана методика конструирования и получения лентивирусных плазмид.
7. Проведено материально-техническое обеспечение работ по разработке методики конструирования и получения лентивирусных плазмид.

При этом были получены следующие результаты:

1. Выполнен аналитический обзор информационных источников, дающий представление о современном состоянии исследований в области редактирования генома Т-клеток для создания новых биомедицинских противораковых продуктов. Часть обзора посвящена современным методам производства CAR Т-клеток для медицины. Рассмотрены методы и подходы, позволяющие получать клеточные продукты с высокой активностью.
2. Проведены патентные исследования, объектами которых являлись: линии NK-клеток, терапевтические линии CAR-NK или CAR-ΥТ клеток, противоопухолевые NK-клеточные белки и способы лечения рака простаты с их использованием. Разрабатываемая тема соответствует мировому уровню техники. Объект исследования обладает патентной чистотой в отношении России по состоянию на 05.12.2017.
3. Проведена наработка, паспортизация и депонирование лентивирусных плазмид pEL1 и pEL2 в ЦКП СО РАН «Коллекция экстремофильных микроорганизмов и типовых культур».
4. Проведено сравнение экспрессии и секреции лактапина в клетках 293Т при транзитной трансфекции инсерционными плазмидами. Методом Вестерн блота показано, что лактапин экспрессируется в клетках 293Т и эффективно секретируется клетками-продуцентами в культуральную среду.
5. Разработана методика количественного определения лактапина в культуральной среде методом ELISA.
6. Разработана методика конструирования и получения лентивирусных плазмид (за счет средств индустриального партнера проекта ООО «Биосан»). Сконструированы две лентивирусные плазмиды со встройкой гена лактапина, позволяющие получать лактапин в эукариотической системе экспрессии.

7. Проведено материально-техническое обеспечение работ по разработке методики конструирования и получения лентивирусных плазмид в размере 6772077,51 (Шесть миллионов семьсот семьдесят две тысячи семьдесят семь) рублей 51 коп (за счет средств индустриального партнера проекта ООО «Биосан»).

Оценка элементов новизны научных (технологических) решений, применявшихся методик и решений.

В рамках проекта будет создана клеточная линия CYTO-CAR-YT-Lact, - НК-клеточная линия человека с поверхностной экспрессией CAR против белков PSCA и/или PSMA (маркеры клеток простатного эпителия и рака простаты) и секретирующая рекомбинантный фрагмент каппа-казеина человека - лактаптин - молекулу, противоопухолевый эффект которой был убедительно продемонстрирован участниками проекта, и доклинические испытания которой успешно завершены. При введении в организм такие предварительно облученные CAR-YT-Lact клетки должны быть полностью безопасны, слабо иммуногенны и эффективны в отношении опухолей, чувствительных к НК-клеточному лизису. Они будут распространяться по всему организму, эффективно проникать в опухоль, обеспечивая противоопухолевый эффект. Более того, вследствие экспрессии CAR против PSCA и/или PSMA клетки данной линии будут не только осуществлять специфический CAR-опосредованный лизис опухолей, но и характеризоваться высоким уровнем накопления в солидных опухолях.

Таким образом, в результате выполнения проекта будет разработан таргетный клеточный противоопухолевый препарат, созданный посредством интеграции методов геномного редактирования и клеточных технологий и полностью отвечающий вызовам, сформулированным в Прогнозе научно-технологического развития России-2030.

Информация о полученных на отчетном этапе охраноспособных РИД:

На 1-м этапе проекта подана Заявка на изобретение №20171422060 от 01.12.2017 «Рекомбинантная плазмидная ДНК pEL1, обеспечивающая синтез рекомбинантного пептида EL1 и рекомбинантный пептид EL1, обладающий цитотоксической активностью по отношению к раковым клеткам человека».

Полученные результаты полностью соответствуют требованиям Технического задания и Плана-графика.