

Информация о выполнении проекта по Государственному контракту № 14.N08.11.0189 от 22.11.2017 за 2-й этап работ

Наименование организации Исполнителя:

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

1. Основные результаты проекта (2-ой этап)

При выполнении этапа 2 государственного контракта разработана лабораторная технология получения готовой лекарственной формы (ГЛФ) противоопухолевого лекарственного средства на основе рекомбинантного штамма VV-GMCSF-Lact вируса осповакцины. Разработаны лабораторные регламенты получения ФС и ГЛФ и методы контроля качества ГЛФ. Проведены исследования стабильности лекарственного средства. Установленные критерии качества ФС и ГЛФ и разработанные методы контроля качества удовлетворяют требованиям, предъявляемым к препаратам для парентерального введения.

Разработан План доклинических исследований и проведены доклинические исследования противоопухолевого лекарственного средства на основе рекомбинантного штамма VV-GMCSF-Lact вируса осповакцины.

1. Показано, что основным механизмом гибели EGFR-положительных клеток рака молочной железы под действием лекарственного средства является RIPK-1-независимый EGFR-зависимый некроз.

2. Показана высокая цитотоксическая активность VV-GMCSF-Lact в отношении опухолевых клеток молочной железы, легких и эпидермоидной карциномы человека.

3. Показано, что диапазон терапевтических доз лекарственного средства составляет 10^7 - 10^8 БОЕ/животное.

4. Показана высокая противоопухолевая эффективность лекарственного средства в отношении EGFR-положительных опухолей человека: аденокарциномы молочной железы MDA-MB-231 и глиобластомы U87-MG и лекарственно-устойчивой лимфосаркомы мыши RLS. Показано, что лекарственное средство эффективно в отношении развившейся опухоли MDA-MB-231.

5. Исследования общей (острой и субхронической) токсичности лекарственного средства, его раздражающего действия и фармакологической безопасности показали, что исследуемое лекарственное средство является безопасным в использованных дозах и может быть рекомендовано для проведения клинических исследований.

6. Показано, что фармакокинетика вирусного препарата является нелинейной. Особенности распределения вируса в организме экспериментальных животных обусловлены такими факторами как репликация рекомбинантного вируса в клетках опухоли и наработка вирус-нейтрализующих антител. При введении лекарственного средства в организм животных-опухоленосителей основное содержание вируса детектируется в опухоли, незначительное - в других органах.

7. Показано, что исследуемое лекарственное средство в использованных дозах обладает слабым аллергизирующим и иммунотоксическим действием и не оказывает значительного влияния на репродуктивную функцию самцов и самок крыс.

На предприятии, имеющем лицензию на осуществление производства лекарственных препаратов и сертификат соответствия требованиям GMP, изготовлена серия ГЛФ лекарственного препарата для клинических исследований.

За счет внебюджетных средств (собственные средства Исполнителя проекта) проведена предварительная (частичная) валидация методик контроля качества ФС и ГЛФ лекарственного средства, разработаны проекты нормативной документации ФС и ГЛФ и обос-