

**Информация о выполнении проекта по Соглашению с Минобрнауки России  
о предоставлении субсидии № 14.604.21.0057 от 27.06.2014  
за 5-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 27.06.2014 № 14.604.21.0057 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 №5 выполнены следующие работы:

1 Проведены испытания специфической активности экспериментальных образцов рекомбинантных штаммов вируса осповакцины *in vivo* на лабораторных животных в соответствии с Программой и методиками исследовательских испытаний.

2 Проведен анализ противоопухолевой активности рекомбинантного штамма вируса осповакцины, продуцирующего ГМ-КСФ и лактаптин, *in vivo* на экспериментальных животных.

3 Проведено обобщение и оценка результатов ПНИ.

4 Разработан проект ТЗ на ОТР по теме: «Создание опытно-промышленной технологии получения противоопухолевой субстанции на основе рекомбинантных штаммов вируса осповакцины, продуцирующих ГМ-КСФ и лактаптин».

5 Разработано технико-экономическое обоснование разработки продукции с учетом технологических возможностей и особенностей индустриального партнера.

6 Разработаны рекомендации и предложения по использованию результатов поисковой ПНИ в реальном секторе экономики, а также в дальнейших исследованиях и разработках.

7 За счет внебюджетных средств - средств индустриального партнера ООО «Фабрика биополимеров» наработаны экспериментальные образцы рекомбинантного штамма вируса для проведения исследовательских испытаний их противоопухолевых свойств в экспериментах *in vivo* на экспериментальных животных.

**При этом были получены следующие результаты:**

1. Проведены исследовательские испытания специфической онколитической активности экспериментальных образцов рекомбинантных штаммов вируса осповакцины в экспериментах *in vivo* в соответствии с Программой и методиками испытаний. Все тестированные рекомбинантные штаммы вируса осповакцины выдержали испытание по п. 4.6. ПМ, по окончанию эксперимента в опытных группах животных выживание составило 100% (не менее 50% по ПМ).

2. Проведен анализ противоопухолевой активности рекомбинантных штаммов вируса осповакцины, продуцирующих ГМ-КСФ и лактаптин, *in vivo* на экспериментальных животных. Все рекомбинантные штаммы вируса осповакцины, продуцирующие ГМ-КСФ и лактаптин, обладают высокой противоопухолевой активностью в отношении опухолей животных и человека в моделях алло и ксенотрансплантатов, включая развившиеся и лекарственно-устойчивые опухоли. Наиболее перспективным противоопухолевым агентом оказался рекомбинантный штамм, продуцирующий ГМ-КСФ и несекретируемую форму лактапина.

3. Проведено обобщение и оценка результатов ПНИ. Результаты, полученные при выполнении проекта, полностью удовлетворяют требованиям Плана-графика и Технического задания и соответствуют мировому уровню исследований, проводимых в области разработки и исследований противоопухолевых лекарственных средств на основе онколитических вирусов.

4. Разработан проект ТЗ на ОТП по теме: «Создание опытно-промышленной технологии получения противоопухолевой субстанции на основе рекомбинантных штаммов вируса осповакцины, продуцирующих ГМ-КСФ и лактаптин». В проекте ТЗ обозначены Технические требования к разрабатываемой продукции и технологическому процессу, требования к сырью и материалам, к составу и квалификации обслуживающего технологический процесс персонала, требования по безопасности и охране окружающей среды.

5. Разработано технико-экономическое обоснование разработки продукции с учетом технологических возможностей и особенностей индустриального партнера. Показано, что Проект обладает достаточно высокой доходностью по NPV, при ставке дисконтирования 20%. Внутренняя норма доходности (IRR=88%) представляется достаточно адекватной рискам проекта. Срок окупаемости по Pay-Bak Period составляет чуть более 5 лет, т.е. достаточно короткий, с учётом стандартов отрасли. Позитивным моментом проекта являются высокие поступления в бюджет, позволяющие говорить об окупаемости затрат со стороны государства на его реализацию, включая стадию прикладных исследований. Высокая социальная значимость Проекта связана с назначением его продукции и её ценой, позволяющей при том же бюджете на лечение онкобольных провести полный курс лечения РМЖ в несколько раз большего количества пациенток. Кроме того, разрабатываемое лекарственное средство против РМЖ, призвано заместить зарубежные препараты.

6. Разработаны рекомендации и предложения по использованию результатов поисковой ПНИ в реальном секторе экономики, а также в дальнейших исследованиях и разработках.

7. За счет средств индустриального партнера проекта ООО «Фабрика биополимеров» проведена наработка экспериментальных образцов рекомбинантных штаммов. Наработка проводилась согласно Лабораторному регламенту № 01538629 от 18.12.2015 г. «Кандидатное лекарственное средство на основе противоопухолевого белка лактаптина и онколитического вируса осповакцины».

На 5 этапе проекта проведены дополнительные патентные исследования, целью которых являлось продолжение исследования технического уровня и тенденций развития средств, обеспечивающих профилактику и лечение опухолей, в частности, рака молочной железы, а также обоснование патентоспособности вновь созданных технических решений и целесообразности их правовой охраны.

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

Результат проекта - кандидатное лекарственное средство с направленной иммуностимулирующей и апоптоз-индуцирующей противоопухолевой активностью на основе рекомбинантного штамма вируса осповакцины - соответствуют мировому уровню исследований, проводимых в области поиска и создания инновационных противораковых средств.

В настоящем проекте для усиления противоопухолевого эффекта лактаптина впервые использован вирус осповакцины, который и сам обладает природными онколитическими свойствами. Впервые для конструирования рекомбинантного онколитического вируса используется комбинация генов иммуностимулирующего белка (ГМ-КСФ) и апоптоз-индуцирующего белка (лактаптин). Совместное введение в геном вируса генов апоптоз-индуцирующего белка и ГМ-КСФ будет приводить к усилению лизиса раковых клеток, одновременному высвобождению большого количества слабо иммуногенных опу-

хле-ассоциированных антигенов и презентации их иммунной системе организма. Такой подход создания противоопухолевых препаратов используется впервые.

Результаты проекта будут востребованы исследовательскими организациями, биотехнологическими компаниями, разрабатывающими новые противоопухолевые препараты, фармацевтическими компаниями, которые занимаются производством противоопухолевых терапевтических средств, и организациями практического здравоохранения для терапии злокачественных новообразований и улучшения качества жизни онкологических больных.

#### **Информация о полученных на отчетном этапе охраноспособных РИД:**

На пятом этапе проекта получен Патент RU 2604187 от 10.12.2016 «Рекомбинантный штамм VV-GMCSF-Lact вируса осповакцины, обладающий онколитической активностью и продуцирующий гранулоцитарно-макрофагальный макрофагальный колониестимулирующий фактор человека и онкотоксический белок лактаптин»

В целях коммерциализации результатов интеллектуальной (научно-технической) деятельности, полученных в рамках проекта, ИХБФМ СО РАН передал неисключительную лицензию на использование результатов РИД Индустриальному партнеру проекта ООО «Фабрика биополимеров».

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