

Программа Центра

ТЕХНОЛОГИЙ УПРАВЛЕНИЯ СВОЙСТВАМИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ

Наименование заявителя: **ФГБУН Институт биоорганической химии РАН**

Наименование сквозной технологии: **Технологии управления свойствами**

биологических объектов

Сроки реализации Программы: **2017 – 2021 гг.**

Основной текст документа на 86 л.



ВНИО директора ИБХ РАН

академик

Габиров А.Г.

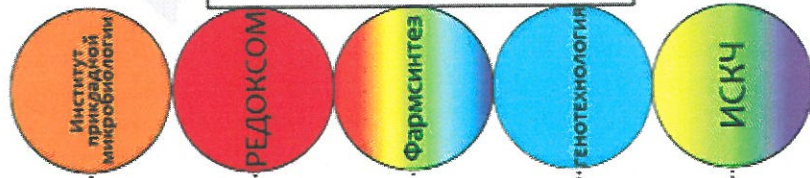
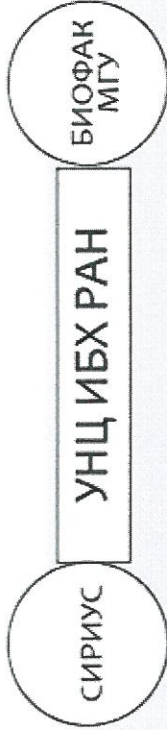
г. Москва

СОДЕРЖАНИЕ

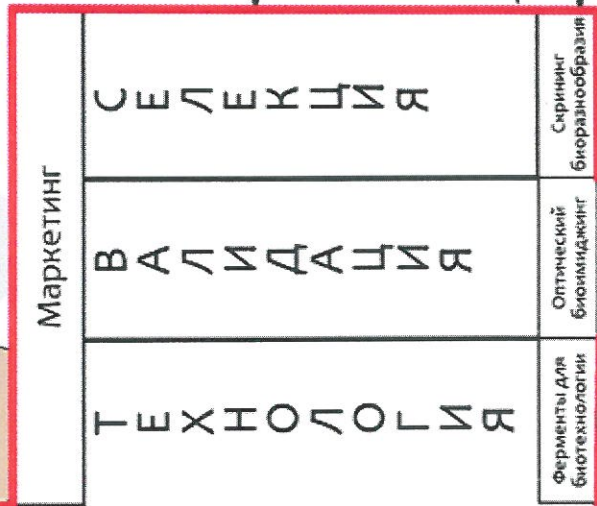
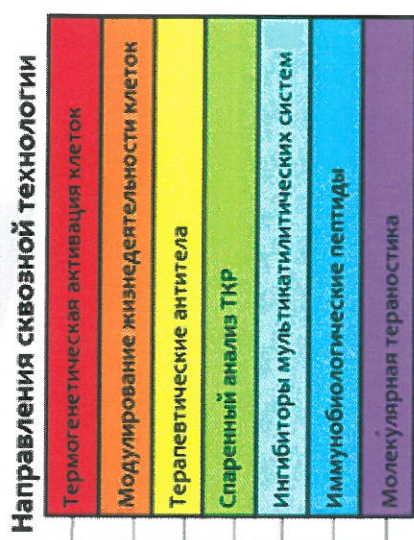
Введение.....	3
1. Обоснование выбора направлений исследований и разработок.....	10
2. Перспективы коммерциализации решений.....	18
3. Направления реализации Программы Центра.....	22
3.1. Научно-исследовательское направление.....	22
3.2. Образовательное направление.....	31
3.3. Инфраструктурное направление.....	32
3.4. Перечень контрольных событий.....	35
4. Организационный механизм реализации Программы Центра.....	44
4.1. Организационная форма Центра на базе ИБХ РАН.....	44
4.2. Структура консорциума.....	45
4.3. План развития партнерских отношений.....	58
5. Ресурсное Кадровое обеспечение.....	60
5.1. Кадровое обеспечение для реализации Программы Центра.....	60
5.2. Финансовое обеспечение Программы Центра.....	62
5.3. Ключевое оборудование и программное обеспечение, необходимое для реализации Программы.....	63
6. Показатели результативности реализации программы и их целевые значения по годам.....	72
7. Индикаторы реализации программы и их целевые значения по годам.....	73
8. План мероприятий по реализации Программы.....	73

КОНСОРЦИУМ

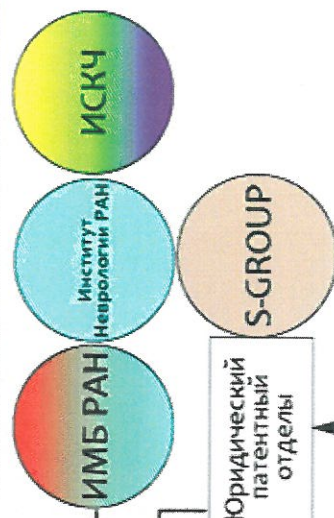
Совет НТЦ



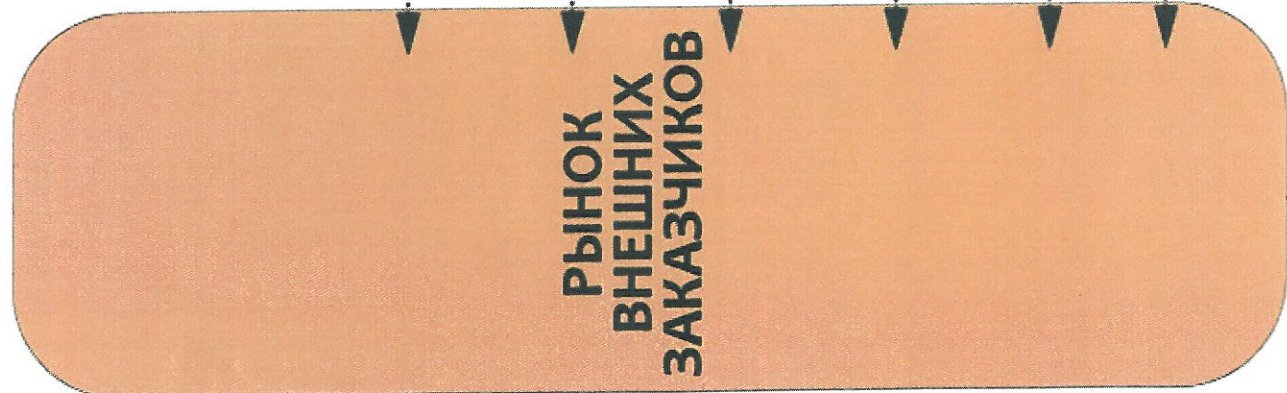
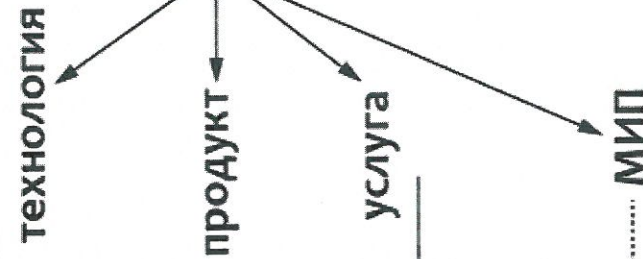
РЫНОК ВНЕШНИХ ЗАКАЗЧИКОВ



Скрининговая Универсальная Платформа



Юридический патентный отделы



Введение

Современное развитие естественных наук, особенно наук о жизни, требует совершенствования навыков работы с обширными массивами химической и биологической информации, системами скрининга индивидуальных элементов этих массивов, создания биоинформационных алгоритмов анализа. С практической точки зрения необходимо создавать новые обширные библиотеки химических соединений, генов, разрабатывать подходы к их скринингу и биоинформационному анализу. Точками роста комбинаторных подходов являются методы баркодирования, в частности создания и анализа баркодированных ДНК-химических библиотек, баркодированных клонов белков, представителей суперсемейства иммуноглобулинов и других векторных систем. Революционным подходом для анализа больших массивов индивидуальных клонов ферментов, антител, В и Т клеток, бактерий являются микрофлюидные технологии, позволяющие работать на уровне «Single molecule». Микрофлюидные технологии высокопроизводительного скрининга, использующие микрокомпартиментализацию, позволяют решить принципиальный вопрос соотношения «Генотип-фенотип» индивидуального биологического клона и интегрировать на основе единой платформы с применением современных методов флуоресцентной и лазерной детекции клонов с последующим NGS, HPLC, LC-MS анализом комплекс характеристик этого клона. Эти подходы позволяют количественно охарактеризовать элементы биоразнообразия. В перспективе это позволит анализировать кластеры генов, кодирующие метаболизм практически важных соединений и предсказывать на основе анализа геномов с определенной долей вероятности индивидуальные метаболомы.

Базовой технологией, предлагаемой к реализации в рамках центра национальной технологической инициативы (ЦНТИ), является технология создания и использования скрининговой универсальной платформы (СУП) (рис. 1), позволяющей с минимальными временными, трудовыми и финансовыми затратами конвертировать фундаментальное знание в коммерчески привлекательный продукт. Входящим параметром для СУП является физиологически важная мишень (рецептор, фермент, кофактор, надмолекулярные комплексы, органелла, клетка в целом). В процессе исполнения алгоритмов СУП генерируется знание о способе направленно воздействовать на заданный биологический объект. На выходе СУП выдает продукт – действующее вещество, способное управлять исходным биологическим объектом. В портфеле практических разработок ЦНТИ будут: (1) высокопроизводительные технологии скрининга репертуаров прокариотических и эукариотических клеток, включающую анализ В и Т-клеточных репертуаров с перспективой создания уникальной установки, считающей микрофлюидные технологии с сортировкой «искусственных клеток» -микрокомпарментов, (2) универсальные системы биоимиджинга, (3) потенциальные лекарственные соединения, низкомолекулярные регуляторы, в частности пептиды, антибиотики, рекомбинантные белки и терапевтические антитела.

В настоящий момент очевидно, что современная наука о живом вступает в эпоху комбинагорной биологии – стадии, в которой создание терапевтических препаратов достигается массированным перебором десятков и сотен тысяч действующих веществ. В этой связи задача создания систем и алгоритмов, позволяющих реализовать подобные задачи, является приоритетом национального значения. Планируемые проекты НТЦ будут реализовываться через СУП (рис.1).

1. Существующие технологии оптогенетики позволяют управлять нейронами на уровне клеточного разрешения, но ограничением оптогенетики является использование видимого диапазона электромагнитного излучения, которое плохо проникает сквозь ткани и высокие мощности которого сопряжены с фототоксичностью. Планируется разработка альтернативной технологии – термогенетики, основанная на использовании вместо опсинов ионных каналов, высокочувствительных к ИК-излучению.

2. С развитием технологий высокопроизводительного секвенирования стало возможным проводить глубокий анализ разнообразия ДНК-последовательностей рецепторов Т-лимфоцитов человека и модельных животных. Основной подход на сегодня - это высокопроизводительное секвенирование наработанных по ДНК или РНК матрицам вариабельных фрагментов Т-клеточных рецепторов (ТКР). Однако, только эмульсионная транскриптомика, предлагаемая к осуществлению, с живых Т-лимфоцитов, позволяет проводить массированный спаренный анализ альфа-и бета- цепей, в совокупности составляющих функциональные ТКР.

3. Одним из главных технологических барьеров в лечении рака является отсутствие новых молекулярных мишеней противораковой терапии. В рамках проекта предлагается создать первый в своем классе, таргетный генно-инженерный биопрепарат для терапии широкого спектра агрессивных солидных опухолей эпителиального происхождения, нацеленный на никотиновые рецепторы ацетилхолина, которые в эпителии контролируют процессы пролиферации и клеточной смерти. 4. В клетках большинства злокачественных опухолей происходит активация группы генов, которые в норме экспрессируются только в семенниках, – раково-тестикулярные антигены (РТА). РТА рассматриваются в качестве перспективных мишеней для иммунотерапии злокачественных опухолей. В рамках данного проекта будут получены рекомбинантные терапевтические антитела к РТА NYESO1, что позволит преодолеть барьер отсутствия мишеней и расширить арсенал средств для лечения новообразований различного гистологического происхождения.

5. Протеасома – высокомолекулярный белковый комплекс, обладающий протеолитической активностью с широкой субстратной специфичностью. Важно отметить, что для каждого типа клеток субъединичный состав протеасомы уникален. Показано, что ингибирование протеасомы может быть использовано для лечения широчайшего круга заболеваний – от

злокачественной трансформации до аутоиммунных нарушений. Несмотря на значительное количество известных ингибиторов протеасомы, в настоящий момент не существует одновременно безопасных и эффективных ингибиторов иммунопротеасомы. В этой связи, их направленная селекция видится чрезвычайно актуальной задачей при преодолении гематоэнцефалического барьера при доставке лекарственных препаратов.

6. Лечение онкологических заболеваний, несмотря на существование целого ряда успешных разработок, внедренных в клиническую практику, остается крайне важной задачей. Цель нового биомедицинского направления молекулярной физиологии – тераностики (от терминов терапия и диагностика), которое сочетается в «одном флаконе» адресующий компонент, который узнает специфический маркер заболевания, и терапевтический (и/или диагностический агент). Результатом реализации этого подхода в рамках НТИ будет создание соединений, находящихся очаг заболевания и избирательно на него воздействующих.

7. Основными технологическим барьерами на пути поиска новых антимикробных препаратов из природных источников (напр. образцы почв, микробиом животных и человека) является высокая вероятность «переоткрытия» известных антибиотиков и относительно низкая производительность платформ скрининга, используемых в настоящее время. В ходе реализации данной программы планируется использовать СУП в формате ультравысокопроизводительного скрининга клеточных библиотек, с использованием технологии микрофлюидики для поиска антимикробной активности, что, в свою очередь, позволит расширить репертуар скринируемых бактерий более чем на 3 порядка.

Участники консорциума «Центр технологий управления свойствами биологических объектов» и роль каждого в реализации Программы представлена в таблице.

№	Участник консорциума	Роль
1.	ФГБУН ИБХ РАН	«Лидер консорциума». Организация и проведение научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ в рамках проекта создания Центра в соответствии с утвержденной Программой. Разработка основ аппаратной базы для осуществления микрофлюидных технологий скрининга биоразнообразия и системы биоимиджинга.

2.	ГНЦ прикладной и микробиологии и биотехнологии	<p>Организация и проведение научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ в рамках проекта создания Консорциума в соответствии с утвержденной Программой. Создание компетенций в рамках консорциума в области работы с особо опасными инфекциями. Разработка условий борьбы с резистентностью к антибиотическим препаратам. Реализация для этих целей разработки СУП лидера консорциума.</p>
3.	ПАО «Институт Стволовых Клеток Человека»	<p>Разработка и внедрение в практическую медицину инновационных практических результатов на рынках лекарственных препаратов и высокотехнологичных медицинских услуг. Интеграция результатов разработок, полученных в рамках предлагаемой стратегии СУП в рамках концепции трансляционной медицины. Реализация компетенций в рамках консорциума по организации NGS (полногеномного секвенирования) и ряда «омиксных технологий», включая анализ репертуаров В и Т клеток.</p>
4.	ООО «Центр корпоративных коммуникаций С-ГРУПП»	<p>Экспертная и юридическая поддержка при продвижении высокотехнологичных продуктов, полученных в рамках проекта создания Центра в соответствии с утвержденной Программой, на рынках лекарственных препаратов и высокотехнологичных медицинских услуг.</p> <p>Контроль обеспечения правовой охраны, уровня управления правами интеллектуальной собственности и защиты результатов интеллектуальной деятельности.</p> <p>Подготовка предложений и участие в реализации формирования информационной инфраструктуры для обеспечения реализации Программы в рамках проекта создания Центра и координации этой деятельности в рамках консорциума.</p>
5.	Образовательный центр «Сириус»	<p>Подготовка и реализация дополнительных образовательных программ средней школы для подготовки наиболее одаренных учащихся в области технологий управления свой-ствами биологических объектов, необходимых для дальнейшего целевого обучения и получения высшего образования с целью дальнейшего участия в научно-исследовательских и опытно-конструкторских проектах и коммерциализации полученных РИД на рынках национальной технологической инициативы. Участие школьников, проходящих подготовку в центре «Сириус» в «интеллектуальных штурмах» по решению задач совместно с</p>

		участниками консорциума. Набор подготовленных школьников для дальнейшей профессиональной ориентации в МГУ и учебном центре ИБХ РАН.
6.	МГУ им. М.В. Ломоносова	Подготовка и реализация образовательных программ высшей школы для подготовки научных и инженерных кадров в области технологий управления свойствами биологических объектов, необходимых для выполнения ключевых комплексных научно-исследовательских и опытно-конструкторских проектов и коммерциализации полученных РИД на рынках национальной технологической инициативы Организация и проведение научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ в рамках проекта создания Консорциума в соответствии с утвержденной Программой. Создание компетенций в области клонирования и экспрессии терапевтических антител и рекомбинантных белков медицинского назначения для реализации программы по тераностике в рамках СУП, проводимой лидером консорциума.
7.	ФИЦ фундаментальных основ биотехнологии РАН	Организация и проведение научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ в рамках проекта создания Консорциума в соответствии с утвержденной Программой. Создание компетенций в рамках консорциума по борьбе с резистентностью к антибиотикам и другим терапевтическим препаратам при таких социально значимых заболеваниях, как туберкулез. Создание дополнительного пула компетенций по организации промышленного производства литических фагов, как основы для терапии нового поколения.
8.	ФГБНУ «Научный Центр Неврологии»	Организация и проведение научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ в рамках проекта создания Консорциума в соответствии с утвержденной Программой. Привнесение дополнительных компетенций в СУП, разрабатываемую лидером консорциума, для реализации задач по скринингу препаратов нового поколения для лечения нейродегенеративных и аутоиммунных заболеваний. Представление интересов «конечного потребителя» в рамках программы трансляционной медицины, разрабатываемой в консорциуме.
9.	ФГБНУ	Организация и проведение научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ в рамках проекта создания Консорциума в соответствии с утвержденной Программой.

	«Институт молекулярной биологии» РАН	Привнесение компетенций в консорциум в области микрочиповой диагностики ряда социально-значимых и онкологических заболеваний. Совершенствование СУП, разработка-ваемой лидером консорциума. Участие в разработке специфических ингибиторов, потенциальных терапевтических препаратов, действующих на иммунопротеасому
10.	ФГБУ «Институт биологии гена» РАН	Организация и проведение научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ в рамках проекта создания Консорциума в соответствии с утвержденной Программой. Привнесение компетенций в области редактирования генома, получение новых объектов биоразнообразия методами синтетической биологии.
11.	ООО «ГеноТехнология»	Разработка и внедрение в практическую медицину инновационных практических результатов на рынках лекарственных препаратов и высокотехнологичных медицинских услуг. Привнесение компетенций в области полногеномного секвенирования.
12.	ООО «Фармсинтез».	Разработка и внедрение в практическую медицину инновационных практических результатов на рынках лекарственных препаратов и высокотехнологичных медицинских услуг. Привнесение компетенций в консорциум в области проведения многоцентровых клинических испытаний на территории РФ и за рубежом. Организация и производство субстанций рекомбинантных белков, терапевтических антител.
13.	ООО «Центр Генетики и Репродуктивных технологий «ГЕНЕТИКО»	Разработка и внедрение в практическую медицину новых методов молекулярно-генетической диагностики, медицинской генетики и биоинформатического анализа.

Модель и направления образовательной деятельности определяется прежде всего следующим.

ИБХ РАН имеет свидетельство о государственной аккредитации №0000474 Серия 90A01 от 11 марта 2013 г. Укрупненные группы направлений подготовки высшего профессионального образования, прошедшие государственную аккредитацию (приложение 2 к свидетельству о государственной аккредитации от 30 октября 2015 г. №0009206, Серия 90A01) 04.00.00 – Химия и 06.00.00 – Биологические науки. В Учебно-научном центре ИБХ РАН реализуются основные профессиональные образовательные программы высшего образования по подготовке научно-педагогических кадров в аспирантуре 04.06.01 «Химические науки» по направленности (профилю) программы аспирантуры 02.00.10 «Биоорганическая химия»

и основная профессиональная образовательная программа высшего образования по подготовке научно-педагогических кадров в аспирантуре 06.06.01 «Биологические науки» по направленности (профилю) программы аспирантуры 03.01.03 «Молекулярная биология», 03.01.04 «Биохимия» и 03.01.06 «Биотехнология (в том числе бионанотехнологии)». Учебно-научный центр ИБХ РАН тесно взаимодействует с Федеральным учебно-методическим объединением (ФУМО) в системе высшего образования по укрупненной группе специальностей и направлений подготовки 19.00.00 «Промышленная экология и биотехнологии» Министерства образования и науки Российской Федерации.

Стратегической целью ЦНТИ ИБХ РАН является преодоление барьеров в рамках «сквозной» технологии на базе исследования, формирования и продвижения на отечественные и зарубежные рынки следующих продуктов:

1. Использование сайт-специфических протеолитических ферментов для получения рекомбинантных полипептидов медицинского назначения и организации производства активных фармацевтических субстанций. Разработка технологического регламента производства отобранных продуктов.
2. Разработка методов оптического биоимиджинга для исследования центральной нервной системы, в частности, субклеточного кальциевого имиджинга и имиджинга мембранного потенциала – валидация отобранных агентов – кандидатов в перспективные фармакологические продукты.
3. Исследование современных направлений термогенетики и разработка новых технологий управления активностью клеток и органов.
4. Разработка эффективной, недорогой, практически применимой технологии массированного анализа спаренных репертуаров ТКР для исследования патогенных и медицинских задач.
5. Создание первого в своем классе таргетного биопрепарата для лечения опухолей эпителиального происхождения.
6. Разработка адресных иммунобиологических препаратов для терапии онкологических заболеваний.
7. Создание оригинальных направленных ингибиторов убиквитин-протеасомной системы и иммунопротеасомы в частности. Внедрение их в клиническую практику для терапии широкого круга аутоиммунных заболеваний.
8. Разработка технологий получения биосовместимых биодеградируемых носителей терапевтических и диагностических агентов для избирательного воздействия на злокачественные новообразования.
9. Исследование и создание инновационных антибиотических и пробиотических препаратов.
10. Проведение доклинических исследований в соответствии с международными стандартами. Для каждого разработанного препарата будет создана программа доклинических исследований на соответствующих моделях, которая будет включать в себя следующие разделы: фармакологические исследования эффективности; изучение кинетических свойств; изучение фармакологической безопасности и изучение токсичности.

11. Проектирование и разработка новых животных-биомоделей различных патологических состояний человеческого организма, их верификация и валидация. Животные-биомодели незаменимы при поиске новых лекарств, вакцин, оценке токсинов и иных ксенобиотиков, регламентации в гигиенических исследованиях, нормировании слабых химических и физических воздействий, расшифровке механизмов начала патологических процессов.
12. Разработка пептидных препаратов для лечения внутрибольничных мультirezистентных инфекций.

1. Обоснованность выбора направлений исследований и разработок.

№	Технологические барьеры	Срок преодоления барьера	Потенциальные новые продукты и услуги
1	Ограничение по количеству одновременно анализируемых индивидуальных соединений – потенциальных действующих фармацевтических веществ	2020	Скрининговая универсальная платформа (СУП) – современный инструмент комбинаторной биологии – увеличение производительности отбора в тысячу раз. Дизайн аппаратного оформления СУП. Создание принципов микрофлюидного скрининга, совмещенного с сортировкой искусственных микрокомпартментов.
2	Нейротехнологии стимуляции головного мозга для лечения резистентных к фармакотерапии заболеваний ЦНС. Существующие технологии оптогенетики позволяют управлять нейронами на уровне клеточного разрешения, но ограничением оптогенетики является использование видимого диапазона электромагнитного излучения, которое плохо проникает сквозь ткани и высокие мощности которого сопряжены с фототоксичностью.	2023	Термогенетика, основанная на использовании вместо опсинов ионных каналов, высокочувствительных к ИК-излучению.
3	Технологии высокопроизводительного секвенирования не позволяют провести парный анализ цепей рецепторов T-лимфоцитов человека, что делает существующую технологию не вполне универсальной.	2019	Эмульсионная транскриптомика, осуществляющая массивный спаренный анализ альфа-и бета- цепей, в совокупности составляющих функциональные T-клеточного рецептора (ТКР).

4	<p>Разработка технологий введения и доставки лекарственных препаратов и медицинских изделий для диагностики и лечения заболеваний нервной системы повышающих эффективность и или снижающих токсичность не менее чем на 25%. Технологии доставки лекарственных препаратов через гемато-энцефалический барьер.</p> <p>Отсутствие одновременно безопасных и эффективных ингибиторов иммунопротеазомы, позволяющих осуществить адресное «выключение» элементов протеолитического комплекса при патологии.</p>	2021	Высокоспецифичные ингибиторы иммунопротеазомы, пригодные для клинического использования
5	<p>Высокая вероятность «переоткрытия» известных антибиотиков и относительно низкая производительность платформ скрининга новых антибиотиков, используемых в настоящее время</p>	2022	Антибиотики и пробиотики нового поколения, получаемые с помощью СУП при анализе широких репертуаров биоразнообразия.

В процессе реализации программы ЦНТИ будут получены следующие научно-технические результаты.

Биотехнологическая платформа для получения рекомбинантных полипептидов медицинского назначения

В рамках реализации выбранного направления (далее направление) предполагается осуществить разработку унифицированной «сквозной биотехнологической платформы», основанной на использовании сайт специфических протеолитических ферментов для получения рекомбинантных полипептидов медицинского назначения и организацию производства активных фармацевтических субстанций (АФС).

Данная разработка реализуется в целях удовлетворения спроса широкого спектра российских компаний в АФС социально значимых препаратов, в том числе внесенных в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения отечественного. Результаты реализации разработки обеспечат снижение зависимости российских компаний от высоко востребованного зарубежного сырья. На основе данных АФС могут быть разработаны инновационные ГЛФ обеспечивающие нужды новых рынков.

Технология биоимиджинга

Биоимиджинг является ключевым методом в рамках сквозной технологии управления свойствами биологических объектов. Изменение свойств биологических объектов на субклеточном, клеточной, органном и организменном уровне требует валидации. Эта валидация может быть осуществлена различными методами оценки качества получаемого продукта, в частности с помощью технологий оптического имиджинга, включая лазерную сканирующую микроскопию. Индуцированные изменения в рецепторах или каналах электровозбудимых тканей, включая нервную систему и сердце могут приводить к изменению электрогенеза в этих тканях или изменениям в кальциевой динамике. Эти эффекты могут быть качественно и количественно оценены с помощью различных модификаций оптического биоимиджинга. Таким образом на пути реализации сквозной технологии встает технологический барьер многообразия типов оптического имиджинга необходимого для решения разных типов исследовательских задач. Разработка инновационной модульной технологии оптической системы поможет успешно преодолеть данный барьер.

Термогенетика и другие новые технологии управления активностью клеток и органов

Синтетическая биология является областью исследований, в которой принципы инженерии применяются к биологическим системам с целью создания «искусственных» живых систем с определенными желаемыми свойствами. Одним из центральных принципов синтетической биологии является создание в «акцепторном» организме некоторого нового свойства при помощи межвидового или даже меж-царственного переноса молекулярных блоков от «донорного» организма к «акцепторному» методами генной инженерии. Многие передовые технологии были разработаны, используя этот подход. Вот лишь несколько ярких примеров: технологии, основанные на флуоресцентных белках, оптогенетика, методы редактирования генома. Подобные подходы позволяют не только изучать, но и направленно менять свойства живых систем, управлять ими. В рамках данного направления существует ряд фундаментальных ограничений, которые успешно преодолеваются сотрудниками центра. Так, например, технологии оптогенетики позволяют управлять нейронами на уровне клеточного разрешения, но ограничением оптогенетики является использование видимого диапазона электромагнитного излучения, которое плохо проникает сквозь ткани и высокие мощности которого сопряжены с фототоксичностью. Сотрудниками центра разработана альтернативная технология – термогенетика, основанная на использовании вместо опсиновых каналов, высокочувствительным к ИК-излучению. Данные разработки подстегивают развитие широкого спектра сопряженных технологий, например, разработки устройств активации на ИК лазерах и диодах.

Технология массированного анализа спаренных репертуаров альфа- и бета- цепей T-клеточных рецепторов на основе эмульсионного ОТ-ПЦР с живых клеток.

Массированное исследование репертуаров ТКР стремительно входит в практическую медицину. С развитием технологий высокопроизводительного секвенирования стало возможным проводить глубокий анализ разнообразия ДНК-последовательностей рецепторов Т-лимфоцитов человека и модельных животных. Эти рецепторы, разнообразие которых в каждом из нас может превышать миллиард вариантов, потенциально способны распознавать самые различные антигены – фрагменты молекул патогенов, а также измененные варианты наших собственных белков, которые могут присутствовать на поверхности опухолевых клеток. Именно из этой коллекции адаптивный иммунитет выбирает рецепторы, способные специфично, «ключ-замок», распознать конкретный вариант чужеродной молекулы. Подобранный «ключ» будет размножен и миллиарды идентичных по своему ТКР Т-лимфоцитов займутся прицельным уничтожением патогена или опухолевых клеток, а также настройкой всей иммунной системы. Высокопроизводительное секвенирование позволяет анализировать «клональные репертуары» Т-лимфоцитов и использовать эту информацию в клинических исследованиях, и потенциально – диагностике и персонализированной терапии инфекционных, аутоиммунных, онкологических заболеваний, аллергий, иммуносупрессивных состояний, в трансплантологии, при разработке вакцин.

Основной подход на сегодня - это высокопроизводительное секвенирование наработанных по ДНК или РНК матрицам варибельных фрагментов Т-клеточных рецепторов. Однако, только эмульсионная транскриптомика с живых Т-лимфоцитов позволяет проводить массивированный спаренный анализ альфа-и бета- цепей, в совокупности составляющих функциональные ТКР. Подобные технологии принципиально разработаны, но на сегодняшний день ненадежны и крайне дороги в использовании.

Таргетный биопрепарат для лечения опухолей эпителиального происхождения

Известно, что с употреблением никотина (табака) связано развитие опухолей эпителиальных тканей. Одним из главных технологических барьеров в лечении рака является поиск новых молекулярных мишеней противоораковой терапии. Никотиновые рецепторы ацетилхолина (nAChR) играют важную роль в межклеточной сигнализации, контролируя процессы пролиферации, миграции и апоптоза клеток эпителия. В рамках проекта предлагается создать первый в своем классе, таргетный генно-инженерный биопрепарат для терапии широкого спектра агрессивных солидных опухолей эпителиального происхождения. В качестве прототипа препарата выступает природный белок человека SLURP-1, принимающий участие в защите клеток эпителия от онкогенной трансформации. Авторами проекта показано, что SLURP-1 селективно действует на nAChR $\alpha 7$ -типа, ингибирует рост опухолевых клеток с наномолярной эффективной концентрацией, и в этом диапазоне концентраций не оказывает действия на нормальные клетки. В качестве терапевтических веществ предлагается использовать мутантные варианты SLURP-1, обладающие большей по сравнению с природным белком противоопухолевой актив-

ностью и селективностью. Для разрабатываемых препаратов ожидается низкая иммуногенность и токсичность, обусловленные природным происхождением SLURP-1. Уникальность решаемой в рамках программы задачи заключается в усилении природной защитной функции SLURP-1 путем введения в последовательность белка уникальных модификаций. Предлагаемый препарат может использоваться как для монотерапии, так и для комбинированного лечения широкого спектра опухолей.

Адресные иммунобиологические препараты для терапии онкологических заболеваний

В клетках большинства злокачественных опухолей происходит активация группы генов, которые в норме экспрессируются только в семенниках, в связи с чем эти гены были названы раково-тестикулярными (РТГ), а кодируемые ими белки - раково-тестикулярными антигенами (РТА). Высокая экспрессия этих генов обнаружена в подавляющем большинстве случаев меланом (98%), у больных саркомой (80%), при почечной карциноме (40%), при мелкоклеточном раке легкого (70%), при раке шеи и головы (29%), а также при лейкозах (33%). Как правило, активация экспрессии РТГ ухудшает прогноз опухолевых заболеваний. Показано, что гуморальный и клеточный ответ против этих антигенов способствует сдерживанию роста опухолей. В связи с этим РТА рассматриваются в качестве перспективной мишени для иммунотерапии злокачественных опухолей. В рамках данного проекта будут получены рекомбинантные терапевтические антигены к РТА NYESO1, что позволит расширить арсенал средств для лечения новообразований различного гистологического происхождения.

Направленные ингибиторы убиквитин-протеасомной системы для терапии аутоиммунных заболеваний

Протеасома – высокомолекулярный белковый комплекс, обладающий протеолитической активностью с широкой субстратной специфичностью. Основная функция протеасомы – деградация "отслуживших" и дефектных клеточных белков. В большинстве случаев для распознавания протеасомой белок, который необходимо разрушить, должен быть связан с одной или несколькими молекулами убиквитина – полипептида, содержащего 76 аминокислотных остатков. Маркировку белков осуществляет сложная система ферментов, называемая системой убиквитинилирования. Несмотря на значительное количество известных ингибиторов протеасомы, в настоящий момент не существует высококачественных ингибиторов иммунопротеасомы. В этой связи, их создание для терапии широкого круга аутоиммунных заболеваний видится чрезвычайно актуальной задачей.

Технологии получения биосовместимых биодеградируемых носителей терапевтических и диагностических агентов для избирательного воздействия на злокачественные новообразования.

Лечение онкологических заболеваний, не смотря на существование целого ряда успешных разработок, внедренных в клиническую практику, остается крайне важной задачей. Поэтому востребованы новые подходы и решения для целей

высокоточной диагностики и эффективной терапии злокачественных новообразований. Создаются новые лекарства, поражающие раковые клетки, но основная проблема состоит не в том, чтобы создать то или иное соединение: главное, чтобы оно не затронуло весь организм, здоровые органы и ткани, позволив больному щадяще пережить само лечение. Это цель нового биомедицинского направления молекулярной физиологии – тераностики (от термина терапия и диагностика), которое сочетается в «одном флаконе» адресующий компонент, который узнает специфический маркер заболевания, и терапевтический (и/или диагностический агент). Результатом реализации этого подхода является создание соединений находящихся очаг заболевания и избирательно на него воздействующих. В данном проекте предполагается создать репертуар белковых молекул с расширенной функциональностью для целей тераностики. Функционал предполагается расширить за счет (1) аминокислотных последовательностей, способных связывать ионы металлов, например, короткоживущие изотопы; (2) реакционно-способных групп, например, сульфгидрильных групп, которые позволяют «по желанию» присоединять белок либо к наноматериалам, либо к другим белкам, имеющим такие же химические группы; (3) аминокислотных последовательностей, облегчающих процесс очистки препаратов для тераностики; (4) аминокислотные последовательности, позволяющие направлять белок в определенные клеточные компартменты и тем самым усиливать его действие; (5) аминокислотных последовательностей, способных взаимодействовать с сывороточным альбумином, что может существенно увеличить продолжительность пребывания лекарства в кровотоке; (6) аминокислотных последовательностей, которые узнаются эффективно другими белками или же химическим агентами, что открывает много возможностей – например, раковые клетки можно будет сначала распознать, а потом убить и т.д. Кроме того, белки из данного репертуара можно будет комбинировать между собой с целью качественного изменения их терапевтических свойств. Например, адресные токсины могут сопрягаться с цитокинами и/или белками, которые могут транзитивно открывать межклеточные контакты. На базе репертуара белков с расширенной функциональностью будут созданы принципиально новые лекарственные средства для диагностики/терапии рака.

Иновационные антибиотические и пробиотические препараты

Основными технологическим барьерами на пути поиска новых антимикробных препаратов из природных источников (напр. образцы почв, микробиом животных и человека) является высокая вероятность «переоткрытия» известных антибиотиков и относительно низкая производительность платформ скрининга, используемых в настоящее время. В ходе реализации данной программы планируется использовать альтернативные инновационные платформы скрининга, основанные на ультравысокопроизводительном скрининге клеточных библиотек, с использованием технологии микрофлюидики для поиска антимикробной активности, что, в свою очередь, позволит расширить репертуар скринируемых бактерий более чем на 3 порядка.

Проблемой «переоткрытия» антибиотиков планируется решать также за счет комбинации альтернативных подходов к поиску антимикробных препаратов. Планируется произвести синтез аналогов известных антибиотиков, не используемых в современной практике ввиду их нестабильности, наличия побочных эффектов или неоптимальных фармакокинетических и фармакодинамических параметров.

Другим подходом к созданию новых противомикробных препаратов является создание комбинаторных библиотек вторичных метаболитов, обладающих антибиотической активностью. Одним из наиболее очевидных вариантов в данном случае является создание библиотек пептидов – лантибиотиков. Данный класс соединений включает в себя ряд уникальных преимуществ, позволяющих значительно расширить существующие методы создания новых препаратов, активных по отношению к патогенным бактериям, обладающим устойчивостью к известным в настоящее время антибиотикам. Альтернативным подходом к созданию комбинаторных библиотек антибиотиков является синтез в бесклеточной системе библиотеки пептидомиметиков представительностью более 100 миллионов соединений, несущих в своём составе «активную группу» антибиотика широкого спектра действия. Скрининг полученных аналогов планируется проводить с использованием в качестве мишеней репортерных штаммов патогенов, обладающих устойчивостью по отношению к исходному выбранному антибиотику.

Полученные в результате синтетические антибиотики будут тестироваться *in vitro* на наличие антибиотической активности по отношению к резистентным штаммам, а наиболее активные варианты будут подвергаться SAR анализу и тестированию активности успешных лекарственных кандидатов на модели *in vivo*.

Технологии доклинических исследований.

Доклинические исследования будут выполняться по международным стандартам в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики и рекомендациями методических руководств OECD, ICH, EMA, FDA, что позволит разрабатываемые препараты подготовить для регистрации не только в РФ, но и за рубежом. Для каждого исследуемого препарата будет создана программа доклинических исследований, которая будет включать в себя следующие разделы: фармакологические исследования эффективности, изучение кинетических свойств, изучение фармакологической безопасности и изучение токсичности.

Технологии разработки и создания животных-биомоделей для медико-биологических экспериментов. Животное - биомодель — это лабораторное животное, используемое в эксперименте с целью построения демонстративных или любых других адекватных моделей функционирования человека и животных для последующего описания и анализа изучаемых процессов. Животные-биомодели незаменимы при поиске новых лекарств, вакцин, оценке токсинов и иных ксенобиотиков, регламентации в гигиенических исследованиях, нормировании слабых химических и физических

воздействий, расшировке механизмов начала патологических процессов. В соответствии с международными требованиями, стандартность лабораторных животных обеспечивается, с одной стороны, современной технологией их разведения и содержания в барьерной системе, с другой — едиными критериями оценки состояния здоровья. В НПП «Питомник лабораторных животных» ФИБХ РАН в условиях барьерной изоляции содержатся мелкие лабораторные грызуны с контролируемым перечнем микроорганизмов (SPF-категории). В настоящее время исследователям осуществляется поставка уникальных геномодифицированных линий мышей, например, моделирующих нейродегенеративные заболевания человека: болезнь Альцгеймера, боковой амиотрофический склероз, для поиска и тестирования новых препаратов и лекарственных форм. Планируется расширение видového состава животных-биомоделей путем разработки технологий разведения и содержания морских свинок HsdDhl:DN и кроликов HsdIf:NZW SPF категории, отсутствующих на сегодняшний день в Российской Федерации.

Пептидные препараты для лечения внутрибольничных мультирезистентных инфекций

Во всем мире около 17 млн. человек ежегодно умирают в результате заражения бактериальными инфекциями. Согласно данным ВОЗ, 700 тыс. смертельных случаев связаны с патогенами, резистентными к конвенциональным антибиотикам, причем прогнозируется рост данного показателя до 10 млн. к 2050 году при сохранении существующих темпов развития устойчивости. Важно отметить, что за последние 40 лет были открыты лишь четыре новых класса антибиотиков, причем все они неэффективны в отношении грамотрицательных бактерий. Статистика по США и странам ЕС свидетельствует о том, что в 5-10% случаев стационарного лечения у пациентов возникает внутрибольничная бактериальная инфекция (ВБИ). В этих странах в сумме около 4 млн. пациентов приобретают ВБИ, что приводит к 200 тыс. смертельных исходов ежегодно, причем около 70% штаммов обладают резистентностью хотя бы к одному из классов антибиотиков. Такая ситуация не только усложняет борьбу с типичными бактериальными инфекциями, но и ставит под угрозу применение многих жизненно необходимых медицинских процедур, таких как химиотерапия в онкологии, хирургические операции, включая кесарево сечение, трансплантация органов, установка имплантатов и протезов. С учетом существования проблем мульти- и кросс-резистентности приоритетными являются противомикробные препараты с принципиально новыми механизмами действия. Наряду с вышеописанными подходами высокопроизводительного скрининга большой интерес представляет рациональный дизайн пептидных антибиотиков на основе природных молекул, играющих ключевую роль в защите живых организмов от инфекции, так называемых, антимикробных пептидов (АМП). Мембранотропный механизм действия, наличие внутриклеточных мишеней и способность быстро уничтожать клетки патогена препятствуют формированию резистентности к АМП. Для успешного введения на рынок препаратов на основе АМП необходимо решить две

ключевые задачи – свести к минимуму цитотоксические эффекты данных соединений, а также снизить стоимость их производства. Для решения этих проблем, в рамках данного проекта планируется получить мутантные аналоги ряда природных АМП, обладающие высокой терапевтической ценностью и селективностью действия в отношении широкого спектра бактерий вне зависимости от наличия у них устойчивости к классическим антибиотикам. Кроме того, ключевой задачей станет разработка технологии получения рекомбинантных аналогов отобранных пептидов с целью ее масштабирования и проведения доклинических испытаний эффективности и безопасности на животных моделях *in vivo*.

2. Перспективы коммерциализации решений.

Биотехнологическая платформа для получения рекомбинантных полипептидов медицинского назначения. АФС терипаратида, лираглутида и инновационных субстанций предназначены для сегмента рынка HealthNet - здоровое долголетие. Рыночной предпосылкой реализации «сквозной биотехнологической платформы» является высокий спрос на данный вид продукции, как в России, так и за рубежом. Потенциальная емкость российского рынка продукции может достигать до 1 кг АФС терипаратида (~ 1300000 шприц-ручек), 50 кг АФС лираглутида (~ 250000 шприц-ручек) и 5 кг АФС тимозина бета-4 в год. Потенциальная емкость зарубежных рынков в десятки раз выше. Также важным фактором, влияющим на решение о реализации «сквозной биотехнологической платформы», является крайне высокая стоимость препаратов оригинаторов на территории России, а также унифицированность технологических решений и их потенциальная применимость для получения широкого круга биологических объектов белковой (пептидной) природы.

Технология биоимиджинга

Модульная система оптического биоимиджинга позволит использовать передовые мировые и отечественные разработки, в частности технологии, предлагаемые предприятиями ВПК, перед которыми поставлена задача применения их технологий для продукции гражданского назначения. В частности, к таким технологиям относятся высокочувствительные оптические детекторы, портативные импульсные фемтосекундные лазеры и т.п. Это поможет создать продукт существенно превосходящий технические возможности конкурентной продукции на отечественном и мировом рынке по более низкой цене. Данные технологии будут запатентованы. Рынок данной продукции включает все ведущие научно-исследовательские организации биомедицинского и материаловедческого направления в мире, а также клинические лаборатории при больницах и госпиталях. По консервативным оценкам объем этого рынка превышает миллиард долларов.

Технологии термогенетики и метаболической инженерии.

Решения, полученные в результате преодоления технологических барьеров в области синтетической биологии, могут быть коммерциализованы в нескольких направлениях. Так, например, технологии оптогенетики в настоящее время проходят фазу клинических испытаний в лечении пигментного ретинита. Это позволяет возвращать зрение пациентам с дегенеративными клетками фоторецепторов в сетчатке. Технологии редактирования генома также проходят стадию клинических испытаний в терапии моногенных заболеваний соматических тканей. В метаболической инженерии или термогенетике представляется вероятной коммерциализация технологий управления активностью тканей и органов, а также новых перспективных модельных животных для воспроизведения и изучения патологий метаболизма. Коммерциализация систем скрининга препаратов возможна через их лицензирование, либо через их использование и коммерциализацию найденных с их помощью новых перспективных препаратов.

Технология массированного анализа спаренных репертуаров альфа- и бета- цепей Т-клеточных рецепторов на основе эмульсионного ОТ-ПЦР с живых клеток.

Коммерциализация планируется через лицензирование разработанной и защищенной технологии фармацевтическим компаниям, ведущим исследование и разработки в области адаптивного иммунитета (диагностика и персонализированная терапия инфекционных, аутоиммунных, онкологических заболеваний, аллергий, иммуносупрессивных состояний, трансплантология, разработка вакцин). Объем мирового рынка по этому конкретному продукту по материалам общих исследований составляет порядка 0.5 млрд. руб.

Таргетный биопрепарат для лечения опухолей эпителиального происхождения.

Разработка инновационного противоопухолевого биопрепарата позволит преодолеть ряд технологических барьеров в рамках сегмента рынка «Хелснет» – биомедицина, в частности поиск новых биологически активных таргетных веществ с терапевтическим окном не менее 100 и разработка персонализированных лекарственных средств для лечения социально значимых заболеваний с пониженной токсичностью. Предлагаемый биопрепарат и разработанные технологии его производства дополнят разрабатываемую в рамках выполнения программы унифицированную «биотехнологическую платформу» и имеют хорошую перспективу коммерциализации. Злокачественными неоплазиями в мире страдают более 14 млн человек, при этом только в России за 2016 год опухоли эпителиального происхождения выявлены у более чем 475 000 человек. Стоимостный объем рынка противоопухолевых препаратов (L01) в России составляет 65,2 млрд рублей (рост за 3 года более чем на 63 %, самый большой сегмент фармрынка в РФ), при этом большую часть рынка контролируют фармпроизводители, локализуящие производство препаратов на территории РФ. В России имеются исследовательские центры и компании, заинтересованные в укреплении позиций на рынке (Генериум, Р-Фарм, Биокад, Фармсинтез), которые могут

выступить в роли индустриального партнера для проведения доклинических и клинических испытаний и вывода на рынок нового таргетного противоопухолевого препарата.

Разработка адресных иммунобиологических препаратов для терапии онкологических заболеваний.

В 2016 г. в Российской Федерации злокачественные новообразования были впервые обнаружены у 599348 человек, из которых 20% являлись положительными по онкомаркеру PTA NY ESO1. При минимальной стоимости курса лечения онкологических больных в 300 тыс. руб. объем российского рынка гуманизированных антител против PTA NY ESO1 составляет 36 млрд. руб., ожидаемая чистая прибыль – 12 млрд. рублей.

Направленные ингибиторы убиквитин-протеасомной системы для терапии аутоиммунных заболеваний.

Терапия аутоиммунных заболеваний не позволяет добиться полного выздоровления пациента. При этом только пациентов с рассеянным склерозом в нашей стране насчитывается более 200 000 человек. К сожалению, основная масса лекарственных средств, применяемых в России для лечения приведенных патологий, производится за пределами Российской Федерации. Только прямые затраты государства на закупку препарата для лечения РС Копаксон (Тева) составляет более десяти миллиардов рублей. В целом рынок лечения аутоиммунных заболеваний в РФ оценивается в сотни миллиардов рублей, а по миру в целом – сотни миллиардов долларов. В связи с этим очевидно, что отечественная медицина крайне заинтересована, во-первых, в усилении существующих подходов или замене их на более совершенные, во-вторых, в реализации этих проектов непосредственно на территории Российской Федерации.

Разработка технологий получения биосовместимых биodeградируемых носителей терапевтических и диагностических агентов для избирательного воздействия на злокачественные новообразования.

По оценке НИИ им. Герцена в России зарегистрировано более 3,5 млн пациентов, страдающих онкологическими заболеваниями, только в 2016 году их количество увеличилось на 599 тысяч (включая детей). Заболеваемость составляет 2399,1 на 100 000 населения. Онкологические заболевания являются второй по распространению причиной смерти населения, и создание новых противоопухолевых биопрепаратов важно для обеспечения базовых потребностей населения в медицинской помощи. Выбранный рынок онкопрепаратов является исключительно перспективным (на 2017 год 79 млрд долларов в мире) и достигнет капитализации в 119 млрд долларов к 2020 году (прогноз Allied Market Research). В странах БРИК стоимостный объем рынка онкопрепаратов в 2017 году составил 10,6 млрд. долларов, прогноз роста к 2022 году – до 15,7 млрд долларов (данные IDV Market). В 2016 году денежный объем рынка противоопухолевых препаратов в России составил 65,2 млрд рублей (рост за 3 года более чем на 63 %), при этом было закуплено 11,3 млн упаковок онкопрепаратов. Ожидаемый стоимостный объем отечественного рынка онкопрепаратов на 2021 год (при сохранении его доли в фарм-рынке страны) – 84 миллиарда рублей. В странах Pharmmerging, к которым относится и Россия, доля таргетных препаратов

в период с 2003 по 2013 годы выросла с 6 до 27% по сравнению с ростом с 11 до 48% в странах первой семерки, таким образом, продажи таргетных противоопухолевых препаратов в стране имеют отличные перспективы.

Исследование и создание инновационных антибиотических и пробиотических препаратов.

В ходе реализации данных направлений планируется подача патентов на новые соединения, обладающие антибиотической активностью. Кроме того, будет произведена подача патентов на природные и рекомбинантные организмы, обладающие пробиотической активностью. В ходе реализации Программы планируется отладка производства наиболее перспективных соединений и пробиотиков с использованием производственных возможностей ОБП ИБХ с последующей сертификацией, проведением клинических испытаний и реализацией продукции.

В качестве альтернативных вариантов выхода на рынок антибиотических препаратов и пробиотиков (в том числе и для сельского хозяйства) планируется заключение лицензионных договоров на производство. Кроме того, планируется лицензирование технологий создания комбинаторных библиотек.

Разработка пептидных препаратов для лечения внутрибольничных мультирезистентных инфекций.

Согласно ряду оценок, мировой рынок терапии, профилактики и контроля внутрибольничных инфекций составит более 33 млрд. долларов к 2021 году. На сегодняшний день отечественные и зарубежные аналоги предлагаемых к разработке препаратов на основе антимикробных пептидов отсутствуют на фармацевтическом рынке. Подобная картина сложилась как из-за чрезвычайной строгости критериев оценки эффективности и безопасности антимикробных средств, принятых американским Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов (FDA) и Европейским агентством лекарственных средств (EMA), так и из-за того, что эти критерии сложились в предшествующую эпоху и были оптимизированы для испытаний конвенциональных антибиотиков. В последние годы вышеупомянутые организации взяли курс на изменение ситуации, который подразумевает разработку новых стандартов для клинических исследований АМП, учитывающих, в первую очередь, вопросы формирования резистентности к препарату. В 2015 году на Всемирной ассамблее здравоохранения ВОЗ был принят план действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам (Global Action Plan on Antimicrobial Resistance), а в 2016 году на Генеральной Ассамблее ООН государства-члены поддержали декларацию по устойчивости к антибиотикам. Как результат – в последние годы появился ряд международных программ, способствующих созданию антибиотиков нового поколения, а также альтернативных традиционным антибиотикам препаратов и технологий. В 2016 году десятки фармацевтических компаний из различных стран подписали декларацию по борьбе с проблемой резистентности к антибиотикам (Declaration by the Pharmaceutical, Biotechnology and Diagnostics Industries on Combating Antimicrobial Resistance). Предполагается, что в течение 5-10 лет на фармацевтическом рынке появятся антибактериальных препаратов на основе АМП. В рамках реализации настоящего проекта планируется

подача патентов на новые пептидные соединения с широким спектром антибактериального действия, а также патентов на способы их получения. Стоит отметить, что последнее время возрос интерес ведущих мировых фармацевтических компаний к антимикробным пептидам, поэтому чрезвычайно важной задачей является разработка отечественных препаратов данного класса, а также проведение их доклинических и клинических исследований.

3. Направления реализации Программы Центра.

3.1. Научно-исследовательское направление.

3.1.1. Перечень ключевых научных и научно-технических проектов, инновационных проектов, с учетом перспектив коммерциализации их результатов.

№	Наименование проекта	Объем рынка	Наличие потребителей (указать их категорию: B2B, B2C, B2G и т.д.)	Потенциальная доля на рынке, в денежном и процентном выражении	Международный патентный ландшафт
1	«Сквозная биотехнологическая платформа» и организация производства активных фармацевтических субстанций.				
1.1	Биотехнология получения технических сайтов специфических протеолитических ферментов	Потенциальный объем мирового рынка 90 млрд. руб.	Компании участники рынков HealthNet, NeuroNet и FoodNet – производители препа-ратов белковой/пептидной природы. Основная категория B2B.	Не определено	В настоящее время в мире лавинообразно растет количество патентов на технологии с использованием высокоспецифичных протеолитических ферментов для получения биотехнологических продуктов. В рамках данной разработки планируется защита интеллектуальных прав на технологические решения.

1.2	«сквозная» биотехнологическая платформа	Для препаратов на основе АФС первой очереди (те-рипаратид и лираглутид) 300 млрд. руб.	Потребители АФС - фармкомпания участники рынков HealthNet и NeuroNet – производители (разработчики) ГЛФ. В2В.	10%, 30 млрд. руб.	На аналоговые препараты первой очереди международные патенты истекают в период с 2019 по 2021 годы, что делает вывод их на рынок в этот период наиболее актуальным.
Для препаратов на основе АФС второй очереди (ти-мозин бета 4, TRAIL) 14000 млрд. руб.	Услуги контрактной площадки для малых компаний и стартапов на всех этапах фармразработки. В2В.	70 млрд. руб.	Препараты второй очереди и последующих – инновационные и защищены как международными патентами, так и патентами РФ.		
2	Разработка методов оптического биоимиджинга для исследования центральной нервной системы, в частности, субклеточного кальциевого имиджинга и имиджинга мембранного потенциала.				

2.1.	<p>Инновационная модульная технология оптической системы биоимиджинга для исследования центральной нервной системы, в частности, субклеточного кальциевого имиджинга и имиджинга мембранного потенциала</p>	<p>6 млрд.долл. США (мировой рынок микроскопии)</p>	<p>Основной категорией потребителей является B2G (business-to-government), а именно научные и образовательные институты, а также медицинские учреждения. Однако ввиду активного развития бизнес-структур в медицинском секторе также важной категорией является B2B, в которой потребителями станут как частные клиники, больницы, так и отдельные лаборатории.</p>	<p>1%, 60 млн.долл. США</p>	<p>В настоящее время правовая охрана на основные методы микроскопии, планируемые к использованию в разрабатываемой системе биоимиджинга, не применяется. Однако распространённой практикой является комбинирование различных технологий с методами микроскопии. Предлагаемые нами модульные технологии в настоящее время не используются в мировой практике микроскопии. Поэтому перспективы патентования и коммерциализации высоки.</p>
3	Термогенетика и другие новые технологии управления активностью клеток и органов.				
3.1	<p>Технология управления сердечным ритмом с помощью термогенетической активации</p>	<p>19 миллиардов долларов (мировой рынок мониторинга и управления сердечным ритмом)</p>	<p>Потребителями рынка потенциально являются пациенты с нарушениями проводимости сердца, клиники, осуществляющие</p>	<p>10%, 1,9 млрд. долл. США</p>	<p>В настоящее время в мире отсутствуют патенты по управлению сердечным ритмом с помощью термогенетических активаторов.</p>

3.2	Технология управления активностью инсулин-продуцирующих клеток поджелудочной железы с помощью инструментов термогенетики	Потенциальный мировой рынок 10 млрд. долл. США	Потребителями рынка потенциально являются Компании, производящие медицинское оборудование для лечения пациентов с нарушениями секреции инсулина и соответствующих клиник, осуществляющих операции по коррекции этих нарушений. Основная категория B2B (лицензирование)	Не определено	В настоящее время в мире отсутствуют патенты по управлению секреторной инсулином с помощью термогенетических активаторов.
4	Эмульсионный анализ репертуаров Т-клеточных рецепторов.				
4.1.	Технология массированного спаренного анализа репертуаров альфа- и бета-	0.5 миллиарда долларов (мировой рынок исследований и разработок с использованием	Потребителями рынка потенциально являются фармкомпания, ведущие исследования и разработки в области	1-5%, 5-25 млн. долл. США	В последние несколько лет в области массированного анализа репертуаров Т-клеточных рецепторов наблюдается активное развитие коммерческих приложений, как в области исследований и разработок, так и с прицелом на непосредственную медицинскую практику. В том числе по нашему направлению существует ряд патентных заявок, закрывающих определенные технологии спаренного анализа

целей Т-клеточных рецепторов	нием различных технологий репертуаров иммунных рецепторов)	иммунотерапии и вакцинации, а также компании, оказывающие сервисные услуги научным лабораториям и третьим компаниям. Предлагаемый формат коммерциализации – лицензирование технологий.		репертуаров ТКР. Однако, по нашим данным, напрямую ни одна из них не препятствует защите предлагаемой технологии.
5 Таргетный биопрепарат для лечения опухолей эпителиального происхождения				
5.1 Первый в своем классе таргетный биопрепарат для лечения опухолей эпителиального происхождения	100 млрд. долл. США (мировой рынок онкопрепаратов) 65,2 млрд.р. (рынок в РФ, рост за 3 года более чем на 63 %)	Потребителем продукта являются фармцевтические компании, производящие препараты для лиц, страдающих злокачественными неоплазиями эпителиального происхождения (за 2016 год в РФ диагностировано у 47500 человек) Основная категория В2В (лицензирование)	1%, 1 млрд. долл. США	В настоящее время запатентованных противоопухолевых препаратов, действующих на никотиновые рецепторы ацетилхолина не существует. Перспективы патентования и коммерциализации высоки.
6 Разработка адресных иммунобиологических препаратов для терапии онкологических заболеваний.				

6.1	Адресные иммунобиологические препараты для терапии онкологических заболеваний	Объём российского рынка, занимаемого фармацевтическими компаниями-производителями терапевтических антител в 2016 г составил 12 млрд. руб. (7,4 млрд. руб. – антитела для лечения онкологических заболеваний) с прогнозом на 2026 г в размере 64 млрд. руб. (36 млрд. руб – для лечения онкологических заболеваний)	Потребителями рынка являются фармацевтические компании – производители лекарственных препаратов на основе рекомбинантных антител. Категория B2B.	Объём рынка B2B ТерМАТ к РГА на первом году продаж в случае занятия 5% рынка составит 0,5 млрд. руб. Целевой объём продаж через 5 лет после выхода на рынок составляет 15% объёма рынка в стоимостном выражении, что соответствует 2,4 млрд рублей (с учетом динамики рынка).	Полученные моноклональные антител против РГА являются уникальными и не имеют аналогов в мире.
7	Исследование оригинальных направленных ингибиторов убиквитин-протеасомной системы и внедрение их в клиническую практику для терапии широкого круга аутоиммунных заболеваний.				
7.1.	Высокоспецифичные ингибиторы	100 миллиардов долларов	Потребителями рынка потенциально являются	5%, 5 млрд. долл. США	В настоящее время в мире, прежде всего в Европе и США, резко возросло количество патентных заявок, описывающие низкомолекулярные ингибиторы иммунопротеасомы. Достоверно известны

	факт создания крупного фармацевтического конгломерата (Германия) имеющего задачей разработку и продвижение ингибиторов протеасомы различных классов.	фармацевтические компании, производящие препараты для лечения аутоиммунных заболеваний и различных форм рака. Основная категория В2В (лицензирование)	(мировой рынок производства фармацевтических препаратов для терапии аутоиммунных заболеваний и злокачественных трансформаций)	иммунопротеасомы
8	Молекулярная гераностика			
8.1	Далекие зарубежные аналоги: 1. Трастузумаб (Herceptin, Герцептин) Компания «Рош», Швейцария http://www.roche.ru/home/produkcija/pharma/herceptin.html 2. Пертузумаб (Perjeta, Перьета) Компания «Рош», Швейцария http://www.roche.ru/home/produkcija/pharma/perjeta.html 3. Трастузумаб эмтанзин (Kadcyla, Кадсила) Компания «Рош», Швейцария http://www.roche.ru/home/produkcija/pharma/kadcyla.html Российский биоаналог (биосимиляр) трастузумаба: 4. Гертикад (HERtiCAD) Компания BIOCAD (ЗАО Биокад), РФ https://biocad.ru/product/gertikad/	4млрд.руб/г (20%)	Потребителями рынка являются фармацевтические компании, производящие препараты для лечения пациентов с широко распространенными онкологическими заболеваниями, основной которых являются HER2-положительные опухоли – виве клетки, и клиники, осуществляющие лечение этих забо-	Емкость мирового рынка около 7 млрд.\$/год, для РФ – 315 млн.\$/год (20,5 млрд.руб/г)

			Основная категория В2В (лицензирование)		
9	Ультравысокопроизводительный скрининг биоразнообразия и технологии модулирования жизнедеятельности клеток				
9.1	<p>Высокопроизводительная технология получения:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) штаммов продуцентов новых пробиотиков и антибиотиков из природных источников. 2) лантибиотиков, и пробиотиков на их основе 3) химического получения антимicrobialных лекарственных карotenных кандидатов – аналоги антибиотиков и ингибиторов ферментов 	<p>39.8 млрд. \$ в 2015, с оценками роста до 57.0 млрд. \$ к 2024 году (мировой рынок антибиотиков); 35.0 млрд. \$ в 2015, с ежегодным темпом роста порядка 7.5% (мировой рынок пробиотиков)</p>	<p>Потребителями рынка являются пациенты с острыми и хроническими инфекционными заболеваниями, а также фармацевтические и биотехнологические компании. Основная категория В2В (лицензирование).</p>	<p>2%, 1.1 млрд. \$ к 2024 году</p>	<p>В настоящее время в мире существуют патенты на антимикробные препараты, суть проекта сводится к открытию новых незапатентованных молекул, поиска аналогов с новыми терапевтическими свойствами или поиска новых целей или способов применения существующих антибиотиков. Прогнозируется рост количества патентов на антимикробные препараты против мультрезистентных штаммов.</p>

	резистентности (ИФ) 4) получения пептидомиметиков, активных в отношении резистентных штаммов патогенов.				
10	Разработка пептидных препаратов для лечения внутрибольничных мультирезистентных инфекций				
10.1	Пептидные препараты для лечения внутрибольничных мультирезистентных инфекций	33 млрд. долларов США к 2021 году (мировой рынок терапии, профилактики и контроля внутрисбольничных инфекций)	Потребителями рынка фармацевтические компании по выпуску препаратов для лечения пациентов – носителей мультирезистентных типов бактериальной инфекции	Не определено	Работы по исследованию АМП на территории РФ по своему масштабу и количеству создаваемых объектов интеллектуальной собственности значительно уступают целому ряду стран. Интеллектуальная собственность имеет хорошие перспективы для патентования, так как область науки находится в процессе быстрого роста, а результаты исследований – в стадии подготовки к выходу на рынок.

Сквозной технологией, предлагаемой к реализации в рамках центра НТИ, является технология создания и использования скрининговой универсальной платформы (СУП), позволяющей с минимальными временными, трудовыми и финансовыми затратами конвертировать фундаментальное знание в коммерчески привлекательный продукт. Входным параметром для СУП является физиологически важная мишень (рецептор, фермент, кофактор, надмолекулярные комплексы, оргanelла, клетка в целом). В процессе исполнения алгоритмов СУП генерируется знание о способе направленно воздействовать на

заданный биологический объект. На выходе СУП выдает продукт – действующее вещество, способное управлять исходным биологическим объектом. В качестве мишеней предлагается рассмотреть следующие биологические объекты/процессы.

1. Антибиотико-резистентные бактерии
2. Иммунопротеасома.
3. Т-клеточные рецепторы.
4. Антиоксидантные системы.
5. Никотиновые рецепторы.

3.2. Образовательное направление.

3.2.1 Формы участия Центра в реализации образовательных программ. Создание системы непрерывной подготовки кадров.

3.2.1.1. Участие ЦНТИ в совместной программе ФАНО России и Департамента образования Правительства Москвы «Академический класс». Сотрудничество Отдела учебно-методического обеспечения подготовки кадров ЦНТИ и Учебно-научного центра ИБХ РАН со специализированными школами г. Москвы (организация лекториев для школьников и учителей школ, создание научных кружков для школьников, организация школьных олимпиад и конкурсов, проведение тематических экскурсий школьников с целью содействия их профессиональной ориентации и т.п.).

3.2.1.2. Обучение студентов базовых кафедр биологического факультета и факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова и Московского физико-технического института (государственного университета) в Отделе учебно-методического обеспечения подготовки кадров ЦНТИ и Учебно-научном центре ИБХ РАН по программе бакалавриата, включая выполнение дипломов бакалавров в лабораториях ИБХ РАН.

3.2.1.3. Обучение студентов базовых кафедр биологического факультета и факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова и Московского физико-технического института (государственного университета) в Отделе учебно-методического обеспечения подготовки кадров ЦНТИ и Учебно-научном центре ИБХ РАН по программе магистратуры, включая выполнение магистерских диссертаций в лабораториях ИБХ РАН.

3.2.1.4. Разработка научно-методического обеспечения подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре ИБХ РАН (рабочих программ дисциплин, оценочных средств и т.п.).

3.2.1.5. Рост численности обучающихся по основным образовательным программам высшего образования, в том числе по направлениям, необходимым для разработки, использования и продвижения технологии управления биологическими объектами, в первую очередь, биоинженерии и биотехнологии, не менее 100% от текущего значения.

3.2.1.6. Организация и проведение международных молодёжных научных школ, всероссийских научных конференций, конкурсов молодых учёных.

3.2.2. Направления подготовки и тематики дисциплин (модулей), в рамках которых планируется образовательная деятельность.

ИБХ РАН имеет свидетельство о государственной аккредитации №00000474 Серия 90A01 от 11 марта 2013 г. У крупные группы направлений подготовки высшего профессионального образования, прошедшие государственную аккредитацию (приложение 2 к свидетельству о государственной аккредитации от 30 октября 2015 г. №00009206, Серия 90A01) 04.00.00 – Химия и 06.00.00 – Биологические науки. В Учебно-научном центре ИБХ РАН реализуются основные профессиональные образовательные программы высшего образования по подготовке научно-педагогических кадров в аспирантуре 04.06.01 «Химические науки» по направлению специальности (профилю) программы аспирантуры 02.00.10 «Биоорганическая химия» и основная профессиональная образовательная программа высшего образования по подготовке научно-педагогических кадров в аспирантуре 06.06.01 «Биологические науки» по направленности (профилю) программы аспирантуры 03.01.03 «Молекулярная биология», 03.01.04 «Биохимия» и 03.01.06 «Биотехнология (в том числе бионанотехнологии)». Учебно-научный центр ИБХ РАН тесно взаимодействует с Федеральным учебно-методическим объединением (ФУМО) в системе высшего образования по укрупненной группе специальностей и направлений подготовки 19.00.00 «Промышленная экология и биотехнологии» Министерства образования и науки Российской Федерации.

3.2.3. Связь указанных проектов и модулей со сквозными технологиями и рынками НТИ

3.2.3.1. Непрерывность образовательной цепочки «в длину» – от школьной скамьи до подготовки кадров высшей квалификации и переподготовки специалистов для реализации современных наукоёмких технологий.

3.2.3.2. Полнота образовательного процесса «в ширину» - от участия выдающихся зарубежных ученых, представителей ведущих отечественных научных и образовательных школ, лидирующих исследовательских лабораторий ИБХ РАН и других профильных научных организаций до привлечения представителей современных биотехнологических и биофармацевтических предприятий. Применение опыта и лучших достижений зарубежных образовательных школ.

3.2.3.3. Гибкость научно-образовательного комплекса ЦНТИ как самонастраивающегося механизма, быстро реагирующего на потребности биофармацевтического и биотехнологического рынков в кадрах, научных исследованиях и технологических разработках.

3.2.3.4. Обоюдная заинтересованность ИБХ РАН и бизнес-партнеров в реализации программы ЦНТИ и достижения высокого уровня конкурентоспособности на мировых рынках. Тесное взаимодействие с высокотехнологичными предприятиями – основными потребителями кадров.

3.2.3.5. Ориентация на подготовку высшего звена инженерных и управленческих кадров для биотехнологической и биофармацевтической промышленности.

3.3. Инфраструктурное направление.

3.3.1. Планы по развитию информационной инфраструктуры, а также инфраструктуры научной, научно-технической и инновационной деятельности для обеспечения реализации планов мероприятий ("дорожных карт") Национальной технологической инициативы.

1. Развитие информационной инфраструктуры планируется по нескольким направлениям:

- Проведение не менее одного раза в год, начиная с 2018 года, специализированных мини-конференций/семинаров, с участием основных исполнителей научно-технических проектов Центра, а также ведущих Российских ученых выполняющих работы по сходной тематике. В качестве слушателей предполагается, в том числе, привлекать студентов, обучающихся в ведущих вузах (МГУ, МФТИ, Первый МГМУ им. Сеченова) и аспирантов ИБХ РАН.
- Развитие сетевых форм обучения. Сотрудничество с профильными кафедрами биологического факультета и факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова, кафедрой физико-химической биологии и биотехнологии факультета молекулярной и биологической физики МФТИ, кафедрой биотехнологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.
- В рамках проекта планируется создание электронной информационно-образовательной среды, которая обеспечит:

- Доступ к учебным планам, рабочим программам дисциплин (модулей), практик;

- доступ к изданиям электронных библиотечных систем и электронным образовательным ресурсам, указанным в рабочих программах;
 - фиксацию хода учебного процесса, результатов текущего контроля знаний, результатов освоения образовательной программы;
 - проведение занятий с применением электронного обучения;
 - формирование электронного портфолио каждого обучающегося;
 - сохранение работ, рецензий и оценок со стороны участников образовательного процесса;
 - взаимодействие между участниками образовательного процесса посредством сети Интернет.
 - Разработка он-лайн ресурса в рамках реализации проекта по оптическому биоимиджингу, который будет содержать информацию о составе образовательных программ осуществляемых на базе данного проекта, об информационных ресурсах для потенциальных заказчиков и дистрибьютеров продукции, информацию по сервисному обслуживанию.
2. Для развития научной инфраструктуры Центра планируется организация и оснащение новых лабораторий:
- Лаборатории оптического биоимиджинга.
 - Лаборатории эмульсионного анализа репертуаров Т-клеточных рецепторов.
 - Лаборатории разработки-тестирования оригинальных направленных ингибиторов убиквитин-протеасомной системы.
 - Отдела учебно-методического обеспечения подготовки кадров.
3. Для развития инновационной инфраструктуры Центра обеспечивающей реализацию «дорожных карт» НТИ в рамках п. 20. «Значимых контрольных результатов реализации» организационно-ресурсного обеспечения реализации Дорожной карты НТИ «Хелсет» планируется:
- создание фрагмента сервисной платформы «Инженерный биоконструктор» на основе микрофлюидных технологий для ультра высокопроизводительного скрининга новых антибиотиков и пробиотиков.
 - модернизация помещений, коммуникаций и оборудования ОБП ИБХ в соответствии с требованиями приказа Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 "Об утверждении Правил надлежащей производственной практики" и современными тенденциями отрасли, закупка и размещение высокотехнологичного пилотного оборудования.
 - Модернизация информационной сети.

Данные вложения обеспечат создание и развитие инфраструктуры для поддержки малых и средних компаний рынка «Хелснет» (второй этап реализации Дорожной карты «Хелснет»).

3.4. Перечень контрольных событий, их описание (результаты) по направлениям реализации Программы.

Направление	1 полугодие 2018 г.	2 полугодие 2018 г.	1 полугодие 2019 г.	2 полугодие 2019 г.
1.	Лабораторный регламент на производство технологически значимых сайт специфических протеолитических ферментов (ПФ). Акт о наработке опытных образцов ПФ	Лабораторный регламент на производство активных фармацевтических субстанций терипаратида и лираглутида	Акт о наработке опытных образцов АФС. Акт закладки на хранение опытных образцов АФС терипаратида и лираглутида	<p>1. Проекты ФСП на АФС терипаратида и лираглутида; Отчет о масштабирование технологии производства АФС терипаратида и лираглутида;</p> <p>2. Ввод в эксплуатацию модифицированных в соответствии с требованиями Приказа Министерства промышленности и торговли РФ от 14 июня 2013 г. N 916 «Об утверждении Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств» помещений. Акт о запуске аппаратурной цепи и проведении приемочных испытаний оборудования</p>

2.	1. Планирование работ, патентный поиск, формирование списков закупок для приобретения оборудования и расходных материалов для осуществления проекта	2. Закупка базового оборудования и расходных материалов.	Создание прототипа лазерного сканирующего микроскопа для биоимиджинга.	1. Разработка дополнительных модулей для использования микроскопа в клинических лабораториях; 2. Запуск образовательных программ для студентов и аспирантов на базе модульной системы оптического биоимиджинга
3.	1. Завершение валидации технологий термогенетической активации кардиомиоцитов и бета-клеток на первичных клетках в культуре; 2. Завершение создания вирусных векторов для экспрессии инструментов метаболической инженерии в бета-клетках поджелудочной железы экспериментальных животных. Протокол тестирования уровня инсулина in vivo		1. Протокол тестирования управления сокращением сердца и выбросом инсулина из поджелудочной железы экспериментальных животных с помощью ИК-лазера; 2. Завершение создания вирусных векторов для экспрессии инструментов метаболической инженерии в нейронах и эндотелиальных клетках кровеносных сосудов. Протокол тестирования моделей in vivo; 3. Создание систем скрининга лекарственных препаратов – ингибиторов тиол-зависимых антиоксидантных систем	
4.		1. Разработка эмульсионной установки, ОТ-ПЦР протокола для получения библиотек для массивированного спаренного анализа репертуаров альфа- и бета-цепей ТКР методом массивированного секвенирования		1. Тестирование, отработка, минимизация стоимости всей технологической цепочки для массивированного спаренного анализа репертуаров альфа- и бета-цепей ТКР. Разработка подходов к массивированному спаренному анализу репертуаров альфа- и бета-цепей ТКР

				сочетанному с транскриптомным анализом.
5.		1. Набор генетических конструкций для масштабирования производства вариантов белка SLURP-1 (SL-1)	1. Методика масштабирования производства вариантов SL-1. 1.	1. Данные по активности SL-1 на опухолевых и нетрансформированных клетках человека, выбор наиболее эффективного варианта (кандидатного соединения) и получение приоритетного права.
6.	1. Получение терапевтических аналогов моноклональных антител (ТерМАТ) к раковому тестикулярному антигену (РТА)	1. Иммунохимическая характеристизация ТерМАТ к РТА	1. Получение экспериментальных образцов ТерМАТ к РТА	1. Исследование противоопухолевой активности ТерМАТ к РТА на клеточных и животных моделях.
7.	1. Создание виртуальной библиотеки высокоспецифичных ингибиторов иммунопротеасомы;	1. Завершение химического синтеза библиотек(и) высокоспецифичных ингибиторов иммунопротеасомы	1. Окончание первого раунда работы СУП по отбору высокоспецифичных ингибиторов иммунопротеасомы	1. Оптимизация группы высокоспецифичных ингибиторов иммунопротеасомы первого поколения
8.	1. Дизайн и модификация инновационных адресных анти-HER2 полипептидов для последующего осуществления реакции «клик-лигирования»	1. Анализ структур белков: 9-29-дарпина, G3-дарпина, барназы с целью выбора аминокислотных остатков для замены на цистеин; 2. Оптимизация условий культивирования штаммов-продуцентов, наработка биомассы.	1. Штаммы-продуценты белков 9-29-дарпин-Cys, G3-дарпин-Cys, барназа-Cys. 2. Разработанные методики выделения и очистки модифицированных белков 9-29-дарпин-Cys, G3-дарпин-Cys и барназа-Cys.	«Клик-лигирование» пар модифицированных белков-компонентов, которое идет с образованием дисульфидной связи.
9.	1. Генетические конструкции для гетерологической экспрессии комбинаторных библиотек лантибиотиков.		1. Комбинаторные дрожжевые библиотеки лантибиотиков	1. Дрожжевые штаммы-продуценты высокоэффективные в отношении патогенных бактерий.

	<p>2.Предсказание новых анти-микробных лекарственных кандидатов.</p> <p>3.Генетические конструкции и методология <i>in vitro</i> трансляции пептидомиметиков в кашлях</p>			<p>2.Новые антимикробные лекарственные кандидаты.</p> <p>3.Методика скрининга комбинаторных библиотек пептидомиметиков на наличие антимикробной и ингибирующей активности</p>
10	<p>Модернизация материально-технической базы для проведения доклинических исследований по междунациональным стандартам</p>	<p>Ввод в эксплуатацию обновленного парка лабораторного и технологического оборудования, его валидация</p>	<p>Подготовка и проведение доклинических исследований с целью выявления молекул-лидеров.</p>	<p>Подготовка и проведение доклинических исследований с целью выявления молекул-лидеров (продолжение)</p>
11	<p>1.Разработка документации, регламентирующей технологию разведения, содержания и транспортирования лабораторных кроликов и морских свинок SPF категории в соответствии с международными требованиями.</p> <p>2) Проектирование и разработка протокола хирургической модели малоинвазивной гемилатеральной травмы спинного мозга у крыс.</p> <p>3) Предоставление исследований стандартных грызунов SPF- категории для исследований</p>	<p>1. Расширение видового состава Питомника путем закупки морских свинок HsdDhl:DH и кроликов HsdIf:NZW.</p> <p>2) Верификация и валидация хирургической модели малоинвазивной гемилатеральной травмы спинного мозга у крыс.</p> <p>3) Предоставление исследований стандартных грызунов SPF- категории для научных исследований</p>	<p>1. Начало опытного производства (верификация и валидация технологических процессов) морских свинок HsdDhl:DH и кроликов HsdIf:NZW.</p> <p>2)Оптимизация хирургической модели малоинвазивной гемилатеральной травмы спинного мозга у крыс для исследования регенеративных возможностей наноструктурных конструированных методов 3D-принтинга.</p> <p>3) Предоставление исследований стандартных грызунов SPF- категориям лабораторных грызунов SPF- категории для научных исследований и испытаний.</p>	<p>1) Продолжение опытного производства морских свинок HsdDhl:DH и кроликов HsdIf:NZW.</p> <p>2) Получение приоритетного права на разработанную модель малоинвазивной гемилатеральной структурной травмы спинного мозга у крыс для исследований регенеративных возможностей наноструктурных конструированных методов 3) Предоставление исследований стандартных грызунов SPF- категории для научных исследований и испытаний.</p>

12	Поиск АМП для проведения рационального дизайна новых пептидных антибиотиков. Получение рекомбинантных АМП и изучение их терапевтического потенциала. Выбор АМП-матриц для проведения рационального дизайн	Создание библиотеки генно-инженерных конструкций для экспрессии новых производных аналогов природных АМП	Получение панели рекомбинантных аналогов АМП. Скрининг биологической активности. Отбор наиболее перспективных соединений.
13	Планирование образовательных программ, соответствующих направлениям развития технологий управления свойствами биологических объектов в ЦНТИ ИБХ РАН	Организация лекториев для школьников, создание научных кружков для школьников, организация школьных конкурсов, проведение тематических экскурсий учащихя СШ г. Москвы	Обучение студентов базовых кафедр биологического факультета и факультета фундаментальной медицины МГУ и МФТИ в Отделе учебно-методического обеспечения подготовки кадров ЦНТИ ИБХ РАН по программе магистратуры, включая выполнение

3.4. Перечень контрольных событий, их описание (результаты) по направлениям реализации Программы

Направление	1 полугодие 2020 г.	2 полугодие 2020 г.	1 полугодие 2021 г.	2 полугодие 2021 г.
1.	Акт о наработке опытно-промышленных образцов АФС терипаратида, лираглутида. Акт закладки на хранение опытно-промышленных образцов АФС терипаратида, лираглутида.	Отчет о валидации процесса производства АФС терипаратида, лираглутида.	1. Включение фармцевтических субстанций терипаратида, лираглутида в Государственный реестр лекарственных средств. 2. Лабораторный регламент на производство активных фармацев-	1. Лабораторный регламент на производство активных фармацевтических субстанций инновационных препаратов (второй очереди).

			<p>тических субстанций инновационных препаратов первой очереди (белка TRAIL и тимозина-бета 4)</p> <p>Разработка маркетинговой программы, запуск вебсайта, начало продаж</p>	<p>Запуск сервисно-образовательного центра для заказчиков.</p>
<p>2.</p> <p>Проведение научных исследований студентов и аспирантов на базе продукта</p>	<p>1. Завершение создания линий трансгенных животных, несущих термозависимые ионные каналы в мембранах кардиомиоцитов и бета-клеток;</p> <p>2. Завершение создания трансгенных линий животных, постоянно экспрессирующих DAO в бета-клетках, нейронах и эндотелиальных клетках кровеносных сосудов.</p> <p>3. Результаты пилотных скринингов лекарственных препаратов – ингибиторов тиол-зависимых антиоксидантных систем с использованием коммерчески доступных библиотек.</p>	<p>Создание проекта серийного образца. Запуск производства</p>	<p>1. Завершение создания имплантируемого активатора на ИК-диодах, управление сердечным ритмом и секрецией инсулина у животных с помощью имплантируемого источника ИК-излучения.</p> <p>2. Завершение сбора данных о регуляции выброса инсулина и дисфункции желез на полученных линиях животных, постоянно экспрессирующих DAO в бета-клетках. Патентование хомогенетической модели управления функцией бета-клеток.</p> <p>3. Протокол моделирования окислительного стресса в в нейронах и эндотелиальных клетках кровеносных сосудов путем добавления в рацион D-аминокислот. Патентование хомогенетической модели управления функцией нейронов и эндотелиальных клеток кровеносных сосудов.</p> <p>4. Результаты проверки функциональности и валидации мишенной лекарственной препаратов –</p>	<p>Получение патента и коммерциализация препаратов ингибиторов тиол-зависимых антиоксидантных систем</p>

			ингибиторов тиол-зависимых антиоксидантных систем.	
4.		1. Окончание испытаний технологии для массивированного спаренного анализа репертуаров альфа- и бета-целей ТКР. Получение приоритетного права на разработанную технологию для массивированного спаренного анализа репертуаров альфа- и бета-целей ТКР.		1. Масштабирование, коммерциализация технологии спаренного анализа репертуаров альфа- и бета-целей ТКР. Тестирование, отработка, минимизация стоимости всей технологической цепочки для массивированного спаренного анализа репертуаров альфа- и бета-целей ТКР сочетанного с транскриптомным анализом.
5.		1. Данные по эффективности кандидатного соединения SL-1 при пероральном и внутривенном введении модельным животным.	1. Данные по безопасности кандидатного соединения SL-1.	1. Передача прав индустриальному партнеру для проведения клинических испытаний SL-1
6.	1. Разработка проекта опытно-технологического регламента получения АФС на основе ТерМАТ к РГА	1. Получение опытной партии АФС на основе ТерМАТ к РГА.	1. Исследование острой токсичности ТерМАТ к РГА, получение приоритетного права	1. Исследование хронической токсичности ТерМАТ к РГА, передача нормативно-технической документации индустриальному партнеру
7.	1. Окончание второго раунда работы СУП по отбору высокоспецифичных ингибиторов иммунопротеасомы	1. Оптимизация группы высокоспецифичных ингибиторов иммунопротеасомы второго поколения		1. Разработка синопсиса на первую фазу клинических испытаний высокоспецифичных ингибиторов иммунопротеасомы, передача неэксклюзивных прав члену консорциума на дальнейшие клинические испытания;
8.	1. Генетические конструкции (сконструированные плазмиды) для гетерологической	1. Оптимизация условий культивирования штаммов-продуцентов, наработка биомассы;	Оптимальные конструкции по способности критериев биотехнологического получения и результатам	1. Доклинические исследования препаратов, наиболее активных in vitro на животных моделях in vivo

	<p>экспрессии модифицированных белков G3-GGGV, G3-EEES, H6-G3, G3-H6, (HE)3-G3; G3-(HE)3</p>	<p>2. Разработанные методики выделения и очистки модифицированных белков. Физико-химическая характеристика целевых белков</p>	<p>и тестирования биологической активности на моделях <i>in vitro</i></p>	<p>2. Лекарственные кандидаты с наибольшим уровнем терапевтического потенциала</p>
<p>9.</p>	<p>1.Наработка лекарственных кандидатов лантибиотиков, тестирование спектра и уровня активности <i>in vitro</i>. Лекарственные кандидаты с наибольшим уровнем терапевтического потенциала. 2.Пробиотики с наибольшим уровнем терапевтического потенциала. 3. Новые лекарственные кандидаты, активные в отношении резистентных штаммов патогенов.</p>	<p>Оптимизация группы высокооспецифичных ингибиторов иммунопротеасомы второго поколения</p>	<p>1.Результаты доклинических испытаний и патентование структуры наиболее оптимальных высокоспецифичных ингибиторов иммунопротеасомы второго поколения. 2. Химический синтез аналогов антибиотиков на основе биологически активных пептидомиметиков, тестирование спектра и уровня активности <i>in vitro</i>. Лекарственные кандидаты с наибольшим уровнем терапевтического потенциала</p>	<p>1. Тестирование эффективности препаратов антибиотиков, их синтетических аналогов, комбинации препаратов антибиотик/адьювант (ингибитор β-лактамаз), а также пробиотиков на животных моделях <i>in vivo</i>. Доклинические исследования препаратов, наиболее активных <i>in vitro</i>.</p>
<p>10.</p>	<p>Подготовка и проведение фармакологических исследований потенциальных лекарственных средств</p>	<p>Подготовка и проведение фармакологических исследований потенциальных лекарственных средств (продолжение)</p>	<p>Подготовка и проведение токсикологических исследований потенциальных лекарственных средств</p>	<p>Подготовка и проведение токсикологических исследований потенциальных лекарственных средств (продолжение)</p>
<p>11</p>	<p>1) Аккредитация и сертификация производства морских свинок и кроликов SPF-категории, на соответствие требованиям международных организаций AAALACi и ISO. 2) Предоставление исследователям стандартизованных</p>	<p>1) Масштабирование производства морских свинок и кроликов SPF-категории. 2) Предоставление животных-биомodelей со структурной травмой спинного мозга для доклинических исследований наноструктурных конструкторов,</p>	<p>1) Предоставление исследователям стандартных морских свинок и кроликов SPF-категории. 2) Предоставление исследователям стандартных грызунов SPF- категории для научных исследований и испытаний</p>	<p>1) Предоставление исследователям стандартных морских свинок и кроликов SPF-категории. 2) Предоставление исследователям стандартных грызунов SPF- категории для научных исследований и испытаний.</p>

	мелких лабораторных грызунов SPF- категории для научных исследований и испытаний.	полученных методами 3D прототипа. 3) Предоставление исследователям стандартизованных мелких лабораторных грызунов SPF- категории для научных исследований и испытаний.		
12	Изучение антибактериальной активности отобранных прототипов препаратов в отношении широкой панели возбудителей внутрибольничных инфекций, включая мультirezистентные штаммы, а также других социально значимых бактериальных инфекций	Создание эффективной технологии получения рекомбинантных прототипов препаратов	Наработка прототипов препаратов для проведения расширенных испытаний эффективности и безопасности	Проведение испытаний эффективности и безопасности отобранных прототипов препаратов на животных моделях <i>in vivo</i>
13	Разработка учебно-методического обеспечения подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре ИБХ РАН (рабочих программ дисциплин, например, курса «Основы биотехнологии и биомедицины», разработка оценочных средств).	Организация и проведение молодёжной научной школы, с конкурсом молодых учёных.	Обеспечение роста численности обучающихся при реализации основных образовательных программ высшего образования, в том числе по направлениям, необходимым для разработки, использования и продвижения технологий управления биологическими объектами, в первую очередь, биоинженерии и биотехнологии	Создание электронной информационно-образовательной среды для обеспечения сетевой системы обучения и поддержки образовательного процесса по реализуемым образовательным программам

4. Организационный механизм реализации Программы Центра.

4.1. Организационная форма Центра на базе ИБХ РАН.

ЦНТИ ИБХ РАН будет организован в форме структурного подразделения ИБХ РАН.

В составе ЦНТИ ИБХ РАН будут созданы следующие подразделения:

1. Аппарат управления ЦНТИ.
2. Лаборатория фармацевтики (руководитель лаборатории И.В. Мягких).
3. Лаборатория оптического биоимиджинга (руководитель лаборатории А.В. Семьянов).
4. Лаборатория синтетической медицины (руководитель лаборатории В.В. Белоусов).
5. Лаборатория эмульсионного анализа репертуаров Т-клеточных рецепторов (руководитель лаборатории – Д.М. Чуданков).
6. Лаборатория биоинженерии противораковых препаратов и искусственных нейромодуляторов (руководитель лаборатории – З.О. Шенкарев).
7. Лаборатория инженерии рекомбинантных иммуноглобулинов. (руководитель лаборатории - Д.А. Долгих).
8. Лаборатория мультикаталитических систем (руководитель лаборатории А.А Белогуров).
9. Лаборатория биомолекулярных технологий для онкотерапистики. (руководитель лаборатории – С.М. Деев).
10. Лаборатория высокопроизводительного скрининга биологических объектов (руководитель лаборатории И.В.Смирнов).
11. Лаборатория биологических испытаний ФИБХ РАН (заведующий – А.Н.Мурашев)
12. Научно-производственное подразделение «Питомник лабораторных животных» ФИБХ РАН (заведующий – Г.Б. Телегин).
13. Отдел учебно-методического обеспечения подготовки кадров (руководитель – Т.В. Овчинникова)

4.2. Структура консорциума.

4.2.1. Описание ресурсов и компетенций, привлекаемых участниками консорциума к реализации программы.

№	Участник консорциума	Роль	Привлекаемые ресурсы и компетенции
1	ФГБУН ИБХ РАН	«Лидер консорциума», научное учреждение. Организация и проведение научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ в рамках проекта создания Центра в соответствии с утвержденной Программой.	ФГБУН ИБХ РАН является крупнейшим центром физико-химической биологии и биотехнологии в России. Направления деятельности, непосредственно связанные с деятельностью консорциума – применение скрининговой универсальной платформы для создания новых продуктов, способных к управлению разнообразными биологическими системами. Институт проводит интенсивные исследования молекулярных механизмов различных процессов жизнедеятельности, их практического использования в интересах медицины и сельского хозяйства, а также разрабатываются фундаментальные и прикладные аспекты биотехнологии.
2	ГНЦ прикладной микробиологии и биотехнологии	Организация и проведение научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ в рамках проекта создания Консорциума в соответствии с утвержденной Программой.	ГНЦ ПМБ является специализированным комплексом для всестороннего изучения микроорганизмов I-IV групп патогенности, в том числе и антибиотикорезистентных. Направления деятельности, непосредственно связанные с деятельностью консорциума - изучение на моделях <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i> на представительной панели патогенных бактерий новых веществ и микроорганизмов. ГНЦ ПМБ ведет интенсивную внедренческую деятельность, имеет развитую производственную базу, выпускает около 100 зарегистрированных Росздравнадзором препаратов – питательных сред и диагностических препаратов. По сухим микробиологическим питательным средам Центр занимает примерно 50 % рынка страны.

3.	ПАО «Институт Стволовых Клеток Человека»	<p>Разработка и внедрение в практическую медицину инновационных практических результатов на рынках лекарственных препаратов и высокотехнологичных медицинских услуг.</p>	<p>Компания занимается разработкой и внедрением в практическую медицину (коммерциализация и продвижение на рынке) инновационных лекарственных препаратов и высокотехнологичных медицинских услуг.</p> <p>Проекты Компании охватывают следующие направления:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● генная терапия (генотерапевтические препараты, ген-активированные материалы) ● медицинская генетика, в т.ч. репродуктивная (генетические исследования и консультирование) ● регенеративная медицина (клеточные сервисы и препараты, тканеинженерные продукты) ● биострахование ● биофармацевтика <p>Компании принадлежит крупнейший в РФ и СНГ банк персонального хранения стволовых клеток пуповинной крови</p>
4.	ООО «ЦК С-ГРУП»	<p>Экспертная и юридическая поддержка при продвижении высокотехнологичных продуктов, полученных в рамках проекта создания Центра в соответствии с утвержденной Программой, на рынках лекарственных препаратов и высокотехнологичных медицинских услуг.</p> <p>Контроль обеспечения правовой охраны, уровня управления правами интеллектуальной собственности и защиты результатов интеллектуальной деятельности.</p> <p>Подготовка предложений и участие в реализации формирования информационной инфраструктуры для обеспечения реализации Программы в рамках проекта создания Центра.</p>	<p>Команда ООО «ЦК С-ГРУП» работает на российском рынке с 1998 года, а в области продвижения инновационных разработок отечественной фармацевтической и медицинской промышленности – с 2011 года. Эксперты ООО «ЦК С-ГРУП» обладают значительным опытом работы и создают проекты для эффективной коммуникации заказчиков с представителями целевых аудиторий, партнерами, клиентами. Основными направлениями деятельности ООО «ЦК С-ГРУП» являются комплексное коммуникационное сопровождение государственных и федеральных проектов в различных отраслях экономики, конгрессно-выставочная деятельность, поддержка социальных проектов, стратегический и коммуникационный консалтинг, включая юридический и экспертный.</p>

Многолетний опыт работы позволяет команде специалистов ООО «ЦКК С-ГРУП» эффективно действовать в интересах заказчиков, разрабатывать и реализовывать как крупномасштабные комплексные коммуникационные кампании, так и точечные проекты для специализированной и широкой аудитории в России и за рубежом. Среди заказчиков ООО «ЦКК С-ГРУП» – министерства и ведомства Российской Федерации, российские разработчики и производители, международные организации, коммерческие компании.

В активе ООО «ЦКК С-ГРУП» свыше 5000 успешно реализованных клиентских проектов по продвижению, более 150 конгрессно-выставочных мероприятий в России и за рубежом.

Команда ООО «ЦКК С-ГРУП» имеет стратегических партнеров в зарубежных странах, что позволяет эффективно расширять географию проводимых мероприятий и рекламных кампаний.

С 2016 года ООО «ЦКК С-ГРУП» реализует в интересах Минпромторга России проект по продвижению инновационных разработок отечественной фармацевтической и медицинской промышленности, созданных в рамках реализации Государственной программы Российской Федерации «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности» на 2013 – 2020 годы.

В рамках реализации указанного проекта на базе ООО «ЦКК С-ГРУП» создан проектный офис, оказывающий российским разработчика экспертную поддержку; осуществляющий в поиске источников финансирования; организующий участие в профильных конгрессно-выставочных мероприятиях.

5.	Образовательный фонд «Галакт и успех» - Центр «Сириус»	Подготовка и реализация образовательных программ средней школы для подготовки наиболее одаренных учащихся в области технологий управления свойствами биологических объектов, необходимых для дальнейшего целевого обучения и получения высшего образования с целью дальнейшего участия в научно-исследовательских и опытно-конструкторских проектах и коммерциализации полученных РИД на рынках национальной технологической инициативы.	Образовательный центр «Сириус» создан по инициативе Президента Российской Федерации В.В. Путина. Деятельность центра направлена на осуществление образовательной деятельности при поддержке и координации Министерства образования и науки Российской Федерации, Министерства спорта Российской Федерации и Министерства культуры Российской Федерации. Направленность деятельности, непосредственно связанные с деятельностью консорциума - информационное взаимодействие при осуществлении мероприятий, направленных на внедрение информационных технологий и коммерциализации полученных РИД на рынках национальной технологической инициативы.
6.	МГУ им. М.В. Ломоносова	Подготовка и реализация образовательных программ высшей школы для подготовки научных и инженерных кадров в области технологий управления свойствами биологических объектов, необходимых для выполнения ключевых комплексных научно-исследовательских и опытно-конструкторских проектов и коммерциализации полученных РИД на рынках национальной технологической инициативы. Организация и проведение научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ в рамках проекта создания Консорциума в соответствии с утвержденной Программой.	Крупнейшая научно-образовательная организация России. Технологии управления свойствами биологических объектов разрабатываются и применяются на нескольких факультетах МГУ. В число соответствующих направлений исследований входят: <ul style="list-style-type: none"> - разработка новых терапевтически значимых антител, - управление функцией митохондрий при помощи направленного редактирования геномов и биохимических методов, - разработка методов и средств направленной дифференцировки клеток, - использование управляемых наночастиц для доставки лекарственных средств, - разработка инновационных биодegradуемых материалов и др. Опыт реализации новых образовательных программ по инициативе Московскому университету обеспечить подготовку научных и инженерных кадров в области технологий управления свойствами биологических объектов в

	7.	<p>ФИЦ фундаментальных основ биотехнологии РАН</p>	<p>Организация и проведение научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ в рамках проекта создания Консорциума в соответствии с утвержденной Программой.</p>	<p>объеме и с качеством, необходимыми для успешной работы консорциума.</p> <p>Деятельность ФИЦ направлена на разработку фундаментальных основ биотехнологических процессов для медицины, промышленности и сельского хозяйства. Направления деятельности, непосредственно связанные с деятельностью консорциума:</p> <p>1) Поиск активных соединений в отношении туберкулеза, изучение биохимии микобактерий, идентификация новых мишеней для разработки противотуберкулезных препаратов. Перспективное соединение с противотуберкулезной активностью RBTZ169 находится на 2 фазе клинических испытаний.</p> <p>2) Исследование некодирующих регуляторных РНК <i>M.tuberculosis</i>, которые могут быть мишенями для новых противотуберкулезных препаратов. Разработка методов применения фотодинамической терапии для борьбы с возбудителем в латентном состоянии (покоящиеся клетки).</p> <p>3) Исследования взаимодействия бактериофагов с их хозяевами и с макроорганизмом с целью разработки современных методов фаговой терапии для борьбы с мультирезистентными штаммами патогенных бактерий.</p> <p>4) Разработка рекомбинантных противогриппозных «нановакцин», основанных на консервативных антигенах вируса.</p>
	8.	<p>ФГБНУ «Научный Центр Неврологии»</p>	<p>Организация и проведение научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ в рамках проекта создания Консорциума в соответствии с утвержденной Программой.</p>	<p>ФГБНУ «Научный центр неврологи» (НЦН) – одно из ведущих научных учреждений Российской Федерации в области изучения дегенеративной и демиелинизирующей патологии нервной системы, головная клиника страны по данному заболеванию, на базе которой функционируют Национальное общество по изучению болезни Паркинсона и Федеральный центр по изучению рассеянного</p>

			<p>склероза Минздрава России. Основные направления научных исследований и разработок ИЦН в рамках создания Консорциума могут включать следующие направления:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Анализ молекулярных и клеточных основ нейродегенеративных заболеваний на основе технологии индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК). 2. Исследование патогенеза нейродегенеративных и демиелинизирующих заболеваний на основе широких клинико-биохимических, клинико-иммунологических, клинико-генетических, клинико-нейровизуализационных сопоставлений. 3. Разработка информативных биомаркеров (нейрофизиологических, нейровизуализационных, биохимических, «омиксных» и др.) социально значимых нейродегенеративных и демиелинизирующих заболеваний. 4. Трансляционная неврология: внедрение результатов фундаментальных исследований в клинику путем разработки и реализации протоколов клинических исследований новых лекарственных препаратов при нейродегенеративных и демиелинизирующих заболеваниях, с оценкой эффективности, безопасности, долговременных эффектов, возможностей клинической нейропротекции.
9.	<p>ФГБНУ Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгарда РАН</p>	<p>Организация и проведение научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ в рамках проекта создания Консорциума в соответствии с утвержденной Программой.</p>	<p>Основные научные направления:</p> <ul style="list-style-type: none"> - регуляция экспрессии генетической информации; - структурно-функциональная организация биополимеров; - создание биологически активных соединений; - молекулярно-иммунологические механизмы защиты клеток от биопатогенов и онкологического перерождения; - регуляция процессов старения и нейродегенерации;

		<p>- молекулярно-генетические механизмы эволюции геномов;</p> <p>- молекулярно-биологические технологии для медицинской диагностики и научных исследований;</p> <p>- вычислительная геномика и протеомика</p> <p>За последние 5 лет ИМБ РАН опубликовано 1102 работы в отечественных и зарубежных рецензируемых изданиях, из них 886 публикаций – в журналах, индексируемых в базе данных Web of Science, 806 публикаций - в журналах, индексируемых в базе данных Scopus.</p> <p>Институтом получен ряд фундаментальных результатов, имеющих важнейшее значение для дальнейшего использования в биомедицине, исследовании молекулярных механизмов долголетия и старения. Изучены функции рибосомы – РНК-сенсоров малых метаболитов и ионов, регулирующих экспрессию генов. Выявлена новая роль бактериального алармона ppGpp в механизме транскрипции РНК. Показано, что фактор некроза опухоли, продуцируемый тучными клетками кожи, необходим для запуска адаптивного иммунного ответа, в том числе при алергических реакциях. Установлена роль миелиидных клеток в формировании лимфоидных кластеров, ассоциированных с жировой тканью. Показана возможность получения и поддержания культуры стромальных клеток лимфоидной ткани, способных культивироваться на композитных матриксах, что открывает широкие перспективы для будущего биоинженерии лимфоидных органов, регенеративной медицины и трансплантологии.</p> <p>Получено 42 российских и 12 зарубежных патентов на изобретения, 8 свидетельств о государственной регистрации программ для ЭВМ. Подано 67 заявок на изобретения, из них 8 международных. В настоящее время поддерживается 65 патентов на изобретения, включая 12 патентов, имеющих</p>
--	--	--

			<p>правовую охрану за пределами РФ, а также 4 полезные модели, 12 программ для ЭВМ, одно свидетельство о государственной регистрации базы данных. Получено 17 регистрационных удостоверений Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения РФ, разрешающих к производству, продаже и применению в Российской Федерации медицинские изделия - тест-системы на основе биочипов, разработанные ИМБ РАН.</p>
10.	<p>ФГБУ «Институт гена» РАН</p>	<p>Организация и проведение научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ в рамках проекта создания Консорциума в соответствии с утвержденной Программой.</p>	<p>ИБГ РАН в рамках сквозной технологии управления свойствами биологических объектов успешно реализует проекты по следующим направлениям:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Разработка и внедрение технологии создания генетически модифицированных животных, в т.ч. метода геномного редактирования с целью создания персонализированных моделей патогенеза заболеваний человека. - Разработка и внедрение технологии направленной внутриклеточной доставки противораковых препаратов и рецептор-опосредуемой трансфекции. - Разработка и внедрение новой биотехнологии и материалов на основе генно-инженерных производных антигенов узнающих доменов неканонических верблужьих антигенов (наноантител)
11.	<p>ООО «ГеноТехнология»</p>	<p>Разработка и внедрение в практическую медицину инновационных практических результатов на рынках лекарственных препаратов и высокотехнологичных медицинских услуг.</p>	<p>Медико-фармакологическая компания, основана в 2001 г. Направления деятельности, непосредственно связанные с решением задач Программы ЦНТИ:</p> <ul style="list-style-type: none"> - молекулярная и цитогенетическая диагностика онкологических и онкогематологических заболеваний; - получение продуцентов клинически значимых рекомбинантных белков и моноклональных антител.
12.	<p>ООО ««Фармсинтез»»</p>	<p>Разработка и внедрение в практическую медицину инновационных практических результатов на рынках лекарственных препаратов и высокотехнологичных медицинских услуг.</p>	<p>Участие в разработке технологий: химического получения антимикробных лекарственных кандидатов – аналоги антибиотиков и ингибиторов ферментов резистентности (ИФ); получения пептидомиметиков,</p>

			<p>активных в отношении резистентных штаммов патогенов; поиск высокоспецифичных ингибиторов для терапии аутоиммунных заболеваний.</p> <p>Организация производства малых молекул и пептидомиметиков на собственной технологической базе для последующих доклинических и клинических исследований с перспективой вывода препарата на рынок.</p>
13.	<p>ООО «Центр Генетики и Репродуктивной Медицины «ГЕНЕТИКО»</p>	<p>Разработка и внедрение в практику новых методов молекулярно-генетической диагностики, медицинской генетики и биоинформатического анализа.</p>	<p>Центр Генетики и Репродуктивной Медицины «ГЕНЕТИКО» проводит комплексную генетическую диагностику наследственных заболеваний и нарушений репродуктивной функции. Специалисты Центра — члены Российского общества медицинских генетиков и Европейского общества генетики человека, авторы публикаций в российских и зарубежных научных журналах. В состав комплекса «ГЕНЕТИКО» входят четыре лаборатории:</p> <p>Лаборатория молекулярной генетики</p> <p>Лаборатория NGS (next generation sequencing)</p> <p>Лаборатория неинвазивной пренатальной диагностики</p> <p>Лаборатория хромосомного микроматричного анализа.</p> <p>Разработано свыше 50 диагностических тест-систем на основе моноклональных антител, ПЦР, ПЦР в реальном времени, флуоресцентной гибридизации <i>in situ</i>, секвенирования.</p> <p>90 млн. руб. – выручка от продажи разработанных и произведенных ООО «ГеноТехнологий» тест-систем и проведения диагностических тестов для онкологических и онкогематологических больных.</p>

4.2.2. Перечень направлений реализации Программы в разрезе участников Консорциума с указанием их функций и (или) реализуемых ими мероприятий.

№	Проект	Функции и мероприятия участников консорциума
1.	<p>Разработка унифицированной «сквозной биотехнологической платформы», основанной на использовании сайт специфических протеолитических ферментов для получения рекомбинантных полипептидов медицинского назначения и организация производства активных фармацевтических субстанций</p>	<p>Центр: - Фармразработка полного цикла инновационных биотехнологических АФС на базе сквозной биотехнологической платформы и их включение в Государственный реестр лекарственных средств. Нарботка необходимых количеств инновационных АФС для обеспечения нужд членов Консорциума. - Фармразработка инновационных ГЛФ (в рамках действующей лицензии), разработка партий препаратов для проведения клинических исследований. Систематизация разработок Консорциума, формирование пакетных предложений (по нозологиям, типам ГЛФ и аппаратурному оформлению технологических процессов). МГУ имени М.В. Ломоносова, ГНЦ прикладной микробиологии и биотехнологии, ФИЦ Биотехнологии РАН, ФГБНУ «Научный Центр Неврологии», Институт им. Энгельгарда, Институт биологии гена – наполнение «сквозной биотехнологической платформы» инновационными белками и полипептидами медицинского назначения за счет проведения поисковых НИР. МГУ имени М.В. Ломоносова: - подготовка необходимых кадров на факультете Биотехнологии (2018-2021 годы). ООО «Технология лекарств», ООО «Генная Хирургия», ООО «Аналгетики будущего», ООО «Крино», ООО «Редоксом», ООО «Генотехнология», средние и малые компании рынка «Хелснет», венчурные фонды – НИОКР, ориентированные на поиск/создание средств доставки и контролируемого высвобождения, в том числе создание прототипов медицинских изделий на основе инновационных АФС, выпускаемых Центром. ГК «Р-Фарм», ООО ««Фармсинтез», ПАО «Институт Стволовых Клеток Человека», ООО «Ниармедик плюс», АО «Пептек» - трансфер разработок Консорциума на собственные производственные мощности. Кампания ООО «ЦКК С -ГРУП» - стратегический консалтинг. Создание бизнес-схемы продвижения АФС на внешние рынки.</p>
2.	<p>Разработка методов оптического биоимиджинга для исследования центральной нервной системы, в частности, субклеточных</p>	<p>Центр:Создание модульной системы оптического биоимиджинга с использованием индуцированных изменений в рецепторах или каналах электровозбудимых тканей, включая нервную систему и сердце.Обеспечение опытно-конструкторской базы для анализа изменения электрогенеза в этих тканях или изменениям в кальциевой динамике. Создание систем для качественной и количественной оценки изменений с помощью различных модификаций оптического биоимиджинга.</p>

	<p>точного кальциевого имиджинга и имиджинга мембранного потенциала;</p>	<p>МГУ имени М.В. Ломоносова: -Подготовка необходимых кадров ; -Участие в разработке алгоритмов автоматического детектирования и анализа флуоресцентных сигналов; -Участие в разработке системы биимиджинга с привлечением компетенций кафедр и отдельных ученых, работающих с индивидами, работающими в экстремальных условиях. Исследование с привлечением данных, получаемых при физиологических исследованиях в отряде космонавтов.</p>
3.	<p>Исследование современных направлений термогенетики и разработка новых технологий управления активностью клеток и органов;</p>	<p>Центр: Создание основ платформы оптогенетики, позволяющей управлять нейронами на уровне клеточного разрешения, преодолевающей видимый диапазон электромагнитного излучения. Внедрение технологии, использующей вместо опсинов ионных каналов, высокочувствительным к ИК-излучению. Данные разработки индуцирует развитие широкого спектра сопряженных технологий, например, разработки устройств активации на ИК лазерах и диодах. МГУ им. М.В.Ломоносова: -использование образовательных компетенций; -использование наработок преподавателей и ученых в области анализа 3D изображений. ИБГ РАН: -использование компетенций в области редактирования генома; -использование компетенций в области экспрессии белков в гетерологичных системах. ФГБНУ «Научный Центр Неврологии»: --использование компетенций в области исследования ионных каналов при патологических состояниях человека. Институт стволовых клеток человека: -использование компетенций по сортировке клеток, полногеномному секвенированию; -использование компетенций в области трансляционной медицины.</p>
4.	<p>Разработка эффективной, недорогой, практически применимой технологии массовой репертуарного анализа спаренных репертуаров ТКР для исследовательских и медицинских задач.</p>	<p>Центр: Создание эффективной с точки зрения экономики платформы для высокопроизводительного секвенирования наработанных по ДНК или РНК матрицам вариабельных фрагментов Т-клеточных рецепторов с применением принципов эмульсионной транскриптомики с живых Т-лимфоцитов. Это позволяет проводить массивированный спаренный анализ альфа-и бета- цепей, в совокупности составляющих функциональные ТКР. Институт стволовых клеток человека: -привнесение компетенций по NGS; -привлечение принципов трансляционной медицины. ООО «Центр Генетики и Репродуктивных технологий «ГЕНЕТИКО»:</p>

	<p>-осуществление генетических исследований в рамках консорциума по данному направлению. МГУ им.М.В.Ломоносова:</p> <ul style="list-style-type: none"> -привлечение студентов профильных кафедр; -привлечение возможностей NGS. <p>ОФ «Галант и успех» -Центр «Сириус»:</p> <ul style="list-style-type: none"> -ознакомление школьников с разрабатываемой технологией, привлечение их в качестве потенциальных студентов по программе бакалавриата.
5.	<p>Создание первого в своем классе таргетного биопрепарата для лечения опухолей эпителиального происхождения методами биоинженерии</p> <p>Центр: Создание платформы по получению таргетных препаратов. Дизайн, клонирование, экспрессия. Получение на сертифицированном биотехнологическом производстве центра. Проведение серии доклинических испытаний с использованием моделей животных и возможностей лаборатории Центра по биологическим испытаниям МГУ имени М.В. Ломоносова.</p> <p>Участие в разработке технологии масштабируемого производства вариантов белка SLURP-1. (2018-2019 годы).</p> <p>ИМБ РАН им.В.А.Энгельгардта:</p> <ul style="list-style-type: none"> -привнесение компетенций по скринингу антигенов с помощью микрочиповых платформ. <p>ООО «ЦКС -ГРУП»:</p> <p>Стратегический консалтинг. Создание бизнес-схемы продвижения нового противоопухолевого биопрепарата (2020-2021 годы)</p>
6.	<p>Разработка адресных иммуно-биологических препаратов для терапии онкологических заболеваний</p> <p>Центр: Создание платформы молекулярной терапии при онкологии.</p> <p>ИБГ РАН:</p> <ul style="list-style-type: none"> -имплементация компетенций в области редактирования генома <p>ООО «Генотехнология»:</p> <ul style="list-style-type: none"> - планирует осуществить анализ противоопухолевой активности различных вариантов гуманизированных антител к РГА на животных моделях. Также будет реализован комплекс мероприятий для организации проведения доклинических исследований и выхода на клинические исследования.
7.	<p>Исследование оригинальных направленных ингибиторов убиквитин-протеасомной системы и внедрение их в клиническую практику для терапии</p> <p>Центр:Создание системы скрининга специфических ингибиторов протеасомы, потенциальных препаратов для лечения онкологических и аутоиммунных, нейродегенеративных заболеваний. Создание системы доклинических испытаний.</p> <p>ИМБ РАН:</p>

	широкого круга аутоиммунных заболеваний.	<p>-разработка и тестирование оригинальных соединений-ингибиторов и полифункциональных молекулярных конструкций, действующих через убиквитин-протеасомную систему, для терапии аутоиммунных заболеваний;</p> <p>-мультиплексный анализ разнообразных прогностических маркеров системных воспалительных реакций при аутоиммунных заболеваниях с использованием платформ гидротелевых биочипов ИМБ РАН.</p> <p>«Научный Центр Неврологии»:</p> <p>-подготовка протоколов для проведения клинических испытаний разрабатываемых препаратов.</p> <p>«Фармсинтез»:</p> <p>-создание системы клинических испытаний разрабатываемых препаратов.</p>
8.	Разработка технологий получения биосовместимых биодеградируемых носителей терапевтических и диагностических агентов для избирательного воздействия на злокачественные новообразования.	<p>Центр:</p> <p>Создание платформ по разработке биодеградабельных носителей. Создание препаратов пролонгированного действия.</p> <p>«Фармсинтез»:</p> <p>-привнесение компетенций по созданию уникальных препаратов пролонгированного действия на основе полисигаловых кислот.</p>
9.	Исследование и создание инновационных антибиотических и пробиотических препаратов	<p>Центр:</p> <p>Создание СУП. Повышение эффективности скрининга биообразия для выявления новых кандидатных молекул.</p> <p>ГНЦ прикладной микробиологии и биотехнологии:</p> <p>-привнесение компетенций по скринингу особо опасных инфекций. Дизайн экспериментов. Анализ на имеющихся моделях инфекции молекул, отобранных по программе СУП в центре.</p> <p>ФИЦ фундаментальных основ биотехнологии РАН;</p> <p>-привнесение компетенций по работе с антибиотикорезистентностью;</p> <p>-привлечение компетенций по работе со штаммами туберкулеза;</p> <p>-привлечение компетенций по работе с литическими фагами.</p>
10	Доклинические исследования.	<p>Центр:</p> <p>Обеспечение работ с животными моделями различных патологий, перечисленных в заявке. Создание полного цикла доклинических исследований по имеющимся у центра сертифицикатам.</p> <p>МГУ им.М.В.Ломоносова:</p> <p>-привлечение компетенций ученых, преподавателей, работающих с животными моделями.</p>
11	Разработка и создание животных-биоделей для медико-	<p>Центр:</p> <p>Оптимизация существующих моделей, обновление и сертификация.</p>

биологических экспериментов.	«Научный Центр Неврологии»: -привлечение компетенций по сертификации моделей и определения их соответствия патологии человека ГНЦ прикладной микробиологии и биотехнологии -привлечение компетенций по работе с моделями инфекции -скрининг на имеющихся моделях инфекции разработанных в центре соединений и рекомбинантных белков
12	Разработка пептидных препаратов для лечения внутрибольничных мультирезистентных инфекций Центр: Создание платформы по скринингу антимикробных пептидов ГНЦ прикладной микробиологии и биотехнологии: -тестирование протоколов препаратов пептидных антибиотиков на широкой панели антибиотико-резистентных штаммов микроорганизмов
13.	Центр: Совершенствование образовательного цикла на базе УНЦ. МГУ имени М.В. Ломоносова. -Участие биологического факультета в подготовке кадров по направлениям Программы. (2018-2021 годы) ОФ «Талант и успех»- «СИРИУС»: -Участие школьников в образовательных программах. Реализация в рамках консорциума программы «от школьника до академика»

4.3 План развития партнерских отношений.

№	Наименование мероприятия	Срок	Ответственные	Результат
1	Создание биофармпрепаратов нового поколения на основе суперсемейства иммуноглобулинов. Компания «Генериум». Подписание соглашений об участии в консорциуме.	2018-2019	Габитов А.Г. Исаев А.И.	Продвижение на уровень доклинических и клинических испытаний новых молекул терапевтических антител.

2	Создание новых препаратов для гераностики онкологических заболеваний. Нижегородский университет, НИЦ «Курчаговский институт». Подписание соглашения об участии в консорциуме.	2018-2020	Габибов А.Г. Исаев А.И.	Продвижение на уровень доклинических испытаний новых радиопрепаратов для гераностики.
3.	Расширение платформы скрининга для анализа биоразнообразия Казанский научный центр РАН, Приволжский Госуниверситет. Подписание соглашения об участии в консорциуме.	2020-2021	Габибов А.Г. Исаев А.И.	Создание системы скрининга антител к фосфорорганическим соединениям, пестицидам, инсектицидам, отравляющим веществам.
4.	Создание прототипов приборов для СУП Институт аналитического приборостроения РАН, г. С-Петербург. Подписание соглашения об участии в консорциуме.	2019-2020	Габибов А.Г. Исаев	Создание макета прибора для реализации платформы скрининга.
5.	Создание системы скрининга физиологически активных соединений, кодированных фрагментами ДНК Институт химической биологии и фундаментальной медицины, г.Новосибирск, СО РАН. Подписание соглашения об участии в консорциуме.	2019-2020	Габибов А.Г. Исаев А.И.	Создание ДНК-кодируемых библиотек
6.	Создание систем скрининга для анализа физиологически активных соединений, продуктов моря. Тихоокеанский институт биоорганической химии РАН, ДВО РАН. Подписание соглашения об участии.	2020-2021	Габибов А.Г. Исаев А.И.	Создание системы скрининга природных соединений

Создание новых скрининговых технологий для анализа биоразнообразия имеет принципиальное значение для Российской Федерации. Существующие компетенции позволяют в рамках предлагаемого консорциума объединить усилия академической науки и бизнеса по созданию революционных систем биоимиджинга, скрининговых технологий, систем направленной доставки лекарств, анализа репертуаров Т-клеточных рецепторов и других перечисленных подходов. Создание СУП позволяет вплотную подойти к разработке жизненно необходимых продуктов и технологий. Со временем в рамках консорциума предполагается привлечь дополнительные компетенции бизнеса в области фармпроизводства («Генериум»), академические и учебные центры для приборного оформления разработки платформ и диверсификации целевых молекул, предназначенных для скрининга. География привлекаемых центров компетенций покрывает всю территорию РФ (Казань, Новосибирск, С-Петербург, Владивосток).

5. Ресурсное обеспечение, необходимое для реализации Программы.

5.1. Кадровое обеспечение.

5.1.1. Штатное расписание Центра.

Структурное подразделение	Должность	Количество штатных единиц
Аппарат ЦНТИ	Директор ЦНТИ	1
	Координатор научных программ ЦНТИ	1
	Патентовед	1
	Маркетолог	2
	Администратор информационной сети	2
	Референт	1
Лаборатория биофармацевтики	Заведующий лабораторией	1
	Научный сотрудник	25
Лаборатория оптического биоимиджинга	Заведующий лабораторией	1
	Научный сотрудник	6

Лаборатория синтетической медицины	Заведующий лабораторией	1
	Научный сотрудник	6
Лаборатория эмульсионного анализа репертуаров Т-клеточных рецепторов	Заведующий лабораторией	1
	Научный сотрудник	6
Лаборатория биоинженерии противоопухолевых препаратов и искусственных нейромодуляторов	Заведующий лабораторией	1
	Научный сотрудник	3
Лаборатория инженерии рекомбинантных иммуноглобулинов	Заведующий лабораторией	1
	Научный сотрудник	6
Лаборатория мультикаталитических систем	Заведующий лабораторией	1
	Научный сотрудник	9
Лаборатория биомолекулярных технологий для онкотераностики	Заведующий лабораторией	1
	Научный сотрудник	6
Лаборатория высокопроизводительного скрининга биологических объектов	Заведующий лабораторией	1
	Научный сотрудник	11
Лаборатория биологических испытаний ФИБХ РАН	Заведующий лабораторией	1
	Научный сотрудник	4
Научно-производственное подразделение «Питомник лабораторных животных» ФИБХ РАН	Заведующий лабораторией	1

	Научный сотрудник	3
Отдел учебно-методического обеспечения подготовки кадров	Заведующий лабораторией	1
	Научный сотрудник	6

5.2. Финансовое обеспечение Программы Центра.

5.2.1. Планируемая структура доходов Центра. (млн.руб)

	2017 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г.	2021 г.
Размер гранта	170	240	180	160	40
Иные средства	40	140	195	195	190
Услуги	-	20	45	70	230
Патенты (лиц. дог)	-	-	10	20	170
Всего	210	400	430	465	630

5.2.2. Примерная структура расходов Центра. (млн.руб)

	2017 г.	2018 г.	2019 г.	2020 г.	2021 г.
ФОТ	15	125	126	136	160
Оборудование	85	115	89	84	25
Материалы	25	25	25	30	50
Накладные	20	20	20	20	-
Сторонние организации	25	35	10	10	-
Консорциум	40	85	80	40	80
Всего	210	400	350	320	335

5.3. Ключевое оборудование и программное обеспечение для реализации Программы.

5.3.1. Описание оборудования, имеющегося у участников консорциума.

№	Наименование оборудования	Участник консорциума – собственник оборудования	Условия предоставления доступа
Лабораторное оборудование			
1	Ферментеры, укомплектованные сосудами от 1 до 10 л различных фирм производителей (Sartorius, New Brunswick)	ИБХ РАН	договор на оказание услуг
2	Центрифуги Beckman J2-21, Eppendorf 5702R, Eppendorf 5145D и Eppendorf 5804R 2 шт. (Германия)	ИБХ РАН	договор на оказание услуг
3	Орбитальные термостагируемые шейкеры (New Brunswick Scientific Excella E24), ультразвуковой гомогенизатор Branson digital sonifier 450 (США)	ИБХ РАН	договор на оказание услуг
4	Вакуумный концентратор (Eppendorf Concentrator 5301, Германия)	ИБХ РАН	договор на оказание услуг
5	Хромаатографическая система АКТА PURIFIER 10 (GE Healthcare, Великобритания)	ИБХ РАН	договор на оказание услуг
6	Хроматограф жидкостный Waters «Бриз» модуль 1 и модуль 2	ИБХ РАН	договор на оказание услуг
7	Хроматограф DuoFlow (Bio-Rad)	ИБХ РАН	договор на оказание услуг
8	Спектрофотометры Varian Cary-100 и Cary50Bio	ИБХ РАН	договор на оказание услуг
9	Плассечный спектрофлуориметр Tecan GENios (ISTC #2226-012)	ИБХ РАН	договор на оказание услуг
10	Мультифункциональный плассечный спектрофлуориметр VarioScan Thermo	ИБХ РАН	договор на оказание услуг
11	Спектрофлуориметр Varian CaryEclipse 2 шт.	ИБХ РАН	договор на оказание услуг
12	Микроскоп LeicaMIRB (#33685)	ИБХ РАН	договор на оказание услуг
13	Флуоресцентный бинокуляр SZX-16 (Olympus)	ИБХ РАН	договор на оказание услуг
14	Конфокальный лазерный сканирующий микроскоп LCS SP2 (Leica) с термостагируемой камерой;	ИБХ РАН	договор на оказание услуг

15	Моторизованный флуоресцентный микроскоп AF6000 (Leica) с термо-стабируемой камерой 2 шт.	ИБХ РАН	договор на оказание услуг
16	Моторизованный флуоресцентный микроскоп DM6000B (Leica) с тер-мостатизируемой камерой и лазерным микродиссектором LMD7000	ИБХ РАН	договор на оказание услуг
17	Криохранилище L-8 (#37347)	ИБХ РАН	договор на оказание услуг
18	Уникальная установка для генерации эмульсии типа «вода в масле», не-обходимая для целей подготовки образцов клеток для эмульсионного ОТ-ПЦР.	ИБХ РАН	договор на оказание услуг
19	Термальные и холодные комнаты	ИБХ РАН	договор на оказание услуг
Оборудование и помещения для осуществления работ связанных с использованием возбудителей инфекционных заболеваний 3-4 групп патогенности (лицензия № 77.99.18.001.Л.000203.08.11 от 01.08.2011) и генетической инженерии			
20	Микробиологическая лаборатория (помещения, системы воздухо- и во-доподготовки)	ИБХ РАН	договор на оказание услуг контрактного производства
21	Выделенный блок для работы с культурами клеток млекопитающих	ИБХ РАН	договор на оказание услуг контрактного производства
22	Термоциклеры PTC-200 (MJ Research), PCRExpress (Hybaid), Mastercy-cler Gradient (Eppendorf),	ИБХ РАН	договор на оказание услуг контрактного производства
Виварий оборудованный двумя отделениями: конвенциональным — для содержания и работы с обычными кроликами, мышами, кры-сами, морскими свинками и хомяками и барьерным — для содержания и работы со свободными от патогенной флоры мышами, крысами и хомяками (SPF-зона)			
23	Система микровентилируемых клеток для содержания животных и все оборудование, необходимое для подготовки мышей (взвешивание, инъ-екции опухолевых клеток и др.)	ИБХ РАН	договор на оказание услуг
24	CO2 камера для эвтаназии животных	ИБХ РАН	договор на оказание услуг
25	Криомикротом Microm HM 525 (Thermo Fisher, Германия) для приго-товления срезов тканей	ИБХ РАН	договор на оказание услуг
Пилотное и промышленное оборудование для осуществления деятельности по производству фармацевтических субстанций и гото-вых стерильных лекарственных форм (лицензия № 11719-ЛС-П от 25.06.2012)			
26	Линейка ферментеров объемом от 30 л до 3000 л, MBR, Швейцария	ИБХ РАН	договор на оказание услуг контрактного производства

27	Реакторы различного объема для моделирования пилотных процессов	ИБХ РАН	договор на оказание услуг контрактного производства
28	Сепаратор, GEA Westfalia, Швейцария	ИБХ РАН	договор на оказание услуг контрактного производства
29	Трубчатая центрифуга CERA G-81, Германия	ИБХ РАН	договор на оказание услуг контрактного производства
30	Гомогенизатор APV Gaulin Homogenizers, США	ИБХ РАН	договор на оказание услуг контрактного производства
31	Хроматографические системы низкого давления: Bioprocess standart system 10 mm и 6 mm (Amersham Pharmacia Biotech, Швеция)	ИБХ РАН	договор на оказание услуг контрактного производства
32	Хроматографические систем для проведения ОФ ВЭЖХ: УМСЕurope (Германия), Клауер (Германия)	ИБХ РАН	договор на оказание услуг контрактного производства
33	Хроматографические колонны: ВРG-450/750, ВРG-300/750, ВРG-200/350, ВРG-300/500 и DАU-150-700, DАU-100-700 (УМСЕurope, Германия).	ИБХ РАН	договор на оказание услуг контрактного производства
34	Системы для концентрирования и тангенциальной филь-трации.	ИБХ РАН	договор на оказание услуг контрактного производства
35	Лиофильная сушка, ZIRBUS, Германия		договор на оказание услуг контрактного производства
36	Помещения класса чистоты Д-А, обеспечивающие возможность работы по разработке и производству стерильных лекарственных форм	ИБХ РАН	договор на оказание услуг контрактного производства
37	Система приготовления воды для инъекций (ВДИ) «STPLMAS»	ИБХ РАН	договор на оказание услуг контрактного производства
38	Проходной сухожаровой шкаф для стерилизации флаконов «STERICEL» 404, ВМТ	ИБХ РАН	договор на оказание услуг контрактного производства
39	Автоклав проходной LE-490 «Matachana»	ИБХ РАН	договор на оказание услуг контрактного производства
40	Моечная машина FAW-1000, «BAUSCH&STROBEL»	ИБХ РАН	договор на оказание услуг контрактного производства

41	Разливочно-упаковочная машина KSF 1020, «BAUSCH&STROBEL»	ИБХ РАН	договор на оказание услуг контрактного производства
42	Лиофильная сушка LEUBOLD-HERAEUS GT 4, Heraeus, Германия	ИБХ РАН	договор на оказание услуг контрактного производства
43	Лиофильная сушка ZIRBUS 4x5x8/30, ZIRBUS, Германия	ИБХ РАН	договор на оказание услуг контрактного производства
44	Этикетировочная машина ESF 200, «BAUSCH&STROBEL»	ИБХ РАН	договор на оказание услуг контрактного производства

5.3.2 Потребность в дополнительном оборудовании и программном обеспечении указаним кратких характеристик и ориентировочной стоимости.

№	Наименование оборудования, ПО	Характеристики	Ориентировочная стоимость
1.	Чистая зона	Блок чистых помещений со стерильной фильтрацией приточного воздуха	15 млн. руб.
2.	Микрофлюидные комплекующие	Микрофлюидные компоненты и комплекующие: оборудование для проведения ультравысокопроизводительного скрининга, контроллеры давления, сенсоры скоростей потоков, адаптеры и коннекторы	6 млн. руб.
3.	Компоненты системы лазерной сканирующей микроскопии	Настоящие компоненты (некоторые компоненты планируется создать самостоятельно) необходимы для построения системы ЛСМ, отвечающей запросам учреждений для выполнения современных исследований (как научных, так и медицинских): <ul style="list-style-type: none"> • Двухфотонный лазерный сканирующий микроскоп с высокочувствительными детекторами; • Фемтосекундный импульсный ИК-лазер; • Набор лазеров для однофотонного возбуждения; • Высокочувствительная CCD-камера; • Усилитель для проведения электрофизиологических исследований; • ЦАП-АЦП с управляющим ПК; • Высокоточные моторизованные манипуляторы; • Перистальтический насос; 	40 млн.руб.

		<ul style="list-style-type: none"> • Пикопомпа для локальной инъекции химических реактивов; • Изолированный стимулятор постоянного тока; • Левитирующий столик для проведения исследований <i>in vivo</i>; • Система газовой анестезии для животных; • Антвибрационный стол; • Клетка Фарадея; • ИБП. 	
4.	Система индивидуально-вентилируемых клеток со стеллажами и клетками для животных	<p>В состав системы входят:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Система вентиляции; • Стеллажи для клеток с животными; • Клетки для содержания животных. 	3,5 млн.руб.
5.	Система для проведения телеметрических экспериментов <i>in vivo</i> с мышами и крысами	<p>В состав системы входят:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Беспроводная система для регистрации ритмической активности мозга с дополнительными усилителями в комплект с изолированной камерой для регистрации ритмической активности и поведения; • Микроинъектор (шприцевой насос); • Поведенческие установки для оценки обучения и памяти; • 3D-принтер для создания индивидуальных фиксаторов телеметрического оборудования на голове животного; • Управляющий ПК. 	6,5 млн.руб.
6.	Пуллер для приготовления микропипеток	<p>Пуллер должен обладать следующими характеристиками:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Возможность работы с капиллярами из боросиликатного стекла внешним диаметром до 2 мм; • Возможность самостоятельного составления и редактирования программ по вытягиванию пипеток; • Возможность работы с капиллярами длиной до 15 см. 	0.6 млн.руб.
7.	Система получения сверхчистой воды	<p>Система должна обладать следующими характеристиками:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Наличие системы предварительной очистки водопроводной воды; • Несколько ступеней очистки, включая механические и химические фильтры, УФ-лампу, мембрану обратного осмоса; • Сопротивление воды на выходе 18,2 МОм; • Наличие комплекта картриджей для функционирования системы на протяжении 2 лет. 	1.2 млн.руб.

8.	Низкотемпературный морозильник -80°C в комплекте с ИБП	Морозильник должен обладать следующими характеристиками: <ul style="list-style-type: none"> • Вертикальное исполнение; • Объём камеры не менее 500 л; • ИБП с возможностью поддержания работоспособности на протяжении не менее 12 часов. 	0,4 млн.руб.
9.	Клеточный сортер	Система сортировки с многоцветным анализом	15 млн. руб.
10.	Жидкостной хроматограф	Препаративный жидкостной хроматограф высокого давления	3 млн. руб.
11.	Гомогенизатор	Гомогенизатор «под давлением» производительностью не менее 2 л/ч	1 млн. руб.
12.	Хроматографическая система HPLC	Автоматическая подача образцов, коллектор фракций, детектор многоканальный UV-Vis в диапазоне 190-700 нм, детектор флуоресцентный двухканальный в диапазоне 200-750 нм	4,5 млн. руб.
13.	Конфокальный микроскоп	Инвертированный роботизированный ЛКСМ для FRET, фотоактивации, сококализации, трехмерной серийной съемки с временным интервалом, многопозиционной съемки с временным интервалом	4.5 млн. руб.
14.	Высокоскоростная центрифуга	Центрифуга вакуумная с охлаждением, включая ротор угловой до 100000g и ротор повышенной емкости до 30000g	2 млн. руб.
15.	Проточный цитофлуориметр	Одноразмерный (488 нм, 4 канала детекции) проточный цитофлуориметр, возможность анализа в 96-луночных планшетах	1,6 млн. руб.
16.	Планшетный флуоресцентный ридер	Многорезжимный планшетный ридер с возможностью регистрации люминесценции, флуоресценции и поглощения в УФ-видимом диапазоне	1,5 млн. руб.
17.	Хроматографическая система HPLC	Рабочий поток до 10 мл/мин, детектор одноканальный UV-Vis в диапазоне 190-750 нм	1,5 млн. руб.
18.	Chromium Controller 10x Genomics	Прибор для массовой транскриптомики с единичных клеток	9млн. руб
19.	Биоанализатор TareStation 4200, арт. 2G2991AA, Agilent	Прибор для анализа распределения длин и концентраций в образцах ДНК и РНК	1 млн рублей
20.	Milli-Q Integral 10, Merck (Millipore)	Система высокой очистки воды	1 млн рублей
21.	Многофункциональная система гель-документации	Фиксация результатов в видимом свете, детекция флуоресцентных и хемилюминесцентных сигналов	6 млн. руб.
22.	Орбитальный биореактор для периодического	Биореактор предназначен для параллельных процессов культивирования клеток, необходим для разработки, исследования и масштабирования биотехнологических процессов связанных с культивированием и/или ферментацией.	7 млн. руб.

	культивирования клеток CHO		
23.	Центрифуга	Центрифуга 15200 об/мин, 25830g, 4x400 мл.	2,2 млн. руб.
24.	Биосенсорный прибор фирмы "BIAcore" (Швеция) T200 (или аналог).	Прибор использует методологию поверхностного плазмонного резонанса (ППР) для оценки количественные характеристики межмолекулярных взаимодействий, константы скорости прямой и обратной реакции связывания лиганд-рецептор.	40 млн. руб.
25.	Хирургический модуль	Установка для хирургии лабораторных животных, включая подогреваемый стол, модуль анестезии, систему контроля жизненных параметров животных, прецизионную установку для стереотактических инъекций.	9 млн. руб.
26.	Спектрофотометр	Спектрофлуориметр планшетный, высокоточный.	3 млн. руб.
27.	Универсальный комплекс ферментационного оборудования (6 единиц)	для осуществления пилотных процессов культивирования от 5 до 500 литров	30 млн. руб.
28.	Хроматографическая система AKTA avant 150	для осуществления опытных работ по очистки биофармацевтических препаратов	3 млн. руб.
29.	Хроматографическая система Contichrom	для очистки биофармацевтических субстанций методом мультиколоночной противоточной градиентной хроматографии (MCSGP)	7 млн. руб.
30.	Центрифуга Avanti J-301		4.5 млн. руб.

31.	SARTOFLOW® Advanced	модульная настольная система тангенциальной фильтрации для объемов от 200 мл до 100 л	3.5 млн. руб.
32.	Колонны хроматографические 5 шт.	для моделирования пилотных процессов	4 млн. руб.
33.	Универсальная полуавтоматическая машина розлива	для осуществления опытных работ и выпуску малых серий препаратов с целью проведения доклинических и клинических исследований	15 млн. руб.
34.	Кулонометрический титратор	Для проведения работ по контролю качества АФС и ГЛФ	1 млн. руб.
35.	Климатическая камера	Для проведения работ по контролю качества АФС и ГЛФ	1 млн. руб.
36.	Газовый хроматограф	Для проведения работ по контролю качества АФС и ГЛФ	2.6 млн. руб.
37.	Система подготовки воды умягченной	для соответствия требованиям приказа Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 "Об утверждении Правил надлежащей производственной практики"	5 млн. руб.

38.	Компрессор для подготовки сжатого воздуха 2 шт.	для соответствия требованиям приказа Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 "Об утверждении Правил надлежащей производственной практики"	6 млн. руб.
39.	Модернизация технологических помещений	для соответствия требованиям приказа Минпромторга России от 14.06.2013 № 916 "Об утверждении Правил надлежащей производственной практики"	35 млн. руб.
40.	Создание комплекса теплоснабжения площадки	площадка №2 ФИБХ РАН на основе энергоэффективности технологий	36 млн. руб.
41.	Модернизация технологических и складских помещений	замена сэндвич-панелей стен и потолка, реконструкция напольных покрытий и дверей площадки №2 ФИБХ РАН	35 млн. руб.
42.	Модернизация моечно-стерилизационного оборудования	для осуществления опытных работ НПП «Питомник лабораторных животных» ФИБХ РАН	10 млн. руб.

43.	Приобретение специализированного оборудования для вивария	для разведения и содержания морских свинок и кроликов	10 млн. руб.
44	Приобретение оборудования и программного обеспечения для организации сетевых форм обучения	Для формирования электронной информационно-образовательной среды	10 млн. руб
		ИТОГО:	398 млн. руб

6. Показатели результативности реализации программы и их целевые значения по годам.

	2017	2018	2019	2020	2021
Число заключенных Центром лицензионных соглашений			1	6	20
Объем средств, получаемых Центром от приносящей доход деятельности (млн. руб.)			10	40	140
		20	46	70	200
Численность подготовленных Центром специалистов	10	15	20	25	30

7. Индикаторы реализации программы и их целевые значения по годам

	2017	2018	2019	2020	2021
Число подготовленных патентных заявок		2	7	8	9
Число заключенных договоров по лицензированию продуктов и технологий			1	6	20
Число заключенных договоров на оказание высокотехнологичных услуг		6	8	15	22
Число подготовленных дипломов (бакалавры, магистры) студентами, выполняющими работы в лабораториях Центра		7	11	17	21
Число подготовленных кандидатских диссертаций по теме научных проектов Центра		2	3	3	5
Ввод учебных курсов по направлениям деятельности центра		2	3	3	1

8. План мероприятий по реализации Программы

Направление	Продукт	1 полугодие 2018		2 полугодие 2018		1 полугодие 2019		2 полугодие 2019	
		Меропр.	Отв.	Меропр.	Отв.	Меропр.	Отв.	Меропр.	Отв.
1	1. Сайт специфические протеолитические ферменты	-	-	-	-	Получение патента на технологию	Степаненко В.Н, Долгих Д.А.	Демонстрация продуктов на межд. конференциях	Степаненко В.Н, Долгих Д.А.
	2. АФС первой очереди (аналоговые)	-	-	Апробация ферментов в технологии получения АФС терипаратида и лираглутида	Степаненко В.Н, Долгих Д.А.	Получение патента на технологию получения терипаратида	Степаненко В.Н.	Ввод в эксплуатацию в соответствии с требованиями Приказа Министерства промышленности	Мягких И.В., Степаненко В.Н.

3. АФС второй очереди (инновационные)	Планирование работ, патентный поиск, формирование списков закупок для приобретения оборудования и расходных материалов для осуществления проекта.	Семьянов А.В.	Закупка базового оборудования и расходных материалов.	Семьянов А.В.	Создание прототипа лазерного сканирующего микроскопа для биоимиджинга	Семьянов А.В.	1 Разработка дополнительных модулей для использования микроскопа в клинических лабораториях.2. Запуск образовательных программ для студентов и аспирантов на базе модульной системы оптического биоимиджинга.	Степаненко В.Н, Долгих Д.А.	и торговли РФ от 14 июня 2013 г. N 916
Технология термогенетической активации клеток и тканей «Инфра-лайф»			Апробация технологии «Инфра-лайф» в кардиомиоцитах и бета-клетках в культуре	Белоусов В.В.			1.Апробация технологии «Инфра-лайф» на эксперим. животных с помощью ИК-лазера. 2.Получение патента на технологию «Инфра-лайф», проведение переговоров с потенци. потребителями технологиями и услуг.	Белоусов В.В.	

	Технология массированного спаренного анализа репертуаров альфа- и бета-целей Т-клеточных рецепторов (МСАР-ТКР)			Валидация набора генетических кон-струкций для масштабиро-мого производ-ства вариантов белка SL-1	Шенкарев З.О.	Апробация техно-логии масштабиро-ваемого про-изводства вари-антов SL-1	Шенкарев З.О.	Апробация техно-логии МСАР-ТКР с участием бета-тестеров.	Чудаков Д.М. Шенкарев З.О. Шенкарев З.О.	Подписание до-говоров о наме-рениях.
4	Создание первого в своем классе таргетного биопрепарата для лечения опухолей эпители-ального происхождения			Получение приоритетного права на ТерМАТ к РГА	Д.А.Долгих	1. Участие в кон-ференции с до-кладом о резуль-татах разработки ТерМАТ к РГА. 2.Оформление за-явки в Мини-стерство образо-вания и науки на проведение до-клинических ис-следований	Д.А.Долгих	1.Подготовка и проведение курса лекций по теме «Моно-клональные антитела в те-рапии онколо-гических забо-леваний 2.Пров. практ. занятий 3.Валидация эффективности на животных.	А.В. Мисо-рин (ООО «Генотех-нология»)	
5										
6	Терапевтическое моноклональ-ное антитело к раково-тестику-лярному антигену (ТерМАТ к РГА)									
7	Высокоспецифичные ингиби-торы иммунопротеасомы	Создание вир-туальной биб-лиотеки высо-коспецифич-ных ингибито-ров иммуно-протеасомы	Белогуров А.А. ИМБ РАН	Химический синтез библи-отек высокоспе-цифичных ин-гибиторов им-мунопротеа-сомы	Белогу-ровА.В. Фармсинтез	Окончание пер-вого раунда ра-боты СУП по от-бору высокоспе-цифичных инги-биторов иммуно-протеасомы	Белогуров	Оптимизация группы высо-коспецифич-ных ингибито-ров иммуно-протеасомы	Белогуров А.В. ИМБ РАН	

8	<p>Инновационные адресные анти-HER2 полипептиды. Генетически конструированные плазмиды для гетерологической экспрессии модифицированных белков, штаммы-продуценты, методики выделения и очистки.</p>			<p>Анализ структур белков. Дизайн и модификация генов.</p>	<p>С.М. Деев</p>	<p>Штаммы-продукты целевых белков. Методы выделения и очистки</p>	<p>С.М. Деев</p>	<p>Оптимизация условий культивирования штаммов-продуцентов, разработка биомассы</p>	<p>С.М. Деев</p>
9	<p>1. Высокопроизводительная технология получения штаммов-продуцентов новых пробиотиков и антибиотиков из природных источников.</p>	<p>Создание репортерных штаммов патогенов-мишеней</p>	<p>Терехов С.С. Смирнов И.В. «Институт прикладной микробиологии»</p>	<p>Ультравысокопроизводительный скрининг микробиоты из природных источников</p>	<p>Терехов С.С. Смирнов И.В.</p>	<p>Анализ результатов скрининга и идентификация штаммов-продуцентов новых пробиотиков и антибиотиков.</p>	<p>Терехов С.С. Смирнов И.В.</p>	<p>1Наработка и тестирование спектра активности in vitro. 2Депонирование штаммов-продуцентов в коллекцию микробиологических организмов.</p>	<p>Терехов С.С. Смирнов И. «Институт прикладной микробиологии» Ямпольский И.В.</p>
2.	<p>Высокопроизводительная технология получения лантибиотиков, и пробиотиков на их основе</p>	<p>Дизайн и создание комбинаторных библиотек лантибиотиков</p>	<p>Терехов С.Смирнов И. «Институт прикладной микробиологии»</p>	<p>Создание генно-инженерных клеточных библиотек лантибиотиков</p>	<p>Терехов С.Смирнов И. Ямпольский И.В.</p>	<p>1Наработка и тестирование библиотек лантибиотиков. 2Анализ рынка библиотек лантибиотиков. 3Патентование библиотек лантибиотиков.</p>	<p>Терехов С.Смирнов И.ОАО «ИСКЧ»</p>	<p>1Ультравысокопроизводительный скрининг библиотек лантибиотиков 2Получение приоритетного права на продукт. 3Проведение переговоров с потенц. потр. Подписание договоров о намерениях.</p>	<p>Терехов С.С. Смирнов И.В. ОАО «ИСКЧ» Исаев А.И.</p>

3. Технология химического получения антимикробных лекарственных кандидатов – аналоги антибиотиков и ингибиторов ферментов резистентности (ИФ)	SAR анализ и молекулярный докинг с целью предсказания новых химических аналогов антибиотиков и ИФ	Терехов С.С. Смирнов И.В. МГУ им. М.В. Ломоносова	ISAR анализ и молекулярный докинг с целью предсказания новых химических аналогов антибиотиков и ИФ. 2Химический синтез аналогов антибиотиков и ИФ	1Терехов С.С. Смирнов И.В. МГУ им. М.В. Ломоносова 2Ямпольский И.В.	Химический синтез аналогов антибиотиков и ИФ	Ямпольский И.В.	1Химический синтез аналогов антибиотиков и ИФ 2Тестирование активности аналогов антибиотиков и ИФ in vitro	1Ямпольский И.В. 2Терехов С.С. Смирнов И.В. «Институт прикладной микробиологии»
4. Высокопроизводительная технология получения пептидомиметики, активных в отношении резистентных штаммов патогенов	Создание библиотек пептидомиметиков для проведения in vitro трансляции в каплях	Терехов С.С. Смирнов И.В. Ямпольский И.В.	Обработка технологий ультравысокопроизводительного скрининга библиотек пептидомиметиков в каплях на наличие ингибирующей и антимикробной активности	Терехов С.С. Смирнов И.В.	1Ультравысокопроизводительного скрининга химических библиотек пептидомиметиков 2Патентование технологии ультравысокопроизводительного скрининга библиотек пептидомиметиков.	1Терехов С.С. Смирнов И.В. 2Терехов С.С. Смирнов И.В. ОАО «ИСКЧ»	1Химический синтез аналогов антибиотиков на основе биологически активных пептидомиметиков 2Получение приоритетного права на разработанную технологию.	1Ямпольский И.В. 2Терехов С.С. Смирнов И.В. ОАО «ИСКЧ»
Доклинические исследования	Модернизация материально-технической базы для проведения доклинических исследований по междунациональным стандартам	Мурашев А.Н.	Ввод в эксплуатацию обновленного парка лабораторного и технологического оборудования, его валидация	Мурашев А.Н.	Подготовка и проведение доклинических исследований с целью выявления молекул-лидеров	Мурашев А.Н.	Подготовка и проведение доклинических исследований с целью выявления молекул-лидеров (продолжение)	Мурашев А.Н.
11 1. Технологический регламент разведения, содержания и транспортирования лабораторных кроликов и морских свинок SPF категории.	Проектирование и разработка протокола хирургической модели	Телегин Г.Б.	Проектирование и разработка, разведение, содержание и поставка	Телегин Г.Б.	Проектирование и разработка, разведение, содержание и поставка мелких	Телегин Г.Б.	Разработка стандартов организации и СОП по разведе-	Телегин Г.Б.
10								

<p>2. Протокол хирургической модели малоинвазивной гемилатеральной структурной травмы спинного мозга у крыс.</p> <p>3. Мелкие лабораторные грызуны SPF- категории</p>	<p>малоинвазивной гемилатеральной структурной травмы спинного мозга у крыс.</p> <p>Проектирование и разработка, содержание и поставка мелких лабораторных грызунов для научных исследований и испытаний</p>	<p>мелких лабораторных грызунов для научных исследований и испытаний</p>		<p>лабораторных грызунов для научных исследований и испытаний</p>	<p>лению, содержанию и транспортированию лабораторных кроликов и морских свинок SPF категории.</p> <p>3) Проектирование и разработка, содержание и поставка мелких лабораторных грызунов для научных исследований и испытаний</p>	<p>Овчинникова Т.В., Баландин С.В.</p>
<p>12</p> <p>Разработка пептидных препаратов для лечения внутрибольничных мультирезистентных инфекций</p>				<p>Доклад на конференциях о результатах разработки пептидных препаратов для лечения внутрибольничных мультирезистентных инфекций</p>	<p>Овчинникова Т.В., Пантелеев П.В.</p> <p>Проведение патентных исследований в соответствии ГОСТР 15.011-96</p>	<p>Овчинникова Т.В., Баландин С.В.</p>
<p>13</p> <p>Реализация образовательных программ, соответствующих направлениям развития технологий управления свойствами биологических объектов в ЦНТИ ИБХ РАН</p>	<p>Орг. и пров. молодежной научной школы.</p> <p>Орг. лекториев для школьников, проведение тематических экскурсий учащихся СШ г. Москвы</p>	<p>Обучение студентов МГУ, МФТИ в Отделе ЦНТИ по программе бакалавриата и магистратуры</p>	<p>Овчинникова Т.В., Мельникова Д.Н.</p>	<p>Орг. и пров. молодежной научной школы</p> <p>Обучение студентов МГУ, МФТИ в Отделе ЦНТИ по программе бакалавриата и магистратуры</p>	<p>Разработка учебно-методического обеспечения подготовки научных педагогических кадров.</p> <p>Овчинникова Т.В., Тележинская И.Н.</p>	<p>Овчинникова Т.В., Тележинская И.Н.</p>

	<p>биоимиджинга для исследования центральной нервной системы, в частности, субклеточного кальциевого имиджинга и имиджинга мембранного потенциала.</p> <p>Технология термогенетической активации клеток и тканей «Инфра-лайф»</p>	<p>дований студентов и аспирантов на базе продукта.</p>		<p>образца. Запуск производства.</p>	<p>Белоусов В.В.</p>	<p>Демонстрация технологии «Инфра-лайф» на международных конференциях Bio (США) и Bio-Euro. Закл. дог. на пост. технологии потребителю.</p>	<p>Белоусов В.В.</p>	<p>Демонстрация технологии «Инфра-лайф» на между. Конф. "Society for Neuroscience". Заключение дог. на поставку технологии потребител.</p>	<p>Белоусов В.В.</p>	<p>центра для заказчиков.</p>
3	<p>Технология массивированного спаренного анализа репертуаров альфа- и бета-цепей Т-клеточных рецепторов (МСАР-ТКР)</p>	<p>Анализ потенциального рынка.</p>	<p>ЦКК С-ГРУП</p>	<p>1. Получение приоритетного права на разработку МСАР-ТКР. 2. Проведение переговоров с потенциальными потребителями технологий и услуг. Подписание договоров о намерениях.</p>	<p>Белоусов В.В. Чудаков ДМ</p>	<p>1. Доклад на конференции. 2. Заключение договора на поставку.</p>	<p>Чудаков ДМ</p>	<p>1. Доклад на между. конф. 2. Публикация результатов по технологии. 3. Заключение договора на поставку.</p>	<p>Чудаков ДМ</p>	
5	<p>Создание первого в своем классе таргетного биопрепарата для лечения опухолей эпителиального происхождения</p>	<p>Начало клинических испытаний кандидатного соединения</p>	<p>Шенкарев З.О.</p>	<p>Анализ рынка. Создание бизнес-схемы продвижения нового противоракового биопрепарата</p>	<p>ЦКК С-ГРУП</p>	<p>1. Завершение клинических испытаний. 2. Доклад на конференции о разработке в ботанном препарате 3. Проведение переговоров с потенциальными потребителями</p>	<p>Шенкарев З.О. Шенкарев З.О.</p>	<p>1. Публикация результатов в между. журнале. 2. Семинары по продвижению биопрепарата 3. Заключение договора с индустриальным партнером</p>	<p>Шенкарев З.О. Исаев А.И. ЦКК С-ГРУП</p>	

	<p>Разработка адресных иммуно-биологических препаратов для терапии онкологических заболеваний</p>	<p>1. Проведение курса лекций по теме «Моноклональные антитела в терапии онкологических заболеваний» 2. Проведение вебинара.</p>	<p>А.В. Мисюрин (ООО «Генотехнология»)</p>	<p>Проведение переговоров с фармацевтическими компаниями. Подписание договора о намерениях.</p>	<p>Д.А. Долгих А.И. Исаев</p>	<p>Шенкарев З.О. Исаев А. И.</p>	<p>проведение клинических испытаний и лицензионное производство препарата.</p>	<p>Шенкарев З.О. Исаев А. И.</p>
6	<p>Высокоспецифичные ингибиторы иммунопротеазомы</p>	<p>Окончание второго раунда работы СУП по отбору ингибиторов</p>	<p>А.А. Белого-ров</p>	<p>1. Оптимизация 2. Патентование</p>	<p>А.А. Белого-ров ИМБ РАН</p>	<p>А.А. Белого-ров Фармсинтез</p>	<p>1. Подписание договоров с фармацевтическими компаниями о лицензировании продукта</p>	<p>А.А. Белого-ров, А.И. Исаев Фармсинт. Институт неврологии РАН</p>
7	<p>Иновационные адресные анти-HER2 полипептиды. Кандидаты для лекарственных препаратов с наибольшим уровнем терапевтического потенциала.</p>	<p>Методики выделения и очистки модифицированных белков. Физико-химическая характеристика целевых белков.</p>	<p>С.М. Деев</p>	<p>1. Изучение взаимодействия сконструированных инновационных адресных анти-HER2 полипептидов с целевыми опухолевыми лигандами клеток.</p>	<p>С.М. Деев Деев С.М.</p>	<p>С.М. Деев</p>	<p>1. Докладные исследования препаратов, наиболее активных in vitro на животных моделях in vivo</p>	<p>С.М. Деев А.И. Исаев</p>
8								

1. Высокопроизводительная технология получения штаммов продуцентов новых пробиотиков и антибиотиков из природных источников.	1 Нарботка и тестирование спектра активности <i>in vitro</i> кандидатных антибиотиков. 2 Анализ рынка пробиотиков и антибиотиков. 3 Патентование штаммов-продуцентов, способов получения кандидатных антибиотиков.	Ямпольский Терехов С. Смирнов И. «Институт прикладной микробиологии» ОАО «ИСКЧ»	3. Анализ между и отеч. целевого рынка. 1 Оценка биологической активности штаммов-продуцентов новых пробиотиков и кандидатных антибиотиков <i>in vivo</i> . 2 Получение приоритетного права на разработку ботанической технологии. 3 Проведение переговоров с потенциальными партнерами.	ОАО « ЦКК С-ГРУП 1 Телегин Г. Мурашев А. в сотрудничестве с членом консорциума «Институт прикладной микробиологии» Терехов С. Смирнов И. Исаев А.И. ОАО «ИСКЧ»	1 Доклинические исследования препаратов <i>in vivo</i> . 2 Демонстрация технологий в РФ, в странах ближнего и дальнего зарубежья. 3 Маркетинговые исследования и переговоры с партнерами. 4 Заключение договоров с потенциальными потребителями технологий	1 Телегин Г. Мурашев А. «Институт прикладной микробиологии» Терехов С. Смирнов И. Исаев А.И. ОАО «ИСКЧ»	1 Поиск партнеров, подготовка документов и подача кандидатных заявок на клинические испытания. 2 Патентование кандидатных антибиотиков и их способов применения. 3 Заключение договоров с потенциальными потребителями технологий	Исаев А.И. ОАО «ИСКЧ» 2 Ямпольский И.В. Терехов С.С. Смирнов И.В. ОАО «ИСКЧ» Терехов С.С. Смирнов И.В. Исаев А.И.
2. Высокопроизводительная технология получения лангибиотиков и пробиотиков на их основе	1 Нарботка и тестирование спектра активности <i>in vitro</i> кандидатных лангибиотиков, и пробиотиков на их основе. 2 Анализ потенц. рынка. 3 Патентование способов получения продукта	Ямпольский И.В. Терехов С.С. Смирнов И.В. в сотрудничестве с членом консорциума «Институт прикладной микробиологии» Терехов С.С. Смирнов И.В. Исаев А.И. ОАО «ИСКЧ»	1 Оценка биологической активности кандидатных лангибиотиков и пробиотиков на их основе <i>in vivo</i> . Получение приоритетного права на продукт. 3 Проведение переговоров с партнерами. потр. продуктов технологий и	Телегин Г.Б. Мурашев А.Ню «Институт прикладной микробиологии» Исаев А.И. Терехов С.С. Смирнов И.В. ОАО ИСКЧ	1 Доклинические исследования препаратов <i>in vivo</i> 2 Демонстрация технологий в РФ зарубежн. странах 3 Маркетинговые исследования и переговоры о дальнейшем использовании продуктов в здравоохранении	Телегин Г. Мурашев А. «Институт прикладной микробиологии» Исаев А.И. Терехов С.С. Смирнов И.В. ОАО ИСКЧ	1 Поиск партнеров, подготовка документов и подача кандидатных заявок на клинические испытания. 2 Патентование кандидатных антибиотиков и их способов применения.	Исаев А.И. ОАО «ИСКЧ» Терехов С.С. Смирнов И.В. ОАО «ИСКЧ» Терехов С.С. Смирнов И.В. Исаев А.И.

	4 Заключение договоров с потенциальными потребителями библиотек лан-тибиотиков.	Исаев АИ ОАО ИСКЧ	услуг. Подписание договоров о намерениях.	Телегин Г.Б Мурашев АН «Институт прикладной микробиологии»	и сельском хозяйстве. 4) Заключение дог. с потенц. потр.	1 Телегин Г Мурашев А «Институт прикладной микробиологии»	Заключение договоров с потенциальными потребителями технологий	Исаев А.И. ПАО «Фармсинтез» Ямпольский И.В. Терехов С. Смирнов И. «Фармсинтез»
3. Технология химического получения антимикробных лекарственных кандидатов – аналоги антибиотиков и ингибиторов ферментов резистентности (ИФ)	1. Тестирование активности аналогов антибиотиков и ИФ in vitro. 2. Патентование способов полуженения аналогов антибиотиков и ИФ	1 Терехов С.С. Смирнов И.В. Ямпольский «Институт прикладной микробиологии» «Фармсинтез»	1 Оценка биологической активности кандидатов антимикробных антибиотиков и ИФ in vivo. 2 Получение приоритетного права на разработку ботанную техн. 3) Проведение переговоров с потенц. потр. Подписание договоров о намерениях.	Телегин Г.Б Мурашев АН «Институт прикладной микробиологии» Ямпольский И.В. Терехов СС Смирнов И Исаев АИ ПАО «Фармсинтез»	1 Доклинические исследования препаратов in vivo. 2 Демонстрация технологий. 3 Маркетинговые исследования и переговоры о дальнейшем использовании продукции. 4 Заключение договоров с потенциальными потребителями технологий	Исаев А.И. Ямпольский И.В. Терехов С.С. Смирнов И.В. ПАО «Фармсинтез»	1 Поиск партнеров, подготовка документов и подача кандидатных заявок на клинические испытания. 2 Заключение договоров с потенциальными потребителями технологий	Исаев А.И. ПАО «Фармсинтез» Ямпольский И.В. Терехов С. Смирнов И. «Фармсинтез»
4. Высокопроизводительная технология получения пептидомиметики, активных в отношении резистентных штаммов патогенов	1 Химический синтез аналогов антибиотиков на основе биологически активных пептидомиметиков 2 Тестирование спектра и уровня активности антибиотиков на основе биологически активных пептидомиметиков in vitro.	Ямпольский И.В. Терехов СС Смирнов И. «Институт прикладной микробиологии» «Фармсинтез» Исаев А.И.	1 Оценка биологической активности кандидатных антибиотиков на основе биологически активных пептидомиметиков in vivo. 2 Получение приоритетного права на синтез антибиотиков. 3 Проведение переговоров с потенц. потр.	Телегин Г. Мурашев А. «Институт прикладной микробиологии» Ямпольский И.В. Терехов С. Смирнов И. «Фармсинтез» Исаев А.И.	1 Доклинические исследования препаратов in vivo. 2 Демонстрация технологий 3 Маркетинговые исследования и переговоры о дальнейшем использовании продукции в здравоохранении. Заключение	Телегин Г.Б Мурашев А. «Институт прикладной микробиологии» Ямпольский Терехов С. Смирнов И. «Фармсинтез» Исаев А.И.	1 Поиск партнеров, подготовка документов и подача кандидатных заявок на клинические испытания. 2 Патентование кандидатных антибиотиков и их способов применения. 3 Заключение договоров с потенциальными	Исаев А.И. «Фармсинтез» Ямпольский Терехов С. Смирнов И. Фармсинтез

10	Доклинические исследования	3) Проведение переговоров с патенто-получателями 4) Патентование способов получения продукта.	Мурашев А.Н.	Подготовка и проведение фармакологических исследований потенциальных лекарственных средств (продолжение)	Мурашев А.Н.	Подготовка и проведение токсикологических исследований потенциальных лекарственных средств	Мурашев А.Н.	Мурашев А.Н.	Мурашев А.Н.										
11	1. Технологический регламент разведения, содержания и транспортирования лабораторных кроликов и морских свинок SPF категории. 2. Протокол хирургической модели малоинвазивной гемилатеральной структурной травмы спинного мозга у крыс. 3. Мелкие лабораторные грызуны SPF- категории	1. Проектирование и разработка протокола хирургической модели малоинвазивной гемилатеральной структурной травмы спинного мозга у крыс. 2. Проектирование и разработка, содержание и поставка мелких лабораторных грызунов для научных исследований и испытаний	Телегин Г.Б.	Проектирование и разработка, разведение, содержание и поставка мелких лабораторных грызунов для научных исследований и испытаний	Телегин Г.Б.	Проектирование и разработка, разведение, содержание и поставка мелких лабораторных грызунов для научных исследований и испытаний	Телегин Г.Б.	Телегин Г.Б.	Телегин Г.Б.										

12	Разработка пептидных препаратов для лечения внутрибольничных мультirezистентных инфекций	Доклад на конференции.	Овчинникова Т.В., Болосов И.А.	Обеспечение правовой охраны, управления правами и защиты РИД	Баландин С.В., Пантелеев П.В	Обеспечение правовой охраны, управления правами и защиты РИД	Баландин С.В., Болосов И.А.	Публикация результатов в рецензируемом международном журнале	Овчинникова Т.В., Пантелеев П.В.
13	Реализация образовательных программ, соответствующих направлениям развития технологий управления объектами биологических объектов в ЦНТИ ИБХ РАН	Орг. и пров. молодежной научной школы. Обучение студентов МГУ и МФТИ в Отделе ЦНТИ по программе бакалавриата и магистратуры	Овчинникова Т.В., Богданов И.В.	Обучение студентов МГУ и МФТИ в Отделе ЦНТИ по программе бакалавриата и магистратуры	Овчинникова И.В., Стукачева Е.А.	Орг. и пров. молодежной научной школы. Обучение студентов МГУ и МФТИ в Отделе ЦНТИ по программе бакалавриата и магистратуры	Овчинникова Т.В., Исаев А.И.	Создание электронной информационно-образовательной среды для обеспечения сетевой системы обучения и поддержки образовательного процесса	Овчинникова Т.В., Исаев А.И.