

Экспертное заключение № 2023-КПМ-0240-1-001

по результатам оценки научных и научно-технических результатов НИР,
достигнутых в рамках реализации проектов и мероприятий ГП НТР
в сфере медицинских наук

I. Общие сведения о проекте

Номер проекта: КПМ-0240

Наименование тематики: Создание углеводных ингибиторов взаимодействия S-белка
вируса SARS-CoV-2 и клеточного гепарансульфата.

Код-шифр тематики: FFZZ-2023-0001

Наименование исполнителя: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук

II. Оценка результатов проектов

Вид результата: Лекарственный препарат (средство)

Тип результата: Лекарственный препарат

Вклад результата в решение приоритетных проблем медицины и здравоохранения

| Приоритетная проблема медицины и здравоохранения | Клинический эффект | Возможность импортозамещения |
|--|---------------------|---|
| Микробиология: разработка отечественных аналогов медицинских изделий для проведения молекулярно- генетических исследований | Снижение смертности | Имеется возможность серийного производства в России |
| | | |
| | | |

Задачи, полностью решенные к моменту завершения НИР или данного этапа НИР в
рамках достижения УГТ оцениваемого научного результата

| Задачи | Выполнена |
|--|-----------|
| Проведен аналитический обзор научной, медицинской, технической литературы по теме | Нет |
| Выявлены механизмы возникновения заболевания, определены молекулярные мишени | Нет |

| | |
|--|-----|
| Проведено изучение библиотек данных с целью выбора потенциального кандидата прототипа молекулы | Да |
| Разработан дизайн исследования | Да |
| Подтверждены научные принципы нового ЛС | Да |
| Докинг/скрининг/программное прогнозирование с целью выбора кандидата | Да |
| Предварительно определены целевые показатели качества | Да |
| Определено целевое назначение нового ЛС | Да |
| Подтверждена востребованность нового ЛС | Да |
| Сформулирована общая концепция нового ЛС | Да |
| Сформулирована ожидаемая выгода для заказчика нового ЛС с учетом существующих на рынке аналогов | Нет |
| Сформулирована ожидаемая выгода для возможных потребителей нового ЛС с учетом существующих на рынке аналогов | Нет |
| Проведены патентные исследования | Нет |
| Проведены экспериментальные работы, подтверждающие гипотезу | Нет |
| Выполнена проверка концепции экспериментальными методами для доказательства эффективности использования идеи | Нет |
| Оценена возможность получения действующего вещества с использованием различных сырьевых источников | Да |
| Начато выявление: критических характеристик исходных материалов, критических параметров процесса, потенциальных характеристик качества готового продукта и выявлены ключевые преимущества технологии | Нет |
| Сформулировано предварительное техническое задание на разработку ЛС (активной фармацевтической субстанции (АФС) и готовой лекарственной формы (ГЛФ)) | Нет |
| Получено и идентифицировано активное соединение/фармацевтическая субстанция | Да |
| Разработан проект спецификации на АФС | Нет |
| Имеется акт наработки действующего вещества/ АФС | Нет |
| Подготовлена программа (план) исследования биологической активности соединения/фармацевтической субстанции | Нет |
| Разработан план доклинических исследований | Нет |

| | |
|---|-----|
| Определены физико-химические свойства (характеристики) действующего вещества /АФС | Да |
| Определены биофармацевтические, микробиологические, технологические характеристики действующего вещества/АФС | Нет |
| Оценена биологическая активность соединения в системах in vitro и/или in vivo | Да |
| Определена цитотоксичность и острая токсичность действующего вещества /АФС | Да |
| Представитель заказчика принял результаты тестирования как достоверные и подтвердил заинтересованность в продукте | Нет |
| Проведены дополнительные патентные исследования | Нет |
| Разработана спецификация на АФС | Нет |
| Разработана лекарственная форма (ГЛФ) | Нет |
| Разработан состав и технология получения лекарственного препарата (ЛП) | Нет |
| Разработан лабораторный регламент на ЛП | Нет |
| Разработан проект опытно-промышленного регламента (ОПР) на ЛП | Нет |
| Наработаны опытные серии образцов ЛП для изучения стабильности в процессе хранения и проведения доклинических исследований | Нет |
| Имеется акт наработки ЛП | Нет |
| Проведены доклинические исследования специфической активности, хронической токсичности, специфической токсичности, фармакокинетики, фармакодинамики | Нет |
| Разработан ОПР на ЛП | Нет |
| Подобрана система упаковки и укупорки | Нет |
| Разработаны и валидированы методы анализа ЛП | Нет |
| Разработан проект нормативной документации (НД) по качеству на ЛП | Нет |
| Проведено масштабирование технологии с целью переноса на производственную площадку | Нет |
| Разработан дизайн клинических исследования (КИ) | Нет |
| Разработан комплект документов для подачи заявления на РКИ: 1) брошюра исследователя; 2) протокол КИ I фазы; 3) информационный листок пациента | Нет |
| Подготовлен проект инструкции по медицинскому применению | Нет |

| | |
|---|-----|
| Определена производственная площадка в условиях GMP | Нет |
| Выполнен трансфер методик и технологий | Нет |
| Подано заявление о выдаче разрешения на проведение КИ ЛП | Нет |
| Наработаны серии ЛП для КИ I и II фазы | Нет |
| Получено разрешение на проведение клинических исследований лекарственного препарата I фазы | Нет |
| Получено разрешение на проведение клинических исследований лекарственного препарата II фазы | Нет |
| Проведены КИ I фазы | Нет |
| Проведены КИ II фазы | Нет |
| Подготовлены отчеты КИ I фазы | Нет |
| Подготовлены отчеты КИ II фазы | Нет |

Информационные материалы, которые имеются в отчетной документации о результатах НИР

| Материалы | Наличие |
|--|----------------|
| Материалы о механизмах возникновения заболевания в отчете о НИР | Нет |
| Материалы о молекулярных мишенях в отчете о НИР | Да |
| Материалы о проведенном докинге/программном прогнозировании для выбора кандидатных молекул в отчете о НИР | Да |
| Публикация о механизмах возникновения заболевания | Нет |
| Публикация о молекулярных мишенях | Нет |
| Публикация о проведенном докинге/программном прогнозировании для выбора кандидатных молекул | Нет |
| Монография о механизмах возникновения заболевания/ молекулярных мишенях/ проведенном докинге/программном прогнозировании для выбора кандидатных молекул | Нет |
| Экспертное заключение о возможности разработки лекарственного средства | Нет |
| Пояснительная записка о возможности разработки лекарственного средства | Нет |
| Презентация о механизмах возникновения заболевания/ молекулярных мишенях/ проведенном докинге/программном прогнозировании для выбора кандидатных молекул | Нет |
| Отчет о патентных исследованиях | Нет |

| | |
|--|-----|
| Материалы о методах синтеза в отчете о НИР | Нет |
| Лабораторная технология получения целевых соединений (действующих веществ (химический/микробиологический способ получения) в отчете о НИР | Да |
| Материалы о методах идентификации целевых (биологически активных, действующих) соединений в отчете о НИР | Да |
| Материалы о методах скрининга целевых соединений (действующих веществ) в отчете о НИР | Да |
| Материалы о результатах скрининга целевых соединений (действующих веществ) в отчете о НИР | Да |
| Материалы об исследованиях зависимости активности соединения от структуры в отчете о НИР | Да |
| Публикация, содержащая экспериментальные данные (разработка методов синтеза, лабораторной технологии, проведение скрининга соединений, исследований зависимости активности от структуры) | Нет |
| Монография, содержащая экспериментальные данные (разработка методов синтеза, лабораторной технологии, проведение скрининга соединений, исследований зависимости активности от структуры) | Нет |
| Проект технического задания на разработку действующего вещества/активной фармацевтической субстанции (АФС) и готовой лекарственной формы (ГЛФ) | Нет |
| Программа (план) исследования биологической активности соединения/фармацевтической субстанции (в отчете о НИР или в качестве отдельного документа) | Нет |
| Лабораторный регламент получения действующего вещества/АФС (в отчете о НИР или в качестве отдельного документа) | Нет |
| Методы идентификации действующего вещества/АФС (в отчете о НИР) | Нет |
| Описание физико-химических свойств действующего вещества/АФС (в отчете о НИР) | Нет |
| Оценка биологической активности действующего вещества/АФС (в отчете о НИР) | Нет |
| Оценка острой токсичности действующего вещества/АФС (в отчете о НИР) | Нет |
| Акт наработки действующего вещества/АФС | Нет |

| | |
|--|-----|
| План (программа) доклинических исследований | Нет |
| Проект спецификации на АФС | Нет |
| Секрет производства (ноу-хау) | Нет |
| Изобретение (заявка на патент, патент) | Нет |
| Отчет о дополнительных патентных исследованиях | Нет |
| Спецификация на АФС | Нет |
| Лабораторный регламент получения готовой лекарственной формы | Нет |
| Проект опытно-промышленного регламента получения готовой лекарственной формы | Нет |
| Протокол исследования стабильности лекарственного препарата | Нет |
| Отчет о доклинических исследованиях, включая данные: - биологической активности (специфической активности); - токсичности (острой, хронической, специфической); - фармакокинетики; - фармакодинамики | Нет |
| Опытно-промышленный регламент на лекарственные препараты | Нет |
| Методы анализа ЛП | Да |
| Проект нормативной документации | Нет |
| Программа для ЭВМ | Нет |
| База данных | Нет |
| Экспериментальный образец | Нет |
| Брошюра исследователя | Нет |
| Информационный листок пациента: - информация о составе лекарственного препарата для медицинского применения (I фаза КИ) | Нет |
| Документ, составленный производителем лекарственного препарата для медицинского применения и содержащий показатели (характеристики), а также сведения о лекарственном препарате для медицинского применения, произведенном для проведения клинических исследований | Нет |
| Проект инструкции по медицинскому применению | Нет |
| Рандомизированное контролируемое испытание I фаза (РКИ I фаза) | Нет |
| Рандомизированное контролируемое испытание II фаза (РКИ II фаза) | Нет |
| Протокол клинического исследования лекарственного препарата | Нет |

| | |
|--|-----|
| Отчеты клинических исследований (КИ I фазы) | Нет |
| Отчеты клинических исследований (КИ II фазы) | Нет |

Критические технологии, отмеченные в указе Президента Российской Федерации от 18 июня 2024 года № 529 «Об утверждении приоритетных направлений научно-технологического развития и перечня важнейших наукоемких технологий, к которым относится результат проекта

| Критическая технология | Соответствие |
|--|--------------|
| Биомедицинские и когнитивные технологии здорового и активного долголетия | Да |
| Технологии разработки лекарственных средств и платформ нового поколения (биотехнологических, высокотехнологичных и радиофармацевтических лекарственных препаратов) | Нет |
| Технологии персонализированного, лечебного и функционального питания для здоровьесбережения | Нет |
| Технологии разработки медицинских изделий нового поколения, включая биогибридные, бионические технологии и нейротехнологии | Нет |

Сквозные технологии, отмеченные в указе Президента Российской Федерации от 18 июня 2024 года № 529 «Об утверждении приоритетных направлений научно-технологического развития и перечня важнейших наукоемких технологий, к которым относится результат проекта

| Сквозная технология | Соответствие |
|--|--------------|
| Технологии, основанные на методах синтетической биологии и генной инженерии | Нет |
| Технологии создания новых материалов с заданными свойствами и эксплуатационными характеристиками | Да |
| Технологии производства малотоннажной химической продукции, включая особо чистые вещества, для фармацевтики, энергетики и микроэлектроники | Нет |
| Биотехнологии в отраслях экономики | Нет |

Соответствие достигнутого научного результата НИР ожидаемым результатам, которые указаны в проекте тематики научного исследования:

Соответствует

III. Вывод:

Заключение

Задачи на 2023 год выполнены.

Подтверждено предположение, что углеводные цепи гепарансульфата не содержат четкого эпитопа для взаимодействия с S-белком коронавируса, а взаимодействуют с ним в результате ионных контактов. Эти данные, кроме прочего, позволяют предположить широкое противовирусное действие предлагаемого лекарственного средства в отношении разных вирусных патогенов, использующих гепаратсульфат в качестве клеточного рецептора или корецептора. Получены фукоиданы из бурых водорослей *Fucus vesiculosus* и *Ascophyllum nodosum*. In vitro исследованы: токсичность этих полисахаридов (50 % цитотоксичная доза - доза препарата, вызывающая гибель половины клеток), противовирусная активность (50% эффективная доза - доза препарата, при которой выживает половина клеток после заражения вирусом), рассчитан химиотерапевтический индекс, или индекс селективности (IS). IS исследованных фукоиданов равен 16-100, что, несомненно, предполагает необходимость продолжения работы - проведение доклинических и клинических исследований.

Замечания.

Не указано:

- 1) сколько экспериментальных препаратов исследовано in vitro против SARS-CoV-2 и сезонного бэта-коронавируса;
- 2) какое количество экспериментальных препаратов подготовлено для исследования в доклинических и клинических испытаниях.

Эксперт _____(Т.Н. Ильичева)