

**Сведения о ходе выполнения проекта
по Соглашению с Минобрнауки России о предоставлении субсидии
от «26» сентября 2017 г. № 14.607.21.0198
на этапе № 1**

Руководитель проекта, д.б.н., Г.А. Посыпанова

По Соглашению с Минобрнауки России о предоставлении субсидии № 14.607.21.0198 от «26» сентября 2017 г. «Разработка технологий получения субмикронных и наноразмерных форм высокоэффективных лекарственных препаратов на основе полимерных комплексов для молекулярно-прицельной терапии», (уникальный идентификатор — RFMEFI60717X0198) в рамках федеральной целевой программы "Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014-2020 годы" были проведены работы по этапу № 1 в период с 26.09.2017 по 29.12.2017.

1. Работы, выполненные в отчетный период

1.1. Работы, выполненные за счет средств субсидии:

1) Подготовлен аналитический обзор современной научно-технической, нормативной, методической литературы, затрагивающей научно-техническую проблему, исследуемую в рамках ПНИЭР.

2) Обоснован выбор направления исследований.

3) Проведены патентные исследования по ГОСТ 15.011-96.

4) Разработан состав и способ получения ПКМПТ.

5) Разработаны методики определения основных физико-химических характеристик ПКМПТ и компонентов.

6) Определены основные физико-химических характеристик образцов ПКМПТ и компонентов.

7) Разработаны биологические модели на основе клеточных культур для оценки цитотоксичности ПКМПТ.

8) Разработаны биологические модели на основе клеточных культур для оценки проникновения ПКМПТ через клеточную мембрану и выявления механизмов селективности.

1.2. Работы (мероприятия) Получателя субсидии, выполненные за счет внебюджетных средств:

1) Разработан способ получения ПКМПТ с использованием микрофлюидных технологий.

2) Определены основные физико-химические характеристик образцов ПКМПТ, полученных с использованием микрофлюидных технологий.

3) Проведено исследование комплекса физических структурных характеристик образцов ПКМПТ с применением методов рентгеноструктурного анализа и источника синхротронного излучения.

2. Основные результаты, полученные в отчетный период:

- Проведена разработка состава и способа полимерных комплексов для молекулярно-прицельной терапии, разработаны методики определения основных физико-химических свойств, разработаны биологические модели на основе клеточных культур.

- Выполненный анализ современной научно-технической литературы позволил сделать заключение о том, что разработка новых противоопухолевых препаратов избирательного действия на основе полимерных комплексов для молекулярно-прицельной терапии (ПКМПТ) является перспективным направлением создания высокоэффективных и относительно безопасных лекарственных препаратов для химиотерапии злокачественных новообразований. Проведено обоснование выбора направления исследований. Проведены патентные исследования для определения уровня техники и патентоспособности разработки. Проведенный анализ показал, что заявленная тема исследований относятся к одному из наиболее приоритетных направлений по разработке новых средств противоопухолевой терапии. Патентов Российской Федерации,

препятствующих проведению работ на дату окончания поиска не обнаружено. Проведённые патентные исследования показали, что объект разработки является патентоспособным и рекомендуется к правовой охране.

- Проведена разработка состава и способа получения ПКМПТ на основе биоразлагаемых амфифильных блок-сополимеров, на основе применяемых в производстве лекарственных средств биополимеров для медицинского применения на основе блок-сополимеров молочной и гликолевой кислот, на основе биосовместимых полиэлектролитов. В процессе получения ПКМПТ были использованы методы: нанопреципитация; диализ; метод прямых эмульсий, метод полиионной сборки. Содержание доцетаксела в ПКМПТ составило не менее 1% от массы. Векторный фрагмент в ПКМПТ был представлен различными сложными эфирами и амидами фолиевой кислоты. С применением методов физико-химического анализа были разработаны методики определения основных физико-химических характеристик образцов наноразмерных и субмикронных форм лекарственных препаратов для молекулярно-прицельной терапии по показателям: «Описание», «Подлинность», «Размер частиц и их распределение», «Содержание действующего вещества». Проведено определения основных физико-химических характеристик образцов в соответствии с разработанными методиками: «Описание», «Подлинность», «Размер частиц и их распределение», «Содержание действующего вещества». В процессе разработки технологии изготовления и получения образцов субмикронных и наноразмерных ПКМПТ были получены образцы, соответствующие требованиям технического задания и пригодные для проведения дальнейших исследований.

- Проведена разработка биологических моделей на основе клеточных культур для оценки цитотоксичности ПКМПТ, а также разработка биологических моделей на основе клеточных культур для оценки проникновения ПКМПТ через клеточную мембрану и выявления механизмов селективности.

- Проведена разработка способа получения ПКМПТ с использованием микрофлюидных технологий.
- Проведено исследование комплекса физических структурных характеристик образцов ПКМПТ с применением методов рентгеноструктурного анализа и источника синхротронного излучения.
- Подана заявка на патент, в которой описывается полимерный комплекс для молекулярно-прицельной терапии и способ его получения.

На этапе №1 роль Индустриального партнёра (АО «ЭкоФармПлюс») заключалась в софинансировании проекта (за счет собственных средств) в необходимом объёме в соответствии с Планом-графиком исполнения обязательств, а именно в проведении следующих работ: «Разработка документации по моделированию технологических процессов асептического розлива растворов и концентратов» (п.1.12 Плана-графика), «Разработка документации по моделированию технологических процессов асептического розлива эмульсий» (п.1.13 Плана-графика), «Проведение моделирования технологических процессов асептического розлива растворов и концентратов» (п.1.14 Плана-графика), «Проведение моделирования технологических процессов асептического розлива эмульсий» (п.1.15 Плана-графика). Комплект документов был разработан в соответствии с требованиями ГОСТ Р 52249-2009, ГОСТ Р 52550-2006, Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств. Индустриальным партнером было проведено моделирование технологических процессов асептического розлива растворов и концентратов, а также эмульсий. Работы проводились на основании разработанного комплекта документации в условиях реально функционирующего производства. Результаты работ подтвердили соблюдение требований к обеспечению качества в условиях производственной площадки, где проводилось моделирование. Результаты выполненных работ оформлены в виде протоколов.

Все задачи этапа работ №1 выполнены в полном объеме и в соответствии с Планом-графиком исполнения обязательств и Техническим заданием Соглашения № 14.607.21.0198 о предоставлении субсидии от 26 сентября 2017 г.