

---

# РЕЗЮМЕ ПРОЕКТА

Разработка медицинских изделий и препаратов на основе природных антимикробных пептидов, предотвращающих формирование биопленок микроорганизмами.

---



# ОГЛАВЛЕНИЕ

---

- 3** ➤ ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ
- 4** ➤ ПРОБЛЕМА И РЕШЕНИЕ
- 10** ➤ ТЕХНОЛОГИЯ
- 12** ➤ СХЕМА КОММЕРЦИАЛИЗАЦИИ
- 13** ➤ КОНКУРИРУЮЩИЕ РЕШЕНИЯ
- 17** ➤ ПАРАМЕТРЫ РЫНКА
- 19** ➤ КОМАНДА
- 26** ➤ РЕСУРСЫ
- 28** ➤ ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ
- 35** ➤ СВЕДЕНИЯ О ЮРИДИЧЕСКОМ ЛИЦЕ (заявителем по предварительной экспертизе не заполняются)

# ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ

---

## 1. Название проекта

Разработка медицинских изделий и препаратов на основе природных антимикробных пептидов, предотвращающих формирование биопленок микроорганизмами.

## 2. Наименование (ФИО) Соискателя (Заявителя по предварительной экспертизе)

Шевченко Ольга Ивановна

## 3. Направление, к которому относится проект

d. Медицинские технологии в области разработки оборудования, лекарственных средств

## 4. Краткое резюме проекта (5 предложений) с указанием имеющихся наработок и основных целей развития проекта

Компания Аллофарм является владельцем патента на комплекс Flip7, который обладает доказанной антимикробной активностью. Комплекс состоит из антимикробных пептидов 4 классов - дефензины, цекропины, диптерицины и Р-пептиды. Чувствительные к комплексу бактерии не вырабатывают к нему устойчивость, в отличие от антибиотиков, даже при переходе в состояние биопленки. Цель проекта - разработка медицинских препаратов и изделий для лечения заболеваний, вызываемых резистентными к антибиотикам бактериями.

## 5. Контактное лицо по проекту (лицо, заполнявшее анкету)

a. ФИО	Шевченко Ольга Ивановна
b. Телефон	+7-921-583-40-37
c. E-mail	proso81@mail.ru

## 6. Опишите проблему, на решение которой направлен проект

### а. Описание проблемы

Всемирная Организация Здравоохранения называет проблему устойчивости бактериальных инфекций к антибиотикам одним из главных вызовов современной медицине. Массовое применение антибиотиков в медицине и сельском хозяйстве привело к появлению плазмидной устойчивости у бактерий. По мнению ученых, это привело к формированию т.н. «резистома», создающего для бактерий непробиваемую защиту. Всё это делает потенциальные антибиотики неэффективными уже на стадии разработки. Последний новый класс антибиотиков был разработан более 30 лет тому назад, а эффективность имеющегося арсенала антибиотиков продолжает снижаться.

Проблема усугубляется недавним открытием другого механизма резистентности, не связанного с обменом плазмидами: при наступлении неблагоприятных условий, например, воздействии антибиотиков, бактерии формируют т.н. биопленку. Биопленка представляет собой сложное образование, состоящее из межклеточного матрикса биополимеров (ДНК, белки, полисахариды) и встроенных в него бактериальных клеток с низкой метаболической активностью. Поскольку механизм действия большинства антибиотиков связан с воздействием на метаболизм бактериальной клетки, их эффективность предсказуемо снижается при переходе клетки в состояние метаболического покоя. Причем, такое снижение может достигать нескольких порядков, до тысячи раз. На практике это означает, что антибиотик применять нельзя, такая доза будет токсична для больного. В результате биопленки плохо поддаются лечению существующими средствами и составляют сегодня порядка 80% всех заболеваний бактериальной природы.

### б. Приведите ссылки на исследования и материалы, подтверждающие актуальность заявленной проблемы

1	
Комментарий	Проблема резистентности бактерий к антибиотикам в современной медицине
Ссылка	<a href="http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013">Antibiotic resistance threats in the United States 2013 US department of health and human services, Centers for disease control and prevention. http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013</a>
2	
Комментарий	Проблема резистентности бактерий к антибиотикам в современной медицине
Ссылка	<a href="http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/">WHO's first global report on antibiotic resistance reveals serious, worldwide threat to public health. (2014). Сайт ВОЗ</a>
3	
Комментарий	Проблема резистентности бактерий к антибиотикам в современной медицине
Ссылка	<a href="http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/">Global action plan on antimicrobial resistance. (2015). Сайт ВОЗ</a>

4	
Комментарий	Бактериальные биопленки как причина хронических инфекций, рака и сердечно-сосудистых заболеваний
Ссылка	<a href="#">Research on microbial biofilms (PA-03-047). NIH, National Heart, Lung, and Blood Institute. 2002-12-20</a>
5	
Комментарий	Бактериальные биопленки как причина хронических инфекций, рака и сердечно-сосудистых заболеваний
Ссылка	<a href="#">Leid JG. Bacterial biofilms resist key host defenses. Microbe. 2009; 4(2): 66-70</a>
6	
Комментарий	Бактериальные биопленки как причина хронических инфекций, рака и сердечно-сосудистых заболеваний
Ссылка	<a href="#">Pinto-Santini D, Salama NR. The biology of Helicobacter pylori infection, a major risk factor for gastric adenocarcinoma. Cancer Epidemiol Biomarkers. 2005; 14: 1853+1858</a>
7	
Комментарий	Бактериальные биопленки как причина хронических инфекций, рака и сердечно-сосудистых заболеваний
Ссылка	<a href="#">Collins D, Hogan AM, Winter DC. Microbial and viral pathogens in colorectal cancer. Lancet Oncol 2011; 12(5): 504-512. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70186-8 PMID: 21067973</a>
8	
Комментарий	Бактериальные биопленки как причина хронических инфекций, рака и сердечно-сосудистых заболеваний
Ссылка	<a href="#">Ignatius W. Fong New Perspectives of Infections in Cardiovascular Disease Current Cardiology Reviews, 2009, 5, 87-104 87</a>
9	
Комментарий	Бактериальные биопленки как причина хронических инфекций, рака и сердечно-сосудистых заболеваний
Ссылка	<a href="#">Lanter BB, Sauer K, Davies DG. 2014. Bacteria present in carotid arterial plaques are found as biofilm deposits which may contribute to enhanced risk of plaque rupture. mBio 5(3):e01206-14. doi:10.1128/mBio.01206-14</a>
10	
Комментарий	Бактериальные биопленки как причина хронических инфекций, рака и сердечно-сосудистых заболеваний
Ссылка	<a href="#">Lopez D, Vlamakis H, and Kolter R. Biofilms, Cold Spring Harb Perspect Biol 2010;2:a000398 10.1101/cshperspect.a000398</a>

11	
Комментарий	Устойчивость биопленок к антибиотикам и антисептикам и методы ее преодоления
Ссылка	<a href="#">Hoiby N, Bjarnsholt T, Givskov M, Molin S, Ciofu O. Antibiotic resistance of bacterial biofilms. Int J Antimicrob agents. 2010, 35: 322-332. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2009.12.011 PMID: 20149602</a>
12	
Комментарий	Устойчивость биопленок к антибиотикам и антисептикам и методы ее преодоления
Ссылка	<a href="#">Dufour D, Leung V, Levesque CM. Bacterial biofilm: structure, function, and antimicrobial resistance Endodontic Topics. 2012; 22: 2-16</a>
13	
Комментарий	Устойчивость биопленок к антибиотикам и антисептикам и методы ее преодоления
Ссылка	<a href="#">Romling U, Balsalobre C. Biofilm infections, their resilience to therapy and innovative treatment strategies (Review). J Intern Med. 2012; 272: 541-561. doi: 10.1111/joim.12004 PMID: 23025745</a>
14	
Комментарий	Устойчивость биопленок к антибиотикам и антисептикам и методы ее преодоления
Ссылка	<a href="#">Gupta P, Sarkar S, Das B, Bhattacharjee S, Tribedi P. Biofilm, pathogenesis and prevention - a journey to break the wall: a review. Arch Microbiol. 2015; 198(1): 1-15. doi: 10.1007/s00203-015-1148-6 PMID:26377585)</a>
15	
Комментарий	Устойчивость биопленок к антибиотикам и антисептикам и методы ее преодоления
Ссылка	<a href="#">Hong Wu, Claus Moser, Heng-Zhuang Wang, Niels Højby and Zhi-Jun Song Strategies for combating bacterial biofilm infections International Journal of Oral Science (2015) 7, 1–7 <a href="http://www.nature.com/ijos">www.nature.com/ijos</a></a>
16	
Комментарий	Антимикробные пептиды как перспективное направление в разработке средств лечения биопленок
Ссылка	<a href="#">Stempel N, Stempel J and Overhage J. Potential Application of Antimicrobial Peptides in the Treatment of Bacterial Biofilm Current Pharmaceutical Design, 2015, 21, 67-84 67</a>

17

Комментарий

Антимикробные пептиды как перспективное направление в разработке средств лечения биопленок

Ссылка

[Batoni G, Maisetta G, Esin S. Antimicrobial peptides and their interaction with biofilms of medically relevant bacteria. Biochim Biophys Acta. 2016 May;1858\(5\):1044-60. doi: 0.1016/j.bbamem.2015.10.013. Epub 2015 Oct 23. 1.](#)

18

Комментарий

Антимикробные пептиды как перспективное направление в разработке средств лечения биопленок

Ссылка

[Pletzer D, Coleman SR, Hancock RE. Anti-biofilm peptides as a new weapon in antimicrobial warfare. Curr Opin Microbiol. 2016 Oct;33:35-40. doi: 10.1016/j.mib.2016.05.016. Epub 2016 Jun 16](#)

### 7. Как проект решает описанную проблему, и в чем заключается инновационность подхода

Важным свойством комплекса FLIP7 является его многокомпонентность.

Одним из направлений поиска решения проблемы резистентности является попытка продлить жизнь имеющемуся арсеналу антибиотиков. В этом направлении наиболее перспективным является подход, основанный на комбинированном применении имеющихся антибиотиков (технология checkerboard). В процессе этих исследований был описан эффект синергии, когда у комбинации веществ появляется эффект, которым не обладают каждый из них по отдельности ( $1+1>2$ ). Таким образом, идея многокомпонентного воздействия на бактериальную клетку находится сейчас на «cut edge» решения проблемы резистентности.

Комплекс антимикробных пептидов FLIP7 как раз и является таким средством. Известно, что к отдельным компонентам FLIP7 бактерии, хотя и медленнее, но также могут вырабатывать устойчивость. Но при прямом сравнении антимикробных свойств комплекса FLIP7 в целом и меропенема, в опытах по отбору на устойчивость, было показано, что эффективная концентрация антибиотика выросла в 70 раз, а FLIP7 осталась исходной. Статьи, описывающие свойства FLIP7, были опубликованы в высокорейтинговых реферируемых журналах (Scopus, Web of Science).

Разработка антибиопленочных лекарственных средств на основе антимикробных пептидов относится к числу наиболее перспективных областей биомедицины (см. ссылки Stempel et al., 2015; Batoni et al., 2015; Pletzer et al., 2016 в разделе 6b). Применение антимикробных пептидов позволяет преодолеть барьер манипулирования бактериями своей метаболической активностью при формировании ими биопленки, к которому так чувствительны другие классы антибиотиков. Основной механизм антибактериального действия пептидов сводится к тому, что их молекулы встраиваются в бактериальную стенку, формируя канал, сообщающийся с внешней средой. Это переводит клетку в нефизиологичное состояние, резко ограничивая ее жизнеспособность.

Кроме того, FLIP7 может применяться в комбинации с антибиотиками, для которых он служит мощным синергистом. Экспериментально обосновано применение FLIP7 в комбинации с антибиотиками из групп карбапенемов, аминогликозидов, цефалоспоринов, гликопептидов, позволяющее им разрушать биопленки без увеличения эффективной концентрации.

Предлагаемый в проекте инновационный подход (использование природных комбинаций оптимизированных естественным отбором) позволил создать комбинацию из не менее

чем 15 пептидов, оптимизированную по всем ключевым параметрам, таким как спектр антибактериальной активности, предотвращение развития лекарственной устойчивости у целевых микроорганизмов, низкая токсичность для эукариотических клеток (см. раздел 21 заявки). Чувствительность к FLIP7 проявляют различные патогены, включая наиболее распространенных и клинически важных возбудителей: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii*.

Инновационной является также разработанная авторами проекта технология параллельного биосинтеза комплекса активных компонентов (антимикробных пептидов) в культуре насекомых.

### **8. Опишите основные технологические и рыночные тренды в рассматриваемой отрасли**

#### **а. Описание трендов**

В рассматриваемой отрасли существует три основных тренда, в русле которых находится предлагаемый проект:

1. продление жизни имеющегося арсенала антибиотиков:

- поиск синергистов антибиотиков (например: ингибиторов бактериальных ферментов, инактивирующих антибиотики, ингибиторов плазмидного обмена);
- технология checkerboard.

2. разработка специализированных антибиопленочных средств

3. разработка биометодов:

- разработка технологий борьбы с бактериями с помощью бактериофагов (бактериальных патогенов);
- биохирургия (maggot debridement therapy, MDT) - метод лечения инфицированных ран, позволяющий избежать применения антибиотиков;
- фекальная трансплантация микроорганизмов.

#### **б. Приведите ссылки на соответствующие исследования и материалы**

Laxminarayan K et al Antibiotic resistance—the need for global solutions. *Lancet Infect Dis* 2013;c13: 1057–98

WHO's first global report on antibiotic resistance reveals serious, worldwide threat to public health. (2014). Сайт ВОЗ

Antimicrobial Resistance Global Report on Surveillance, WHO, 2015

Global action plan on antimicrobial resistance. (2015). Сайт ВОЗ

Lewis K. Recover the lost art of drug discovery 2012, VOL 485, NATURE, 439

Balaban N, Gerdes K, Lewis K and McKinney J A problem of persistence: still more questions than answers? *NATURE REVIEWS MICROBIOLOGY*, VOL 11, 2013, 587 – 591

Harvey A Natural products in drug discovery *Drug Discovery Today* Volume 13, Numbers 19/20 October 2008

Sherman R Mechanisms of Maggot-Induced Wound Healing: What Do We Know, and Where Do We Go from Here? *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* Volume 2014, Article ID 592419, 13 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2014/592419>

Biotechnology Market Analysis By Application (Health, Food & Agriculture, Natural Resources & Environment, Industrial Processing Bioinformatics), By Technology, And Segment Forecasts, 2014 – 2025 <http://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/biotechnology-market>

Uhlig T et al. The emergence of peptides in the pharmaceutical business: From exploration to exploitation  
Eu Pa open proteomics, 2014, 4, 58–69

**с. Приведите ссылки на наиболее близкие к заявленной Исследовательской деятельности российские и (или) зарубежные патенты, обладателем которых являются третьи лица.**

Patent WO2013/170022 BIOFILM PREVENTION, DISRUPTION AND TREATMENT WITH BACTERIOPHAGE LYSIN

Patent US 034820 Use of antimicrobial proteins and peptides for the treatment of otitis media and paranasal sinusitis

Patent US 6872705 Use of antimicrobial peptides as preservatives in ophthalmic preparations, including solutions, emulsions, and suspensions

Patent FR 2695392 Antibacterial peptides from the hemolymph of the dragonfly Aeschna cyanea and their purification and use

Patent US 4355104 Bacteriolytic proteins

Patent US 6063765 Antibacterial protein

Patent US 6476189 Antibacterial peptides and antibacterial agents containing such peptides as an effective ingredient

## 9. Приведите описание базовой технологии

В качестве вида-продуцента используется культура синей мясной мухи *Calliphora vicina*. Первый этап технологии – получение биомассы личинок *C. vicina*. Закончившие питание личинки подвергаются иммунизации термоинактивированными бактериями с целью индукции синтеза антимикробных пептидов (АМП). Биомасса личинок разделяется на гемолимфу и твердые ткани. Клеточные элементы гемолимфы удаляются центрифугированием. Растворимые компоненты гемолимфы подвергаются фракционированию. Гидрофильные компоненты элюируются раствором уксусной кислоты. Гидрофобные компоненты элюируются раствором ацетонитрила в уксусной кислоте. Фракция АМП подвергается лиофильной сушке и стерилизации. Полученный лиофильно высушенный стерильный концентрат АМП используется в качестве активного ингредиента для производства гидрогеля с антибиопленочной активностью. Качественный и количественный состав концентрата (содержание дефензинов, цекропинов, диптерицинов, Р-пептидов) контролируется комбинацией методов ВЖХ, масспектрометрии и тестирования бактерицидной активности на культурах грамотрицательных (*E. coli*) и грамположительных (*Micrococcus luteus*) бактерий.

Продуктом технологии, получаемым параллельно с комплексом АМП, является белок каллифорин, который можно использовать как иммуноадъювант и карьерный белок при производстве вакцин медицинского и ветеринарного назначения. Каллифорин является аналогом дорогостоящего импортного препарата КЛН производства США.

На каждом этапе производится контроль антимикробной активности сырья.

Остающиеся после выделения основных целевых продуктов твердые ткани личинок используются для получения кормовых добавок с высоким содержанием белков, липидов и других биологически активных веществ.

Технология наращивания биомассы личинок сама по себе может служить гибкой биотехнологией, т.к. позволяет утилизировать различные виды отходов: куриная кровь, отходы рыбной и мясной промышленности, мясные полуфабрикаты.

Описанная базовая технология возможна к масштабированию.

**10. Укажите, при наличии, имеющие непосредственное отношение к проекту российские и (или) зарубежные научные публикации, патенты и (или) заявки на выдачу патента, обладателем (заявителем по которым) является Соискатель, а также разработанные алгоритмы, протоколы, программы для ЭВМ и (или) базы данных, исключительные права на которые принадлежат Вам, или, если они реализованы в рамках открытого кода GPL, то публичные ссылки на них**

1	
Номер	RU 2447896
Название	Патент на изобретение «Антимикробное вещество»; Патентообладатель: ООО «Аллофарм»; Авторы: Черныш Сергей Иванович, Гордя Наталья Александровна. Срок действия – 15.11.2030г.
Ссылка	<a href="http://www1.fips.ru/wps/portal/IPS_Ru#1503783256041">http://www1.fips.ru/wps/portal/IPS_Ru#1503783256041</a>

2

Номер	2017120258
Название	Заявка на патент РФ «Способ разрушения и предотвращения образования бактериальных биопленок комплексом антимикробных пептидов насекомых», рег. № 2017120258 от 08.06.2017. Заявитель – ООО Аллофарм. Авторы: Черныш Сергей Иванович, Гордя Наталия Александровна, Яковлев Андрей Юрьевич
Ссылка	<a href="http://www1.fips.ru/wps/portal/IPS_Ru#">http://www1.fips.ru/wps/portal/IPS_Ru#</a>

## 11. Опишите предполагаемые основные направления коммерциализации Вашего проекта (в ближайшей перспективе и (или) в будущем)

#	Название	Комментарий
1	Разработка полноценной промышленной технологии	Оценка возможности использования существующих технологий наращивания биомассы личинок. Опытно-конструкторские работы по автоматизации этапов базовой технологии.
2	Разработка медицинских изделий и препаратов на основе комплекса антимикробных пептидов FLIP7	Медицинское изделие (ИМН) «Покрытие гидрогелевое для подавления развития бактериальных биопленок» на основе комплекса антимикробных пептидов (АМП) FLIP7 (перспективно для лечения ран и язв различной этиологии); Медицинский препарат (МП) «Раствор для подавления развития бактериальных биопленок» на основе комплекса антимикробных пептидов (АМП) FLIP7 (сфера применения – лечение хронических заболеваний органов дыхания, инфекций мочеполовой системы и полости рта).
3	Продажа интеллектуальной собственности	Выдача лицензий и продажа патентов
4	Разработка медицинских изделий и препаратов на основе базовой технологии.	По заказу сторонних организаций

## 12. Перечислите наиболее близкие аналоги Вашего решения и опишите, в чем заключается Ваше преимущество

1	
Название	Раневые покрытия
Описание	<p>В хирургии широко применяются раневые покрытия с использованием полимерных материалов: полиуретана, диалкилкарбамоил хлорида, полиэфирных волокон, полиамидов (<a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.wndm.2014.04.003">http://dx.doi.org/10.1016/j.wndm.2014.04.003</a>), углеродных волокон (<a href="http://Chemvicon.zorflex.com/tag/anti-biofilm-dressing/">Chemvicon zorflex.com/tag/anti-biofilm-dressing/</a>), которые препятствуют инфицированию раны и способствуют формированию микросреды, благоприятной для ее заживления. Непосредственного бактерицидного действия такие покрытия не оказывают. В состав раневого покрытия дополнительно вводят антисептики, в частности, ионы серебра (<a href="https://www.convatec.com/about-us/media/2014/new-anti-biofilm-dressing-achieves-dramatic-wound-closure-rates-in-clinical-evaluations/">https://www.convatec.com/about-us/media/2014/new-anti-biofilm-dressing-achieves-dramatic-wound-closure-rates-in-clinical-evaluations/</a>), этилендиаминуксусную кислоту (<a href="https://dx.doi.org/10.1089%2Fwound.2014.0577">https://dx.doi.org/10.1089%2Fwound.2014.0577</a>). Антисептики препятствуют формированию биопленки бактериями, но, как и антибиотики, малоэффективны в отношении зрелой биопленки. Повышение содержания антисептика ограничено его токсическим действием на окружающие ткани. К тому же длительное применение антисептика может привести к развитию устойчивости. Раневые покрытия, содержащие специфические антибиопленочные компоненты в настоящее время на рынке отсутствуют. На стадии лабораторных экспериментов находятся антибиопленочные покрытия, содержащие антимикробные пептиды (АМП), например, гидрогель, содержащий комбинацию фермента дисперсина В, разрушающего матрикс биопленки, и бактерицидного пептида KSL-W (doi:10.1007/s00284-014-0519-6); другие примеры см. в обзоре doi: 10.2174/1381612820666140905124312. Однако существующие технические и экономические ограничения (см. последний обзор) пока не позволили вывести на рынок антибиопленочные раневые покрытия на основе АМП. Предлагаемый проект позволяет создать первое в классе раневое покрытие с антибиопленочным эффектом, не содержащее токсичных компонентов. Разработанная нами технология параллельного биосинтеза антимикробных пептидов обеспечивает технически и экономически эффективное производство активного компонента.</p>
характеристики рынка (объем, динамика, ссылки на исследования)	Глобальный рынок раневых покрытий составляет 13 млрд долл США в год ( <a href="https://www.technavio.com/report/global-wound-closure-devices-market">https://www.technavio.com/report/global-wound-closure-devices-market</a> ). Сегмент рынка антибиопленочных

2	
Название	Синергисты антибиотиков
Описание	Снижение эффективности антибиотиков в результате появления резистентных форм бактерий вызвало большой интерес к поиску синергистов (адъювантов) – веществ, способных восстановить эффективность лекарственного средства. Наиболее известным примером таких синергистов является сульбактам – ингибитор бета-лактамазы, фермента, инактивирующего бета-лактамы антибиотики. Сульбактам восстанавливает эффективность антибиотиков этого типа только в отношении штаммов-продуцентов бета-лактамаз. На разных стадиях разработки находятся и другие синергисты ( <a href="https://longitudeprize.org/blog-post/new-approaches-antibiotic-resistance-antibiotic-adjuvants">https://longitudeprize.org/blog-post/new-approaches-antibiotic-resistance-antibiotic-adjuvants</a> ). При этом в настоящее время не разработан ни один специфический антибиопленочный адъювант антибиотика. Единственным примером может служить белок бактериофага лизин (Patent WO2013/170022), перспективы промышленного производства и применения которого остаются неизвестными. Преимущества использования FLIP7 в качестве синергиста для повышения антибиопленочной активности антибиотиков состоят в том, что он проявляет синергизм в отношении антибиотиков многих классов и биопленок различных типов. Кроме того FLIP7 эффективно уничтожает бактериальные клетки, находящиеся в биопленке в состоянии покоя, так называемые «персистеры», которые играют ключевую роль в развитии хронической инфекции.
характеристики рынка (объем, динамика, ссылки на исследования)	Глобальный рынок антибиотиков составляет 27.7 млрд долл США в год, прогноз на 2022 г – 35.7 млрд долл США ( <a href="https://www.researchandmarkets.com/research/5x7jmj/global">https://www.researchandmarkets.com/research/5x7jmj/global</a> ). Сегмент рынка синергистов антибиотиков находится в стадии формирования, синергисты антибиопленочного действия антибиотиков на рынке отсутствуют, ведутся интенсивные поиски.
3	
Название	Хирургические личинки
Описание	Для лечения инфицированных ран используют личинок мух-калифорид (FDA K033391). Эта медицинская технология получила название биохирургии или MDT (maggot debridement therapy). В последние годы она завоевала популярность во многих странах, включая США, Японию, страны ЕС (Sherman RA Mechanisms of maggot-induced wound healing: what do

	<p>we know, and where do we go from here? Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2014. Article ID 592419. <a href="http://dx.doi.org/10.1155/2014/592419">http://dx.doi.org/10.1155/2014/592419</a>). Выделяемые личинками в рану антимикробные пептиды, аналогичные по составу FLIP7, являются основным антибактериальным фактором хирургических личинок. Применение MDT связано со многими техническими трудностями, требует госпитализации пациента в специализированное медицинское учреждение, нередко плохо переносится больными. Предлагаемый проект позволяет заменить сложную и дорогостоящую процедуру MDT на простую, дешевую и безопасную процедуру нанесения раневого покрытия, содержащего комплекс антимикробных пептидов хирургических личинок FLIP7. Конкурентные преимущества такого метода лечения по сравнению с MDT очевидны.</p>
характеристики рынка (объем, динамика, ссылки на исследования)	Данные об объеме рынка MDT в открытых источниках не найдены. Известно, что MDT практикуют 4 000 врачей в 20 странах, главным образом, США. ( <a href="http://www.businesswire.com/news/home/20100412006282/en/Research-Markets-Biotherapy-Market-Study">http://www.businesswire.com/news/home/20100412006282/en/Research-Markets-Biotherapy-Market-Study</a> ). В России MDT не применяется. Появление на российском и других рынках предлагаемого раневого покрытия позволит вместо MDT использовать более современную технологию лечения раневых инфекций.

### 13. Перечислите научные группы, институты, компании, ведущие аналогичные или близкие разработки и опишите, в чем заключается Ваше преимущество

Россия

СПбГУ (лаборатория биофармакологии и иммунологии насекомых, руководитель С.И. Черныш) – механизмы иммунитета насекомых, структура и функции АМП, биотехнологии насекомых  
США

Antimicrobial Discovery Center, Northeastern University (руководитель К. Lewis) – поиск антимикробных средств для лечения резистентных к антибиотикам инфекций

ProclaRx – разработчик антибиопленочных препаратов на основе антител к компонентам биопленок

ConvaTec – производитель антибиопленочных покрытий на основе ионов серебра

MONARCH LABS – производство и поставка в медицинские центры “хирургических личинок” для лечения инфицированных ран

Германия

Karlsruhe Institute of Technology (руководитель N. Stempel) – синтетические пептидные антибиотики для лечения биопленочных инфекций

Франция

Institut de Biologie Moleculaire et Cellulaire (руководитель Ж. Хофманн) – изучение структуры и функций АМП беспозвоночных

Канада

Centre for Microbial Diseases and Immunity Research, University of British Columbia (руководитель R. Hancock) – синтез и изучение свойств антибиопленочных пептидов, фармакология пептидных антибиотиков

Италия

Center for Nanotechnology Innovation, Istituto Italiano di Tecnologia (руководители M. Di Luca и G. Maccari) – разработка синтетических АМП для лечения биопленочных инфекций

Эффективность перечисленных разработок может быть сопоставима. Однако, все научные группы, работающие над решением данной проблемы, находятся либо в ЕС, либо в США. Опыт показывает, что инновационные разработки в этих странах, с точки зрения интеллектуальной собственности, хорошо защищены, а продукты, на их основе, всегда дорогостоящи. Импорт инновационных технологий не делает их доступнее, особенно в случае монопольного положения на рынке. С этой точки зрения, данный проект усилит лекарственную независимость России.

### **14. Укажите рынки, на которых потенциально может быть реализован проект (перечислите страны, регионы, укажите основных потребителей, оцените примерный объем рынка, его динамику, ваше будущее позиционирование на нем)**

Природные лекарственные средства и медицинские изделия. Объем в 2015 году - 40.32 млрд долл США, прогнозируемый объем в 2025 году - 196.87 млрд долл США. Основа рынка - традиционные продукты растительного происхождения для лечения хронических заболеваний.

2. Антибиотики, где доминируют продукты химического синтеза. Объем рынка антибиотиков и других средств химиотерапии бактериальных инфекций - 27.7 млрд долл США, к 2025 г прогнозируется рост до 35.6 млрд долл США. Общеизвестно, что этот рынок переживает тяжелый кризис.

3. Раневые покрытия. Объем - 13 млрд долл США. На рынке представлены покрытия на основе полимерных материалов, в состав которых могут входить неорганические антисептики. Раневые покрытия с активными ингредиентами биологического происхождения, предназначенными для разрушения биопленок, на рынке не представлены.

4. Средства для лечения диабета и его осложнений. Объем - 49.26 млрд долл США, прогноз на 2021 г - 66.29 млрд долл США. Одно из наиболее распространенных и тяжелых инфекционных осложнений диабета – диабетическая язва. Эффективные лекарства и медицинские изделия (раневые покрытия) для лечения данного осложнения отсутствуют, в связи с чем, ежегодно в мире производится около 1 миллиона ампутаций нижних конечностей.

Препарат на основе FLIP7 будет позиционироваться, как инновационный природный продукт биологического происхождения, соответствующий критериям научной медицины, для терапии инфекционных заболеваний кожи и слизистых. Также продукт может позиционироваться как медицинское изделие (антибиопленочное покрытие, предотвращающее формирование биопленок микроорганизмами), что значительно ускорит его регистрацию и введение в рыночный оборот. Также планируется продвигать технологию комбинированной терапии бактериальных инфекций (покрытие на основе FLIP7 + антибиотик). Такая технология объединения традиционной (биологической) и классической (химической) терапии позволяет сохранить и расширить сферу применения антибиотика за счет эффекта синергизма.

### **15. Приведите ссылки на соответствующие исследования рынков (на русском или английском языках)**

Alternative & Complementary Medicine Market Worth \$196.87 Billion By 2025: Grand View Research, Inc.

<http://www.prnewswire.com/news-releases/alternative--complementary-medicine-market-worth-19687-billion-by-2025-grand-view-research-inc-619591673.html>

Alternative And Complementary Medicine Market Analysis By Intervention (Botanicals, Acupuncture, Mind, Body, and Yoga, Magnetic Intervention), By Distribution Method, And Segment Forecasts, 2013 - 2025

<http://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/alternative-medicine-therapies-market>

Global Antibacterial Drugs Market to 2022 <https://www.researchandmarkets.com/research/5x7jnj/global>

Global Diabetes Drugs Market 2017-2027

<https://www.aboutpharma.com/blog/2017/08/11/global-diabetes-drugs-market-2017-2027/>

Global Wound Closure Devices Market 2017-2021

Topical Antibiotic Pharmaceuticals Market: Global Industry Analysis and Opportunity Assessment  
2016-2026

<http://www.futuremarketinsights.com/reports/topical-antibiotic-pharmaceuticals-market>

## 16. Ключевые члены команды проекта

1	
а. ФИО	Черныш Сергей Иванович
б. Роль в проекте (должность в компании)	Учредитель и президент ООО Аллофарм, научный руководитель проекта
в. Описание функций, задач, работ, которые будет выполнять данный член команды проекта в рамках проекта	Формирование программы НИОКР, курирование выполнения НИОКР по проекту, анализ, написание научных статей, написание и подача заявок на ТЗ и Патенты
д. Сфера деятельности и профессиональные достижения	Сфера деятельности: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Физиология насекомых (механизмы адаптации к неблагоприятным условиям среды; гормональная регуляция стресса; иммунология насекомых)</li> <li>• Биотехнология насекомых (технология культивирования двукрылых-сапрофагов; биосинтез антимикробных пептидов)</li> <li>• Биофармакология (поиск и изучение природных пептидов антибактериального, противовирусного и противоопухолевого действия; разработка синтетических аналогов фармакологически активных пептидов; авторское сопровождение доклинических и клинических исследований)</li> <li>• Организация и научное руководство проектами национального и международного уровня</li> <li>• Патентование собственных научных разработок в РФ и за рубежом; организация производства и вывод на рынок лекарственных и косметических препаратов</li> </ul> Профессиональные достижения в сфере науки: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Расшифрована структура более 30 новых для науки антимикробных пептидов насекомых и моллюсков (Chernysh et al. 1996, 2000; Fehlbaum et al., 1996; Charlet et al., 1996; Chernysh et al. 2015; Gordya et al. 2017)</li> <li>• Обнаружены у насекомых аналоги цитотоксических лимфоцитов позвоночных (Chernysh et al., 2004)</li> <li>• Впервые обнаружены противовирусные и противоопухолевые пептиды насекомых –аллофероны (Chernysh et al., 2002; Черныш 2004, 2005)</li> <li>• Разработано новое семейство иммунитропных пептидов – аллостатины и показана перспективность их использования в иммунитерапии рака (Chernysh, Kozuharova, 2013)</li> <li>• Установлено, что природный комплекс антимикробных пептидов защищен от развития устойчивости у бактерий (Chernysh et al. 2015)</li> <li>• Предложен новый подход к лечению биопленочных инфекций, основанный на применении природных комплексов антимикробных пептидов (Gordya et al. 2017) в сфере предпринимательской деятельности:               <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Реализован проект создания и вывода на рынок противовирусного препарата Аллокин-альфа на базе пептида аллоферон</li> <li>2. В 2004 г создана компания</li> </ol> </li> </ul>

	ООО Аллофарм (учредитель Черныш С.И.). Разработано и зарегистрировано средство для ухода за кожей Алломедин
е. Ключевой опыт, имеющий отношение к области данного проекта	Профессиональные знания антимикробных пептидов насекомых, возможностей их использования в медицине и смежных областях, технологии биосинтеза; авторское сопровождение доклинических и клинических исследований, регистрации лекарственных средств; опыт организации комплексных исследований в области биофармакологии.
ф. Образование (ВУЗ, специальность и т.д.), ученая степень, звание	ЛГУ, биология, доктор биологических наук, доцент, действительный член РАЕН
г. Места работы, должности за последние 5 лет	СПбГУ, зав. лаб. биофармакологии и иммунологии насекомых
h. Научные публикации	Общее количество публикаций – 122 Основные публикации, имеющие отношение к теме проекта: Gordya N, Yakovlev A, Kruglikova A, Tulin D, Potolitsina E, Suborova T, Bordo D, Rosano C, Chernysh S Natural antimicrobial peptide complexes in the fighting of antibiotic resistant biofilms: <i>Calliphora vicina</i> PLoS ONE, 2017 12(3): e0173559.doi:10.1371/journal.pone.0173559 N. A. Gordya, A. P. Nesin, N. P. Simonenko, and S. I. Chernysh Regulation of Antimicrobial Peptide Synthesis in Larvae of <i>Calliphora vicina</i> (Diptera, Calliphoridae): a Dose-Dependent Effect of Ecdysteroids <i>Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology</i> , 2016, Vol. 52, No. 4, pp. 292–298 DOI: 10.1134/S0022093016040037 Yakovlev AY, Nesin AP, Simonenko NP, Gordya NA, Tulin DV, Kruglikova AA, Chernysh SI Fat body and hemocyte contribution to the antimicrobial peptide synthesis in <i>Calliphora vicina</i> R.-D. (Diptera: Calliphoridae) larvae. <i>In Vitro Cell Dev Biol Anim.</i> 2016 Sep 1. [Epub ahead of print] DOI:10.1007/s11626-016-0078-1 Chernysh S, Gordya N, Suborova T Insect Antimicrobial Peptide Complexes Prevent Resistance Development in Bacteria. <i>PLoS ONE</i> 2015 (201510(7): e0130788. <a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0130788">https://doi.org/10.1371/journal.pone.0130788</a> Chernysh S., Kozuharova I. Anti-tumor activity of a peptide combining patterns of insect alloferons and mammalian immunoglobulins in naïve and tumor antigen vaccinated mice, <i>Intern. Immunopharmacology</i> , 2013, 17: 1090-1093 Кругликова А.А., Черныш С.И. Хирургические личинки и история их медицинского применения, <i>Энтомологическое обозрение</i> , 2013 Т. 92 - №1 – С. 12-23 Chernysh S, Kozuharova I, Artsibasheva I. Anti-tumor activity of immunomodulatory peptide alloferon-1 in mouse tumor transplantation model, <i>Intern Immunopharmacol</i> 2012; 12: 312-314 Кругликова А.А., Черныш С.И. Антимикробные компоненты экзосекрета хирургических личинок <i>Lucilia</i>

	sericata (Meigen) (Diptera, Calliphoridae) // Энтомологическое обозрение, 2011, Т. 90, № 3, С. 504-513
i. Цитируемость (индекс цитируемости, индекс Хирша и тому подобное), доклады на международных научных конференциях	Суммарное количество цитирований в базе данных РИНЦ – 957 Индекс Хирша - 11 International Congress Drug Discovery Science and Technology, November 8-10, Najing, China, 2012.
j. При наличии, сведения об объектах интеллектуальной собственности в области выбранного Направления деятельности, включая изобретения, полезные модели, промышленные образцы, алгоритмы и протоколы, программы для ЭВМ, базы данных, топологии интегральных микросхем, автором (соавтором) которых является член команды	Патент РФ № 2267496 «Противоопухолевые и противовирусные пептиды» Патент РФ № 2276988 «Антивирусное вещество» Европейский патент № 1705182 «Противоопухолевые и противовирусные пептиды» Патент США № 8,372,406 В2 «Противоопухолевые и противовирусные пептиды»
2	
a. ФИО	Шевченко Ольга Ивановна
b. Роль в проекте (должность в компании)	Генеральный директор ООО "Аллофарм"
c. Описание функций, задач, работ, которые будет выполнять данный член команды проекта в рамках проекта	Общий менеджмент реализации проекта (финансовое планирование, ведение бухгалтерского и налогового учета, работа с кадрами и наем персонала, курирование организации производства, проведения необходимых НИОКР, процедур сертификации и регистрации создаваемой в процессе реализации продукции)
d. Сфера деятельности и профессиональные достижения	Менеджмент, Финансы, Бухгалтерский и налоговый учет. Член ИПБР РФ, имеется диплом Финансового директора. Ежегодное повышение квалификации по направлениям Управленческий учет, Внутренний аудит, МСФО.
e. Ключевой опыт, имеющий отношение к области данного проекта	Написание (подача) и дальнейшее курирование проекта по программе СТАРТ при поддержке Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере (общий менеджмент, финансовое планирование, составление бухгалтерской и налоговой отчетности, курирование своевременного проведения НИОКР, а также процедур сертификации и регистрации создаваемой в процессе реализации продукции). Пройдя все этапы программы СТАРТ,

## КОМАНДА

	Аллофарм в 2009 году стал победителем VIII конкурса русских инноваций.
f. Образование (ВУЗ, специальность и т.д.), ученая степень, звание	Санкт-Петербургский Государственный университет, биолого-почвенный факультет, бакалавр Санкт-Петербургский Государственный университет водных коммуникаций, факультет экономики и финансов, экономист Институт Профессиональных Бухгалтеров России, Профессиональный бухгалтер и Финансовый директор
g. Места работы, должности за последние 5 лет	ООО "Аллофарм" Финансовый директор, Генеральный директор с марта 2015 года.
h. Научные публикации	нет
i. Цитируемость (индекс цитируемости, индекс Хирша и тому подобное), доклады на международных научных конференциях	нет
j. При наличии, сведения об объектах интеллектуальной собственности в области выбранного Направления деятельности, включая изобретения, полезные модели, промышленные образцы, алгоритмы и протоколы, программы для ЭВМ, базы данных, топологии интегральных микросхем, автором (соавтором) которых является член команды	нет
3	
a. ФИО	Яковлев Андрей Юрьевич
b. Роль в проекте (должность в компании)	Научный сотрудник, Технолог
c. Описание функций, задач, работ, которые будет выполнять данный член команды проекта в рамках проекта	Проведение поисковых исследований по тематике проекта, разработка документации по автоматизации технологии, координация работ, связанных с внедрением предлагаемой технологии
d. Сфера деятельности и профессиональные достижения	Сфера деятельности участника проекта – биофармакология и иммунология насекомых. Участник имеет 13-летний стаж научной деятельности, за время которого им: -

опубликовано семь работ (из них – 7 в индексируемой базе РИНЦ, 5 – в Scopus), - защищена кандидатская диссертация на тему "Физиологические основы регуляции синтеза антимикробных пептидов у Diptera, Calliphoridae на клеточном и организменном уровне" по специальности 03.02.05 – «энтомология» при Диссертационном совете Д 212.232.08. - разработано три оригинальных, реализованных в Санкт-Петербургском государственном университете, курса для студентов ВУЗов: 1) «Практические занятия к курсу теории эволюции» (направление – биология, бакалавриат), 2) «Практические занятия к курсу общей экологии» (направление – экология, бакалавриат), 3) «Иммунология и биофармакология беспозвоночных» (направление – биология, магистратура). - осуществлено руководство двумя научными проектами («Исследование фармакокинетики аллостатина в плазме человека» и «Гемоциты личинки синей мясной мухи *Calliphora vicina* как продуценты пептидных антибиотиков») учащихся ГБОУ «Лицей №419» и ГБОУ «Школа №412» (г. Санкт-Петербург), представленных на районных, городских, всероссийских и международных конкурсах и занявших призовые места. Участник является победителем Конкурса лучших инновационных проектов в сфере науки и высшего профессионального образования Санкт-Петербурга в 2014 году в номинации «Лучшая инновационная идея» с проектом «Жировое тело личинки синей мясной мухи *Calliphora vicina* как продуцент гомологичных и гетерологичных белков медицинского назначения». Участник является победителем программы «Участник молодежного научно-инновационного конкурса» («УМНИК»), проводимой Фондом содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере в 2011-2013 гг. (номер Госконтракта 9578р/14221 от 01.08.2011).

е. Ключевой опыт, имеющий отношение к области данного проекта

Участник имеет богатый опыт исследовательской деятельности в области иммунологии насекомых и трансляции результатов биологических исследований в медицину и косметологию. Участником освоен арсенал современных биохимических, цитологических, микробиологических и экофизиологических методов исследования физиологии беспозвоночных, позволяющий изучать иммунитет насекомых на высоком уровне. Являясь разработчиком трех реализованных в СПбГУ оригинальных курсов по физиологии и биофармакологии беспозвоночных, участник имеет весомый педагогический стаж. Участник осуществляет руководство научными проектами школьников, помогая им при подготовке к конкурсам и олимпиадам по биологии, имеет благодарности от образовательных учреждений Санкт-Петербурга. В настоящее

	<p>время участник является одним из исполнителей гранта РНФ (НИР 1.53.392.2016, руководитель – Черныш С. И.), в недалеком прошлом участник являлся победителем тематических конкурсов, подразумевавших финансирование его собственных проектов.</p>
<p>f. Образование (ВУЗ, специальность и т.д.), ученая степень, звание</p>	<p>Санкт-Петербургский государственный университет, энтомолог, кандидат биологических наук</p>
<p>g. Места работы, должности за последние 5 лет</p>	<p>ФБГОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный университет, научный сотрудник; ООО «Аллофарм», специалист по связям с общественностью; ООО «ЭНТОМЕД СПбГУ», генеральный директор</p>
<p>h. Научные публикации</p>	<p>Yakovlev A. Yu. (2011) Induction of antimicrobial peptide synthesis by the fat body cells of maggots of <i>Calliphora vicina</i> R.-D. (Diptera, Calliphoridae). <i>Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology</i>. Vol. 47, Issue 6. — P. 543-551. <a href="https://doi.org/10.1134/S0022093011060056">https://doi.org/10.1134/S0022093011060056</a> Gordya N. A., Yakovlev A. Yu., Nesin A. N., Simonenko N. P. (2011) Neurogenic and septic inductions of synthesis of peptide antibiotics in larvae of <i>Calliphora vicina</i> R.-D. (Diptera: Calliphoridae). <i>Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology</i>. Vol. 47, Issue 2. — P. 196-203. <a href="https://doi.org/10.1134/S0022093011020095">https://doi.org/10.1134/S0022093011020095</a> Яковлев А. Ю. (2014) Физиологические основы регуляции синтеза антимикробных пептидов у Diptera, Calliphoridae на клеточном и организменном уровне / диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Санкт-Петербург, СПбГУ, – 143 с. <a href="http://www.dslib.net/entomologia/fiziologicheskie-osnovy-reguljicii-sinteza-antimikrobnyh-peptidov-u-diptera.html">http://www.dslib.net/entomologia/fiziologicheskie-osnovy-reguljicii-sinteza-antimikrobnyh-peptidov-u-diptera.html</a> Яковлев А. Ю. (2014) Физиологические основы регуляции синтеза антимикробных пептидов у Diptera, Calliphoridae на клеточном и организменном уровне / автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Санкт-Петербург, СПбГУ, – 13 с. <a href="http://spbu.ru/disser2/13/aftoreferat/Yakovlev.Avtor.pdf">http://spbu.ru/disser2/13/aftoreferat/Yakovlev.Avtor.pdf</a> Yakovlev A. Yu., Gordya N. A. (2013) Hormonal influence on antimicrobial peptide synthesis by fat body cells of a blowfly, <i>Calliphora vicina</i> R.-D. (Diptera, Calliphoridae). <i>Entomological Review</i>. — 2013. — Vol. 93, Issue 2. — P. 150-154. <a href="https://doi.org/10.1134/S0013873813020024">https://doi.org/10.1134/S0013873813020024</a> Яковлев А. Ю., Гордя Н. А., Черныш С. И. (2015) Природные комплексы пептидных антибиотиков в рациональной фармакотерапии бактериальных инфекций / тезисы X международного научного конгресса “Рациональная фармакотерапия” сборник научных материалов. СПб.: Изд-во СПбГЭУ, с. 314-317. Yakovlev A. Yu., Nesin A. P., Simonenko N. P., Gordya N. A., Tulin D. V., Kruglikova A. A., Chernysh S. I. (2016) Fat body and hemocyte contri</p>

i. Цитируемость (индекс цитируемости, индекс Хирша и тому подобное), доклады на международных научных конференциях

индекс Хирша - 1

j. При наличии, сведения об объектах интеллектуальной собственности в области выбранного Направления деятельности, включая изобретения, полезные модели, промышленные образцы, алгоритмы и протоколы, программы для ЭВМ, базы данных, топологии интегральных микросхем, автором (соавтором) которых является член команды

Патент на изобретение № 2552157 "Способ получения комплекса антимикробных пептидов насекомого". Патентообладатель: ФБГОУ ВПО СПбГУ. Приоритет изобретения: 26 декабря 2013 г, зарегистрировано в государственном реестре изобретений РФ: 29 апреля 2015 г. Авторы: Яковлев А. Ю., Черныш С. И., Гордя Н. А.

## 17. История и динамика развития проекта

В основе проекта лежит многолетний опыт исследований сотрудников компании Аллофарм в области биотехнологии, биофармакологии и сравнительной иммунологии.

Начало исследованиям (90-е годы) было положено, в Институте клеточной и молекулярной биологии (Страсбург, Франция), в лаборатории Жюля Хоффмана (получил Нобелевскую премию по физиологии и медицине в 2011 году). Направлением исследований этой научной группы был поиск новых пептидов с антимикробной и противовирусной активностью. В ходе реализации проекта Чернышом Сергеем Ивановичем был найден пептид аллоферон. Статья, описывающая противовирусные и противоопухолевые свойства этого пептида, была опубликована в высокорейтинговом журнале PNAS (2001 год) и стала классической (более 700 цитирований).

При финансовой поддержке фармацевтических компаний из Кореи и Франции, аллоферон прошел все формальные доклинические и клинические испытания и был зарегистрирован в качестве инъекционного противовирусного препарата («Аллокин - альфа»), для лечения гепатита В, герпесвирусных и ВПЧ инфекций.

В 2004 г заведующим лабораторией СПбГУ, д.б.н. Чернышом С.И., при поддержке Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере была создана компания Аллофарм. Пройдя все этапы программы СТАРТ, Аллофарм в 2009 году стал победителем VIII конкурса русских инноваций. Основным направлением деятельности компании стало внедрение в практику научных разработок. Совместно с компанией STADA было выведено на рынок созданное компанией Аллофарм противовирусное средство - гель «Алломедин». За это время продано более 1 500 000 упаковок препарата.

Открытие комплекса антимикробных пептидов FLIP7 послужило началом нового перспективного направления деятельности компании – разработка средств, решающих проблему развития антибиотикорезистентности у микроорганизмов. На сегодняшний день компанией создана пилотная технология и проведена ее успешная апробация.

## 18. Получали ли Вы и (или) члены команды проекта гранты на данную или схожую тематику? (даты, суммы, характер проектов, полученные результаты)

Грант Российского научного фонда «Антимикробные и противоопухолевые пептиды насекомых-сапрофагов: биосинтез из возобновляемого сырья, структурно-функциональные характеристики, перспективы применения в медицине». Регистрационный номер НИОКТР ААА-А16-116040610016-8 от 14.01.2016г. Трехлетний грант, 6 000 000 рублей за этап. Статус -текущий. Опубликовано 4 статьи.

## 19. Привлекалось ли венчурное и (или) иное финансирование? (инвесторы, суммы, результаты)

нет

20. Участвует ли проект в программах других институтов развития (если да, то указать название института развития. К институтам развития, например, относятся Роснано, РВК, Внешэкономбанк, ММВБ, Фонд содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере, Агентство

стратегических инициатив, Российская ассоциация прямого и венчурного инвестирования, Росмолодежь, ММВБ, «ОПОРА России»)

нет

### 21. Укажите текущий статус проекта (какие результаты уже достигнуты и чем они подтверждены)

1) Изучена структура антимикробных пептидов и антимикробная активность комплекса, включая способность разрушать биопленки, формируемые возбудителями раневых инфекций. Приоритетные публикации авторов проекта:

- Chernysh S., Gordya N., Suborova T. Insect Antimicrobial Peptide Complexes Prevent Resistance Development in Bacteria. PLOS ONE, 2015 DOI:10.1371/journal.pone.0130788 July 15, 2015

- Gordya N, Yakovlev A, Kruglikova A, Tulin D, Potolitsina E, Suborova T, Bordo D, Rosano C, Chernysh S Natural antimicrobial peptide complexes in the fighting of antibiotic resistant biofilms: Calliphora vicina medicinal maggots PLoS ONE 2017 12(3): e0173559.DOI:10.1371/journal.pone.0173559

2) Получен Патент на изобретение «Антимикробное вещество» (№ RU 2447896, Срок действия – 2030 год);

3) Создана и апробирована пилотная технология массового биосинтеза и сбора комплекса антимикробных пептидов (АМП) FLIP7. Результаты охраняются в режиме «ноу-хау»

4) Разработано ТУ на покрытие гидрогелевое для подавления развития бактериальных биопленок.

5) Разработан комплект конструкторской документации на Изделие медицинского назначения «Покрытие гидрогелевое для подавления развития бактериальных биопленок».

6) Разработан прототип «Покрытия гидрогелевого для подавления развития бактериальных биопленок». Доклиническими и клиническими исследования подтверждена его безопасность при нанесении на неповрежденную кожу - проведен апробационный проект «Гель «Энтомикс»» (в установленном порядке для косметических средств).

7) Разработан способ повышения антибиопленочной активности антибиотиков путем совместного применения с комплексом FLIP7 (заявка на патент № RU 2017120258)

### 22. Опишите ключевые цели проекта (не более 3-х) и ориентировочный срок их достижения

#	Цель и сроки
1	Регистрация Изделия медицинского назначения «Покрытие гидрогелевое для подавления развития бактериальных биопленок». Ориентировочный срок выхода на рынок – 4 квартал 2018 года
2	Автоматизация базовой технологии «Массовый биосинтез и сбор комплекса АМП FLIP7» для производства медицинских изделий. Ориентировочный срок окончания работ – 3-4 кварталы 2019 год.
3	Завершение доклинических исследований медицинского препарата на основе комплекса антимикробных пептидов (АМП) FLIP7. Срок - 3 квартал 2020 года.

### **в. Обобщенный план последующего развития (до достижения коммерческого результата)**

Изложенный в пункте а. «план реализации проекта» возможно осуществить в 2-3 года при условии привлечения достаточного и своевременного финансирования, а также наличия необходимых разрешений.

Вывод на рынок первого препарата ИМН планируется до полного завершения проекта, уже в начале 2019 года.

Планируется вывести продукт на следующие рынки заболеваний, вызываемых биопленочными инфекциями: рынок средств лечения раневых инфекций, послеоперационных ран, ожогов, хронических язв, пролежней; рынок средств лечения бактериальных инфекций кожи (пиодермии, инфекционный дерматит); рынок стоматологических средств (лечение и профилактика гингивита, инфекционных заболеваний пародонта); рынок бактериальных инфекций мочеполовой системы; другие рынки биопленочных инфекций кожи и слизистых оболочек (наружный и средний отит, тонзиллит, ринит).

Так же планируется расширение линейки медицинских изделий и препаратов на основе FLIP7 и областей их применения: для разрушения биопленок в верхних и нижних дыхательных путях; для специфических категорий пациентов (больные, проходящие курс антибиотикотерапии; дети; больные с диабетическими язвами, лежащие больные с пролежнями); наружные лекарственные формы - аналоги разработанных медицинских изделий; парентеральные лекарственные формы для лечения биопленочных инфекций внутренних органов; пероральные лекарственные формы для лечения бактериальных инфекций желудочно-кишечного тракта.

Завершение клинических исследований МП на основе FLIP7 планируется в 4 квартале 2023 года. Что позволит компании Аллофарм, начиная с 2024 года освоить новые рынки.

Другим продуктом описанной технологии параллельного биосинтеза FLIP7, является белок каллифорин. Каллифорин может быть использован как иммуноадъювант и карьерный белок при производстве вакцин медицинского и ветеринарного назначения.

Причем, получение данного белка не потребует времени и средств для разработки специальной технологии его получения, организации участка и сопутствующих формальностей.

## ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

ДОРОЖНАЯ КАРТА	2017			
	I квартал	II квартал	III квартал	IV квартал
Исследования и разработки				
Создание продукта			На момент подачи проекта, компанией Аллофарм сформировано досье для подачи в МЗ РФ с целью регистрации Изделия Медицинского Назначения на основе FLIP7.	В случае положительного решения МЗ РФ и привлечения достаточной суммы инвестиций, начало клинических исследований ИМН на основе FLIP7
Общее организационное развитие и план по найму				
Защита интеллектуальной собственности и лицензирование				
Маркетинг, внедрение, продвижение				

## ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

ДОРОЖНАЯ КАРТА	2017			
	I квартал	II квартал	III квартал	IV квартал
Привлечение инвестиций и продажи				Поиск инвестиций на проведение клинических исследований Изделия Медицинского Назначения (ИМН) на основе FLIP7 (ориентировочно 600 000.00 - 1 000 000.00 рублей). Потребность в инвестициях может возникнуть в случае положительного решения МЗ РФ о необходимости проведения клинических исследований ИМН на основе FLIP7.

## ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

ДОРОЖНАЯ КАРТА	2018			
	I квартал	II квартал	III квартал	IV квартал
Исследования и разработки	проведение НИОКР по автоматизации этапов базовой технологии массового биосинтеза и сбора комплекса АМП FLIP7 (субстанции для ИМН и МП) Проведение исследований для разработки медицинского препарата (МП) на основе комплекса FLIP7			
Создание продукта			Получение регистрационного удостоверения на ИМН на основе комплекса FLIP7	Начало доклинических исследований МП на основе комплекса FLIP7
Общее организационное развитие и план по найму				Создание производственного участка: поиск помещений, создание автоматизированной линии (на основе разработанной документации в ходе выполнения НИОКР) для массового биосинтеза и сбора комплекса FLIP7 закупка материалов и оборудования формирование штата Организация контрактного производства МП на основе комплекса FLIP7
Защита интеллектуальной собственности и лицензирование				

## ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

ДОРОЖНАЯ КАРТА	2018			
	I квартал	II квартал	III квартал	IV квартал
Маркетинг, внедрение, продвижение				Старт продаж ИМН на основе FLIP7
Привлечение инвестиций и продажи	на организацию производственного участка на основе базовой технологии "Массовый биосинтез и сбор комплекса АМП FLIP7"; для производства субстанции (комплекса FLIP7) для медицинских изделий (ИМН) и препаратов (МП) Поиск инвестиций для реализации программы "Медицинский препарат" (МП)			

## ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

ДОРОЖНАЯ КАРТА	2020			
	I квартал	II квартал	III квартал	IV квартал
Исследования и разработки				
Создание продукта			Завершение доклинических испытаний МП на основе комплекса FLIP7	
Общее организационное развитие и план по найму				
Защита интеллектуальной собственности и лицензирование				
Маркетинг, внедрение, продвижение				
Привлечение инвестиций и продажи				

## **СВЕДЕНИЯ О ЮРИДИЧЕСКОМ ЛИЦЕ (заявителем по предварительной экспертизе не заполняются)**

---

**24. Название юридического лица**

**25. Контактный телефон**

**26. Почтовый адрес**

**27. Web-сайт**

**28. Основной государственный регистрационный номер (ОГРН) юридического лица**

**29. Индивидуальный номер налогоплательщика (ИНН) юридического лица**