

Номер заявки	Наименование проекта	Организация заявитель проекта	Организация-Заказчик технологического предложения	Ключевые слова	Аннотация проекта	Ожидаемые результаты реализации проекта
23-90-04000	Разработка технологий синтеза субстанций орфанных препаратов на основе малых молекул	АНО ВО "УНИВЕРСИТЕТ "СИРИУС"	ООО «КФР»	Фармацевтика, субстанции, импортозамещение, орфанные препараты, химический синтез	<p>В последние несколько лет появились лекарственные препараты зарубежного производства для лечения редких наследственных заболеваний с прорывной эффективностью. Так, тяжелые формы спинальной мышечной атрофии (СМА) ранее приводили к гибели ребенка в течение первых 2-3 лет жизни. Сегодня при раннем выявлении СМА (чему способствует запущенная в России программа массового неонатального скрининга) назначение такого препарата как Эврисди (рисдиплам) предотвращает смерть ребенка и способствует близкому к нормальному физическому развитию. Однако высокая стоимость этих зарубежных препаратов приводит к огромной нагрузке на бюджет. Так, в 2021 году совокупные затраты на лекарственное обеспечение только детей со спинальной мышечной атрофией превысили 20 млрд рублей, при этом обеспечиваются жизненно необходимыми препаратами не все нуждающиеся. Препараты на основе разрабатываемых в рамках данного проекта субстанций являются одними из наиболее востребованных и дорогостоящих лекарственных средств. Препарат Эврисди (рисдиплам), поставляемый в Россию с 2021 года швейцарской компанией Рош, в настоящее время является наиболее широко применяемым препаратом, одобренным для лечения спинальной мышечной атрофии. Для лечения миодистрофии Дюшенна в конце 2020 года был одобрен препарат Трансларна (аталурен), производимый американской компанией ПиТиСи Терапьютикс Интернешнл. Для лечения легочной артериальной гипертензии применяется препарат Апбрави (селексипаг), поставляемый в Россию американской компанией Джонсон и Джонсон. В условиях возможных санкционных ограничений разработка и локальное производство отечественных лекарственных препаратов является единственным способом предотвратить инвалидизацию и гибель пациентов с редкими заболеваниями. Освоение методов химического синтеза субстанций современных лекарственных препаратов является крайне перспективным способом решения проблемы лекарственного обеспечения пациентов с редкими заболеваниями. В рамках проекта будет осуществлена разработка новых схем синтеза субстанций лекарственных препаратов для лечения орфанных заболеваний – рисдиплама, селексипага и аталурена. В 2023-2024 гг. будут разработаны масштабируемые технологии синтеза и очистки субстанций, позволяющие получить продукт высокого качества. Описанные на сегодняшний день схемы получения</p>	<p>1) Конструкторская и технологическая документация: Проекты нормативного документа на субстанции рисдиплам, аталурен, селексипаг; Лабораторные и опытно-промышленные регламенты получения субстанций рисдиплам, аталурен, селексипаг; Валидированные аналитические методики контроля качества субстанции рисдиплам, аталурен, селексипаг; Досье на субстанции рисдиплам, аталурен, селексипаг для включения в Государственный реестр лекарственных средств.</p> <p>2) Макеты и опытные образцы: Образцы 3 опытно-промышленных серий субстанции рисдиплам в количестве не менее 50 г каждая; Образцы 3 опытно-промышленных серий субстанции селексипаг в количестве не менее 50 г каждая; Образцы 3 опытно-промышленных серий субстанции аталурен в количестве не менее 1 кг каждая; Внутренние стандартные образцы рисдиплама и подлежащих нормированию примесей (при необходимости) в количестве не менее 1 г; Внутренние стандартные образцы аталурена и подлежащих нормированию примесей (при необходимости) в количестве не менее 1 г; Внутренние стандартные образцы селексипага и подлежащих нормированию примесей (при необходимости) в количестве не менее 1 г.</p> <p>3) Материалы проведенных испытаний: Планы и отчеты о валидации методик контроля качества субстанций рисдиплам, аталурен, селексипаг; Программы и отчеты об аттестации внутренних стандартных образцов субстанций рисдиплам, аталурен, селексипаг и примесей (при необходимости); Программы и отчеты о характеристике физико-химических свойств субстанций рисдиплам, аталурен, селексипаг; Планы и отчеты об исследованиях стабильности субстанций рисдиплам, аталурен, селексипаг, в т.ч. в стресс-условиях; Планы и отчеты об исследованиях кинетики растворения субстанций рисдиплам, аталурен, селексипаг; Отчеты о трансфере технологий получения субстанций рисдиплам, аталурен, селексипаг на производственную площадку партнера.</p>

Номер заявки	Наименование проекта	Организация заявитель проекта	Организация-Заказчик технологического предложения	Ключевые слова	Аннотация проекта	Ожидаемые результаты реализации проекта
					<p>целевых субстанций лекарственных препаратов аталурен, селексиаг и ридиплам обладают рядом существенных недостатков. Предлагаемые нами методы и подходы к получению указанных субстанций ставят своей приоритетной задачей найти следующие технологические решения: 1. Отказ от металлокомплексного катализа в любом его виде. 2. Получение субстанций в максимальном соответствии принципам и подходам «зеленой химии». Отказ от использования галогенированных азидов (а в лучшем случае – переход на бесхлорные технологии синтеза) и повышение уровня экологической безопасности производства и безопасности сотрудников. 3. Упрощение процедур получения ключевых интермедиатов синтеза, равно как и целевых продуктов. 4. Обеспечение чистоты целевых субстанций при одновременном упрощении методов их очистки. В 2024 г. будут получены и аттестованы стандартные образцы ридиплама, аталурена и селексиага, разработаны и квалифицированы методы анализа. Будет осуществлен перенос технологии производства на площадку индустриального партнера. В 2024-2025 гг. будут валидированы методы контроля качества, проведены физико-химические исследования продуктов и изучена их стабильность. Подготовлены досье на субстанцию. В 2025 г. субстанции будут внесены в государственный реестр лекарственных средств. Не позднее 2026 г. будет запущено коммерческое серийное производство субстанций. Созданный индустриальным партнером проекта на федеральной территории «Сириус» в рамках проекта производственный участок мелкосерийного тонкого химического синтеза может стать центром масштабирования и трансфера для лекарственных препаратов на основе малых молекул, разработанных резидентами и научно-образовательными организациями страны, нарабатывая малые серии субстанций в соответствии с требованиями GMP для обеспечения возможности проведения клинических исследований других разработанных препаратов. Реализация данного проекта позволит достичь технологического суверенитета и заместить импортируемые лекарственные препараты, закупаемые более чем на 20 млрд рублей в год.</p>	