

Председателю совета по приоритетному направлению научно-технологического развития Российской Федерации, определенному пунктом 20(а) Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации

## **Заявка №**

**на разработку**

**комплексного научно-технического проекта**

**ФГБУН "Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук"**

---

*(Наименование органа государственной власти, организации реального сектора экономики, общественного объединения, института развития, иной организации, являющегося инициатором комплексной программы/комплексного проекта, или ФИО члена совета по приоритетным направлениям научно-технологического развития Российской Федерации)*

### **Название**

Создание молекулярно-медицинских диагностических платформ на основе сверхчувствительных методов нанофотоники для мониторинга биологических рисков и предотвращения связанных с ними угроз

**1. Цель комплексной программы/комплексного проекта (конечные результаты, соответствующие приоритетам научно-технологического развития Российской Федерации)**

#### **Цели.**

Разработка и технологическое освоение оригинальных биоаналитических платформ на принципах нанофотоники для полифункциональной и эффективной национальной системы мониторинга биологических и медико-биологических рисков, включающей раннее определение инфекционных, терапевтических, техногенных и социокультурных осложнений состояния человека, безопасности окружающей среды и ускоренной оценки чувствительности к новым лекарственным препаратам.

Создание линейки портативных технических средств и биоаналитических комплексов для быстрой, сверхчувствительной и высокоспецифичной детекции био-молекулярных маркеров биологических, техногенных и социокультурных угроз человеческому организму.

Достижение данных целей приведет к получению конечных результатов, соответствующих направлению: *Безопасность*. Противодействие техногенным, биогенным, социокультурным и

киберугрозам, терроризму и экстремизму согласно Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации.

## **2. Обоснование актуальности комплексной программы/комплексного проекта (важность реализации комплексной программы, комплексного проекта для достижения результатов, указанных в пункте 1 настоящей заявки)**

1. В настоящее время приоритеты в области противодействия техногенным, биогенным, социокультурным и киберугрозам, терроризму и экстремизму, являющиеся зоной ответственности Совета по приоритетам научно-технологического развития Российской Федерации 20Д, регулируются следующими нормативными актами федерального уровня:
2. Закон «О биологической безопасности Российской Федерации»;
3. Федеральная целевая программа «Национальная система химической и биологической безопасности Российской Федерации (2015-2020 годы)», утвержденной постановлением Правительства Российской Федерации от 28 апреля 2015 г. № 418;
4. Акт Правительства Российской Федерации «Разработка и утверждение государственной программы Российской Федерации «Обеспечение химической и биологической безопасности Российской Федерации»»;
5. Проект государственной программы «Национальная система химической и биологической безопасности (2021-2024 годы)», проект концепции которой разрабатывается по поручению Т.А. Голиковой (от 8 июля 2019 г. №ТГ-ТП7-5719). Разрабатываемый документ должен стать реальной основой для достижения целей и задач приоритетных направлений обозначенных в Основах государственной политики Российской Федерации в области обеспечения химической и биологической безопасности на период до 2025 года и дальнейшую перспективу от 11.03.2019 г. №97 (далее - Основы)
6. Указ Президента № 642 "О Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации".
7. Ключевым элементом, определяющим эффективность государственной политики в области обеспечения химической и биологической безопасности государства и общества является доступность приборной базы, обеспечивающей возможность быстрой (своевременной), высокочувствительной и безошибочной индикации и идентификации объектов, представляющих потенциальный риск для гражданских и военных медицинских учреждений, подразделений Национального центра мониторинга биологических угроз, первичных учреждений Роспотребнадзора РФ, структур министерства внутренних дел, ветеринарного надзора.
8. В настоящее время большая часть потребностей в биоаналитических приборах удовлетворяется за счет импорта. К наиболее массовым и практически важным типам приборов, используемых в этой области, относятся биохимические анализаторы, масс-спектрометры и хроматографы с масс-спектрометрической детекцией, термоциклеры, в том числе, с оптической детекцией, капиллярные секвенаторы и пиросеквенаторы. Отдельную категорию составляют портативные микроприборы индивидуального пользования (прежде всего, глюкометры). За исключением термоциклеров и глюкометров, потребность во всех этих приборах полностью удовлетворяется за счет импорта. Согласно данным «Биомедицина-2040. Горизонты науки глазами ученых/Под редакцией В.Н. Княгинина, М.С. Липецкой. СПб.: Фонд «Центр стратегических разработок «Северо-Запад», 2017», объем экспорта медицинской техники из РФ составляет только 2% от объемов её импорта из-за рубежа. Этот показатель в 7 раз ниже, чем у Бразилии, и в 25 раз ниже, чем у США. Таким образом, за последние 10 лет наблюдается нарастающее отставание РФ в области медицинского приборостроения.
9. Одним из важных элементов государственной политики, обеспечившей прогресс в области медицинского приборостроения в РФ в 1999-2019 г, являлась поддержка закрытых

- разработок, выполняемых исследовательскими и конструкторскими учреждениями Министерства обороны РФ. Однако, эти разработки малодоступны или недоступны для гражданских пользователей. Кроме того, для них отсутствуют общепринятые рекомендации по использованию, стандарты и базы данных, что дополнительно ограничивает сферу их применения.
10. В области гражданского приборостроения существенной вехой стала Федеральная целевая программа «Национальная система химической и биологической безопасности Российской Федерации (2015-2020 годы)», в частности пункт 15 этой программы, согласно которому в 2016-2019 г были разработаны пакеты опытно-конструкторской документации на оригинальные отечественные приборы ЭфирБио, ДетекторБио, Циклон-Био, Кристалл-Био, Плазмон-Био, Сиквенс-Био, Триггер-Био и Спектр-Био. Будучи разработаны гражданскими учреждениями под эгидой Министерства здравоохранения РФ, все эти приборы предназначены для развития ресурсного обеспечения национальной системы химической и биологической безопасности. С целью скорейшего внедрения в практику этих разработок в 2019-2020 годы в рамках выполнения государственных контрактов ФЦП на предприятиях ГК «Ростех» (в частности, ПАО «Красногорский механический завод») будут выпущены пилотные серии приборов, после чего запланированы их государственные испытания в условиях, максимально приближенных к реальным условиям эксплуатации на базе подведомственных учреждений заинтересованных федеральных органов исполнительной власти. Существующая опытно-конструкторская документация на все эти приборы соответствует уровню литеры «О» согласно ГОСТ 2.001-2013 «Единая система конструкторской документации (ЕСКД). Общие положения (с Поправкой)», а к концу 2020 г многие из разработок будут соответствовать литере «О1», что позволит выпускать ограниченные серии этих приборов для коммерческой и опытной эксплуатации в условиях реального применения. Таким образом, несмотря на явно неудовлетворительную представленность на рынке отечественной медицинской техники, в РФ существует задел и кадровый потенциал, позволяющий осуществлять разработку и освоение серийного выпуска полностью оригинальной биоаналитической техники, востребованной на рынке и в структурах, отвечающих за биологическую и химическую безопасность государства и общества.
  11. При выработке стратегии развития биоаналитического приборостроения в интересах обеспечения химической и биологической безопасности РФ, приоритет нередко отдается импортозамещению. Однако, не менее важной социально-экономической задачей государственной политики в этой области является развитие направлений, в которых отечественные разработчики обладают абсолютными мировыми приоритетами. Развитие таких направлений требует высокоэффективной системы экспертизы научно-технических проектов, недостаточно развитой в РФ. Это существенно осложняет оценку рисков и стоимости таких проектов. Однако, поддержка абсолютных отечественных научно-технических приоритетов является обязательным условием достижения опережающих темпов развития отечественного инновационного сектора в области аналитического приборостроения. Это обусловлено тем, что механизмы рыночной конкуренции, ресурсный фактор и патентное право ограничивают возможность устранения отставания российских производителей в тех областях, которые в настоящее время являются наиболее коммерчески успешными для мировых лидеров в области аналитического приборостроения.
  12. Необходимо отметить, что разработка Молекулярно-медицинских диагностических платформ мониторинга биологических рисков и реализации биологических угроз на основе сверхчувствительных методов нанофотоники, в частности, спектроскопии гигантского комбинационного рассеяния (ГКР) и инфракрасной спектроскопии с преобразованием Фурье является областью, в которой, в отличие от масс-спектрометрии, капиллярного секвенирования и пиросеквенирования ДНК, отечественные разработчики обладают приоритетами мирового уровня. В качестве существенного преимущества метода ГКР над другими спектроскопическими методами является его уникально высокая чувствительность, достигаемая за счет эффекта плазмонного усиления сигнала

- комбинационного рассеяния на поверхности подложек из благородных металлов. Она может достигать 10-14 М анализа, что сопоставимо и даже превышает чувствительность методов, основанных на цепной полимеризации анализа (ПЦР).
13. Помимо высокой (на мировом уровне) научно-технической оригинальности предлагаемых решений, актуальность программы Технические средства мониторинга биологических рисков и реализации биологических угроз на основе сверхчувствительных методов нанофотоники» обусловлена и практической нацеленностью предлагаемых решений на обеспечение средств мониторинга угроз химической и биологической безопасности РФ. В качестве наиболее значимых на время выполнения проекта (до 2025 г) рассматриваются следующие направления:
  14. Разработка устройства для прямого автоматизированного выявления РНК и транскриптов, представляющих особую угрозу для безопасности человека (арбовирусы и другие РНК-содержащие вирусы 1-ой и 2-ой групп патогенности), а также особо опасных вирусов продуктивных животных и растений без использования ПЦР (Гибрид-Био).
  15. Разработка программно-аппаратных комплексов для экспресс-выявления бактериальных патогенов с помощью ИК(Фурье)-спектроскопии при проведении индивидуальной диагностики в медицинских учреждениях, в образцах проб воздуха, воды и смывов из внешней среды, медицинских учреждений и мест массового скопления людей без использования расходных материалов (Спектр-Био 3).
  16. Разработка устройства моментальной фенотипической детекции лекарственной устойчивости без предварительного культивирования биопроб с применением анализа футпринтов методами ГКР и спектрофлуориметрии (Антибиотик-Био).
  17. Разработка прибора для анализа выдыхаемого воздуха с целью определения психо-эмоционального состояния военнослужащих и сотрудников объектов, эксплуатация которых сопряжена с повышенным риском для общества на основе ГКР (Выдох-Био).
  18. Разработка автоматизированных комплексов количественной иммунологической детекции маркерных белков крови, характерных для острых состояний, на основе ГКР (Блад-Био).

### **3. Комплексные задачи, на решение которых направлены комплексная программа/комплексный проект**

1. *Биоаналитическая платформа для определения маркерных РНК вирусов без предварительной очистки и без применения цепной амплификации.*
- 2.
3. *Базовый принцип.*
4. Гибридизация экстрактов биологических материалов, полученных в результате кратковременного прогрева, с наборами зондов, иммобилизованных на плазмонных субстратах с детекцией гибридизации методом спектроскопии ГКР. Метод не потребует предварительного выделения и очистки нуклеиновых кислот, проведения обратной транскрипции и ПЦР. Использование множественных зондов для коагуляции наночастиц обеспечит специфичность детекции, не уступающую ПЦР, при чувствительности до 10-14 М транскрипта.
5. *Назначение.*
6. Обнаружение в режимах мониторинга и быстрой полевой диагностики геномов РНК-содержащих вирусов в биологических образцах (кровь, ликвор, смывы и лаважи), в образцах воздуха, почвы и воды, на переносчиках арбовирусных инфекций, выявление вирусов гриппа, вируса клещевого энцефалита, энтеровирусов (включая полиовирус).
7. *Научно-технические заделы.*
8. Создан стабильный препарат золя наночастиц серебра для усиления сигнала комбинационного рассеяния. Проведена оценка его химико-аналитических возможностей для определения вирусов, продуктов ферментативного превращения

- холиновых эфиров. Изучены возможности генерация ГКР активных структур на основе этих наночастиц непосредственно в ходе измерения сигнал (агрегация ионной силой раствора, замораживание, диэлектрофорез).
- 9.
  10. **Биоаналитическая платформа для быстрой идентификации микроорганизмов на основе ИК-Фурье спектроскопии.**
  11. *Базовый принцип.*
  12. Автоматизированная идентификация колебательных спектров образцов путем сравнения с базами данных эталонных спектров. Дополнительная специфичность и чувствительность будет достигнута за счет использования обогащения культур, полученных после кратковременного культивирования на питательных средах, на магнитных частицах, функционализированных пептидогликан-связывающими группами.
  13. *Назначение.*
  14. Быстрая идентификация патогенных бактерий и грибов. Контроль бактериального загрязнения помещений, пищевых продуктов, проб крови и воздуха.
  15. *Научно-технические заделы.*
  16. ОКР, выполнявшихся по заказу Министерства здравоохранения РФ в рамках Государственного контракта № К-27-НИР/144-3 от 24 декабря 2015 г. на тему: «Создание прибора индикации и идентификации патогенных биологических агентов на основе спектроскопии рамановского рассеивания и ИК-Фурье» и Государственного контракта № К-27-НИР/105-3 от 1 ноября 2018 г на тему: «Проведение государственных испытаний аппаратно-программного комплекса идентификации возбудителей инфекционных заболеваний бактериальной природы».
  17. Созданы и прошли испытания опытные образцы аппаратно-программного комплекса. Оформлены соответствующие РИДы.
  - 18.
  19. **Биоаналитическая платформа для определения профиля устойчивости микроорганизмов к новым лекарственным препаратам на основе комплексного анализа метаболитов с применением методов нанофотоники.**
  20. *Базовый принцип.*
  21. Анализ изменений ГКР, флуоресцентных спектров метаболитов и кинетики люминесцентных сигналов под действием внесенного препарата после культивирования иммобилизации бактерий на подложках, активированных пептидогликан-связывающими или иными специфичными к бактериальным образцам группировками.
  22. *Назначение.*
  23. Эффективное и своевременное противодействие негативному воздействию возбудителей опасных и особо опасных инфекций – составная часть комплекса мер по противодействию и устранению последствий реализации биологических угроз.
  24. *Научно-технический задел.*
  25. Создан стабильный препарат золя наночастиц серебра для усиления сигнала комбинационного рассеяния. Проведена оценка его химико-аналитических возможностей для определения продуктов жизнедеятельности бактериальных клеток. Разработаны ГКР-активные субстраты на основе тонких пленок серебра, проведено комплексное математическое моделирование процессов усиления сигнала комбинационного рассеяния и определены технологические требования к структуре оптических метаматериалов, для дополнительного усиления сигналов гигантского комбинационного рассеяния. Созданы портативные приборы для изучения кинетики хемилюминесценции крови.
  - 26.

27. *Микрофлюидная биоаналитическая платформа на основе спектроскопии ГКР для выявления метаболических маркеров в выдыхаемом воздухе.*
28. *Базовый принцип.*
29. Усиление сигнала комбинационного рассеяния метаболических маркеров в выдыхаемом воздухе и непосредственно окружающей человека воздушной среды за счет использования стабильных зольных наночастиц серебра.
30. *Назначение.*
31. Выявление опасного дисбаланса в обмене веществ в организме, гормональных сдвигов, нарушений микрофлоры слизистых, опухолей и инфекционных заболеваний легких и верхних дыхательных путей при действии негативных техногенных и социокультурных факторов. Выявление предрасположенности к девиантному поведению и проявлению высокой работоспособности у персонала, обеспечивающего противодействие и устранение возникших биологических и техногенных угроз.
32. *Научно-технический задел.*
33. Успешно завершена поисковая НИР «Разработка технологии создания «лаборатории на чипе» на основе мультимодальной оптической биосенсорной платформы» по договору №6/093/2016-2019 от 3.10.2016 с Фондом перспективных исследований. Создан и прошел лабораторные испытания лабораторный прототип автоматизированной системы оценки состава выдыхаемого воздуха лабораторных животных. Оформлен соответствующий РИД.
- 34.
35. *Микрофлюидная биоаналитическая платформа на основе спектральных и люминесцентных технологий для выявления белковых и метаболических маркеров.*
36. *Базовый принцип.*
37. Выявление образования иммунных комплексов на поверхности магнитных и плазмонных частиц, функционализованных моноклональными антителами, аптамерами, синтетическими рецепторами с применением спектроскопии ГКР и сверхслабой хемоллюминесценции.
38. *Назначение.*
39. Выявление системного воспалительного процесса, критических состояний сердечно-сосудистой системы, выявление кардиотоксических эффектов препаратов и воздействий при организации мер по противодействию и устранению последствий реализации биологических и техногенных угроз.
40. *Научно-технический задел.*
41. Успешно завершена поисковая НИР «Разработка технологии создания «лаборатории на чипе» на основе мультимодальной оптической биосенсорной платформы» по договору №6/093/2016-2019 от 3.10.2016 с Фондом перспективных исследований. Зафиксировано 9 РИДов. Создана и прошла технические испытания, а также клинико-лабораторное тестирование роботизированная система «технологический демонстратор «лаборатория на чипе»» для определения 5 белков-маркеров. Созданы портативные приборы для изучения кинетики хемиллюминесценции крови.
42. **Имеющийся в целом у исполнителей задел по теме комплексного проекта**
43. В течение 2016-2019 г в процессе выполнения ОКР при поддержке Федеральной целевой программы «Национальная система химической и биологической безопасности Российской Федерации (2015-2020 годы)», а также контракта с Фондом Перспективных исследований потенциальными участниками проекта получены следующие важнейшие результаты, создающие задел для выполнения КНТП:

44. Отработана методология получения устойчивых при хранении золь серебра и получения функционализированных органическими молекулами производных этих золь с использованием фенилбороновой кислоты в качестве активирующего агента. Получены образцы наночастиц серебра, функционализированных моноклональными антителами к С-реактивному белку, преспесину, тропонину, фактору некроза опухоли, гликированному гемоглобину. Показана способность существующих спектрометров ГКО обеспечивать воспроизводимость измерений с коэффициентом вариации 3%, не более.
45. Разработана оптическая схема определения спектров ГКР аналитов, сорбированных на функционализированных моноклональными антителами частицах золя серебра. Проведено исследование чувствительности метода выявления аналитов с использованием поверхностного усиления сигнала комбинационного рассеяния на подложках и наночастицах их благородных металлов. Показана принципиальная возможность достижения чувствительности детекции 10-14 М аналита, не достижимая с использованием большинства других методов.
46. Разработано уникальное программное обеспечение, позволяющее идентифицировать патогены с использованием ИК(Фурье)-спектров.
47. Создана коллекция культур шести основных бактериальных патогенов, вызывающих гнойно-септические нозокомиального и внебольничного происхождения.
48. Разработана полностью автоматизированная система микрофлюидной обработки и подачи образцов биоматериалов в блок проведения анализа с помощью спектроскопии ГКР.
49. Разработаны и зарегистрированы комплекты рабочей конструкторской документации на АПК «Спектр-Био-2» с присвоением литеры «О» (согласно ГОСТ 2.001-2013). Разработан комплект эксплуатационной и технологической документации на производство прибора, программы и методики исследовательских и государственных испытаний опытных образцов АПК «Спектр-Био» и «Спектр-Био-2».
50. Изготовлена установочная серия АПК «Спектр-Био-2» в количестве пяти единиц, включающая ИК-спектрометр ФТ-803, блок автоматической подачи образцов «Карусель», устройство принудительного высушивания образцов, программное обеспечение для автоматического управления процедурой снятия и идентификации ИК(Фурье)-спектра бактериальных культур.
51. Разработан набор олигонуклеотидных зондов для специфического выявления наиболее значимых транскриптов (miRNA), характерных для злокачественных форм рака молочной железы, и ряда вирусов, представляющих повышенную угрозу для человека и продуктивных животных: вирусов Крым-Конго геморрагической лихорадки, лихорадок Лассо, Эбола, Западного Нила, венесульского и западного энцефаломиелита лошадей, бешенства, клещевого и японского энцефалита, африканской чумы свиней, полиомиелита, ящура, гриппа А и В, парагриппа, болезни Ньюкасл лейкоза крупного рогатого скота и птиц.
52. Выполнен синтез пептида кателицидина, ассоциированного с плазматической мембраной макрофагов человека, показана его высокая аффинность и избирательность связывания синтетического пептида с пептидогликаном клеточных стенок бактерий.
53. Разработаны тест-системы для определения возбудителей гнойно-септических поражений у человека: *Escherichia coli*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, *Candida albicans*, *Staphylococcus epidermidis*.
54. Решена задача управления пробой биологически активного аналита для обеспечения концентрирования пробы в заданном месте ГКР активной подложки, уменьшения

- времени пробоподготовки и обеспечения дополнительного усиления сигнала гигантского комбинационного рассеяния представляется актуальным в работах, посвященным созданию методик для детектирования биологически активных аналитов в низких концентрациях методом ГКР.
55. Для совмещения нескольких задач в одной установке были созданы экспериментальные стенды для проведения процессов пробоподготовки по осаждению белков из водных растворов с помощью ультразвукового воздействия в широком диапазоне частот (30 кГц – 2 МГц) и лазерного оптического воздействия на выбранных длинах волн, совмещенного с термическим воздействием. Было показано, что применение подобных методов значительно снижает время пробоподготовки до нескольких минут и приводит к значительному усилению сигнала гигантского комбинационного рассеяния, вплоть до значений 100.
  56. Были проведены эксперименты с использованием белков маркеров инфаркта миокарда - миоглобина. Результаты исследований спектров ГКР после пробоподготовки с использованием лазера с длиной волны 665 нм и ультразвукового воздействия на частотах 80 кГц, 660 кГц, 860 кГц приводят к формированию кристаллоподобной структуры, характеризующейся дополнительным усилением ГКР спектров и значительному уменьшению размера пробы, что позволяет использовать портативные датчики регистрации оптического излучения, и значительно сократить время измерения.
  57. Разработаны технологии получения стабильных наноструктурированных субстратов золота и серебра для усиления сигнала комбинационного рассеяния света.
  58. Патент на изобретение № RU 2694157, авторы Сарычев А.К., Иванов А.В., Лагарьков А.Н., Рыжиков И.А., Курочкин И.Н. "СЕНСОРНЫЙ ЭЛЕМЕНТ ДЛЯ СЕЛЕКТИВНОГО УСИЛЕНИЯ СИГНАЛА ГИГАНТСКОГО КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЙНИЯ СВЕТА", дата регистрации 09.07.2019
  59. Патент на изобретение, ЗАЯВКА № 2019115228/28(029002), авторы Сарычев А.К., Иванов А.В., Курочкин И.Н., Шалыгин А.Н. "СЕНСОРНЫЙ ЭЛЕМЕНТ ДЛЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО СЕЛЕКТИВНОГО УСИЛЕНИЯ СИГНАЛА ГИГАНТСКОГО КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЙНИЯ СВЕТА" - принято решение о выдаче патента.
  60. Более 100 публикаций в рецензируемых журналах по теме проекта.

#### **4. Предполагаемые сроки и этапы реализации комплексной программы/комплексного проекта**

Этап 1. Июнь-декабрь 2020 г. Разработка системы функционализированных зондов (подложек) для выполнения анализа. Сбор коллекции биоматериалов для калибровки 5 типов приборных комплексов. Финансирование за счет: бюджета соисполнителей - 300 млн. руб., промышленных партнеров – 105 млн.руб..

Этап 2. Январь- июнь 2021 г. Исследования чувствительности и избирательности детекции ключевых аналитов из состава биобразцов с прототипами зондов (подложек). Финансирование за счет: бюджета соисполнителей - 200 млн. руб., промышленных партнеров – 70 млн.руб..

Этап 3. Июль-декабрь 2022 г. Разработка принципиальных схем и испытания ключевых сенсорных элементов 5 типов приборных комплексов. Финансирование за счет: бюджета соисполнителей - 300 млн. руб., промышленных партнеров – 105 млн.руб..



Этап 4. Январь-июнь 2022 г. Разработка эскизных проектов 5 типов приборных комплексов. Финансирование за счет бюджета: соисполнителей - 200 млн. руб., промышленных партнеров – 70 млн.руб..

Этап 5. Июль-декабрь 2022 г. Разработка рабочей конструкторской документации согласно ГОСТ 2.001-2013 «Единая система конструкторской документации (ЕСКД). Общие положения (с Поправкой)». Финансирование за счет бюджета: соисполнителей - 210 млн. руб., промышленных партнеров – 73,5 млн.руб..

Этап 6. Январь-июнь 2023 г. Изготовление опытных образцов 5 типов приборных комплексов. Проведение предварительных испытаний 5 типов приборных комплексов. Финансирование за счет бюджета: соисполнителей - 140 млн. руб., промышленных партнеров – 49 млн.руб..

Этап 7. Июль-декабрь 2023 г. Проведение государственных испытаний 5 типов приборных комплексов. Утверждение рабочей конструкторской документации на 5 типов приборных комплексов по литере «О». Финансирование за счет бюджета: соисполнителей - 210 млн. руб., промышленных партнеров – 73,5 млн.руб..

Этап 8. Январь-июнь 2024 г. Разработка рабочей конструкторской документации на выпуск малых серий 5 типов приборных комплексов. Финансирование за счет бюджета: соисполнителей - 140 млн. руб., промышленных партнеров – 49 млн.руб..

Этап 9. Июль-декабрь 2024 г. Проведение государственных испытаний 5 типов приборных комплексов. Финансирование за счет бюджета: соисполнителей - 180 млн. руб., промышленных партнеров – 63 млн.руб..

Этап 10. Январь-июнь 2025 г. Утверждение рабочей конструкторской документации на 5 типов приборных комплексов по литере «О1». Выпуск установочной серии приборов. Финансирование за счет бюджета: соисполнителей - 120 млн. руб., промышленных партнеров – 42 млн.руб..

**5. Предполагаемый ответственный исполнитель-координатор комплексной программы/комплексного проекта (федеральный орган исполнительной власти, осуществляющий функции по выработке государственной политики и нормативно-правовому регулированию в сфере, соответствующей направлениям реализации комплексной программы, комплексного проекта, или иной главный распорядитель средств федерального бюджета в сфере научно-технической или производственной деятельности, соответствующей направлениям реализации комплексной программы/комплексного проекта, отвечающий за их реализацию и достижение целевых показателей)**

1. Министерство промышленности и торговли РФ - получено предварительное согласие на запрос.

**6. Предполагаемый соисполнитель комплексной программы, комплексного проекта (федеральный орган исполнительной власти и**

(или) иной главный распорядитель средств федерального бюджета, отвечающий за реализацию комплексной программы, комплексного проекта и достижение их целевых показателей)

1. Министерство науки и высшего образования РФ.
2. Министерство обороны РФ - проведено рабочее совещание на базе ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, выражена заинтересованность.
3. Министерство здравоохранения РФ - получено предварительное согласие на запрос.
4. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека - получено предварительное согласие на запрос.

7. Предполагаемые органы государственной власти, научные и образовательные организации, иные организации различных форм собственности, институты развития, являющиеся участниками комплексной программы/комплексного проекта

**Участники:**

ФГБУН Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН,

ФГБУН Институт теоретической и прикладной электродинамики РАН,

Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова,

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»  
Управления делами Президента РФ,

ООО «Троицкий инженерный центр»,

Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии  
имени почётного академика Н.Ф. Гамалеи» МЗ РФ,

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ,

ФГБУН ЦНИИ Эпидемиологии,

ФГБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и  
биотехнологии»,

Центр «Наноплазмоника и сложные функциональные системы»

МГТУ им. Н.Э. Баумана

ФНКЦ физико-химической медицины ФМБА России

**8. Потенциальные заказчики комплексной программы/комплексного проекта (организации реального сектора экономики, заинтересованные в использовании научных, научно-технических результатов комплексной программы/комплексного проекта и участвующие в выполнении и реализации их мероприятий с целью производства продукции и оказания услуг, а также перечни потенциальных рынков, на которых будут востребованы предлагаемые к разработке и производству продукты и технологии, а также предлагаемые к оказанию услуг)**

**Потенциальный заказчик и индустриальный партнер:**

ПАО Красногорский завод им. С. А. Зверева (Государственная корпорация Ростех) - заключен договор о сотрудничестве, получено предварительное согласие на софинансирование.

ООО «Компания ООО «ЭЛТА» - получено предварительное согласие на софинансирование.

Предлагаемая к разработке инновационная продукция: приборы Гибрид-Био, Антибиотик-Био, Выдох-Био и Блад-БИО являются принципиально новыми разработками, не имеющими прямых аналогов на рынке. Получаемые с помощью аналогов показатели требуют длительного времени для проведения анализа, из-за чего проведение анализа часто утрачивает актуальность. В виду этих факторов точно оценить объем рынка таких приборов путем сопоставления с ценами и объемами продаж аналогов не представляется возможным.

АПК «Спектр-Био 3» имеет аналог в виде ИК(Фурье)-спектрометра IR-Biotyper (Bruker). Однако, и этот прибор не пользуется массовым спросом со стороны диагностических лабораторий, оставаясь, преимущественно, инструментом фундаментальных исследований. В существующем виде эта модель не вносит какого-либо вклада в обеспечение химической и биологической безопасности РФ.

В связи с таким положением основой для оценки размеров рынка на разрабатываемую продукцию остается расчет числа потенциальных потребителей, обладающих платежеспособностью и нуждающихся в инструменте для экспресс-анализа тех или иных образцов в интересах обеспечения безопасности различных групп населения или предприятий.

В этой связи необходимо указать, что в РФ имеется около 6 тыс. государственных медицинских учреждений, ведущих прием населения, в том числе, низового звена. Практически все они нуждаются в средстве для первичной индикации и идентификации бактериальных патогенов. С учётом ожидаемой розничной стоимости АПК «Спектр-Био-2» 2 млн. руб. общий объём рынка в этом секторе может быть оценен величиной 3 тыс. ед. (6 млрд. руб.) в первый год продаж и около 1 тыс. ед. (2 млрд.) в последующие годы. С учетом частных клиничко-диагностических учреждений (преимущественно сетевых лабораторий) объем сбыта может быть доведен до 4 тыс. ед. (8 млрд. руб.) в первый год и 2 тыс. ед. (4 млрд. руб. в год) в последующие годы. Ожидаемая длительность рыночного цикла, в течение которого АПК «Спектр-Био-2» и «Спектр-Био-3» может быть востребован на рынке, составляет 10 лет. Таким образом, общий объём продаж нового

продукта в этом секторе может быть оценен величиной 44 млрд. руб. С учётом потребностей военно-медицинских учреждений и учреждений, подведомственных Роспотребнадзору РФ объем продаж АПК «Спектр-Био-2» и «Спектр-Био-3» может достигнуть 50 млрд. руб.

Оценивая рынок продаж прибора «Гибрид-Био», то основным направлением сбыта этой продукции является рынок диагностики онкологических заболеваний с использованием тонкоигольной биопсии. Число онкологических больных составляет около 2% населения. Ежегодно в РФ выявляется около 550 тыс. новых случаев рака. С учетом этого потребности в скрининге новообразований с применением транскриптомного анализа составляет около 3 млн. анализов в год. Для выполнения такого объема скрининга цели необходимо иметь не менее 2 тыс. лабораторий, оснащенных прибором «Гибрид-Био». Поскольку стоимость прибора будет составлять около 12 млн. руб., то общий объем рынка может составить 24 млрд. руб. в течение 10 лет. Кроме того, около 1,5 тыс. приборов потребуется центрам мониторинга биоугроз, первичным учреждениям Роспотребнадзора РФ и Минсельхоза РФ. Таким образом, общая потребность в приборах «Гибрид-Био» в этом секторе оценивается величиной 18 млрд. руб. Общая потребность в приборах «Гибрид-Био» в течение 10 лет может быть оценена величиной 36 млрд. руб. в год.

Приборы Антибиотик-Био будут востребованы преимущественно лечебными учреждениями Минздрава РФ и сетевыми лабораториями. Его аудитория в основном эквивалентна аудитории «Спектр-Био-2». Однако, в связи с существенно большей продажной ценой прибора «Антибиотик-Био» - не менее 14 млн. руб. объёмы сбыта в натуральном выражении могут составить 1,5 тыс. приборов в первый год и по 1 тыс. приборов в последующие годы. Общий объем продаж в течение восьмилетнего жизненного цикла может составить 120 млрд. руб.

Прибор Выдох-Био будет востребован преимущественно районными военкоматами, транспортными предприятиями различных форм собственности, в том числе, авиакомпаниями, Министерством обороны РФ. Общая потребность в приборе Выдох-Био может быть оценена величиной 500 приборов в год при стоимости 6 млн. руб. за ед. Общий объем продаж прибора ВыдохБио может составить 3 млрд.

Потребность в приборе Блад-Био в основном связана с удовлетворением потребностей отделений интенсивной терапии и выездных реанимационных бригад. Он может быть оценена величиной 2000 тыс. приборов в год при стоимости прибора 6 млн руб. за ед. Жизненный цикл изделия может составить 8 лет. Общий объем продаж прибора Выдох-Био может быть оценен величиной 96 млрд. руб.

С учетом приведенных объемов общий объем платежеспособного спроса на продукцию в течение 10 лет с момента окончания ОКР может составить 305 млрд. руб.

## **9. Оценка ресурсов, необходимых для реализации комплексной программы/комплексного проекта**

ФГБУН Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН.

Имеет необходимое оборудование, включая центр коллективного пользования для создания новых стабильных «узнающих» элементов сенсоров; разработки химико-аналитического формата проведения анализа, обеспечение реагентной базы

разрабатываемых приборов, опыт работы с микрофлюидными системами, проведению медико-биологических исследований и проведению лабораторных испытаний

ФГБУН Институт теоретической и прикладной электродинамики РАН.

Имеется все необходимое оборудование и квалифицированный персонал для разработки, изготовления и исследования свойств ГКР-активных структур и оптических метаматериалов.

Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова.

Имеет необходимое оборудование для создания и изучения новых стабильных «узнающих» элементов сенсоров; разработки химико-аналитического формата проведения анализа, обеспечение реагентной базы разрабатываемых приборов, опыт работы с микрофлюидными системами, проведению медико-биологических исследований и проведению лабораторных испытаний. Имеется все необходимое оборудование и квалифицированный персонал для разработки и изготовления ГКР-активных структур.

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ.

Обладает уникальной экспериментальной базой для клинико-лабораторной апробации молекулярно-диагностических и биохимических систем.

ООО «Троицкий инженерный центр».

Обладает опытом проведения научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ в области оптико-электронного приборостроения, электроники, встроенного программного обеспечения и организации производства наукоёмкой продукции

Оказывает услуги в области заказных разработок деталей, узлов и приборов, а именно:

- проектирование;
- чертежи и конструкторская документация;
- макетирование, создание стендов;
- создание и изготовление электроплат;
- встроенное программное обеспечение;
- software и графические интерфейсы пользователя;
- тестирование и модернизация оборудования;
- изготовление деталей из широкого спектра материалов;
- запуск мелкосерийного производства.

Также на базе Троицкого инженерного центра развернуто производство пластиковых чипов для использования в диагностике (анализ образцов, содержащих генетический материал).

Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почётного академика Н.Ф. Гамалеи» МЗ РФ.

Имеет необходимый кадровый состав и оборудование для проведения исследований по эпидемиологии инфекционных заболеваний и внутрибольничных инфекций, природноочаговым болезням человека, медицинской микробиологии, генетике и молекулярной биологии бактерий, теоретической и прикладной инфекционной иммунологии.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ.

Обладает уникальной экспериментальной базой для клинико-лабораторной апробации молекулярно-диагностических и биохимических систем.

ФГБУН ЦНИИ Эпидемиологии.

Создание и внедрение:

новых диагностических методов и технологий, максимально автоматизированных решений для повышения точности, скорости, эффективности, стандартизации и экономичности молекулярно-биологических исследований;

наборов реагентов для молекулярной диагностики инфекционных болезней;

тестов для определения клинически важных генетических полиморфизмов методами пиросеквенирования;

наборов реагентов и методик для решения различных диагностических задач с помощью технологий секвенирования;

методов диагностики на основе генетических, иммунохимических и смешанных микробиочипов.

ФГБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии».

Имеется инфраструктура для проведения прикладных исследований в области новых способов диагностики, профилактики и лечения особо опасных инфекций на основе современных достижений генетики, иммунологии, биотехнологии.

Центр «Наноплазмоника и сложные функциональные системы» МГТУ им. Н.Э. Баумана.

Центр "Наноплазмоника и сложные функциональные системы" МГТУ им Баумана специализируется на выполнении исследований и разработок в области наноплатоники и оптики, которые нацелены на создание фотонных устройств с уникальными характеристиками или совершенно новыми функциональными возможностями.

В Центре разработан ряд базовых технологических процессов, совместимых с технологиями массового изготовления (электронно-лучевая литография, плазмохимическое травление и т.п.), которые позволяют создавать устройства с суб-100нм топологическими элементами и площадью стандартного кристалла современного процессора. При изготовлении таких устройств обеспечиваются нанометровые допуски на размеры плазмонных элементов.

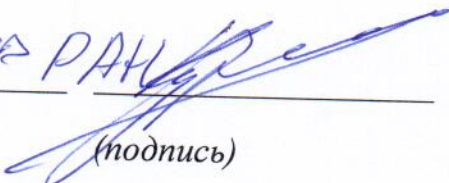
ФНКЦ физико-химической медицины ФМБА России.

Изготовление многослойных структур, включающих в себя многоканальную микрофлюидную систему для приготовления проб, сформированную систему световодов (интегрированных и волоконных), обеспечивающих ввод и вывод зондирующего оптического сигнала и узлы коммутации для подключения источников излучения. Имеет Центр «микрофлюидики и микрофабрикации».

#### **10. Предложения об источниках финансирования комплексной программы/комплексного проекта**

Объем финансирования за счет федерального бюджета - 2000 млн. рублей на 2020 - 2025 годы.

Объем финансирования из средств промышленных партнеров - 700 млн. рублей на 2020 - 2025 годы.

Директор ЦФХФ РАН  Курочкин И. Н.  
(Уполномоченное лицо) (подпись)

Дата составления заявки: « 11 » 12 2019 г.