**Введение**

Характерной чертой современного мирового хозяйственного развития является переход ведущих стран к новому этапу формирования инновационного общества – построению экономики, базирующейся преимущественно на генерации, распространении и использовании знаний. Уникальные навыки и способности, умение адаптировать их к постоянно меняющимся условиям деятельности, высокая квалификация становятся ведущим производственным ресурсом, главным фактором материального достатка и общественного статуса личности и организации.

Инвестиции в интеллектуальный (человеческий) капитал превращаются в наиболее эффективный способ размещения ресурсов. Нематериальные активы занимают все большую долю в средствах фирм и корпораций. Интенсификация производства и использования новых научно-технических результатов предопределила резкое сокращение инновационного цикла, ускорение темпов обновления продукции и технологий.

Стратегия развития науки и инноваций в Российской Федерации на период до 2015 года предполагает достижения следующих целевых показателей:

1. Устойчивый рост внутренних затрат на исследования и разработки: до 2% ВВП в 2010 г. и до 2,5% в 2015 г.,

2. Укрепление престижа российской науки, усиление притока молодых кадров в научную сферу: удельный вес исследователей в возрасте до 39 лет возрастет до 36% к 2016 г.

3. Повышение патентной активности, рост капитализации научных результатов, в частности: увеличение коэффициента изобретательской активности (4,0 к 2011 г. и 5,5 к 2016 г.), увеличение удельного веса нематериальных активов в общей сумме активов организаций сектора исследований и разработок (к 2011 г. до 15 % и к 2016 г. до 30%). Федеральные целевые программы и межгосударственные целевые программы, в осуществлении которых участвует Российская Федерация, представляют собой увязанный по задачам, ресурсам и срокам осуществления комплекс научно-исследовательских, опытно-конструкторских, производственных, социально-экономических, организационно-хозяйственных и других мероприятий, обеспечивающих эффективное решение системных проблем в области государственного, экономического, экологического, социального и культурного развития Российской Федерации и достижения целевых показателей, согласно стратегии развития науки и инноваций РФ.

Целевые программы являются одним из важнейших средств реализации структурной политики государства, активного воздействия на его социально-экономическое развитие и должны быть сосредоточены на реализации крупномасштабных, наиболее важных для государства инвестиционных и научно-технических проектов, направленных на решение системных проблем, входящих в сферу компетенции федеральных органов исполнительной власти.

Цель работы: создать пакет документов, необходимых для заявки проекта исследования принципов создания клеточной культуры для заместительной терапии на участие в Федеральной целевой программе «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007-2013 годы».

Для достижения данной цели, мною были поставлены следующие задачи:

1. Рассмотреть патент Клеточная культура для заместительной терапии (патент № 2213775 RU) в качестве конечной цели научно-исследовательских работ проекта исследования принципов создания клеточной культуры для заместительной терапии;

2. Составить на основе полученных данных пояснительную записку с подробным обоснованием заявленной темы исследования;

3. Составить техническое задание, содержащее основные технические требования, предъявляемые к изделию;

4. Составить технико-экономическое обоснование и календарный план с указанием стоимости и продолжительности этапов работ.

Реферат изобретения «Клеточная культура для заместительной терапии» (патент № 2213775 RU)

Штамм диплоидных (клеток, содержащие полный набор хромосом) клеток легкого эмбриона человека ЛЭЧ-4(81) разработан Екатеринбургским научно-исследовательским институтом вирусных инфекций.

Изобретение относится к биологии и медицине и может быть использовано при замещении, восстановлении, корректировке функций поврежденных тканей путем имплантации или трансплантации выращенных in vitro клеток из здоровых тканей или органов, способных сохранить при соответствующих условиях культивирования физиологические функции. Этим требованиям отвечает известный штамм ЛЭЧ-4(81) - штамм диплоидных клеток легкого эмбриона человека, который используют для заместительной терапии. Клеточную культуру используют в виде взвеси или в виде клеток на синтетической подложке для лечения ожоговых больных, больных с травмами опорно-двигательного аппарата, при восстановлении и коррекции функций поврежденных тканей и органов. Применение ЛЭЧ-4(81) в медицине обеспечивает создание биопротезов, которые хорошо интегрируются в организме реципиента, и снижение их себестоимости.

Выращенные in vitro клетки из здоровых тканей или органов способны сохранять при соответствующих условиях культивирования свои физиологические функции. Умение культивировать клетки in vitro в достаточном количестве дает возможность использовать их в клинической практике.

Известно, что только несколько типов клеток нормальных тканей успешно размножаются in vitro; в основном это клетки, происходящие из соединительных тканей. К их числу относятся фибробласты, миобласты, клетки эндотелия, выстилающие камеры сердца, лимфатические и кровеносные сосуды, а также мезотелиальные клетки, выстилающие брюшную и плевральную полости.

Культивированные трансплантаты используются в различных случаях:

для лечения обширных ожогов III степени;

для регенерации эпидермиса;

для регенерации ротового эпителия;

для создания эпителиальной выстилки полости яичек сосцевидного отростка;

для лечения хронических кожных язв;

для репарации мочевого тракта;

для лечения диабета;

для восстановления функций печени;

для лечения мышечных заболеваний и др.

Недостатками известных технических решений являются: недостаточная интеграция живых клеток в организме реципиента; большие сроки культивирования; использование дорогостоящих материалов: среды роста, стимуляторов и т.п.

Целью изобретения является создание биопротезов, содержащих живые клеточные элементы, которые хорошо интегрируются в организме реципиента; сокращение сроков культивирования, расширение номенклатуры исходных материалов для создания биопротезов для терапевтического лечения при помощи трансплантатов дефектов кожи, хряща, кровеносных сосудов, ткани головного мозга, кишечника, кости, мочевого пузыря, мочеточника, мочеиспускательного канала, печени, сердца и др.

Для решения поставленной задачи предлагается клеточная культура для заместительной терапии, отличающаяся тем, что в качестве культуры клеток она содержит штамм диплоидных клеток легкого эмбриона человека, например штамм ЛЭЧ-4(81).

Процесс использования

Культура представляет собой морфологически однородную популяцию клеток с ограниченным сроком жизни, определенного тканевого происхождения, сохраняющую стабильный кариотип (2n не менее 75% клеток), свободную от посторонних агентов, онкогенно безопасную, культивируемую на искусственных питательных средах в стандартных бутылках для кровезаменителей.

Препарат выпускается в виде монослойной культуры в виде взвеси для немедленного использования и в виде клеток на синтетической подложке типа "Фолидерм", "Биоколл", "Полипор" и т.п.

Монослойная культура имеет вид морфологически однородного слоя клеток, прикрепленных к стеклу и покрытых прозрачной питательной средой красно-оранжевого цвета.

Культуральная взвесь представляет собой мутную жидкость красновато-оранжевого цвета, содержащую 500-600 тыс. клеток в 1 мл.

Препарат в виде клеток на синтетической подложке представляет собой пленочное синтетическое покрытие для ран общей площадью 60-80 см2, на поверхности которого выращены клетки с плотностью 80-100 тыс. на 1 см2, размещенное в стандартном флаконе для кровезаменителей объемом 250 мл. Покрытие и клетки находятся в прозрачной культуральной среде.

Работу с препаратом проводят в стерильных условиях. До вскрытия бутылок с клетками обращают внимание на их целостность и концентрацию ионов в среде (рН). В случае имеющихся трещин или изменения рН среды ниже 7,0 культуру в работу не берут.

Культура клеток в виде монослоя используется для получения взвеси клеток. Перед работой горло бутылки обжигают спиртовым факелом, вскрывают стерильно у огня и сливают содержащую среду. В бутылку вносят по 10-15 мл 0,02%-ного раствора Версена и 0,25%-ного раствора трипсина (в соотношении 1: 1) и оставляют для контакта с клетками на 2-3 мин. Растворы сливают, а клетки заливают стерильными буферными растворами Эрла, Хенкса или стерильным изотоническим физиологическим раствором в количестве 50 мл, затем встряхивают до образования гомогенной взвеси.

Взвесь центрифугируют 10 мин при 1500 об/мин, супернатант сливают, а осадок разводят указанными буферными растворами до концентрации 4010 тыс. клеток, после чего наносят на специально подготовленную рану.

Из флакона с пленочным покрытием сливают культуральную жидкость, заливают стерильным раствором Эрла или Хенкса (или стерильным изотоническим физиологическим раствором) на 5-10 мин. После обработки пленочное покрытие наносят на подготовленную рану поверхностью с клетками к ране.

Аллофибробласты выращены в лаборатории клеточных культур ЕНИИВИ.

Использование культивированных фибробластов в заместительной терапии не требует дорогостоящих питательных сред, стимуляторов роста, что снижает их себестоимость более чем в 20 раз; фибробласты легко поддаются разделению, при котором они частично утрачивают поверхностные антигены гистосовместимости; применение культуры фибробластов открывает возможность использования для изготовления трансплантатов аллоклеток (донорских клеток) и создания клеточных банков; сокращаются сроки получения трансплантатов, готовых к использованию в клинике, с 3 недель до 2-3 суток.

**1. Данные о заявителе (инициаторе) предложения**

Полное наименование организации (в соответствии с учредительными документами) или фамилия, имя, отчество физического лица:

Федеральное бюджетное учреждение науки "Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций" Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Юридический адрес организации или адрес места жительства физического лица:

ФГУН Екатеринбургский НИИ Вирусных Инфекций, Россия, Свердловская область, 620030, г.Екатеринбург, Летняя ул., 2, Б-30

Организационно-правовая форма организации учреждение (код ОКОПФ – 81)

Форма собственности организации федеральная собственность (код ОКФС - 12)

ИНН 6662022790

Телефон / факс (343)2619947, (343)2619960

E-mail virus@etel.ru

Контактное лицо Глинских Нина Поликарповна

**2. Необходимость выполнения предлагаемых работ**

**2.1 Актуальность проекта**

Исследование принципов создания клеточной культуры для заместительной терапии является актуальным на сегодняшний день направлением научно-технических исследований, так как отвечает приоритетным направлениям модернизации и технологического развития экономики страны.

В частности, исследования в области клеточных технологий являются одним из современных тенденций развития науки и техники. В странах с гибкой или разрешительной политикой в области клеточных технологий проживает более 3,8 млрд. человек и не существует ограничений на терапевтическое применение зарегистрированных клеточных технологий. Необходимо стимулировать рост рынка стволовых клеток, сделать его доступным для потребителей. Для этого необходимо проводить разработки в рамках отечественных НИИ. Данному аспекту способствует предлагаемое исследование.

В настоящий лидерами рынка клеточных технологий являются Китай, Сингапур, Израиль. Для усилений конкурентоспособности России на данном рынке необходимо увеличить число отечественных разработок в этом направлении. Для создания инновационного продукта в области использования стволовых клеток человека российская наука нуждается в грамотных исследовательских проектах. Данный проект отвечает требованиям современных тенденций.

Потребности медицины в трансплантационном материале практически неограниченны. На сегодняшний день только 10-20 процентов людей восстанавливают здоровье благодаря удачной пересадке органа, а 70-80 процентов пациентов погибают без лечения во время ожидания операции. Стволовые клетки могут стать источниками трансплантационных органов для нашего организма.

Уже сегодня ведутся исследования по использованию стволовых клеток при лечении различных болезней, таких как онкология и гемотология, сердечно-сосудистые заболевания. Последний вид заболевания является наиболее часто встречающимся среди населения России (около 30% от всех заболеваний по данным ГИС Росстат). Ведутся работы по созданию методов лечения сахарного диабета, болезни Паркинсона, онкологических заболеваний.

Одна из насущных проблем регенеративной медицины – выращивание кожного эпидермиса из собственных стволовых клеток человека. По статистике, ежегодно в такой операции нуждаются 450-500 тысяч граждан РФ. При обширных поражениях кожи донорская ткань необходима сразу после ожога, поскольку она закрывает обнажённую поверхность и вырабатывает необходимые для заживления физиологически активные вещества – факторы роста, цитокины. Но донорская ткань не всегда приживается: её отторгает иммунная система пациента. Поэтому иногда приходится использовать не только донорскую ткань, но и эпидермис других участков тела пациента.

Существует острая необходимость в научно-технических исследованиях, направленных на создание новых технических решений и продуктов, связанных с клеточными технологиями, направленных на обеспечение потребностей медицины в трансплантационном материале.

Недостатками известных технических решений являются: недостаточная интеграция живых клеток в организме реципиента; большие сроки культивирования; использование дорогостоящих материалов: среды роста, стимуляторов и т.п. Поэтому необходимо провести исследования принципов создания клеточной культуры для заместительной терапии для получения научных результатов, позволяющих переходить к созданию новых видов научно-технической продукции в области клеточных технологий, которые позволят нивелировать недостатки существующих решений.

**2.2 Описание решаемых проблем, поставленной задачи и предлагаемых подходов к её решению**

На сегодняшний день трансплантация органов и тканей – это значимый социальный вопрос.

Ежегодно в мире выполняется 100 тысяч трансплантаций органов и более 200 тысяч – тканей и клеток человека. Из них до 26 тысяч приходится на трансплантации почек, 8-10 тысяч – печени, 2,7-4,5 тысячи – сердца, 1,5 тысячи – легких, 1 тысяча – поджелудочной железы.

Лидером среди государств мира по количеству проводимых трансплантаций являются США: ежегодно американские врачи выполняют 10 тысяч пересадок почек, 4 тысячи – печени, 2 тысячи – сердца.

В России ежегодно производится 4-5 трансплантаций сердца, 5-10 трансплантаций печени, 500-800 трансплантаций почек. Этот показатель в сотни раз ниже потребности в данных операциях.

Согласно исследованию американских экспертов, расчетная потребность количества трансплантаций органов на 1 млн населения в год составляет: почка – 74,5; сердце – 67,4; печень – 59,1; поджелудочная железа – 13,7; легкое – 13,7; комплекс сердце–легкое – 18,5

 В настоящее время в России и мире имеет место все более возрастающая диспропорция между потребностью в органах для пересадки и их наличием. Это связано с тем, что в последнее десятилетие в большинстве стран мира ежегодный прирост трупных трансплантаций не имеет достоверного увеличения, в то время как число больных в листе ожидания продолжает прогрессивно расти. Перспективным путем для развития увеличения количества эффективных органных доноров является развитие клеточных технологий, конкретно выращивание органов для трансплантации с использованием стволовых клеток, как материала, максимально эффективного при пересадке реципиенту.

В настоящее время постгеномные и клеточные технологии активно разрабатываются в мире. В США и странах ЕС проводятся клинические испытания. В западных странах существует и совершенствуется нормативно-правовая база для проведения исследований и внедрения постгеномных и клеточных технологий.

В связи с тем, что каждая популяция генетически уникальна, постгеномные исследования Российской популяции не имеют альтернатив. Результаты западных исследований неприменимы для Российской популяции. В связи с этим разработки в области постгеномных диагностических технологий имеют долгосрочную привлекательность.

Разработки в области клеточных технологий имеют западные аналоги. В ближайшее время на мировом рынке могут появиться разрешенные к применению клеточные технологии лечения и необходимые для его проведения сертифицированные реактивы и реагенты. Стоимость приобретения таких продуктов на западе будет в разы превышать стоимость аналогичных или превосходящих западные аналоги отечественных продуктов, разработка и внедрение которых сейчас имеет множество барьеров, среди которых нормативно-правовые, таможенные, ресурсные и финансовые проблемы. Помимо западных стран аналогичные разработки ведутся в Республике Беларусь, Украине и Казахстане.

Клеточные технологии являются прорывными и на данный момент ещё не внедрены в широкую практику ни в одной стране. Принципиальная новизна технологий не позволяет провести адекватное сравнение с отсутствующими альтернативными технологиями.

В ходе исследования принципов создания клеточной культуры для заместительной терапии будет разработан новый штамм диплоидных клеток, который будет отличаться от известных штаммов тем, что будет хорошо интегрироваться в организме реципиента; будут сокращены сроков культивирования, расширены номенклатуры исходных материалов для создания биопротезов для терапевтического лечения при помощи трансплантатов дефектов кожи, хряща, кровеносных сосудов, ткани головного мозга, кишечника, кости, мочевого пузыря, мочеточника, мочеиспускательного канала, печени, сердца и др.

Характеристика новизны данного исследования подтверждается работами следующих международных и российских авторов:

Abouns G.M. The use of marginal-suboptimal donor organs: a practical solution for organ shortage//Ann Transplant, 2004. Vol.9 (1). P. 62-66

International figures on organ donation and transplantation// Newsletter Transplant. Vol. 13 №1 Sept. 2008. P. 50

Филипцев П.Я., Романовский Ю.Я.,Ахметшин Р.Б. Анализ донорского потенциала отделения общей реанимации: проблемы и перспективы его использования// Вестник трансплантологии и искусственных органов №4 – 2009, ISSN 1995-1191, стр. 86-9.

Аналогами планируемого результата являются:

- Патент на изобретение «Средство для заместительной клеточной терапии» №2342163 RU.

Авторы патента: Радаева Ирина Федоровна (RU), Нечаева Елена Августовна (RU), Евланова Елена Анатольевна (RU), Дроздов Илья Геннадиевич (RU).

Патентообладатель: Федеральное государственное учреждение науки "Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии "Вектор" Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФГУН ГНЦ ВБ "Вектор" Роспотребнадзора) (RU)

Год подачи заявки: 04.04.2007

Год выдачи патента: 27.12.2008

Номер регистрационной записи в базе данных: 2342163

Название базы данных: ФГУ ФИПС

- Патент на изобретение «Штамм диплоидных клеток человека для заместительной терапии» №2285040 RU.

Авторы патента: Колокольцова Тамара Дмитриевна (RU), Нечаева Елена Августовна (RU), Юрченко Нина Дмитриевна (RU), Радаева Ирина Федоровна (RU), Шабаева Людмила Александровна (RU), Тюфанова Татьяна Васильевна (RU), Костина Галина Александровна (RU)

Патентообладатель: Федеральное государственное учреждение науки "Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии "Вектор" Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (RU)

Год подачи заявки: 01.09.2004

Год выдачи патента: 10.02.2006

Номер регистрационной записи в базе данных:2285040

Название базы данных: ФГУ ФИПС

Необходимо отметить, что недостатками известных технических решений являются: недостаточная интеграция живых клеток в организме реципиента; большие сроки культивирования; использование дорогостоящих материалов: среды роста, стимуляторов и т.п. Предполагаемое исследование будет направлено на получение научно-технического результата, превосходящего известные параметры по этим характеристикам.

Кроме того, как отмечалось выше, западные технологии находятся в стадии развития. Данные исследования носят локальный характер и нет возможности купить результаты аналогичных исследований за рубежом. Так же следует учесть, что данная работа будет направлена на создание конкурентного преимущества российских исследований на международном рынке, поэтому целесообразно самостоятельное проведение научно-исследовательских работ, чтобы в дальнейшем использовать полученный результат в экспериментальных исследованиях на базе российских технологических платформ.

В ходе исследования принципов создания клеточной культуры для заместительной терапии планируется получение пакета патентов, в том числе международных на изобретение в области клеточных технологий.

Перед исполнителем исследовательских работ ставится следующие задачи:

Создать научно-методические и нормативные документы для исследуемых штаммов диплоидных клеток человека;

Разработать техническое задание на изготовление экспериментального образца

**2.3 Краткая характеристика работы**

Объектом исследования данной работы являются диплоидные клетки человека.

В результате выполнения исследовательских работ ожидается расширений знаний о возможностях диплоидных клеток легкого эмбриона человека, особенно в области применения данного вида диплоидных клеток для создания тканей, применяемых в заместительной терапии.

Результаты данного исследования могут быть в дальнейшем использованы в качестве инструмента для создания биопротезов, содержащих живые клеточные элементы, которые хорошо интегрируются в организме реципиента; сокращения сроков культивирования, расширения номенклатуры исходных материалов для создания биопротезов для терапевтического лечения при помощи трансплантатов дефектов кожи, хряща, кровеносных сосудов, ткани головного мозга, кишечника, кости, мочевого пузыря, мочеточника, мочеиспускательного канала, печени, сердца и др.

Это позволит создать конкурентное преимущество отечественным трансплантационным клиникам на рынке заместительной терапии и увеличит предложение тканей и органов для трансплантации, что является серьезным успехом на данном этапе развития клеточных технологий в России.

**2.4 Характеристика ожидаемого народно-хозяйственного эффекта**

В перспективе работы над исследовательским проектом – постановка опытно-конструкторских работ (далее ОКР) на основе экспериментально подтвержденных результатов исследований. ОКР возможно провести на базе федерального государственного учреждения науки "Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций". Данное учреждение полностью соответствует современным тенденциям развития науки и техники и обладает достаточными ресурсами и опытом для проведения ОКР по теме исследования.

В результате исследования принципов создания клеточной культуры для заместительной терапии ожидается получить результаты в области применения диплоидных клеток человека для заместительной терапии. Эти результаты будут являть собой инновацию мирового и/или регионального характера, так как ожидаемый эффект от исследования – использование результатов для создания биопротезов с улучшенными характеристиками – будет новым для рынка заместительной терапии как в России, так и за рубежом. Ежегодно в мире выполняется 100 тысяч трансплантаций органов и более 200 тысяч – тканей и клеток человека. Рынок трансплантантов мал, поэтому у российских наукоемких производств появится реальный шанс выйти на рынок с новым, улучшенным продуктом, и получить высокий экономический эффект.

Прогнозируемое создание на основе результатов исследований биопротезов для заместительной терапии сможет улучшить сложившуюся в целом негативную ситуацию в медицине в нашей стране. Полученные качественные характеристики нивелируют недостатки известных аналогов, кроме того, ожидается, что в процессе исследования могут быть найдены способы совершенствования технологических процессов с целью снижения издержек, которые, возможно, подтвердятся ОКР.

В ходе исследования принципов создания клеточной культуры для заместительной терапии планируется получение пакета патентов, в том числе международных на изобретение в области клеточных технологий. Таким образом, планируется защитить результаты исследований как на внешнем, так и на внутреннем рынке, что позволит создать конкурентное преимущество отечественным лидерам в области заместительной терапии.

**3. Планируемые научно-технические результаты**

**3.1 Описание планируемых результатов**

Результат выполнения планируемых работ - выделение, селекция и изучение свойств культуры диплоидных клеток человека с целью регистрации или патентной процедуры.

Предполагаем, что в результате научного исследования будет разработан экспериментальный штамм диплоидных клеток легкого эмбриона человека, который используют для заместительной терапии. Клеточную культуру в дальнейшем будут использовать в виде взвеси или в виде клеток на синтетической подложке для лечения ожоговых больных, больных с травмами опорно-двигательного аппарата, при восстановлении и коррекции функций поврежденных тканей и органов.

**3.2 Предпосылки для успешного завершения работ (реальность получения ожидаемого научно-технического результата)**

Для успешного завершения предлагаемого объема работ исполнитель должен располагать необходимым оборудованием для прикладных исследований в области физико-химической биологии, биотехнологии и смежных областей. Необходимость данного вида оборудования определяется уровнем предлагаемого объема работ, а так же видом предлагаемого исследования. Так же исполнитель должен быть обеспечен необходимым материалом для исследования, набором реагентов и вспомогательного оборудования.

Наряду с техническим оснащением, исполнитель должен предоставить компетентную команду исследователей. Компетентность определяется уровнем ученой степени входящих в состав группы участников, а так же наличие необходимого опыта исследовательских работы в области клеточных технологий.

Важно уделить особое внимание рискам осуществимости заявленной цели исследования. Необходимо понимать, что в ходе выполнения предлагаемых работ может возникнуть проблема нехватки исследуемого материала. Так же следует учитывать риск неполучения требуемых характеристик от результата исследования либо он может быть недостигнут в целом из-за выявленных в ходе заявленных работ научно-технических проблем, требующих дополнительного исследования.

На сегодняшний день наиболее привлекательным исполнителем предлагаемого объема работ является Федеральное бюджетное учреждение науки "Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций" Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Данное учреждение располагает всем необходимым оборудованием, таким как комплект микроманипуляторов, микроманипуляторы для наложения микролигатур, микроинъектор пневматический, позиционер на магнитном основании, оборудование для витрификации эмбрионов и ооцитов, прибор для электростимулируемого слияния клеток, датчики рН, рО2, компьютерное оборудование, генераторы азотных анаэробных процессов, фильтры и регуляторы давления воздуха и воды для инженерной инфраструктуры, а так же располагает всеми необходимыми реагентами и материалами для успешного завершения предлагаемого объема работ.

Федеральное бюджетное учреждение науки "Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций" способно предоставить для выполнения работ слаженный коллектив работников НИИ, среди которых: Нина Поликарповна Глинских - директор НИИ Вирусных инфекций, заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор, а так же Бахарев А.А., Шмелева Н.А., Устьянцев И.В., Штукатуров А.К., Саидгалин Г.З. На счету данной команды исследователей более 5 запатентованных разработок в области клеточных технологий, в частности «Способ лечения ожоговых ран на основе применения культивированных клеток» патент №2230500RU, «Способ получения стабильных клеточных культур» патент № 2392318RU.

Данная информация подтверждает компетентность заявленных исследователей, подтверждает наличие необходимого опыта и знаний в области клеточных технологий. Кроме того, собственные разработки будут являться основой для дальнейшего исследования в данной области, конкретно для исследования принципов создания клеточной культуры для заместительной терапии, что является важным конкурентным преимуществом выбранного исполнителя.

**3.3 Описание потенциальных потребителей научного результата**

Потенциальными потребителями научного результата станут медицинские учреждения, специализирующиеся на создании биопротезов для заместительной терапии, а так же другие медицинские и специализированные учреждения, пациенты или клиенты которых нуждаются в биопротезировании.

Предполагаем, что клеточная культура будет использоваться в виде взвеси или в виде клеток на синтетической подложке для лечения ожоговых больных, больных с травмами опорно-двигательного аппарата, при восстановлении и коррекции функций поврежденных тканей и органов. Выращенные in vitro клетки из здоровых тканей или органов способны сохранять при соответствующих условиях культивирования свои физиологические функции. Умение культивировать клетки in vitro в достаточном количестве дает возможность использовать их в клинической практике.

Культивированные трансплантаты используются в различных случаях:

для лечения обширных ожогов III степени;

для регенерации эпидермиса;

для регенерации ротового эпителия;

для создания эпителиальной выстилки полости яичек сосцевидного отростка;

для лечения хронических кожных язв;

для репарации мочевого тракта;

для лечения диабета;

для восстановления функций печени;

для лечения мышечных заболеваний и др.

Какие организации потенциально могут выполнить предлагаемые работы

ООО «Генная и клеточная терапия» - малое научно-практическое предприятие, созданное для разработки и тестирования препаратов для генной и клеточной терапии. ООО «Генная и клеточная терапия» предлагает широкий спектр услуг для частных и государственных клиник и исследовательских институтов, начиная от разработки генетических конструкций, подбора условий выделения и наращивания клеток пациентов до тестирования функциональной активности создаваемых нами или предлагаемых заказчиком генных и клеточных препаратов in vivo и in vitro.

На данный момент представляет следующий перечень услуг для клеточной терапии:

Разработка методов выделения, культивирования и наращивания разных типов клеток взрослого организма из биопсийного материала

Наращивание клеток с использованием аутологических сывороток без применения добавок животного происхождения.

Подбор дифференцировочных сред, использование бессывороточных и терапевтических сред для клеточной культуры.

Услуги по криоконсервации и длительному хранению выделенных и культивированных клеток, а также образцов тканей. Оценка жизнеспособности клеточной культуры (митотический индекс, апоптотический индекс).

Разработка методов перевозки и хранения клеток для последующего использования в медицине.

Криоконсервация и хранение клеток.

Перечень публикаций сорудников ООО «Генная и клеточная терапия»:

Стромальные клетки жировой ткани – мультипотентные клетки с высоким терапевтическим потенциалом для стимуляции ангиогенеза при ишемии тканей. Трактуев Д.О., Марч К.Л., Ткачук В.А., Парфенова Е.В. Кардиология, 2006, №5, стр.69-85

Поиск новых «инструментов» для терапевтического ангиогенеза. Парфенова Е.В., Цоколаева З.И., Трактуев Д.О., Джонсон Б., Талицкий К.А., Калинина Н.И., Ратрнер Е.И., Марч К., Ткачук В.А. Молекулярная медицина, 2006, №2, стр.10-23

Стромальные клетки жировой ткани – пластический тип клеток, обладающих высоким терапевтическим потенциалом. Трактуев Д.О., Парфенова Е.В., Ткачук В.А., Марч К.Л. Цитология. 2006; том.4, №2, 83-94.

Фенотипическая и функциональная характеристика клеток, используемых для аутотрансплантации. Рубина К.А., Калинина Н.И., Сысоева В.Ю., Беренбейн М.Б., Парфенова Е.В. Эстетическая медицина 2006, том V, №3, с. 291-299

Зарегистрирован патент №2382077 «Способ выделения и культивирования аутологичных дермальных фибробластов для стимуляции регенеративных процессов и заместительной» (дата регистрации 20.02.2010).

Общий объем финансирования предлагаемых работ

Всего 14, 8148 млн. рублей, в том числе:

1) за счет средств федерального бюджета 12,42490 млн. рублей;

2) за счет внебюджетных средств 2,389900 млн. рублей

Техническое задание

на выполнение научно-исследовательских работ (НИР) по теме:

"Исследование принципов создания клеточной культуры для заместительной терапии"

1 Основание для проведения НИР

1.1 Решение Конкурсной комиссии …………………………….. № \_\_\_, протокол № \_\_\_ от \_\_\_ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 20\_\_ г. (Заполняется заказчиком)

1.2. Срок выполнения работ:

начало работ 01февраля 2013 г.;

окончание работ 1 июля 2014 г.

2 Исполнитель НИР

Федеральное бюджетное учреждение науки "Екатеринбургский научно-исследовательский институт вирусных инфекций" Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

3 Цели выполнения НИР

3.1 Разработка научно-технического задела, который в дальнейшем позволит переходить к созданию новых видов штаммов диплоидных клеток для использования при замещении, восстановлении, корректировке функций поврежденных тканей путем имплантации или трансплантации выращенных in vitro клеток из здоровых тканей или органов, способных сохранить при соответствующих условиях культивирования физиологические функции;

3.2 Создание научно-методических и нормативных документов для исследуемых штаммов диплоидных клеток человека;

3.3 Разработка технического задания для создания экспериментального штамма диплоидных клеток для проведения исследовательских испытаний.

4 Требования к составу научно-технических результатов НИР

В ходе выполнения НИР должен быть получен научно-технический задел в составе:

4.1 Комплексный анализ современных решений в области клеточных технологий, в частности биопротезирования и использования стволовых клеток;

4.2 Отчет по научно-исследовательской работе по изучению штамма диплоидных клеток человека;

4.3 Технико-экономическое обоснование перспективных путей создания разрабатываемых технологий создания штаммов диплоидных клеток для заместительной терапии;

4.4 Проект технического задания на выполнение ОКР по разработке образца штамма диплоидных клеток для заместительной терапии;

4.5 Экспериментальный образец штамма диплоидных клеток для заместительной терапии.

4.6 Эскизная конструкторская документация экспериментального образца (эскизная техническая и эксплуатационная документация).

5. Требования к составу и содержанию работ

5.1. Должен быть выполнен аналитический обзор современной научно-технической, нормативной, методической литературы, затрагивающей научно-техническую проблему, исследуемую в рамках НИР, в том числе обзор научных информационных источников: статьи в ведущих зарубежных и (или) российских научных журналах, монографии и (или) патенты) - не менее 5 научно-информационных источников за период 2006 – 2012 гг.

5.2 Должны быть исследованы свойства штаммов диплоидных клеток человека (кожно-мышечной ткани и легкого эмбриона человека) на предмет их использования для решения практической задачи создания биопротезов или выращивания тканей для заместительной терапии;

5.3 Должна быть исследована и обоснована эффективность принятия организмом реципиента предлагаемого к разработке штамма диплоидных клеток для практического решения задач по биопротезированию;

5.4 Должны быть разработаны биологические и химические характеристики к создаваемым штаммам диплоидных клеток, определяемые их назначением, условиями эксплуатации и применения в заместительной терапии;

5.5 Должны быть сформулированные перспективные направления применения результатов данного исследования;

5.6 Должны быть обоснованы и выбраны методы изъятия необходимого материала для культивирования штаммов клеток человека;

5.7 Должны быть обоснованы и выбраны средства сбора информации, а так же методы анализа полученный данных;

5.8 Должна быть разработана методика получения штаммов диплоидных клеток и исследования их свойств на предмет выявления необходимых характеристик, которые могут быть использованы в дальнейшем для выращивания тканей и создания биопротезов;

5.10 Должны быть разработаны аппаратные технические решения для обеспечения условий исследования и культивирования клеток в лабораторных условиях;

5.11 Должны быть выделены или выращена культура стволовых клеток человека для проведения исследовательских испытаний;

5.12 Должны быть проведены исследовательские испытания клеточных культур по разработанным методикам;

5.13 Должны быть выработаны предложения и рекомендации по внедрению разработанных научно-методических рекомендаций в клеточных технологиях;

5.14 Для выбранного и обоснованного направления внедрения должны быть обоснованы и разработаны требования по методическому и технологическому обеспечению;

5.15 На выделенной или выращенной культуре стволовых клеток человека должны быть проведены экспериментальные исследования, для чего должна быть разработана Программа и методики экспериментальных исследований.

5.16 В ходе проведения исследований необходимо проверить исследуемые штаммы на соответствие следующим требованиям:

1) высокое качество интегрирования клеточной культуры в организме реципиента;

2) сокращение сроков культивирования;

3)расширение номенклатуры исходных материалов для создания биопротезов для терапевтического лечения при помощи трансплантатов дефектов кожи, хряща, кровеносных сосудов, ткани головного мозга, кишечника, кости, мочевого пузыря, мочеточника, мочеиспускательного канала, печени, сердца и др.

6 Технические требования

6.1 Требования по назначению научно-технических результатов

6.1.1 Исследуемый принцип создания штамма диплоидных клеток человека должен обеспечить:

1) создание ткани или биопротеза из культивируемой клеточной культуры с максимальной интеграцией в организме;

2) сокращение сроков культивирования;

3) сокращение себестоимости создаваемых биопротезов;

4) расширение номенклатуры исходных материалов для создания биопротезов для терапевтического лечения при помощи трансплантатов дефектов кожи, хряща, кровеносных сосудов, ткани головного мозга, кишечника, кости, мочевого пузыря, мочеточника, мочеиспускательного канала, печени, сердца и др.

6.2. Требования к показателям назначения, техническим характеристикам научно-технических результатов НИР

6.2.1 В ходе исследования должен быть получен метод выращивания штамма диплоидных клеток человека, из которого возможно выращивание тканей для заместительной терапии, интегрируемые в организме реципиента с вероятностью отторжения не более 5%;

6.2.2 Срок культивирования штамма клеток в лабораторных условиях должен быть не более 3х недель;

6.2.3 Себестоимость выращенных тканей должна быть уменьшена на 15%;

6.2.4Номенклатура исходного материала для создания биопротезов должна расшириться в 1,5 раза.

6.3 Требования к объектам экспериментальных исследований

6.3.1 Требования к экспериментальному образцу

6.3.1.1 Требования по составу

 Экспериментальный образец должен быть представлен штаммом диплоидных клеток легкого эмбриона человека ЛЭЧ-4(81)

6.3.1.2 Требования к показателям назначения, параметрам, техническим характеристикам

6.3.1.2.1 Разрабатываемый экспериментальный образец штаммом диплоидных клеток легкого эмбриона человека ЛЭЧ-4(81), используемый для диагностики вирусных инфекций (Авторское свидетельство СССР №1147748, МПК С 12 N 7/00, опубл. 30.03.1985 г.).

6.3.1.2.2 Штамм должен быть получен из ткани легкого 12-недельного эмбриона человека путем дробной щадящей трипсинизации кусочков ткани в 0,25%-ном растворе трипсина. Диплоидный штамм должен быть накоплен в результате пассирования и заложен на хранение в количестве 150 ампул в период от 4 до 11-го пассажа.

6.3.1.2.3 Заявляемые штаммы диплоидных клеток должны быть получены из ткани легкого и кожно-мышечной ткани 8-10 недельных эмбрионов, абортированных у женщин, которые не имеют онкологических, венерических, генетических заболеваний и врожденных аномалий.

6.3.1.2.4 Ткань легкого или кожно-мышечную ткань с соблюдением правил асептики механически должна быть очищена от жира, мелких кровеносных сосудов, промыта в растворе Хенкса с добавлением антибиотиков.

6.3.1.2.5 Концентрация жизнеспособных клеток – не менее 2Ч105 клеток в 1 мл питательной средой Игла MEM с добавлением 10% сыворотки крови плодов коровы

7. Требования к документации

7.1 В ходе НИР должна быть разработана следующая научно-техническая и техническая документация:

7.1.1 Отчет о патентных исследованиях в соответствии с ГОСТ Р 15.011-96;

7.1.2 промежуточные и заключительный отчеты о НИР по этапам выполнения работ в соответствии с ГОСТ 7.32-2001, отражающие результаты работ, требования по которым установлены в разделах 4 - 6 ТЗ.

7.1.3 В ходе НИР должна быть разработана техническая (программная) документация, отражающая экспериментальную реализацию для полученного штамма диплоидных клеток в виде:

7.1.3.1 Оценка биологического действия экспериментального образца в соответствии с ГОСТ Р ИСО 10993-1-2009

7.1.3.2 Описание метода культивирования клеточной культуры в соответствии с ГОСТ Р ИСО 10993.5

7.1.3.3 Описание приготовления экспериментального образца в соответствии с ГОСТ Р ИСО 10993.12

7.2 Оформление технической документации должно соответствовать требованиям ГОСТ 2.125-2008.

7.3 Состав отчетной документации, подлежащей оформлению и сдаче Исполнителем Заказчику на этапах выполнения работ, определяется нормативными актами заказчика.

7.4 Техническая и отчетная документация должна быть представлена Заказчику или уполномоченной им организации на бумажном носителе в двух экземплярах и в электронном виде на оптическом носителе в одном экземпляре.

8 Требования к патентным исследованиям и регистрации результатов интеллектуальной деятельности

8.1 На первом этапе выполнения НИР должны быть проведены патентные исследования в соответствии ГОСТ Р 15.011-96.

8.2 На остальных этапах НИР при получении результатов интеллектуальной деятельности (далее – РИД), способных к правовой охране (в соответствии со ст. 1225 ГК РФ), должны быть проведены дополнительные патентные исследования в соответствии с ГОСТ Р 15.011-96.

8.3 Должны быть представлены сведения об охранных и иных документах, которые будут препятствовать применению результатов работ в Российской Федерации (и в других странах – по требованию заказчика), и условия их использования с представлением соответствующих обоснованных предложений и расчетов.

8.4 При получении результатов интеллектуальной деятельности, способных к правовой охране, они должны быть зарегистрированы в соответствии с законодательством РФ.

9 Технико-экономические требования.

9.1 Технико-экономические требования к результатам НИР

9.1.1 В ходе исследования должен быть получен метод выращивания штамма диплоидных клеток человека, из которого возможно выращивание тканей для заместительной терапии, интегрируемые в организме реципиента с вероятностью отторжения не более 5%;

9.1.2 Срок культивирования штамма клеток в лабораторных условиях должен быть не более 3х недель;

9.1.3 Себестоимость выращенных тканей должна быть уменьшена на 15%;

9.1.4Номенклатура исходного материала для создания биопротезов должна расшириться в 1,5 раза.

9.2 Требования по достижению значений программных индикаторов и показателей

В процессе выполнения НИР должны быть достигнуты следующие значения программных индикаторов:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Наименование | ед. изм. | 2013 |
| 1. Индикатор |  |  |
| И1.1.1 количество завершенных проектов научно-исследовательских работ по Программе, перешедших в стадию опытно-конструкторских работ с целью разработки конкурентоспособных технологий для последующей коммерциализации | единиц | 1 |
| И1.1.2 число публикаций в ведущих научных журналах, содержащих результаты интеллектуальной деятельности, полученные в рамках выполнения проектов проблемно-ориентированных поисковых исследований | единиц | 2 |
| И11.3 число патентов (в том числе международных) на результаты интеллектуальной деятельности, полученные в рамках выполнения проектов проблемно-ориентированных поисковых исследований | единиц | 2 |
| И1.1.4 число диссертаций на соискание ученых степеней, защищенных в рамках выполнения проектов проблемно-ориентированных поисковых исследований | единиц | 1 |
| 2. Показатель | ед.изм | 2013 |
| Объем привлеченных внебюджетных средств | млн.руб. | 2, 389 900  |
| Число молодых специалистов, привлеченных к выполнению исследований и разработок | человек | 4 |

10 Этапы работ и сроки их выполнения

10.1 Этапы работ

10.1.1 Выбор направления исследования

Состав работ:

Обзор информационных источников по теме использования диплоидных клеток человека для создания тканей для заместительной терапии:

1.1 сбор и изучение научно-технической литературы по теме клеточных технологий и заместительной терапии, использования диплоидных клеток в качестве исходного материала;

1.2 сбор и изучение нормативно-технической документации по данной теме;

1.3 сбор и изучение других материалов и информационных источников, имеющих непосредственное отношение к заместительной терапии и выращиванию тканей для заместительной терапии из штамма диплоидных клеток человека;

1.4 составление аналитического отчета по изученным источникам.

Проведение патентных исследований по ГОСТ Р 15.011-96:

2.1 выдача задания на патентные исследования в области клеточных технологий в заместительной терапии;

2.2 патентный поиск существующих технических решений в области заместительной терапии с использованием диплоидных клеток человека;

2.3 анализ результатов патентного поиска;

2.4 обобщение результатов, подготовка отчета о патентных исследованиях в области клеточных технологий в заместительной терапии.

Исследование объекта НИР:

3.1 анализ состояния научно-технической проблемы создания биопротезов путем выращивания тканей из штамма диплоидных клеток человека;

3.2 исследование и анализ отдельных вопросов по теме использования штаммов диплоидных клеток и опыта создания на их основе тканей для заместительной терапии;

3.3 исследование и анализ эффективности существующих решений, степени удовлетворенности потребителей техническими решениями и т.п;

3.4 обобщение результатов, подготовка отчета о исследовании объекта НИР с перечнем задач для исследования;

Выбор направления исследований

4.1 разработка возможных направлений проведения исследований в области применения диплоидных клеток человека для создания тканей для заместительной терапии;

4.2 разработка возможных решений отдельных исследовательских задач (на каждую задачу);

4.3 сравнительная оценка эффективности возможных направлений исследований;

4.4 обоснование выбора оптимального варианта направления исследований;

4.5 составление отчета по выбору направления исследования.

Подведение итогов этапа НИР:

5.1 обобщение итогов этапа НИР по выбору направления исследования;

5.2 прогнозная оценка научно-технического уровня решения задач, поставленных перед НИР в области использования штаммов диплоидных клеток человека для создания тканей для заместительной терапии;

5.3 постановка задач следующего этапа исследований;

5.4 оформление полученных итогов в отчет.

Разработка технической документации

6.1 разработка промежуточного отчета о НИР с описанием полученных результатов при выборе направления исследования по теме использования диплоидных клеток человека для создания тканей для заместительной терапии;

Разработка отчетной документации в соответствии с требованиями Регламента приемки работ в рамках ФЦП.

10.1.2 Теоретические исследования

Состав работ:

Исследование природы объекта:

1.1 теоретические исследования возможности использования различных видов диплоидных клеток эмбриона человека для выращивания тканей для заместительной терапии;

1.2 теоретические исследования процессов (физических, химических, и т.п.) на основе которых строится возможность использования различных видов диплоидных клеток эмбриона человека;

1.3 теоретические исследования отдельных факторов влияющих на функционирование устройства в соответствии с требованиями ТЗ:

1.3.1 по степени интегрированности в организме реципиента;

1.3.2 по сроку культивирования;

1.3.3 по возможности применения различных материалов для выращивания тканей из данного вида диплоидных клеток человека;

1.4 составление отчета о проделанных теоретических исследованиях.

Разработка теории функционирования объекта НИР:

2.1 теоретические исследования функционирования отдельных видов диплоидных клеток:

2.1.1 по штамму диплоидных клеток кожно-мышечной ткани эмбриона человека;

2.1.2 по штамму диплоидных клеток легкого эмбриона человека;

2.2 теоретические исследования взаимосвязей функционирования отдельных видов диплоидных клеток;

2.3 теоретические исследования диплоидных клеток эмбриона человека в целом;

Разработка прототипов технических решений по реализации результатов теоретических исследований:

3.1 разработка прототипов технической реализации результатов теоретических исследований диплоидных клеток эмбриона человека:

3.1.1 прототипа технической реализации диплоидных клеток кожно-мышечной ткани эмбриона человека;

3.1.2 прототипа технической реализации диплоидных клеток легкого эмбриона человека;

Моделирование объекта исследований:

4.1 математическое моделирование природы и процессов на основе которых строится функционирование диплоидных клеток эмбриона человека:

4.1.1 моделирование среды культивирования клеток;

4.1.2 моделирование процессов культивации клеток;

4.2 математическое моделирование выращивания и функционирования исследуемых видов диплоидных клеток человека:

4.2.1 диплоидных клеток кожно-мышечной ткани эмбриона человека;

4.2.2 диплоидных клеток легкого эмбриона человека;

Реализация прототипов технических решений;

5.1 разработка технической документации (эскизной конструкторской) экспериментального образца штаммов диплоидных клеток человека;

5.2 изготовление экспериментального образца штаммов диплоидных клеток человека;

5.3 разработка промежуточного отчета о НИР.

Подведение итогов НИР

6.1 обобщение итогов этапа НИР;

6.2 прогнозная оценка научно-технического уровня решения задач, поставленных перед НИР;

6.3 постановка (уточнение) задач следующего этапа исследований.

Разработка отчетной документации в соответствии с требованиями Регламента приемки работ в рамках ФЦП.

10.1.3 Экспериментальные исследования

Состав работ:

Проведение экспериментальных исследований объекта НИР в соответствии с Программой

1.1 проведение экспериментов с процессами, (физическими, химическими, производственными и т.п.) на основе которых строится функционирование диплоидных клеток человека:

1.1.1 эксперименты над средой культивирования клеток;

1.1.2 эксперименты над процессами культивации клеток;

1.2 проведение исследовательских испытаний экспериментального образца штаммов диплоидных клеток человека в соответствии с программой экспериментальных исследований:

1.2.1 исследовательские испытания экспериментального образца штамма диплоидных клеток кожно-мышечной ткани эмбриона человека;

1.2.2 исследовательские испытания экспериментального образца штамма диплоидных клеток легкого эмбриона человека;

1.3 исследования отдельных функциональных, эксплуатационных, технических характеристик экспериментального образца объекта исследований, установленных требованиями ТЗ:

1.3.1 по степени интегрированности в организме реципиента;

1.3.2 по сроку культивирования;

1.3.3 по возможности применения различных материалов для выращивания тканей из данного вида диплоидных клеток человека;

Доработка экспериментальных образцов объекта НИР

2.1 доработка экспериментального образца наиболее перспективного штамма диплоидных клеток человека, максимально отвечающих по характеристикам и функционированию в заявленных задачах по результатам экспериментальных исследований;

Корректировка технической документации по результатам экспериментальных исследований

3.1 корректировка технической документации (эскизной КД, ПД, ЭД, ТД) экспериментального образца штамма диплоидных клеток человека по результатам экспериментальных исследований;

3.2 разработка промежуточного отчета о НИР;

Подведение итогов НИР

4.1 обобщение итогов этапа НИР

4.2 прогнозная оценка научно-технического уровня решения задач, поставленных перед НИР

4.3 постановка (уточнение) задач следующего этапа исследований.

Разработка отчетной документации в соответствии с требованиями Регламента приемки работ в рамках ФЦП

10.1.4 Обобщение и оценка результатов исследований

Состав работ:

Обобщение и оценка результатов исследований;

1.1 обобщение результатов исследований принципов создания клеточной культуры для заместительной терапии;

1.2 оценка полноты решения задач и достижения поставленных целей НИР;

1.3 сопоставление анализа научно-информационных источников и результатов теоретических и экспериментальных исследований;

1.4 оценка эффективности полученных результатов в сравнении с современным научно-техническим уровнем;

1.5 разработка заключительного отчета о НИР.

Разработка рекомендаций по использованию результатов проведенных НИР в реальном секторе экономики, а также в дальнейших исследованиях и разработках;

2.1 разработка рекомендаций, предложений по использованию результатов проведенных НИР по использованию диплоидных клеток человека для создания тканей для заместительной терапии;

2.2 разработка проектов ТЗ для проведения последующих НИОКР (на каждый проект);

2.3 разработка технико-экономической оценки рыночного потенциала полученных результатов;

Разработка отчетной документации в соответствии с требованиями Регламента приемки работ в рамках ФЦП.

10.2 Сроки исполнения работ по этапам, отчетность.

Перечень отчетных документов, разрабатываемых на этапах выполнения НИР, содержание и сроки исполнения работ по этапам устанавливаются календарным планом работ с учетом требований разделов 5, 7, 8, 9 ТЗ, являющимся приложением к государственному контракту.

11 Порядок выполнения и приемки НИР

11.1 Работы должны выполняться в соответствии с требованиями ГОСТ 15.101-98.

11.2 Сдача и приемка выполненных работ (этапов работ) должна осуществляется в порядке, установленном нормативными актами заказчика.

**3.4 Технико-экономическое обоснование сроков и стоимости выполнения работ**

1. Обоснование объема и сроков выполнения работ

В соответствии с ГОСТ 15.101-98 "Система разработки и постановки продукции на производство. Порядок выполнения научно-исследовательских работ" процесс выполнения НИР в состоит из следующих этапов:

1. Этап НИР «Выбор направления исследований»;

2. Этап НИР «Теоретические исследования»;

3. Этап НИР «Экспериментальные исследования»;

4. Этап НИР «Обобщение и оценка результатов НИР»

Этап «Выбор направления исследования» содержит в себе следующие работы и сроки их выполнения:

Обзор информационных источников по теме использования диплоидных клеток человека для создания тканей для заместительной терапии:

Общий срок выполнения работы 1 - 0,3 месяца. Срок обусловлен тем, что сотрудниками ФГУН Екатеринбургский НИИ Вирусных Инфекций уже неоднократно был проделан обзор информационных источников по теме клеточных технологий во время работы над предыдущими проектами, в частности при выполнении НИР для патента «Способ лечения ожоговых ран на основе применения культивированных клеток» (патент №2230500RU).

Проведение патентных исследований по ГОСТ Р 15.011-96:

Общий срок выполнения работы 2 – 0,6 месяца. Срок был установлен ООО «Центр Патентных Услуг - Екатеринбург» - исполнителем данного перечня работ.

Исследование объекта НИР:

Общий срок выполнения работы 3 – 0,4 месяца. Срок обусловлен тем, что сотрудниками ФГУН Екатеринбургский НИИ Вирусных Инфекций уже неоднократно был проделан обзор информационных источников по теме клеточных технологий во время работы над предыдущими проектами.

Выбор направления исследований

Общий срок выполнения работы 4 – 1 месяц. Обусловлен большим объемом информации, сложностью сравнительной оценки эффективности возможных направлений. Данный вид работы является основным на данном этапе, поэтому его длительность значительно больше по сравнению с остальными работами.

Подведение итогов этапа НИР:

Разработка технической документации

Разработка отчетной документации в соответствии с требованиями Регламента приемки работ в рамках ФЦП.

Общий срок выполнения работ 5,6,7 – 0,7 месяца. В целях рационализации затрат труда и времени, работы 5,6,7 возможно объединить.

Общий срок выполнения данного этапа- 3 месяца.

Этап «Теоретические исследования» содержит в себе следующие работы и сроки их выполнения:

Исследование природы объекта:

Общий срок выполнения работы 1 – 1,4 месяца. Объем работ соответствует задачам исследования, срок выполнения взят исходя из предыдущего опыта выполнения данного объема работ сотрудниками ФГУН Екатеринбургский НИИ Вирусных Инфекций.

**4. Разработка теории функционирования объекта НИР**

Общий срок выполнения работы 2 – 1,3 месяца. Объем работ соответствует задачам исследования, срок выполнения взят исходя из предыдущего опыта выполнения данного объема работ сотрудниками ФГУН Екатеринбургский НИИ Вирусных Инфекций.

Разработка прототипов технических решений по реализации результатов теоретических исследований:

Моделирование объекта исследований:

Общий срок выполнения работы 3,4 – 1,2 месяца. В целях рационализации затрат труда и времени, работы 3,4 возможно объединить. Объем и срок выполнения

Реализация прототипов технических решений;

Общий срок выполнения работы 5– 1,6 месяца. Разрабатываемая на данном этапе техническая документация отражает результаты теоретических исследований, должна с необходимой степенью детализации отображать конструкционные и функциональные свойства штамма диплоидных клеток человека, а также позволять создание на ее основе экспериментальных образцов штаммов диплоидных клеток человека, для дальнейших экспериментальных исследований с целью подтверждения выполнения требований ТЗ.

Подведение итогов НИР

Разработка отчетной документации в соответствии с требованиями Регламента приемки работ в рамках ФЦП.

Общий срок выполнения работы 6,7 – 0,5 месяца

Общий срок выполнения данного этапа – 6 месяцев.

Этап «Экспериментальные исследования» содержит в себе следующие работы и сроки их выполнения:

Проведение экспериментальных исследований объекта НИР в соответствии с Программой

Общий срок выполнения работы 1 - 2 месяца.

Доработка экспериментальных образцов объекта НИР

Общий срок выполнения работы 2 – 1,5 месяца.

Объем работ 1,2 соответствует задачам исследования, срок выполнения взят исходя из предыдущего опыта выполнения данного объема работ сотрудниками ФГУН Екатеринбургский НИИ Вирусных Инфекций. Так же в данный срок включен временной лаг на случай риска значительного повреждения штамма диплоидных клеток человека при проведении экспериментальных исследований

Корректировка технической документации по результатам экспериментальных исследований

Общий срок выполнения работы 3 – 1,5 месяца. Срок выполнения работ взят исходя из предыдущего опыта выполнения данного объема работ сотрудниками ФГУН Екатеринбургский НИИ Вирусных Инфекций.

Подведение итогов НИР;

Разработка отчетной документации в соответствии с требованиями Регламента приемки работ в рамках ФЦП.

Общий срок выполнения работы 4,5 – 1 месяц, исходя из опыта предыдущих этапов работ.

Общий срок выполнения данного этапа – 6 месяцев

Этап «Обобщение и оценка результатов исследований» содержит в себе следующие работы и сроки их выполнения:

Обобщение и оценка результатов исследований;

Общий срок выполнения работы 1 – 0,7 месяца, обусловлен ожидаемым объемом полученных в ходе НИР данных, а так опыта предыдущих этапов работы, связанных с обобщением результатов исследований.

Разработка рекомендаций по использованию результатов проведенных НИР в реальном секторе экономики, а также в дальнейших исследованиях и разработках;

Общий срок выполнения работы 2 – 1 месяц, обусловлен объемом работ, а так же наличием уже проделанных исследований и составленных отчетов на предшествующих этапах выполнения НИР.

Разработка отчетной документации в соответствии с требованиями Регламента приемки работ в рамках ФЦП.

Общий срок выполнения работы 1 – 0,3 месяца.

Общий срок выполнения данного этапа – 2 месяца.

Общий срок выполнения НИР – 17 месяцев.

Полный перечень выполняемых работ представлен в таблице «Расчет плановой трудоемкости НИР «Исследование принципов создания клеточной культуры для заместительной терапии »».

Форма № 1-тэо

Расчет плановой трудоемкости

НИР «Исследование принципов создания клеточной культуры для заместительной терапии»

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| №п/п | Наименование работ | Трудоемкостьчел.-мес. | Трудоемкость н/час | Сроки выполнения работ |
| Этап 1. Выбор направления исследований |   |
| 1 | Обзор информационных источников по теме использования диплоидных клеток человека для создания тканей для заместительной терапии: | 0,50 |  |  |
| 1.1 | сбор и изучение научно-технической литературы по теме клеточных технологий и заместительной терапии, использования диплоидных клеток в качестве исходного материала; | 0,10 |  |  |
| 1.2 | сбор и изучение нормативно-технической документации по данной теме; | 0,20 |  |  |
| 1.3 | сбор и изучение других материалов и информационных источников, имеющих непосредственное отношение к заместительной терапии и выращиванию тканей для заместительной терапии из штамма диплоидных клеток человека; | 0,10 |  |  |
| 1.4 | составление аналитического отчета по изученным источникам. | 0,10 |  |  |
| 2 | Проведение патентных исследований по ГОСТ Р 15.011-96: | 1,10 |  |  |
| 2.1 | выдача задания на патентные исследования в области клеточных технологий в заместительной терапии; | 0,10 |  |  |
| 2.2 | патентный поиск существующих технических решений в области заместительной терапии с использованием диплоидных клеток человека; | 0,60 |  |  |
| 2.3 | анализ результатов патентного поиска; | 0,20 |  |  |
| 2.4 | обобщение результатов, подготовка отчета о патентных исследованиях в области клеточных технологий в заместительной терапии. | 0,20 |  |  |
| 3 | Исследование объекта НИР: | 0,80 |  |  |
| 3.1 | анализ состояния научно-технической проблемы создания биопротезов путем выращивания тканей из штамма диплоидных клеток человека;  | 0,30 |  |  |
| 3.2 | исследование и анализ отдельных вопросов по теме использования штаммов диплоидных клеток и опыта создания на их основе тканей для заместительной терапии; | 0,20 |  |  |
| 3.3 | исследование и анализ эффективности существующих решений, степени удовлетворенности потребителей техническими решениями и т.п; | 0,15 |  |  |
| 3.4 | обобщение результатов, подготовка отчета о исследовании объекта НИР с перечнем задач для исследования; | 0,15 |  |  |
| 4 | Выбор направления исследований: | 1,15 |  |  |
| 4.1 |  разработка возможных направлений проведения исследований в области применения диплоидных клеток человека для создания тканей для заместительной терапии; | 0,30 |  |  |
| 4.2 | разработка возможных решений отдельных исследовательских задач; | 0,30 |  |  |
| 4.3 | сравнительная оценка эффективности возможных направлений исследований; | 0,20 |  |  |
| 4.4 | обоснование выбора оптимального варианта направления исследований; | 0,20 |  |  |
| 4.5 | составление отчета по выбору направления исследования. | 0,15 |  |  |
| 5 | Подведение итогов этапа НИР: | 0,60 |  |  |
| 5.1 | обобщение итогов этапа НИР по выбору направления исследования; | 0,10 |  |  |
| 5.2 | прогнозная оценка научно-технического уровня решения задач, поставленных перед НИР в области использования штаммов диплоидных клеток человека для создания тканей для заместительной терапии; | 0,20 |  |  |
| 5.3 | постановка задач следующего этапа исследований; | 0,10 |  |  |
| 5.4 | оформление полученных итогов в отчет. | 0,20 |  |  |
| 6 | Разработка технической документации: | 0,20 |  |  |
| 6.1 | разработка промежуточного отчета о НИР с описанием полученных результатов при выборе направления исследования по теме использования диплоидных клеток человека для создания тканей для заместительной терапии; | 0,20 |  |  |
| 7 | Разработка отчетной документации в соответствии с требованиями Регламента приемки работ в рамках ФЦП. | 0,10 |  |  |
|  | Итого по этапу 1: | 4,15 |  |  |
| Этап 2: Проведение теоретических исследований |  |
| 1 | Исследование природы объекта: | 4,70 | 11,00 |  |
| 1.1 | теоретические исследования возможности использования различных видов диплоидных клеток эмбриона человека для выращивания тканей для заместительной терапии; | 1,00 | 2,5 |  |
| 1.2 | теоретические исследования процессов (физических, химических, и т.п.) на основе которых строится возможность использования различных видов диплоидных клеток эмбриона человека; | 1,00 | 2,5 |  |
| 1.3 | теоретические исследования отдельных факторов влияющих на функционирование устройства в соответствии с требованиями ТЗ: | 2,70 | 6 |  |
| 1.3.1 | по степени интегрированности в организме реципиента; | 0,90 | 2 |  |
| 1.3.2 | по сроку культивирования; | 0,90 | 2 |  |
| 1.3.3 | по возможности применения различных материалов для выращивания тканей из данного вида диплоидных клеток человека; | 0,90 | 2 |  |
| 1.4 | составление отчета о проделанных теоретических исследованиях. | 7,40 | 12,40 |  |
| 2 | Разработка теории функционирования объекта НИР: | 2,60 | 4 |  |
| 2.1 | теоретические исследования функционирования отдельных видов диплоидных клеток: | 1,30 | 2 |  |
| 2.1.1 | по штамму диплоидных клеток кожно-мышечной ткани эмбриона человека; | 1,30 | 2 |  |
| 2.1.2 | по штамму диплоидных клеток легкого эмбриона человека; | 1,20 | 2,2 |  |
| 2.2 | теоретические исследования взаимосвязей функционирования отдельных видов диплоидных клеток; | 1,00 | 2,2 |  |
|  | теоретические исследования диплоидных клеток эмбриона человека в целом; | 4,40 | 4,80 |  |
| 3 | Разработка прототипов технических решений по реализации результатов теоретических исследований: | 4,40 | 4,8 |  |
| 3.1 | разработка прототипов технической реализации результатов теоретических исследований диплоидных клеток эмбриона человека: | 2,10 | 2,4 |  |
| 3.1.1 | прототипа технической реализации диплоидных клеток кожно-мышечной ткани эмбриона человека; | 2,30 | 2,4 |  |
| 3.1.2 | прототипа технической реализации диплоидных клеток легкого эмбриона человека; | 7,20 | 9,00 |  |
| 4 | Моделирование объекта исследований: | 3,40 | 4,2 |  |
| 4.1 | математическое моделирование природы и процессов на основе которых строится функционирование диплоидных клеток эмбриона человека: | 1,70 | 2,1 |  |
| 4.1.1 | моделирование среды культивирования клеток; | 1,70 | 2,1 |  |
| 4.1.2 | моделирование процессов культивации клеток; | 3,80 | 4,8 |  |
| 4.2 | математическое моделирование выращивания и функционирования исследуемых видов диплоидных клеток человека: | 1,90 | 2,4 |  |
| 4.2.1 | диплоидных клеток кожно-мышечной ткани эмбриона человека; | 1,90 | 2,4 |  |
| 4.2.2 | диплоидных клеток легкого эмбриона человека; | 3,10 | 6,18 |  |
| 5 | Реализация прототипов технических решений; | 1,10 | 2,18 |  |
| 5.1 | разработка технической документации (эскизной конструкторской) экспериментального образца штаммов диплоидных клеток человека; | 1,50 | 2,6 |  |
| 5.2 | изготовление экспериментального образца штаммов диплоидных клеток человека; | 0,50 | 1,4 |  |
| 5.3 | разработка промежуточного отчета о НИР. | 0,40 | 6,10 |  |
| 6 | Подведение итогов НИР | 0,10 | 1,5 |  |
| 6.1 | обобщение итогов этапа НИР; | 0,10 | 1,5 |  |
| 6.2 | прогнозная оценка научно-технического уровня решения задач, поставленных перед НИР; | 0,20 | 2,3 |  |
| 6.3 | постановка (уточнение) задач следующего этапа исследований. | 0,10 | 2,3 |  |
| 7 | Разработка отчетной документации в соответствии с требованиями Регламента приемки работ в рамках ФЦП. | 0,10 | 1,50 |  |
|  | Итого по этапу 2: | 27,30 | 50,98 |  |
| Этап 3. Экспериментальные исследования |  |
| 1 | Проведение экспериментальных исследований объекта НИР в соответствии с Программой | 9,80 | 16,60 |  |
| 1.1 | проведение экспериментов с процессами, (физическими, химическими, производственными и т.п.) на основе которых строится функционирование диплоидных клеток человека: | 2,60 | 4,80 |  |
| 1.1.1 | эксперименты над средой культивирования клеток; | 1,30 | 2,40 |  |
| 1.1.2 | эксперименты над процессами культивации клеток; | 1,30 | 2,4 |  |
| 1.2 | проведение исследовательских испытаний экспериментального образца штаммов диплоидных клеток человека в соответствии с программой экспериментальных исследований: | 2,60 | 5,00 |  |
| 1.2.1 | исследовательские испытания экспериментального образца штамма диплоидных клеток кожно-мышечной ткани эмбриона человека; | 1,30 | 2,5 |  |
| 1.2.2 | исследовательские испытания экспериментального образца штамма диплоидных клеток легкого эмбриона человека; | 1,30 | 2,5 |  |
| 1.3 | исследования отдельных функциональных, эксплуатационных, технических характеристик экспериментального образца объекта исследований, установленных требованиями ТЗ: | 4,60 | 6,80 |  |
| 1.3.1 | по степени интегрированности в организме реципиента; | 2,20 | 2,40 |  |
| 1.3.2 | по сроку культивирования; | 1,20 | 2,20 |  |
| 1.3.3 | по возможности применения различных материалов для выращивания тканей из данного вида диплоидных клеток человека; | 1,20 | 2,2 |  |
| 2 | Доработка экспериментальных образцов объекта НИР | 1,20 | 2,28 |  |
| 2.1 | доработка экспериментального образца наиболее перспективного штамма диплоидных клеток человека, максимально отвечающих по характеристикам и функционированию в заявленных задачах по результатам экспериментальных исследований; | 1,20 | 2,28 |  |
| 3 | Корректировка технической документации по результатам экспериментальных исследований | 1,50 | 2,88 |  |
| 3.1 | корректировка технической документации (эскизной) экспериментального образца штамма диплоидных клеток человека по результатам экспериментальных исследований; | 1,00 | 1,48 |  |
| 3.2 | разработка промежуточного отчета о НИР; | 0,50 | 1,4 |  |
| 4 | Подведение итогов НИР  | 0,40 | 6,10 |  |
| 4.1 | обобщение итогов этапа НИР | 0,10 | 1,5 |  |
| 4.2 | прогнозная оценка научно-технического уровня решения задач, поставленных перед НИР | 0,20 | 2,3 |  |
| 4.3 | постановка (уточнение) задач следующего этапа исследований. | 0,10 | 2,3 |  |
| 5 | Разработка отчетной документации в соответствии с требованиями Регламента приемки работ в рамках ФЦП | 0,10 | 1,50 |  |
|  | Итого по этапу 3: | 13,00 | 29,36 |  |
|  Этап 4. Обобщение и оценка результатов исследований |  |  |  |
| 1 | Обобщение и оценка результатов исследований; | 1,50 |  |  |
| 1.1 | обобщение результатов исследований принципов создания клеточной культуры для заместительной терапии; | 0,40 |  |  |
| 1.2 | оценка полноты решения задач и достижения поставленных целей НИР; | 0,30 |  |  |
| 1.3 | сопоставление анализа научно-информационных источников и результатов теоретических и экспериментальных исследований; | 0,40 |  |  |
| 1.4 | оценка эффективности полученных результатов в сравнении с современным научно-техническим уровнем; | 0,30 |  |  |
| 1.5 | разработка заключительного отчета о НИР. | 0,10 |  |  |
| 2 | Разработка рекомендаций по использованию результатов проведенных НИР в реальном секторе экономики, а также в дальнейших исследованиях и разработках; | 2,30 |  |  |
| 2.1 | разработка рекомендаций, предложений по использованию результатов проведенных НИР по использованию диплоидных клеток человека для создания тканей для заместительной терапии; | 0,50 |  |  |
| 2.2 | разработка проектов ТЗ для проведения последующих НИОКР (на каждый проект); | 0,90 |  |  |
| 2.3 | разработка технико-экономической оценки рыночного потенциала полученных результатов; | 0,90 |  |  |
| 3 | Разработка отчетной документации в соответствии с требованиями Регламента приемки работ в рамках ФЦП.  | 0,10 |  |  |
|  | Итого по этапу 4: | 3,90 |  |  |
|  | Итого по НИР: | 48,35 | 80,34 |  |

**5. Оценка стоимости работы и обоснование объемов финансирования**

**5.1 Обоснование стоимости выполнения работ за счет средств федерального бюджета**

заместительная терапия диплоидный клетка

Модель цены – ориентировочная и составляет 14 814,8 тыс. рублей, в том числе:

1) за счет средств федерального бюджета 12424,90 тыс. рублей;

2) за счет внебюджетных средств 2 389,900 тыс. рублей.

Затраты в объеме 419,26 тыс. руб. по статье «Материалы» связаны с изготовлением экспериментального образца штамма диплоидных клеток человека для выращивания тканей для заместительной терапии и проведением экспериментальных исследований.

Для изготовления экспериментального образца необходимы комплектующие для проведения исследования, в частности Камера Горяева двухсеточная (2 шт), Стекла покровные для камеры Горяева (100 шт), Стёкла предметные 26х75х1 мм (2 шт), Чашки Петри 145х20 мм, стер. (20 шт), Планшет 6-луночный, стер., инд. уп. (10 шт.), Покровные стёкла для культуральных планшетов(диски) 9,0 х 0,11 (200 шт.), Вкладыш для 6-лун. планшета с мембраной из ПК 0,4 мкм (60 шт.), Скребок для клеток 30 см, стер., инд. Уп (20 шт), Контейнер для биопроб 50 мл (100 шт.). Количество комплектующих обусловлено сложностью исследования, допущения брака при взятии проб и культивирования штамма диплоидных клеток.

Для изготовления экспериментального образца необходимы расходные материалы в составе: Среда Игла МЕМ с солями Эрла, Среда Игла МЕМ с солями Хенкса, без глутамина, Альбумин обезжиренный, Альбумин обезжиренный, Глутамин, стерильный, Инсулиноподобный фактор роста 2, стер., (IGF-2), Макрофаг-колониестимулирующий фактор, стер., (МCSF), Эпидермальный фактор роста, стер., (EGF), Человеческий сывороточный альбумин в растворе, Среда Игла МЕМ с солями Эрла, с глутамином.

Количество представлено в таблице «Материалы и комплектующие» и обусловлено предыдущими экспериментальными исследованиями по данной тематике. Наиболее дорогими расходными материалами являются факторы роста - Макрофаг-колониестимулирующий фактор, стер., (МCSF), Эпидермальный фактор роста, стер., (EGF), Человеческий сывороточный альбумин в растворе, их наличие необходимо для обеспечения стабильной культивации диплоидных клеток в лабораторных условиях и являются неотъемлемой частью среды, в которой могут быть выращены и сохранены штаммы диплоидных клеток человека.

При составлении перечня необходимых материалов учитывалось условие проведения экспериментальных исследований на двух видах диплоидных клеток эмбриона человека – кожно-мышечной ткани и тканей легкого.

Затраты в объеме 60 тыс. рублей по статье «Затраты по работам, выполняемым сторонними организациями» связаны с привлечением ООО «Центр Патентных Услуг - Екатеринбург» для выполнения работ по патентному исследованию в области клеточных технологий и создания тканей для заместительной терапии в связи с тем, что данная компания является экспертом в области патентных исследований, имеет опыт работы более 27 лет в данной области, в штате сотрудников – первоклассные специалисты-патентоведы, обладающие необходимой квалификацией для выполнения патентного исследования. Специалисты ООО «Центр Патентных Услуг - Екатеринбург» выполнят данный вид работ более тщательно и профессионально, чем в случае, если патентное исследование будут проводить специалисты Екатеринбургского НИИ Вирусных Инфекций.

 Затраты в объеме 4493,34 тыс. руб. по статье «Спецоборудование» связаны с приобретением уникальных установок для исследования принципов создания клеточной культуры для заместительной терапии, а также по изготовлению экспериментального образца.

В частности, необходимо закупить:

1) Прибор для полусухого переноса SEMY-DRY- прибор для электропереноса белков и нуклеиновых кислот. Размер рабочей поверхности позволяет работать одновременно с двумя мини-гелями. Процесс переноса занимает менее двух часов при токе в 100 мА.

2) СО2-инкубатор Galaxy CO14S – необходим для создания условий культивирования клеток. Состав: Шестисторонняя система прямого нагрева и конвекции без вентиляции, НЕРА фильтр на входе СО2, ИК-датчик СО2, датчик влажности, температуры, возможность комплектации дополнительными опциями, возможность подключения к ПК через порт RS-232, температура внутри камеры от 40С выше комнатной до 500С, СО2 0,2-20%

3)Ламинарный шкаф БАВп-01–"Ламинар-С" – 1,2 (тип B2) предназначен для защиты оператора, продукта и окружающей среды при работе с патогенными агентами и микроорганизмами III-IV групп патогенности согласно СП 1.3.2322-08,СП 1.3.2518-09 , и I-II группой патогенности согласно СП 1.3.1285-03, передающимися воздушно-капельным путем, при проведении микробиологических работ с использованием токсических химических веществ. Необходим для изоляции клеток от окружающий среды лаборатории.

4)Прибор для витрификации эмбрионов и ооцитов предназначено для превращения содержащихся в биологических объектах (клетках, тканях и пр.) жидкой фазы в твердую, без формирования ледяных кристаллов в межклеточном и внутриклеточном пространстве.

5)Биотехнологический комплект «Ока-01-100Т» Позволяет проводить исследования культур микроорганизмов на различных фазах роста, исследования кинетики роста культуры и образования продуктов при влиянии различных факторов, кинетики процессов биодеградации, биотрансформации и других биопроцессов занимают значительное место, как при научных исследованиях, так и при отработке производственных биотехнологий.

Затраты по оплате труда в объеме 1875,58 тыс. рублей связаны с выплатой заработной платы непосредственным исполнителям на основе прилагаемого расчета плановой трудоемкости (форма 1-тэо). Трудоемкость исследовательских и производственных работ, планируемых в ходе НИР в количестве 48,35 ч/мес. и 80,34 н/часов соответственно, рассчитана исходя из объема ставящихся в ТЗ на НИР задач, на основе расчета плановой трудоемкости, которая представлена отдельной таблицей на основе нормативов трудоемкости, разработанных Центральным бюро нормативов по труду

при Всесоюзном Научно-методическом центре по организации труда и управлении производством государственного комитета СССР по труду и социальным вопросам.

В расчете затрат по оплате труда уровень средней заработной платы инженерно-технического состава по ФГУН Екатеринбургский НИИ Вирусных Инфекций в размере 38210,1 рублей, уровень средней стоимости нормо-часа производственного персонала приняты на основе анализа фактически выплаченной в ФГУН Екатеринбургский НИИ Вирусных Инфекций заработной платы основных исполнителей работ в 2012 году с учетом коэффициента инфляции 6,1% (на основе статистических сведений о средней начисленной заработной плате одного работника Свердловской области по отдельным видам экономической деятельности социальной сферы и науки).

Привлечение сторонних исполнителей по гражданско-правовым договорам не планируется.

Расходы, связанные с социальным страхованием произведены по тарифам, установленным в соответствии с частью 2 Налогового кодекса РФ и изменениям к нему в размере 26,2 % от расходов на оплату труда.

Затраты по статье «Командировочные расходы» не планируются.

По статьям «Прочие расходы» в размере 1485 тыс. рублей предусмотрены затраты на:

1) Доставку расходного материала (извлеченные органы абортированных плодов) транспортной компанией «Байт Транзит» - 15 000 рублей в соответствии с прайс-листом. Расходы связаны со спецификой доставляемого материала, а так же с созданием необходимых условий для его транспортировки.

2) Приобретение лицензии на 4 ПК на программу AnyLogic 6 Professional (математическое моделирование) - 1 470 000 рублей в соответствии с прайс-листом компании "AnyLogic Company". Программа AnyLogic 6 Professional позволит осуществить следующий перечень работ этапа 2: Проведение теоретических исследований, а именно:

математическое моделирование природы и процессов на основе которых строится функционирование диплоидных клеток эмбриона человека:

моделирование среды культивирования клеток;

моделирование процессов культивации клеток;

математическое моделирование выращивания и функционирования исследуемых видов диплоидных клеток человека:

диплоидных клеток кожно-мышечной ткани эмбриона человека;

диплоидных клеток легкого эмбриона человека.

Общехозяйственные не прямые расходы в размере 239,74 тыс. руб. установлены методом прямого калькулирования расходов, связанных с проведением НИР, составляют 12,9% от расходов на оплату труда.

Процент рентабельности при калькулировании затрат не учитывался.

Форма № 2-тэо

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| №п/п | Наименование статей затрат | стоимость(тыс. руб.) |
| 1 | Материалы и комплектующие | 419,26 |
| 2 | Затраты по работам, выполняемым сторонними организациями | 60,00 |
| 3 | Затраты на заработную плату работникам, непосредственно занятым при выполнении работ по государственному контракту (сумма подстрок 3.1 и 3.2), в том числе: | 1875,58 |
| 3.1 | - затраты на заработную плату работникам организации-исполнителя занятым по трудовому договору | 1875,58 |
| 3.2 | - затраты на заработную плату работникам, занятым по договорам гражданско-правового характера | 0,00 |
| 4 | Затраты на социальное страхование | 265,38 |
| 5 | Стоимость спецоборудования и специальной оснастки, предназначенных для использования в качестве объектов испытаний и исследований | 4493,34 |
| 6 | Прочие прямые расходы, непосредственно связанные с выполнением научно-исследовательских, опытно-конструкторских и технологических работ (сумма подстрок 5.1 и 5.2): | 1485,00 |
| 6.1 | - затраты на командировки | 0,00 |
| 6.2 | - прочие прямые расходы  | 1485,00 |
| 7 | Общехозяйственные (не прямые) расходы, непосредственно не связанные с выполнением работ (не более 20% от суммы строк 1, 2, 3, 4, 5, 6) | 239,74 |
|  | Итого: | 12424,90 |

Форма № 3-тэо

Расшифровка затрат по статье 1 "Материалы и комплектующие"

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| № п/п | Наименование материалов и покупных комплектующих изделий | Един. изм.  | Кол-во | Цена единицы (руб.) | Сумма (руб.) | Обоснование цены |
| Комплектующие для проведения исследования |
|  | Камера Горяева двухсеточная | шт | 2 | 725 | 1450,00 | Прайс-лист НПП ПанЭко |
|  | Стекла покровные для камеры Горяева | шт | 100 | 236 | 23600,00 | Прайс-лист НПП ПанЭко |
|  | Стёкла предметные 26х75х1 мм | шт | 2 | 61,36 | 122,72 | Прайс-лист НПП ПанЭко |
|  | Чашки Петри 145х20 мм, стер. | шт (10 шт. в упаковке) | 2 | 759,32 | 1518,64 | Прайс-лист НПП ПанЭко |
|  | Планшет 6-луночный, стер., инд. уп. | шт | 10 | 104 | 1040,00 | Прайс-лист НПП ПанЭко |
|  | Покровные стёкла для культуральных планшетов(диски) 9,0 х 0,11 | шт (200 шт в упаковке) | 1 | 3 368,64 | 3368,64 | Прайс-лист НПП ПанЭко |
|  | Вкладыш для 6-лун. планшета с мембраной из ПК 0,4 мкм | шт (6 шт в упаковке) | 10 | 1 242,88 | 12428,80 | Прайс-лист НПП ПанЭко |
|  | Скребок для клеток 30 см, стер., инд. уп | шт | 20 | 24 | 480,00 | Прайс-лист НПП ПанЭко |
|  | Контейнер для биопроб 50 мл | шт (100 шт. в упаковке) | 1 | 1 107,90 | 1107,90 | Прайс-лист НПП ПанЭко |
| Расходные материалы |
|  | Среда Игла МЕМ с солями Эрла | шт. (450 мл) | 10 | 184,80 | 1848,00 | Прайс-лист НПП ПанЭко |
|  | Среда Игла МЕМ с солями Хенкса, без глутамина | шт. (450 мл) | 10 | 184,80 | 1848,00 | Прайс-лист НПП ПанЭко |
|  | Альбумин обезжиренный | шт (50 г) | 6 | 3 696,00 | 22176,00 | Прайс-лист НПП ПанЭко |
| 13. | Глутамин, стерильный | шт (50 г) | 10 | 16,57 | 165,70 | Прайс-лист НПП ПанЭко |
| 14. | Инсулиноподобный фактор роста 2, стер., (IGF-2) | шт (50 мкг) | 10 | 15 292,80 | 152928,00 | Прайс-лист НПП ПанЭко |
| 15. | Макрофаг-колониестимулирующий фактор, стер., (МCSF) | шт (10 мкг) | 10 | 15 292,80 | 152928,00 | Прайс-лист НПП ПанЭко |
| 16. | Эпидермальный фактор роста, стер., (EGF) | шт (1 мг) | 2 | 19 434,60 | 38869,20 | Прайс-лист НПП ПанЭко |
| 17. | Человеческий сывороточный альбумин в растворе | шт (10 мл) | 2 | 761,24 | 1522,48 | Прайс-лист НПП ПанЭко |
| 18. | Среда Игла МЕМ с солями Эрла, с глутамином | шт. (450 мл) | 10 | 184,80 | 1848,00 | Прайс-лист НПП ПанЭко |
|  | Всего за вычетом возвратных отходов, с учетом НДС | 419 263,28 |  |

Форма № 4-тэо

Расшифровка затрат

по статье 2 "Затраты по работам, выполняемым сторонними организациями"

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| № п/п | Наименование организации | Наименование работы | Чем заканчивается (этап) работа  | Номер этапа календарного плана | Срок (начало и окончание работы) | Сумма (рубли) |
| 1. | «Центр патентных услуг – Екатеринбург» | Проведение патентного исследования | Отчет о патентных исследованиях в области клеточных технологий в заместительной терапии | 1 | 25 рабочих дней | 60 000,00 |
| ИТОГО: | 60 000,00 |

Форма № 5-тэо

Расшифровка затрат

по статье 3.1 "Затраты на заработную плату работникам, занятым по трудовому договору"

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Этапыработ | Продолжительность выполнения работ, мес. | Количество участников (ИТР/ПП) | Категории работающих | Итогоосновнаязаработнаяплата(тыс. руб.) |
| ИТР | Производственный персонал (ПП) |
| Количество человеко-месяцев,подлежащих отработке | Средняязаработнаяплата вмесяц,(руб.) | Суммаосновнойзаработной платы(тыс.руб.) | Количествонормо-часов,подлежащихотработке | Средняястоимость нормо-часа(руб.) | Суммаосновнойзаработнойплаты(тыс. руб.) |
| 1. | 2,5 | 6,00 | 4,15 | 38210,1 | 83000,00 | 36,50 | 0,00 | 158571,92 | 0,00 |
| 2. | 4 | 13,00 | 27,30 | 38210,1 | 546000,00 | 50,98 | 17843,00 | 1060978,73 | 17843,00 |
| 3. | 6 | 15,00 | 13,00 | 38210,1 | 260000,00 | 29,36 | 10276,00 | 507007,30 | 10276,00 |
| 4. | 2 | 6,00 | 3,90 | 38210,1 | 78000,00 | 14,32 | 0,00 | 149019,39 | 0,00 |
| ИТОГО: | 1875577,34 |

Форма № 6-тэо

Расшифровка затрат

по статье 3.2 "Затраты на заработную плату работникам, занятым по договорам гражданско-правового характера"

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| № п/п | Наименование работы | Чем заканчивается работа | Номер этапа календарного плана | Срок (начало и окончание работы) | Сумма (рубли) |
|  | - | - | - | - | 0,00 |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |
| ИТОГО: | 0,00 |

Форма № 7-тэо

Расшифровка затрат

по статье 4 "Затраты на социальное страхование"

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| №п/п | Содержание расходов | Сумма(рубли) | Примечание |
| 1 | Страховые взносы от суммы затрат на оплату труда работников по трудовому договору лиц | 265381,37 | 26,20% от суммы затрат на заработную плату |
| 2 | Страховые взносы от суммы затрат на оплату труда лиц не состоящих в штате организации-исполнителя | - |  |
| ИТОГО: | 265381,37 |

Форма № 8-тэо

Расшифровка затрат

по статье 5 "Спецоборудование для научных (экспериментальных) работ"

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| № п/п | Наименование спецоборудования | Кол-во | Цена(тыс.рублей) | Сумма(тыс.рублей) | Обоснованиецены |
| 1. | Прибор для полусухого переноса SEMY-DRY | 1 | 25,52 | 25,52 | Прайс-лист НПП ПанЭко |
| 2. | СО2-инкубатор Galaxy CO14S | 1 | 131,1604 | 131,16 | Прайс-лист клмпании "Хеликон" |
| 3. | Ламинарный шкаф БАВп-01–"Ламинар-С" – 1,2 (тип B2) | 1 | 216,3 | 216,30 | Прайс-лист ПГ "Лаборант" |
| 4. | Прибор для витрификации эмбрионов и ооцитов | 1 | 120,36 | 120,36 | Прасйс-лист ИБП РАН |
| 5. | Биотехнологический комплект «Ока-01-100Т» | 1 | 4 000 | 4000,00 | Прасйс-лист ИБП РАН |
| ИТОГО: | 4493,34 |

Форма № 9-тэо

Расшифровка затрат

по статье 6.1 "Затраты на командировки "

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| № п/п | Целькомандировки и ее обоснование | Место командирования | Продолжительность (сутки) | Проезд(рубли) | Суточные (рубли) | Квартирные (рубли) | Командировочные расходы на 1 человека (рубли) | Общее количество командированных (чел.) | Всего (рубли) |
|  | - | - | - | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | - | 0,00 |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| ИТОГО: | 0,00 |

Форма № 10-тэо

Расшифровка затрат

по статье 6.2 "Прочие прямые расходы"

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| №п/п | Содержание расходов | Сумма(рубли) | Примечание |
| 1 | Доставка расходного материала (извлеченные органы абортированных плодов) | 15000,00 | Прайс-лист транспортной компании "Байт Транзит" |
| 2 | Приобретение лицензии на 4 ПК на программу AnyLogic 6 Professional (математическое моделирование) | 1 470 000 | Прайс-лист компании "AnyLogic Company" |
| ИТОГО: | 1485000,00 |

Форма № 11-тэо

Расшифровка затрат

по статье 7 "Общехозяйственные (не прямые) расходы"

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| №п/п | Содержание расходов | Сумма (рубли) | Примечание |
| 1 | Затраты на оплату труда административно-управленческого персонала (АУП), включая страховые взносы от суммы заработной платы АУП. | 151440,00 | Исходя из средней зарплаты по Екатеринбургу с учетом страховых выплат. |
| 2 | Оплата услуг связи (включая Интернет) и почты. | 78300,00 | Прайс-лист компании "Convex". Договор на 14 месяцев |
| 3 | Расходы на приобретение канцелярских принадлежностей и расходных материалов для оргтехники. | 10 000,00 | Прайс-лист компании«Горшков-Офис» |
| ИТОГО: | 239740,00 |  |

**5.2 Обоснование объемов и возможности привлечения внебюджетных средств**

Обоснование направлений расходования внебюджетных средств

Форма № 12-тэо

Направления расходования внебюджетных средств

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № п/п | Наименование видов работ (затрат) | Этап работы(календарного плана) | Цена видов работ(тыс. руб.) |
| 1 | Закупка EpMotion 5075 МСАвтоматическая станция для подготовки ПЦР-смесей и автоматической ПЦР-амплифкации образцов | 3 | 2 389,900 |
|  | ИТОГО: | 2 389, 900 |

Возможные источники внебюджетных средств

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Внебюджетные средства, тыс. руб. | Наименование источника | Название организации, юридический адрес | Наименование и реквизиты документов, подтверждающих возможность привлечения инициатором проекта внебюджетных средств в заявленных объемах |
| 2 389,900 | Собственные средства организации: денежные средства, собственные основные средства | ФГУН Екатеринбургский НИИ Вирусных Инфекций | Бухгалтерский баланс и отчет о прибылях и убытках НИИ Вирусных Инфекция за 2012 год; |

**5.3 Общий объем финансирования предлагаемых работ**

Всего 14 814,8 тыс. рублей, в том числе:

1) за счет средств федерального бюджета 12424,90 тыс. рублей;

2) за счет внебюджетных средств 2 389,900 тыс. рублей.

Форма № 13-тэо

Проект календарного плана

выполнения работ по НИР

«Исследование принципов создания клеточной культуры для заместительной терапии»

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| №№ п/п | Наименованиеэтапов | Содержание выполняемых работ | Перечень документов, разрабатываемых на этапах  | Срокисполнения(продолжительность в месяцах) | Цена этапов, руб.(средства федерального бюджета) | Объем внебюджетных средств, руб. |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 1 | Выбор направления исследований | 1. Обзор информационных источников по теме использования диплоидных клеток человека для создания тканей для заместительной терапии;2. Проведение патентных исследований по ГОСТ Р 15.011-96;3. Исследование объекта НИР:4. Выбор направления исследований5. Подведение итогов этапа НИР:6.Разработка технической документации7. Разработка отчетной документации в соответствии с требованиями Регламента приемки работ в рамках ФЦП. | Отчет о патентных исследованиях в соответствии с ГОСТ Р 15.011-96.Промежуточный отчет о НИР | 3 | 278506,9 | - |
| Работы, выполняемые за счет внебюджетных средств: - | - | 0,000 |
| 2 | Теоретические исследования | 1. Исследование природы объекта:2.Разработка теории функционирования объекта НИР:3. Разработка прототипов технических решений по реализации результатов теоретических исследований:4. Моделирование объекта исследований:5. Реализация прототипов технических решений;6. Подведение итогов НИР7. Разработка отчетной документации в соответствии с требованиями Регламента приемки работ в рамках ФЦП. | Эскизная конструкторская документация экспериментального образца в соответствии с п. 4.7 ТЗ.Акт об изготовлении экспериментального образца.Промежуточный отчет о НИР | 6 | 6033517 | - |
| Работы, выполняемые за счет внебюджетных средств: - | - | 0,000 |
| 3 | Экспериментальные исследования | 1.Проведение экспериментальных исследований объекта НИР в соответствии с Программой2.Доработка экспериментальных образцов объекта НИР3.Корректировка технической документации по результатам экспериментальных исследований4.Подведение итогов НИР 5.Разработка отчетной документации в соответствии с требованиями Регламента приемки работ в рамках ФЦП | Программа экспериментальных исследований.Акты результатов испытанийСкорректированная эскизная техническая документация | 6 | 566942,52 | - |
| Закупка оборудования за счет внебюджетных средств | - | 2 389, 900 |
| 4 | Обобщение и оценка результатов исследований | Обобщение и оценка результатов исследований;Разработка рекомендаций по использованию результатов проведенных НИР в реальном секторе экономики, а также в дальнейших исследованиях и разработках;Разработка отчетной документации в соответствии с требованиями Регламента приемки работ в рамках ФЦП.  | Методические рекомендации результатов проведенных НИР в реальном секторе экономики, а также в дальнейших исследованиях и разработках;Отчет по НИР;Решение (Протокол) Ученого совета (НТС) исполнителя по рассмотрению Отчета о НИР | 2 | 208954,48 | - |
| Работы, выполняемые за счет внебюджетных средств: - | - | 0,000 |
| ИТОГО: | 12424,90 | 2 389,900 |

**Заключение**

В ходе курсовой работы был составлен пакет документов, необходимых для заявки проекта исследования принципов создания клеточной культуры для заместительной терапии на участие в Федеральной целевой программе «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007-2013 годы».

 Для достижения данной цели был рассмотрен патент Клеточная культура для заместительной терапии (патент № 2213775 RU) в качестве конечной цели научно-исследовательских работ проекта исследования принципов создания клеточной культуры для заместительной терапии; оставлена на основе полученных данных пояснительная записка с подробным обоснованием заявленной темы исследования; разработаны техническое задание, содержащее основные технические требования, предъявляемые к изделию и технико-экономическое обоснование и календарный план с указанием стоимости и продолжительности этапов работ.

При выполнении работ были применены на практике полученные теоретические знания из курса «Управление разработкой и производством нового товара».

**Список использованных источников**

1. http://www.laborant.net/catalog/ - группа компания «Лаборант»
2. http://www.paneco-ltd.ru/ - ООО «ПанЭко»
3. http://www.helicon.ru/catalog/ - компания «Хеликон»
4. http://www.ibp-ran.ru/main.php - Институт Биологического Приборостроения РАН
5. Прайс-листы для прочих и общехозяйственных расходов представлены:
6. http://www.sibtrans.ru/services/city/2/ - транспортная и логистическая компания «Байт Транзит»
7. http://www.anylogic.ru/ - компания «AnyLogic»
8. http://gorshkov.ru/ - компания оптовой продажи канцелярских товаров «Горшков»
9. http://convex.ru/ - Интернет-провайдер «Convex»