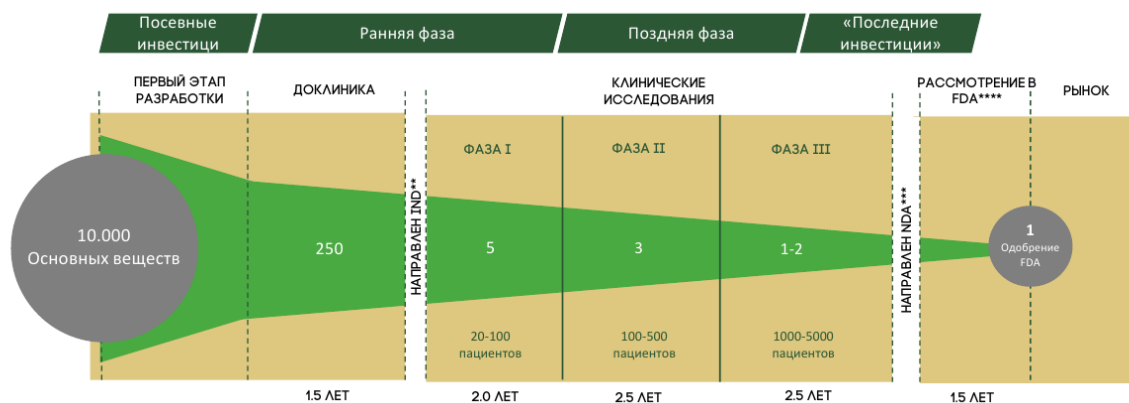


Проблемы современного рынка anti-age разработок

Проблема 1: Особенности внедрения новых технологий в науке:

1. Академическое исследование
2. Открытие новой молекулы или разработки
3. Получение разрешения регуляторных органов



Весь путь внедрения **каждой** разработки занимает 15 - 25 лет

Стоимость вывода на рынок нового препарата на рынок с учетом КИ и разрешения FDA составляет до 1 млрд \$.

Наша цель - добиться появления в практическом доступе **сразу нескольких средств**, замедляющих старение, не более чем, за 20 лет.

Наше решение проблемы 1:

- **Добиться изменения подхода к методикам разработки и испытания технологий, обеспечивающее снижение времени и удешевление их вывода на рынок.**
- **Внедрить методики оценки экономического эффекта для технологий антистарения**

Если мы хотим дожить до начала практического применения технологий замедления старения, то все базовые научные работы должны быть сделаны **в пределах 5-10 лет**. Или должны быть найдены новые пути получения разрешений.

Примеры ускоренного внедрения:

- орфанные (очень редкие) заболевания
- онкология (риск побочных эффектов всегда ниже риска неприменения - неизбежная и быстрая смерть)
- пандемия коронавируса - были нарушены все ранее наработанные механизмы одобрения, хотя и под контролем (FDA в США использовало специальную процедуру)

Для старения нужно добиться схожего подхода.

Возможное решение - использование территории со специальным научным статусом.
(Пример - эксперименты Лиз Пэрриш)

Проблема 2: Инвестиции приходят только в те проекты (вещества, молекулы, препараты, технологии) которые могут быть защищены от копирования.

При этом: Множество препаратов, кроме основного назначения имеет дополнительное положительное действие.

Поэтому: весьма многообещающие препараты не исследуются

- из-за дороговизны клинических испытаний
- из-за возможности простого обхода прав на интеллектуальную собственность

Наше решение проблемы 2: Биохакинг, то есть испытания и проверка гипотезы “на себе” позволяют принять решение о перспективности дальнейшей работы с этим веществом и выработать максимально перспективную стратегию внедрения в практическое использование

Мы исследуем и проверяем:

- Положительные “побочные” эффекты известных лекарственных препаратов,
- Вещества, не привлекающие внимания биг-фармы из-за низкого коммерческого потенциала.
- Препараты уже прошедшие испытания на модельных животных, но до сих пор не попавшие в клинические испытания по разным причинам.

Мы: (далее картинки со стрелками)

- находим подобные препараты с воздействием интересным по нашим целевым точкам (возраст зависимые заболевания, базовые механизмы старения),
- оцениваем возможность их реализации в относительно короткие сроки.
- Наиболее перспективные попадают в наш портфель проектов.
- Разрабатываем или подбираем технологии, которые позволят прицельно доставлять препараты в нужные органы и ткани, а также измерять эффект применения.

Проблема 3: Сложившая практика научных разработок, их финансирования и переноса в область практического применения носит неэффективный характер, часто хаотична. В области антистарения - не имеет целью добиться конкретного результата в разумной перспективе.

Упор делается на более очевидные, но при этом слабые методы, которые не дают значительного продления жизни. В силу их “очевидности и понятности” они проще принимаются грантодателями и инвесторским сообществом.

При этом:

- те, кто выделяют деньги, часто сам не понимают, что будет результатом и чем он ценен, как оценить его эффект .

- ученые делают те исследования, которые им интересны или на которые по каким-то причинам выделены деньги, но, за редкими исключениями не фокусируются на полноценном решении конечных задач
- деньги проще получить на продолжение успешных работ, а не на новые исследования, особенно, если предыдущие провалились.
- неудачи скрываются, никто не узнает о том, что не сработало, какая гипотеза оказалась ложной.
- “успешные” ученые не проводят смелых исследований из опасений за научную карьеру
- успешность ученых и возможности получения финансирования определяются весьма спорными и спекулятивными показателями типа индекса Хирша (коэффициентом цитируемости).

Наше решение проблемы 3: создание “Института победы над старением”, который будет выступать заказчиком наиболее полезных прорывных исследований на основе долгосрочной дорожной карты. Лаборатории будут привлекаться по всему миру на контрактной основе.

Дополнительные проблемы, которые мы осознаём и планируем решать по мере развития нашей группы:

- отсутствие формальной нозологии “старение” чрезвычайно затрудняет получение разрешения на КИ и вынуждает разработчиков использовать частные случаи или отдельные патологии для доказательства эффекта. Эту ситуацию нужно менять, добиваясь возможности проведения клинических испытаний именно как методов влияющих на старение в целом.
- предыдущая проблема связана в том числе с отсутствием общепринятой методологии для измерения скорости старения, проще говоря, общепринятого “биологического возраста”. Нужно добиваться научного консенсуса в этом вопросе и принятия его за основу работы регуляторных органов.

Главные проекты в настоящий момент

Проект 1. Генная терапия молекулами антистарения

Проблема: Ни один существующий на сегодня подход (ЗОЖ, медицина) не может обеспечить существенного увеличения продолжительности жизни. Все они исчерпывают свой потенциал к 90-95 года.

Решение (стрелки/квадраты):

- Для снижения скорости старения и увеличения ПЖ требуется вмешательство в биологию человеческого организма.
- Науке известен ряд белков, выработка которых снижается с возрастом. Это снижение является одним из механизмов старения.
- Мы предлагаем увеличить выработку одного из таких белков. Для этого в клетки нужно доставить дополнительные копии гена, отвечающего за выработку этого белка.

- В экспериментах на модельных животных с этим геном уменьшались возрастные ухудшения когнитивных способностей, снижался уровень гипертонии и повреждение почек, оказывалось кардиопротекторное действие. То есть наблюдалось положительное влияние сразу по нескольким путям возрастных патологий, как и должно быть при воздействии на ключевые сигнальные пути.

Подобные технологии существуют: наиболее известная из них - доставка генетического материала в составе аденовирусного вектора.

Пример: некоторые вакцины против коронавируса, например, российский Спутник-V.

Недостатки аденовирусной технологии:

- Сложность и дороговизна производства,
- Жесткие законодательные требования к лабораториям, работающим с вирусами.
- Препараты, использующие аденовирусы имеют значительные риски побочных эффектов. Иммунная система постепенно "учится" и повторное использование одного и того же вируса становится невозможным. Плюс аденовирусной технологии - практически гарантированная доставка генетического материала.

Мы предлагаем использовать иные вектора - носители ДНК.

Пример: Альтернативные вектора используются в некоторых зарегистрированных лекарственных препаратах, таких например, как Неоваскулген (R) .

Достоинства технологии:

- дешевизна технологии
- простота в производстве
- безопасность - предлагаемые нами вектора не встраиваются в геном.

Главный недостаток - нужно предпринимать специальные меры для надежной доставки генов в клетки.

Именно эту задачу мы хотим решить:

- отработать эффективный альтернативный метод доставки гена
- в качестве экспериментального образца использовать один из генов антистарения. Это очень важный ген, он работает сразу по нескольким путям, влияющим на старение.
- Сам по себе ген не решит озвученную проблему, мы "убиваем двух зайцев" - отрабатываем технологию доставки, но не чего то абстрактного, а очень важного гена.

Статус проекта:

- Мы на собственные средства уже организовали первую часть эксперимента
- Цель - добиться, чтобы мы могли определить нужный нам белок в крови у модельных животных.
- Также в ходе этого эксперимента будут определены наиболее слабые места в исследуемой технологии для их улучшения на следующих этапах.

- Проект выполняется в коллаборации с биотехнологическим научным центром.

Ожидаемое время завершения этапа - конец 2021 года .

В случае успешного завершения этапа мы планируем создание стартапа с привлечением венчурного инвестора для подготовки коммерческого использования этой технологии.

Суть стартапа: создание биотехнологии для увеличения ПЖ домашних животных.

Плюсы:

- Рынок препаратов для домашних животных не намного меньше чем для людей, а скорость вывода препарата и стоимость значительно ниже.
- В то же время, если инвестор будет готов обеспечить значительно более высокий уровень финансирования и готовность ждать дольше до получения коммерческого результата (под которым можно понимать продажу технологии фарм-гигантам) можно сразу же ориентироваться на людей.

Ценность:

Разрабатываемая технология является “платформой”, то есть в будущем может быть использована и для других перспективных генов.

Проект 2: Эластин - омоложение тканей организма.

Эластин - один из двух главных белков (вместе с коллагеном) в каркасе тканей (внеклеточном матриксе), определяющих их эластичность.

Эластичность важна:

- как элемент определяющий визуальную молодость кожи: отсутствие морщин,
- как характеристика здоровья и молодости сосудов, связок, легких.
- как значимый элемент функциональности тканей других органов и частей тела.

В силу ряда причин, в настоящее время проще сосредоточится на эластине, который обладает важной особенностью :

- он вырабатывается только в раннем детстве и в большинстве органов его синтез полностью прекращается к 20 годам.
- Всю дальнейшую жизнь мы живем жизнь с тем эластином, который выработался в детстве, он только разрушается под воздействием различных факторов.
- Морщины на коже в основном вызваны утратой эластина. Также страдают и другие ткани - например стенки сосудов и легких.

Этапы проекта

Первый этап.

Длительность: 6 мес

Цель: Проверка способности некоторых веществ увеличивать выработку эластина и повышать эластичность кожи

Что будет сделано:

- Для первого этапа мы отобрали ряд веществ и лекарственных препаратов, одним из свойств которых является увеличение выработки тропоэластина - белка-предшественника эластиновых волокон.
- Испытания будут проводиться наружно или трансдермально, для кожи и для сосудов - перорально или внутривенно на добровольцах.
- После введения специализированными приборами будет измерено изменение эластичности ткани, а также длительность эффекта.
- При достижении значимых изменений методика будет запатентована и оформлена как научный результат.

Коммерческий результат: Патент на наружное применение может быть сразу же продан производителям косметических препаратов.

Научный результат: Если будет показан существенный эффект для кожи, с высокой вероятностью схожее действие будет и для других тканей. Мы сможем начать подготовку экспериментов применения этих веществ для увеличения эластичности сосудов, что будет иметь важные перспективы для омоложения сердечно-сосудистой системы.

Для первого этапа нам нужно финансирование в два транша:

- первый - наружное применение, кожа (приобретение измерительных приборов, всех требуемых веществ и оборудования, оплата проведения эксперимента, юридическая экспертиза и патентование, научная публикация)
- второй - организация клинических испытаний препаратов для внутреннего использования (формальные и юридические процедуры КИ, оплата самих КИ, юридическая экспертиза и патентование, научная публикация)

Второй этап:

Длительность: 2 года

Цель: Разработка новой технологии стимулирования синтеза эластина с помощью мРНК

Что будет сделано:

Для второго этапа мы предлагаем использовать и экспериментально проверить продвинутую технологию, которая имеет значительно более серьезный потенциал для улучшения выработки эластина.

- Эта технология включает в себя синтез и доставку мРНК тропоэластина в клетки кожи и сосудов.
- Данный этап требует значительных ресурсов и времени, поэтому мы предполагаем его начинать только после отработки более простых веществ.
- Подобная технология для мРНК тропоэластина существует, однако на наш взгляд ее потенциал настолько высок, что имеет смысл разработать конкурентную методику.

Коммерческий результат: стартап, владеющий этой технологией будет привлекателен для инвестиций следующих раундов.

Научный результат: получение перспективной технологии омоложения тканей внутренних органов

Проект 3. Эпигенетическое омоложение гемопоэтических стволовых клеток

Содержание, требования к инвестору, что готовы отдать

используем малые молекулы, прошедшие испытания на не только омолаживает клетки но и их микроокружение

- загрузка вещества и подготовка растворов для увеличения биодоступности
- оплата определения эпигенетического возраста
- выделяем стволовые клетки или лимфоциты и сохраняем их
- внутривенное введение раствора (не капельница) несколько раз
- делаем забор клеток крови (пока не знаем каких) и меряем другие маркеры (взять из чатика с Исаевым) - воспаление, семейства разных клеток