



SPbU  
Photonics  
Society

2020

Light Up

updated.

Алексей Смирнов  
Екатерина Баранова  
Вероника Лашкул  
Ольга Одинцова

# В чем проблема?

**60%**

Диагнозов рака  
нуждаются в уточнении

**20%**

Диагнозов рака  
поставлены неверно

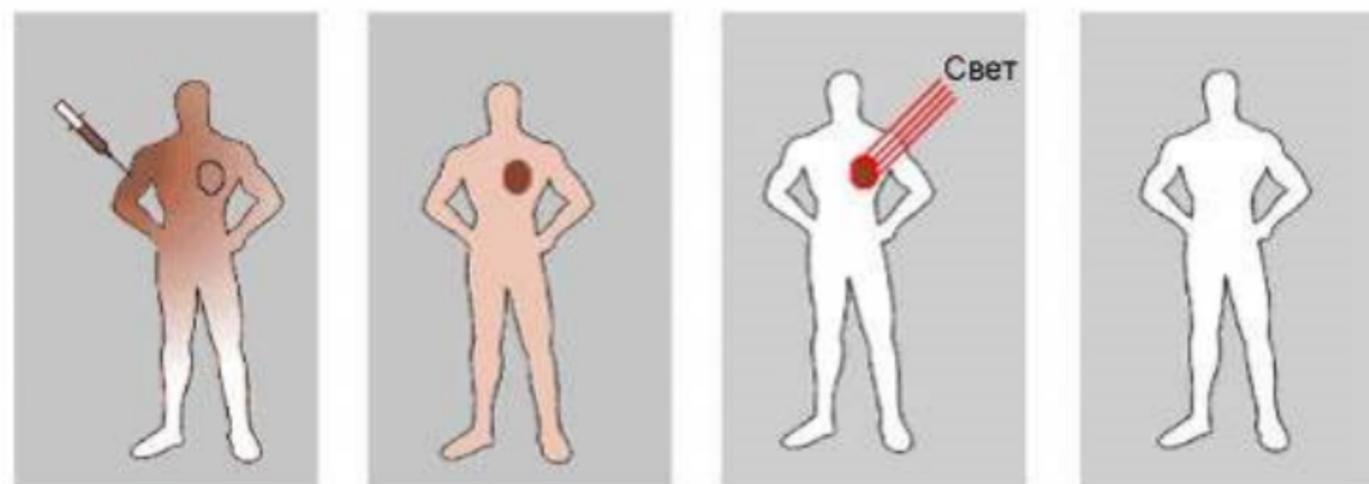
**9,6 млн**

Количество смертельных  
случаев в 2018 году

Диагностика рака на поздних стадиях  
и невозможность обеспечить лечение обрекает множество  
людей на ненужные страдания и раннюю смерть

# Что мы предлагаем

**Инновационный способ  
«подсвечивания» опухолей с  
помощью флуоресцентных меток  
на основе наночастиц золота**



# 1.

Метки вводятся в кровотоки пациенту

# 2.

Метки «облепляют» раковые опухоли

# 3.

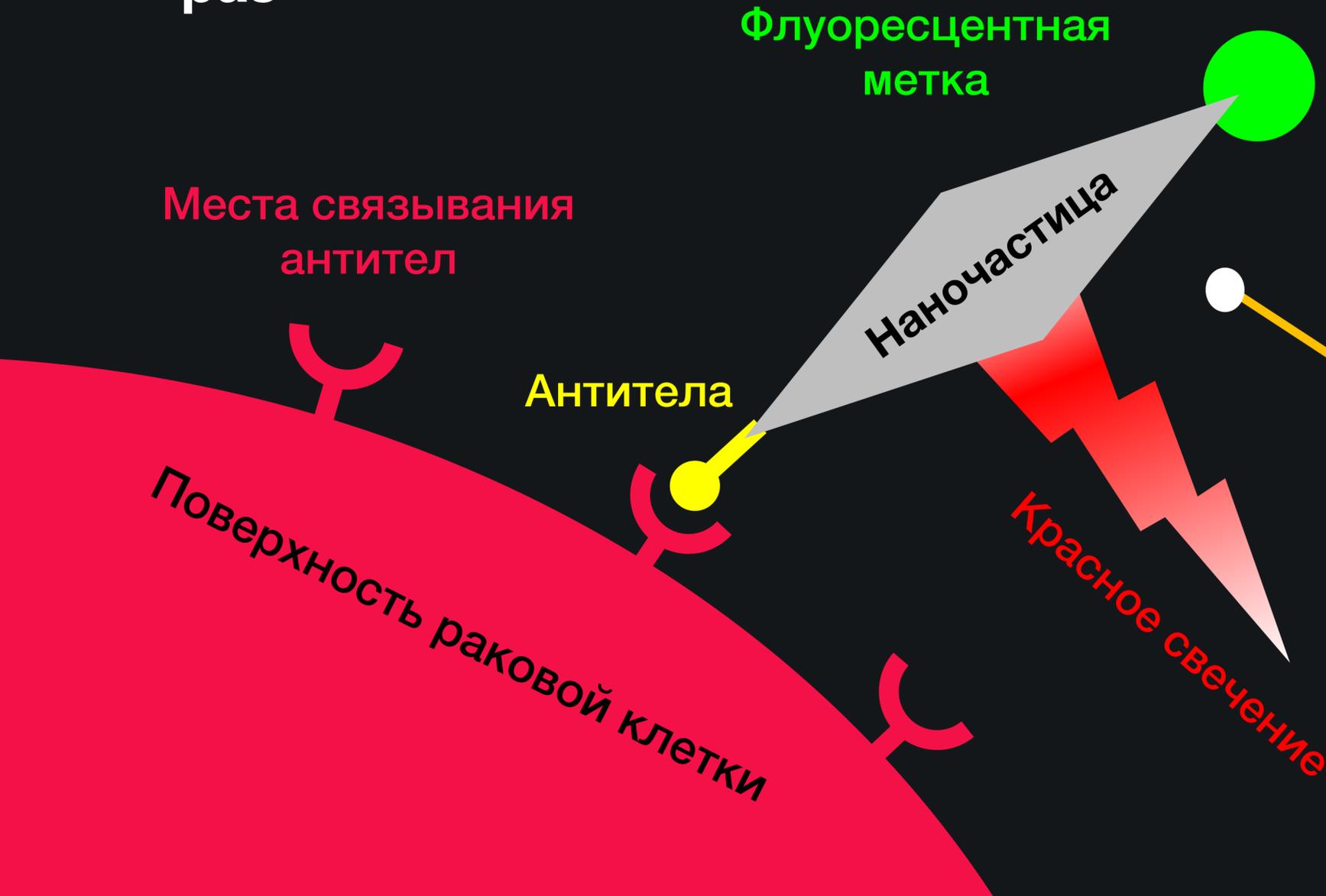
Под воздействием света метки подсвечивают нужные области во время диагностики или хирургического вмешательства

# Демонстрируем на мышах



# Как это работает

Мы используем специальные наночастицы для усиления сигнала от свечения флуоресцентных молекул в  $10^4$ - $10^8$  раз



Красная граница спектра – область прозрачности биологических тканей



Свечение проходит сквозь тело

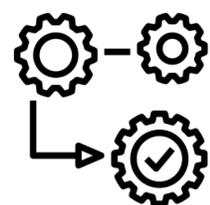
Лазер

# Преимущества



**Применении для различных медицинских задач:**

- для картирования опухолей
- для анализа *in vitro* и *ex vivo*
- для лечения опухоли



**Оборудование для визуализации/анализа не требует конструктивных модификаций или разработки дополнительного ПО**



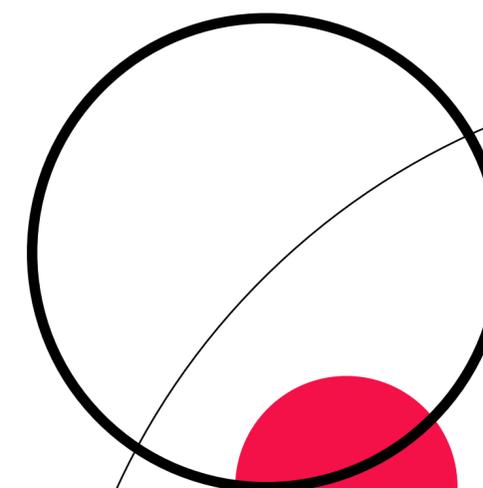
**Точность меток превышает существующие методы визуализации**



**Удобное хранение до 6 месяцев**



**Продукт биологически безвреден**



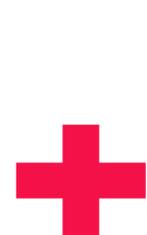
# Почему мы круче конкурентов

Параметр	Создаваемый продукт	Конъюгаты Cy5 Phoenix Pharm.	СТ & MRI
Точность определения	Сигнал усилен до $1 \cdot 10^4 - 10^8$	Сигнал равен 1	Низкая
Доступность	Доступны в мед учреждениях	Импорт (США) 1-2 месяца	Доступны в любой поликлинике
Требует дополнительное ПО	<b>нет</b>	нет	да
Стоимость	<b>140 \$</b>	513 \$	300 \$
Применимость в лечении	ВОЗМОЖНА	нет	нет

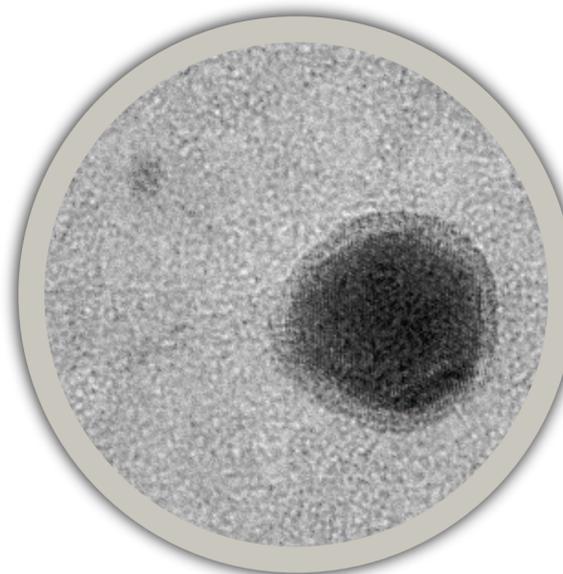


**Мы синтезировали частицы.  
Вот так они выглядят.**

# Получили безопасные метки

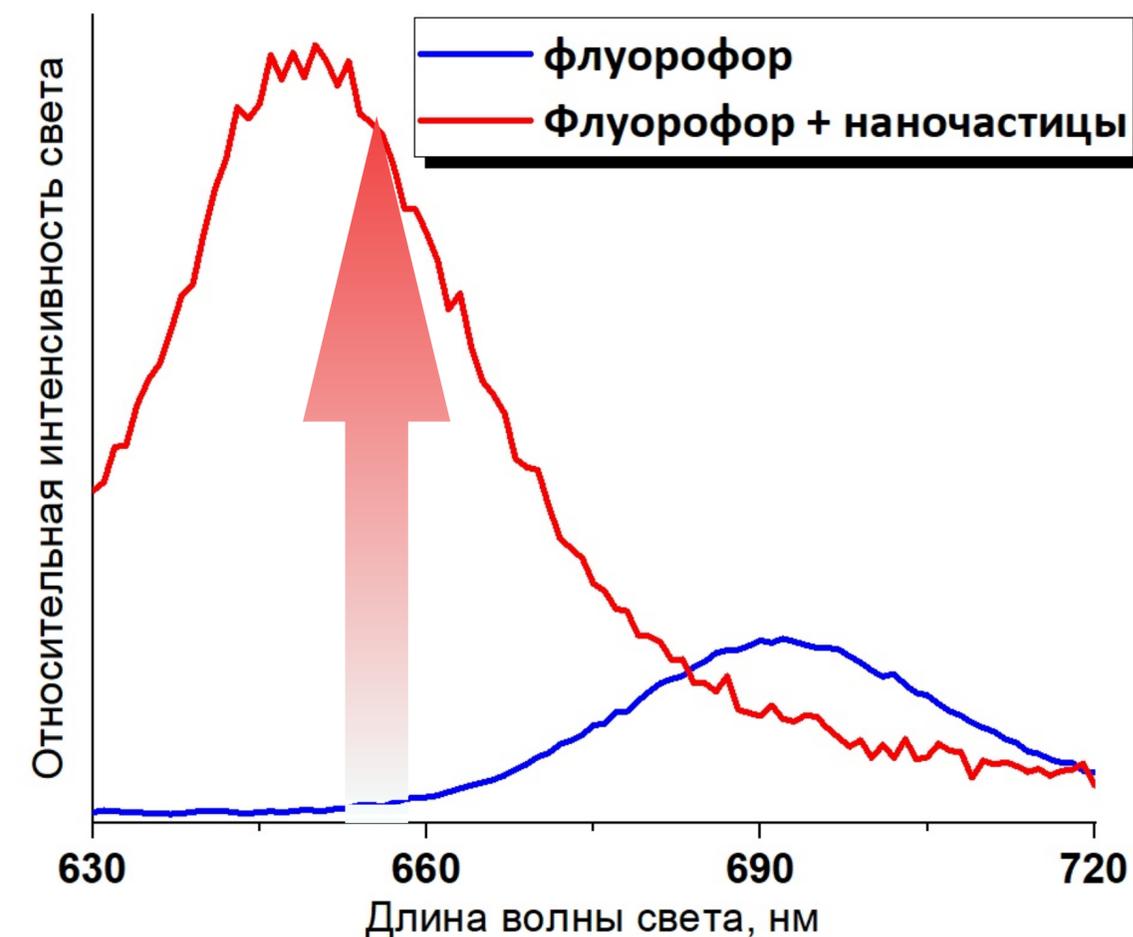
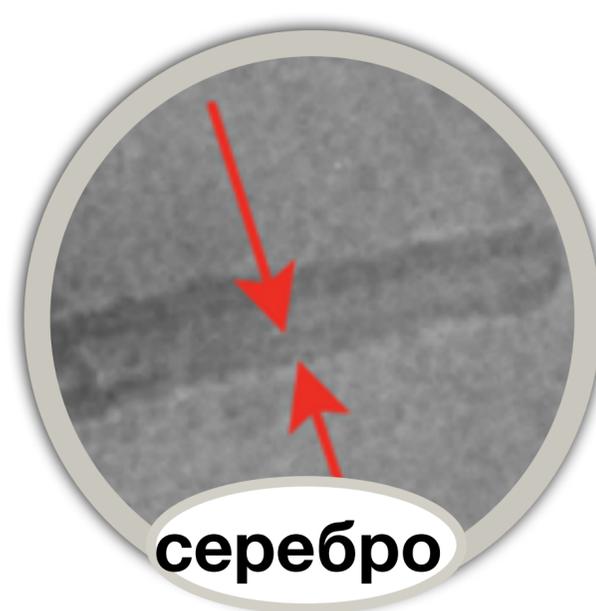


Флуоресцентная молекула  
(цианин 7 амин)



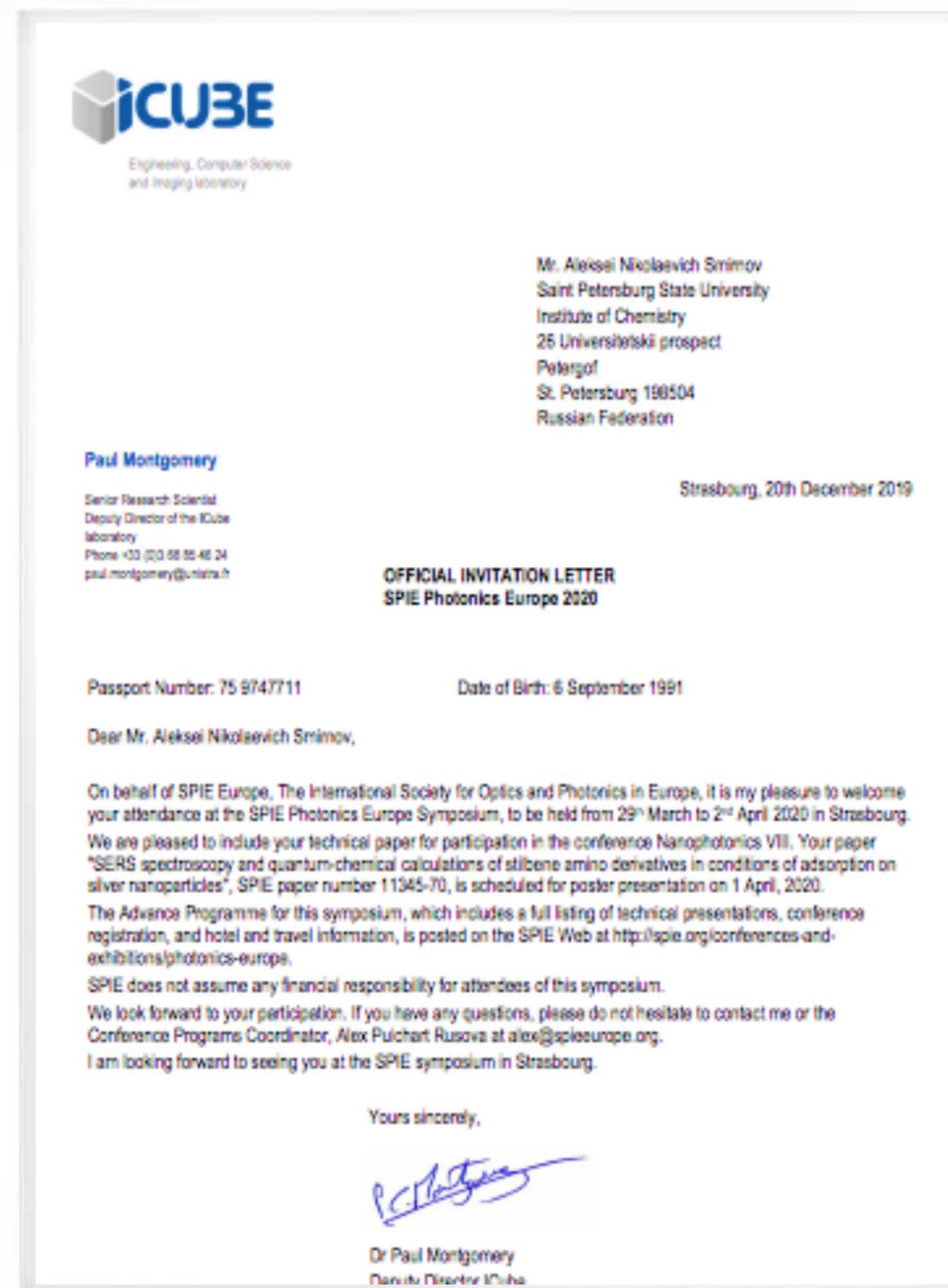
Средняя толщина  $\text{SiO}_2$  слоя: 2 нм

поле частицы доступно

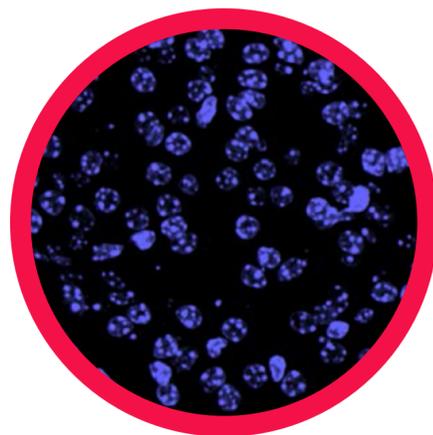


Подходят под 633 нм лазер  
– используется в медицине

# Выступили на научной онлайн-конференции в Страсбурге

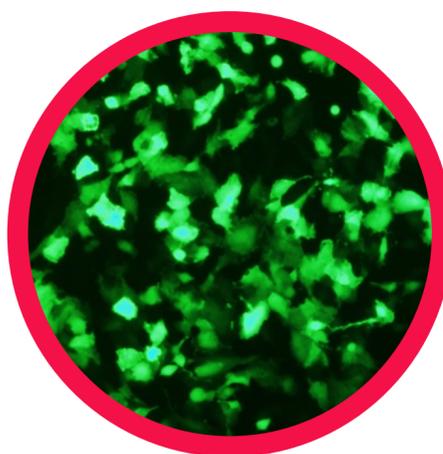


# Подобрали материалы для биологических испытаний



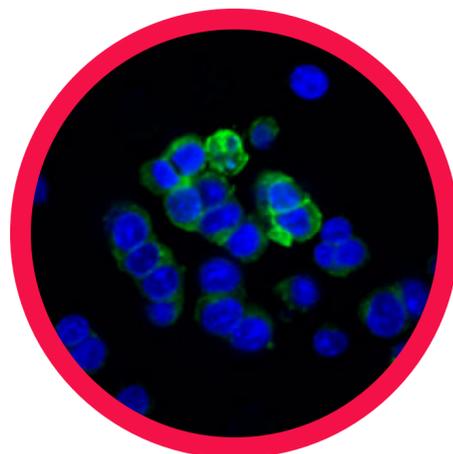
## PANC-1

Линия карциномы поджелудочной железы человека



## T98G

Линия глиобластомы человека



## WERI-Rb-1

Линия ретинобластомы человека



Лабораторные мыши

# Независимая рецензия

...подход команды «**Light Up**» заслуживает **всяческого внимания и поддержки**, как перспективное научное направление, способное существенно повысить эффективность ранней диагностики и фотодинамической терапии злокачественных новообразований.

Эффективной фотодинамической терапии должна предшествовать флуоресцентная диагностика, позволяющая оценить **истинные границы опухолевой инфильтрации**.

Вот почему **конкурсный проект студенческого коллектива СПбГУ** ... является чрезвычайно актуальной задачей для фундаментальной и клинической онкологии.

...Свойства **локализованных плазмонов** критически зависят от **формы наночастиц**, что позволяет «**настраивать**» их систему резонансов на эффективное взаимодействие с лазерными источниками света.

## Гельфонд М.Л

Старший научный сотрудник  
ФГБУ «НМИЦ онкологии им.  
Н.Н.Петрова» Минздрава  
России  
Доктор медицинских наук



Швейцарская  
Университетская  
Клиника  
Swiss University Clinic

Нашли первых  
клиентов



НМИЦ онкологии  
им. Н.Н. Петрова

# Бизнес-модель

## Ключевые партнеры

### Совместная деятельность:

ПСПБГМУ им. Павлова  
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»  
ООО «ОПТЕК»  
ЗАО «Биокад»  
Межкафедральная лаборатория  
Биохимии СПбГУ

### Стратегическое партнерство:

Lumiprobe corp  
Merck  
и другие площадки-дистрибьюторы  
синтетической продукции

### Поставки ресурсов:

Lumiprobe corp

### Академическое сотрудничество:

Prof. Dr. Ekart Ruehl (Freie  
Universitat Berlin) – в рамках  
договора G-Risc

## Ключевые активности

Фундаментальная разработка  
технологии  
Производство: на базе  
лабораторий СПбГУ,  
ПСПБГМУ  
Выход на рынок  
Клинические испытания

## Ключевые ресурсы

**Материальные:** лаборатория  
ИХ СПбГУ  
**Интеллектуальные:** технология  
будет запатентована после  
получения, готовой форме  
присвоена торговая марка  
**Персонал:** научная группа  
к.х.н. Е. В. Соловьевой, новые  
студенты, научные связи  
**Финансы:** грант РФФИ №  
20-33-70034

## Ценностные предложения

Флуоресцентная томография  
высокого разрешения: прямых  
аналогов не существует (новизна)

Прямая работа с заказчиком  
(изготовление продукта под  
нужды и особенности заказчика)

Сохранение органов и тканей:  
точечное удаление раковых  
образований (выживаемость,  
полноценная жизнь)

Существующие аналоги  
импортируются из США и Китая  
(доступность), они узко  
специализированы и имеют малое  
число поставщиков (цена)

## Отношения с заказчиком

Обратная связь, персональная  
поддержка  
Адаптация готовой формы  
Совместная доработка готовой  
формы (с частными компаниями  
и государственными НИИ)

## Каналы поставки

Зарубежные партнеры (Merck,  
Lumiprobe)  
Интернет-площадки партнеров  
Прямые заказы гос. учреждений  
Прямые заказы частных  
компаний через КП

## Потребительские сегменты

Государственные и  
частные медицинские  
учреждения (больницы)

R&D отделы  
биотехнологических  
компаний (Biocad),  
частные аналитические  
лаборатории (Helix)

Поставки для зарубежных  
интернет-магазинов  
(Sigma-Aldrich, Merck,  
Lumiprobe).

## Источники доходов

Прямые продажи:

Коммерческие предложения, госзакупки, интернет-площадки,  
экспорт через зарубежные компании  
Лицензия на использование технологии

## Структура затрат

**Фиксированные издержки:** обеспечение работы персонала, амортизация оборудования  
Переменные издержки: закупка реактивов, проведение доклинических и клинических  
исследований,

**Экономия на масштабе:** масштабирование синтеза не требует существенного расширения  
производственных площадок

**Продукт диверсифицирован:** производство меток для использования в различной форме:  
in vitro лабораторный анализ  
ex vivo анализ путем биопсии  
In vivo анализ путем введения в организм и картирования опухолей

# Финансы

Light Up

Динамика NPV по кварталам, руб



**\$142,4 млн**

Размер рынка  
диагностики рака

**59,2 млн**

NPV

**3 млн 200 тыс**

Требуемые инвестиции

**1 год**

Период окупаемости

**57%**

Внутренняя норма  
доходности

# Календарный план



# Почему мы можем это сделать



**Алексей Смирнов**

**SPIE.** STUDENT  
CHAPTER  
SAINT PETERSBURG STATE UNIV.

Институт Химии, Химия  
Президент Общества Фотоники СПбГУ  
Финалист конкурса Умник Хелснет-НТИ 2019  
Опыт планирования и проведения исследований  
Участие в создании Проектной Мастерской  
исполнитель гранта РФФ № 17-73-10209 (2017-2019)  
исполнитель гранта РФФИ № 20-33-70034 (2019-2021)



**Ольга Одинцова**

**SPIE.** STUDENT  
CHAPTER  
SAINT PETERSBURG STATE UNIV.

Институт Химии, Химия  
Вице-президент Общества Фотоники СПбГУ (SPIE student chapter)  
Опыт планирования и проведения исследований  
исполнитель гранта РФФ № 17-73-10209 (2017-2019)  
исполнитель гранта РФФИ № 20-33-70034 (2019-2021)  
Летняя школа SWW ITMO  
5-е место в рейтинге поступавших в магистратуру

# Почему мы можем это сделать



**Екатерина Баранова**

**ECLARE**  
MARKETING AGENCY

ВШМ, Маркетинг  
 Основатель и генеральный директор  
 маркетингового агентства  
 Сооснователь стартапа «CeramicPrints»  
 4 года практического опыта в маркетинге  
 Призер конкурса стартапов 2018 и 2019  
 Финалист L'Oreal BRANDSTORM 2018 и 2019  
 Финалист конкурса Умник Хелснет-НТИ 2019  
 Russian Business Leaders



**Вероника Лашкул**

 Amyloid Biology Lab

Биология  
 Призер универсиады МГУ "Ломоносов" по  
 современным проблемам биологии, призер  
 Олимпиады "Я - профессионал"  
 Научная лаборатория биологии амилоидов СПбГУ  
 исполнитель Мегагранта СПбГУ "Amyloid Biology"  
 15.61.2218.2013 (2017-2019)  
 исполнитель гранта РФФИ №19-34-51054 (2019-2020)

# От диагностики к терапии

Сжигаем опухоль с помощью неинвазивного разрушения внутри ткани

Гипертермальная терапия



Фотодинамическая терапия (ФДТ)

## Мир: доклинические испытания

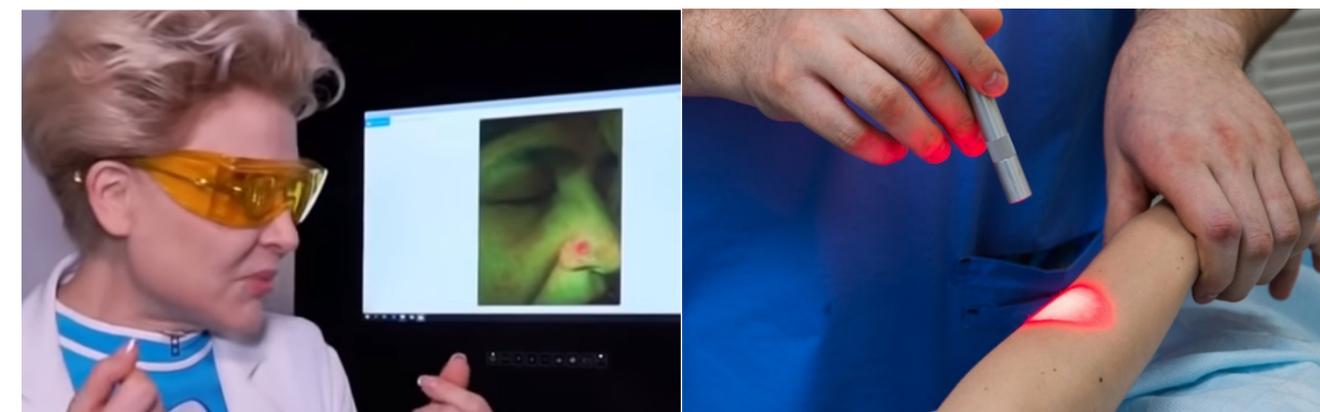
Pre-Tx

Day 14

2 months



## Поверхностный рак





Light Up

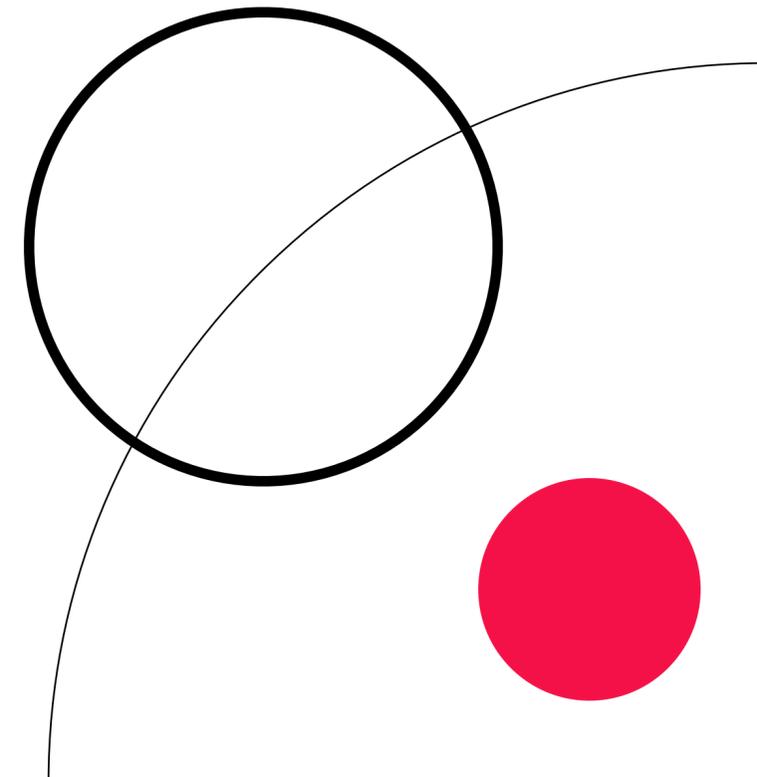
# Связаться с нами

*Смирнов Алексей Николаевич*

[vk.com/alex\\_n\\_smirnow](https://vk.com/alex_n_smirnow)

[alexnicksmirnow@gmail.com](mailto:alexnicksmirnow@gmail.com)

+7 (921) 761-18-61

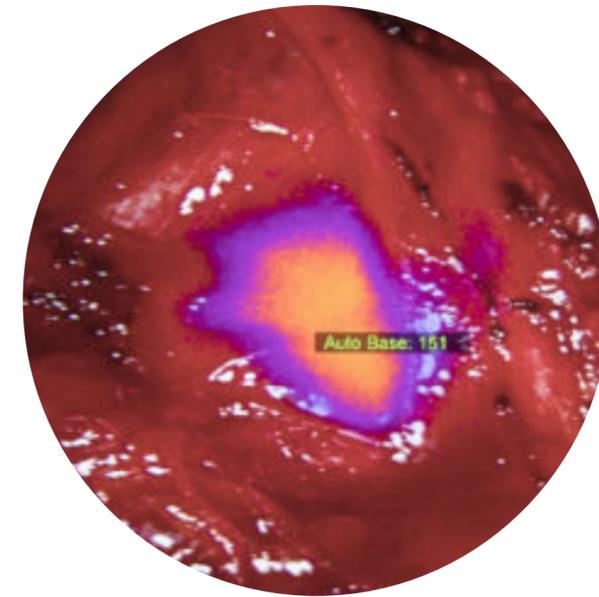


Light Up

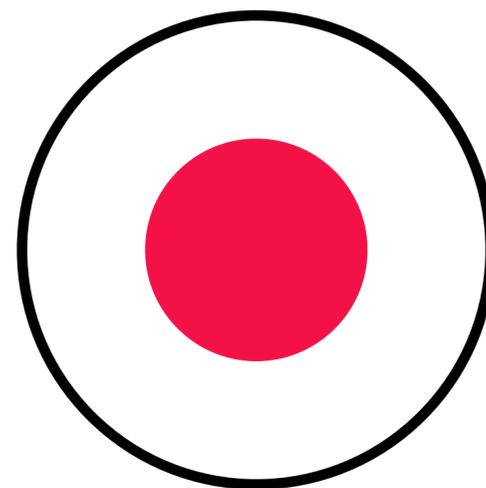
Приложения

# Применение технологии

I. Флуоресцентная  
томография (ФТ)  
*диагностика*



II. Гипертермальная  
*терапия*



Мир:  
доклинические  
испытания

III. Фотодинамическая  
*терапия (ФДТ)*



# Что о нас говорят

Интересный проект на стыке физики, химии и биологии, направленный на терапию социально значимых заболеваний, таких как рак. Для меня развитие этой идеи имеет огромное личное значение. Как человек, в семье которого много случаев онкологии, я считаю, что **улучшение качества жизни больных людей – первостепенная задача науки**. Использование безопасных наночастиц – следующий этап, на который выходит медицина, и в этой области должны вестись перспективные исследования.

**Ольга, сотрудник департамента развития технологий ЗАО «БИОКАД», MSc СПбГУ, молекулярный биолог**

Проект команды вообрал в себя все современные тренды направления Биоимиджинг. В настоящее время существует много академических работ на тему внедрения подобных объектов в разнообразные биологические системы. Эти работы показали ряд **полезных свойств флуоресцентных меток**: высокую интенсивность люминесценции, стабильность, биосовместимость. Однако, этот проект, пожалуй, **впервые предлагает путь практического воплощения научных разработок**. Это тот пример, когда сегодня только лишь идея может воплотиться в реальность завтра.

**Роман, сотрудник департамента развития технологий ЗАО «БИОКАД», MSc СПбГУ, биофизик**

# Какие проблемы мы решаем

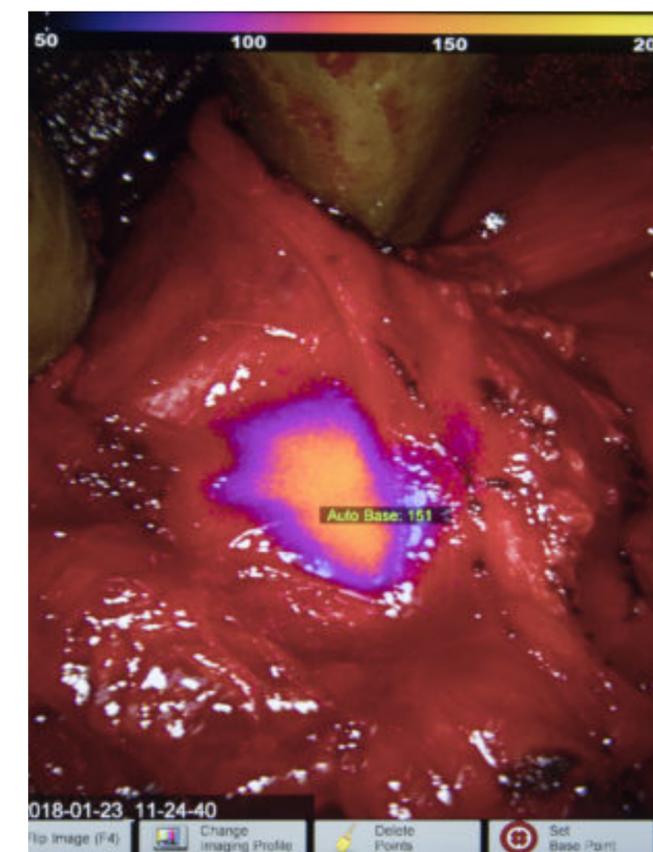
Методы флуоресцентной томографии и фотодинамической терапии применяются **лишь для открытых тканей.**



I. Возможность увидеть очертания области в **глубине тканей** является **нерешенной проблемой** флуоресцентной диагностики

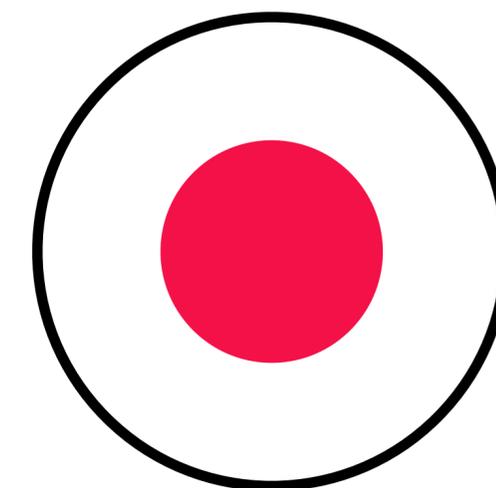
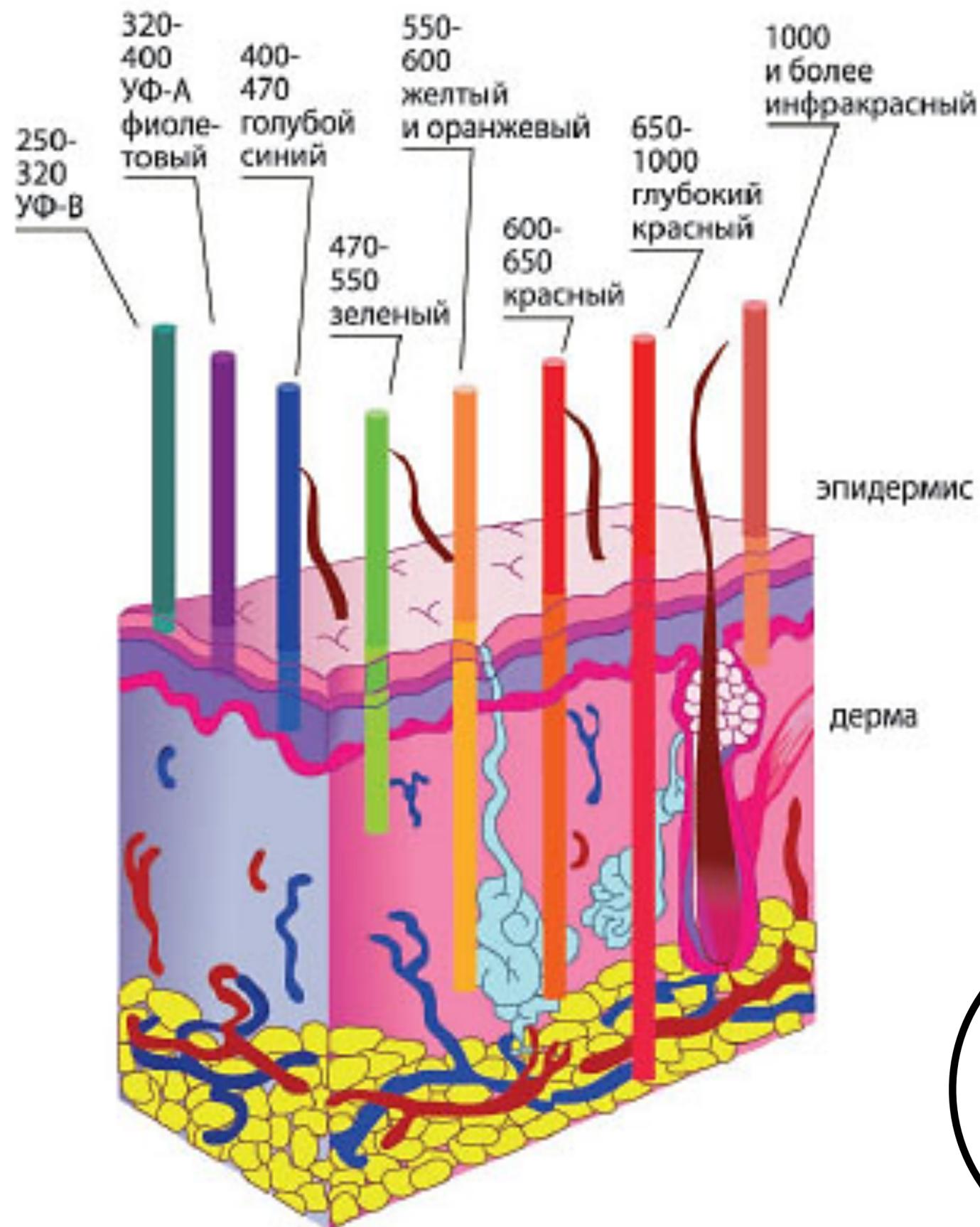


II. **Неинвазивное разрушение опухоли** **внутри тканей** и **подтверждение эффективности терапии**



# Выбор области Спектра

или почему бы не дальше в ИК?

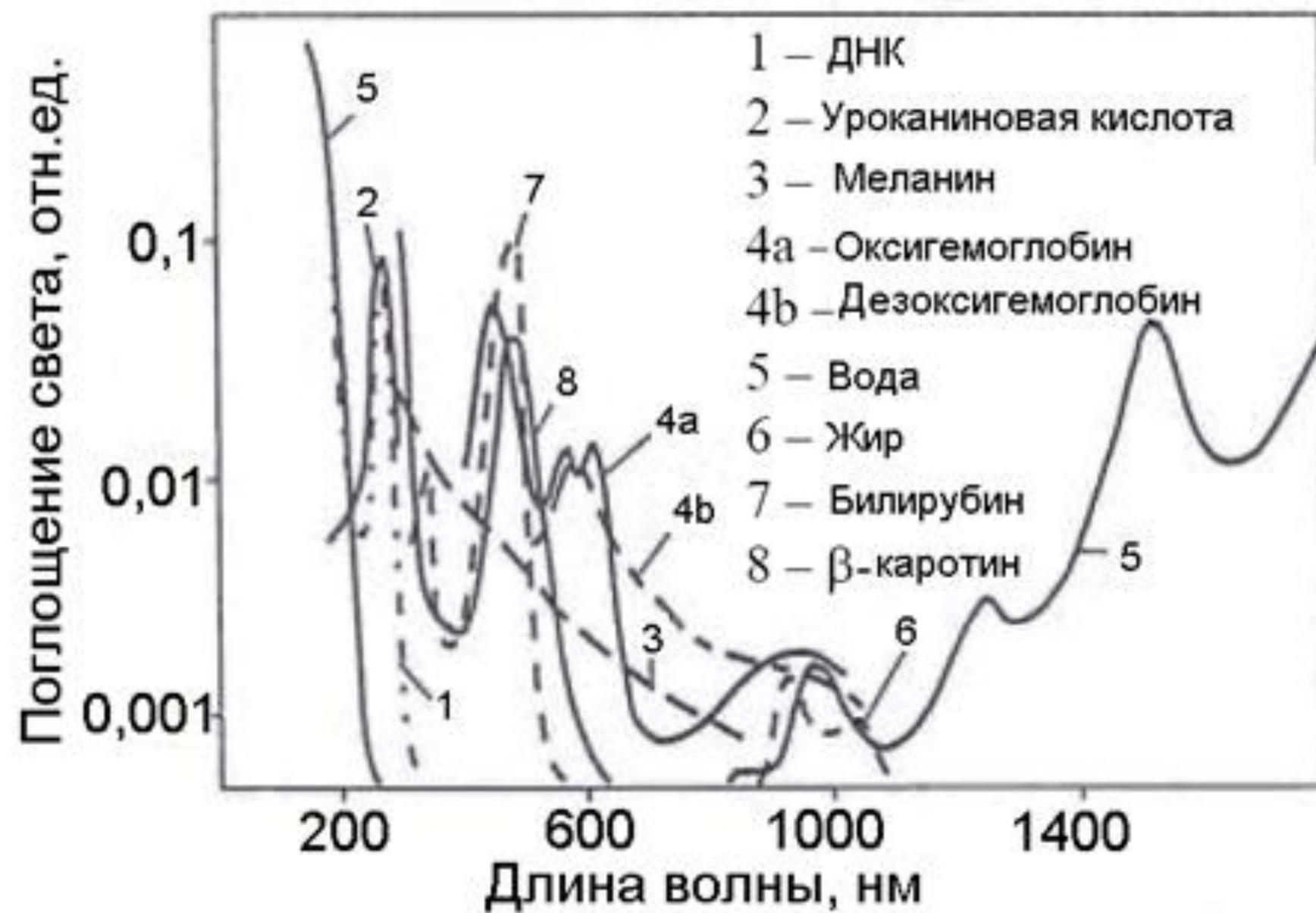
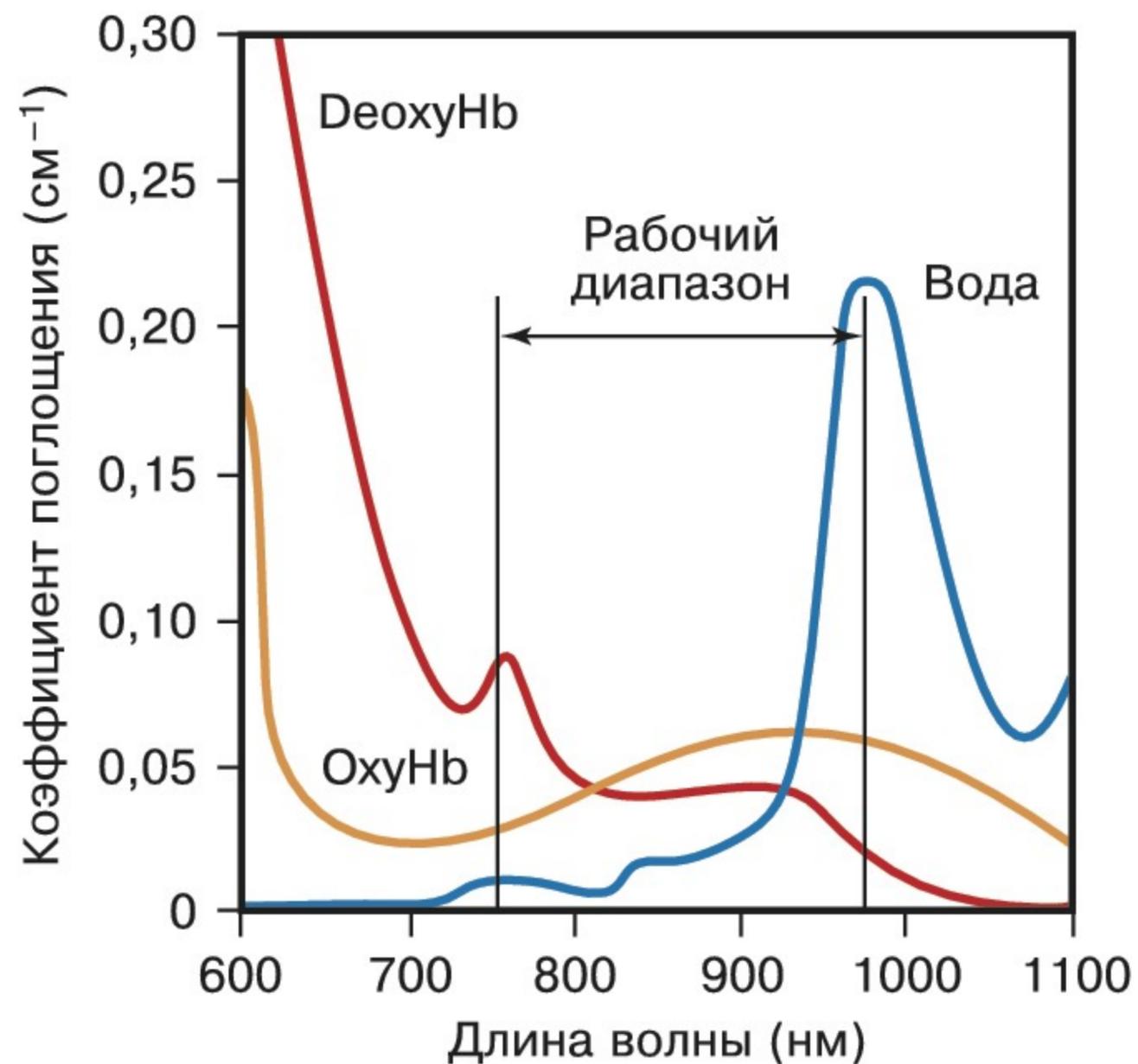


"Doctors hunt for hidden cancers with glowing dyes," <https://www.statnews.com/2018/03/14/cancer-tumors-glowing-dyes/>.

"Лучи света против рака кожи. Здоровье. Фрагмент выпуска от 07.04.2019," <https://www.1tv.ru/shows/zdorove/syuzhety/luchi-sveta-protiv-raka-kozhi-zdorove-fragment-vypuska-ot-07-04-2019>.

Kelkar, S. S., Hill, T. K., Marini, F. C., & Mohs, A. M. (2016). Near infrared fluorescent nanoparticles based on hyaluronic acid: Self-assembly, optical properties, and cell interaction. *Acta Biomaterialia*, 36, 112–121. doi:10.1016/j.actbio.2016.03.024

# Выбор области спектра



"Doctors hunt for hidden cancers with glowing dyes," <https://www.statnews.com/2018/03/14/cancer-tumors-glowing-dyes/>.

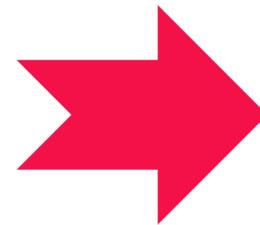
"Лучи света против рака кожи. Здоровье. Фрагмент выпуска от 07.04.2019," <https://www.1tv.ru/shows/zdorove/syuzhety/luchi-sveta-protiv-raka-kozhi-zdorove-fragment-vypuska-ot-07-04-2019>.

Kelkar, S. S., Hill, T. K., Marini, F. C., & Mohs, A. M. (2016). Near infrared fluorescent nanoparticles based on hyaluronic acid: Self-assembly, optical properties, and cell interaction. *Acta Biomaterialia*, 36, 112–121. doi:10.1016/j.actbio.2016.03.024

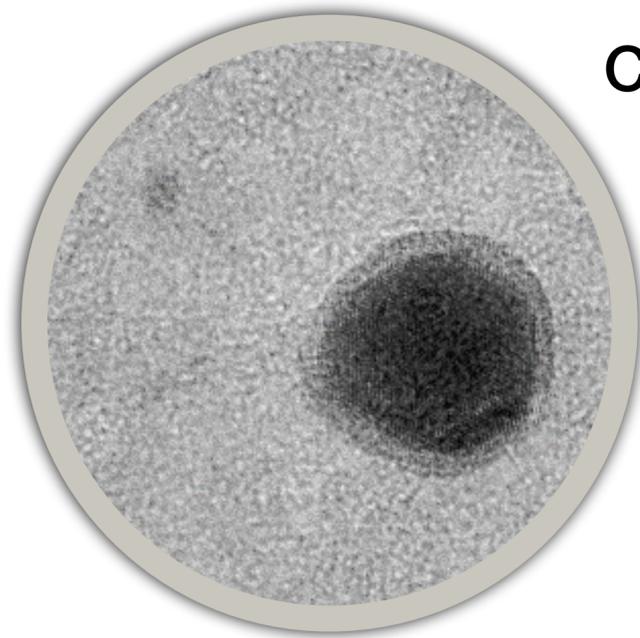
# Достижения. Метки получены



Флуоресцентная молекула (цианин 7 амин)

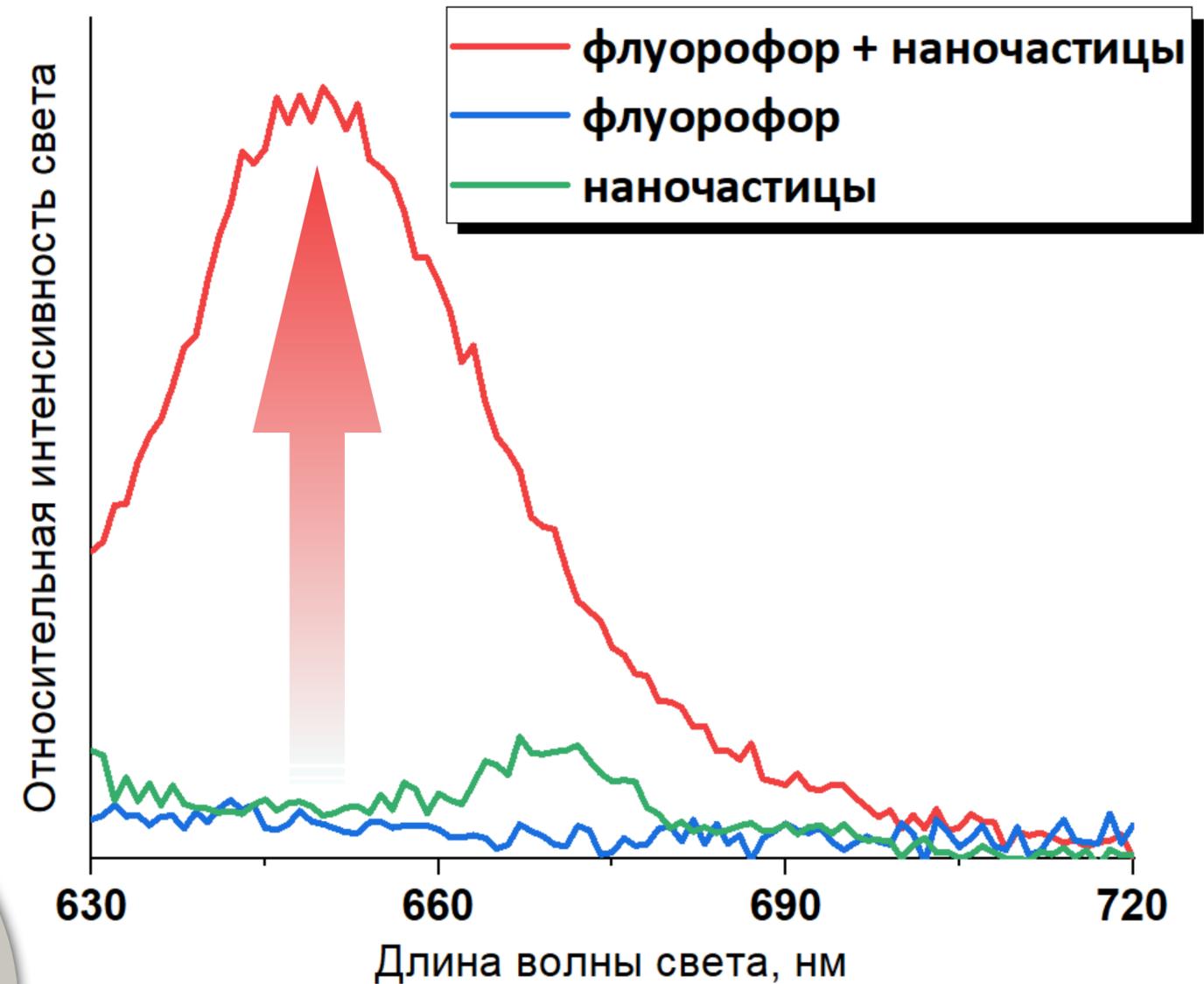
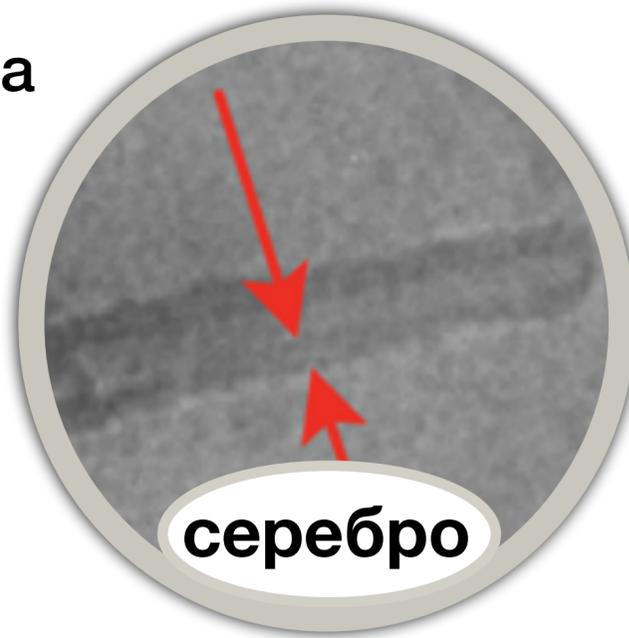


## Биоинертность



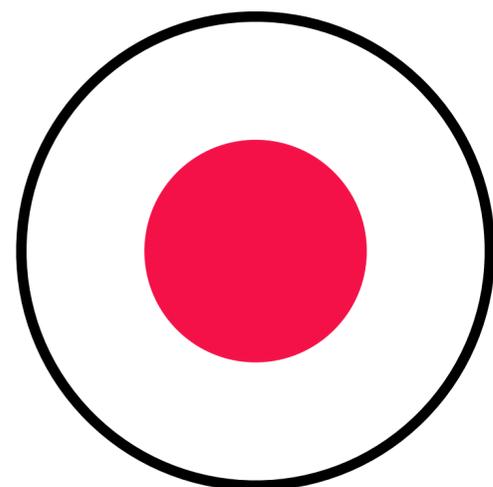
Средняя толщина  $\text{SiO}_2$  слоя: 2 нм

поле частицы доступно



Подходят под 633 нм лазер – используется в медицине

# Принцип ФДТ



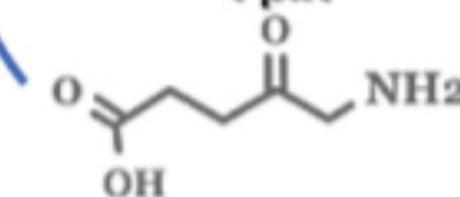
Фотосенсибилизатор после активации. Происходит выделение синглетного кислорода (ROS)

Лазерный свет (405-442 nm)

Биосинтетическая активация

Фотосенсибилизатор

PpIX



Облученный фотосенсибилизатор

O<sub>2</sub>

ROS

Уничтожение патогенных клеток

Лазерный свет (585-635 nm)



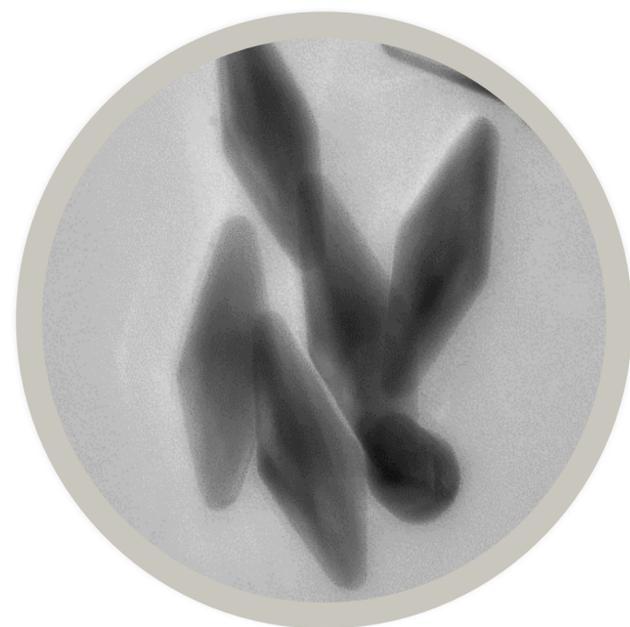
"Doctors hunt for hidden cancers with glowing dyes," <https://www.statnews.com/2018/03/14/cancer-tumors-glowing-dyes/>.

"Лучи света против рака кожи. Здоровье. Фрагмент выпуска от 07.04.2019," <https://www.1tv.ru/shows/zdorove/syuzhety/luchi-sveta-protiv-raka-kozhi-zdorove-fragment-vypuska-ot-07-04-2019>.

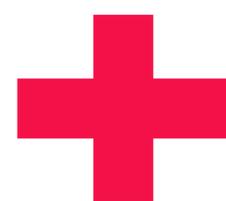
Kelkar, S. S., Hill, T. K., Marini, F. C., & Mohs, A. M. (2016). Near infrared fluorescent nanoparticles based on hyaluronic acid: Self-assembly, optical properties, and cell interaction. *Acta Biomaterialia*, 36, 112–121. doi:10.1016/j.actbio.2016.03.024



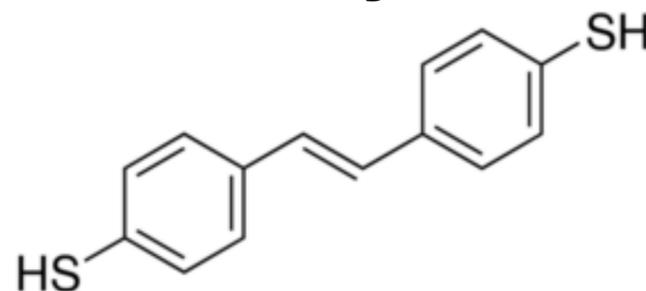
# Достижения. Метки получены



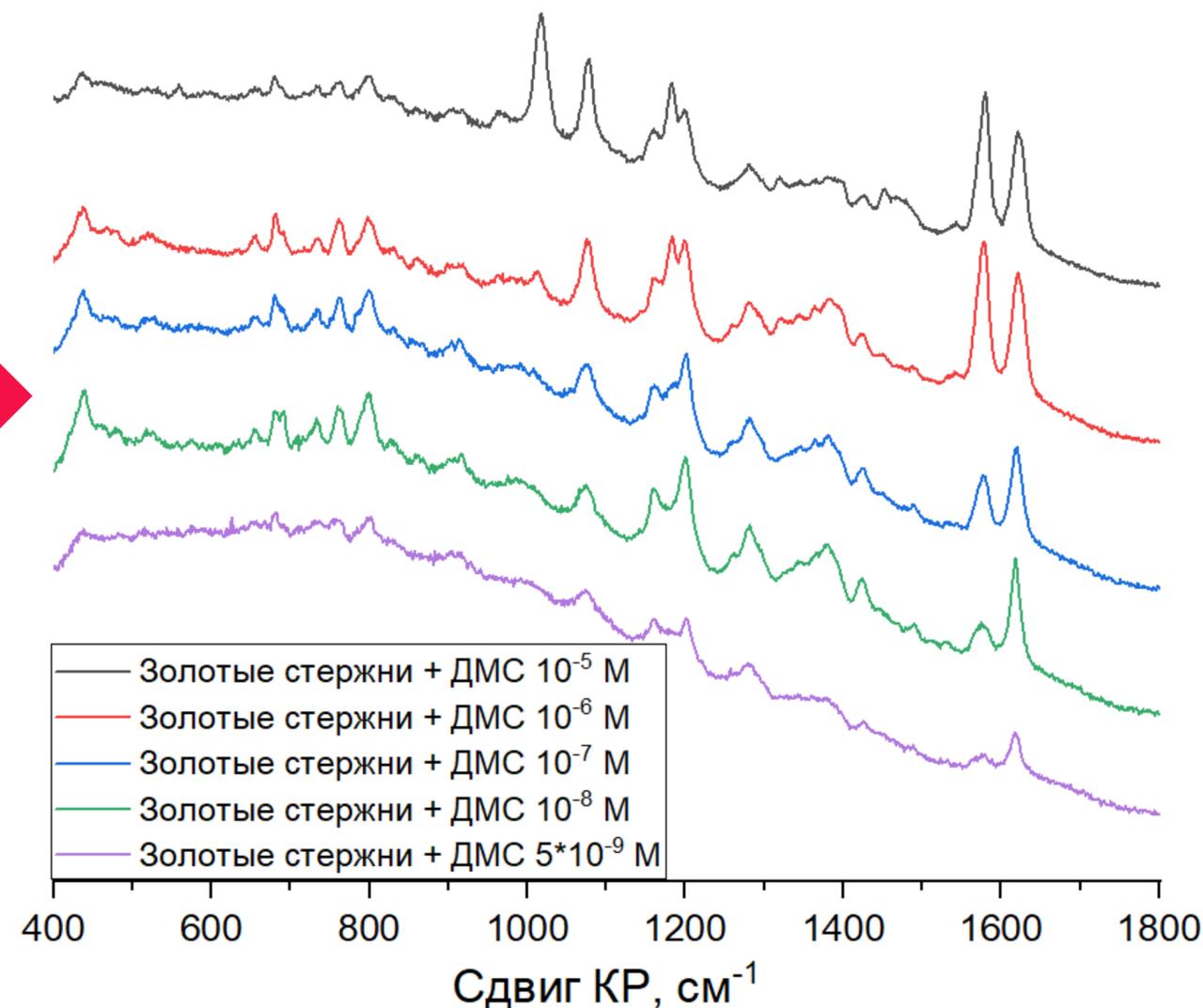
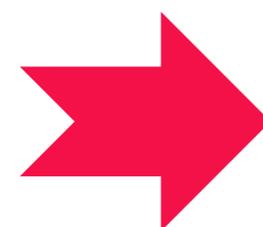
**нанопризмы  
золота**



**Рассеивающая  
свет  
молекула**



**димеркапто  
стильбен**

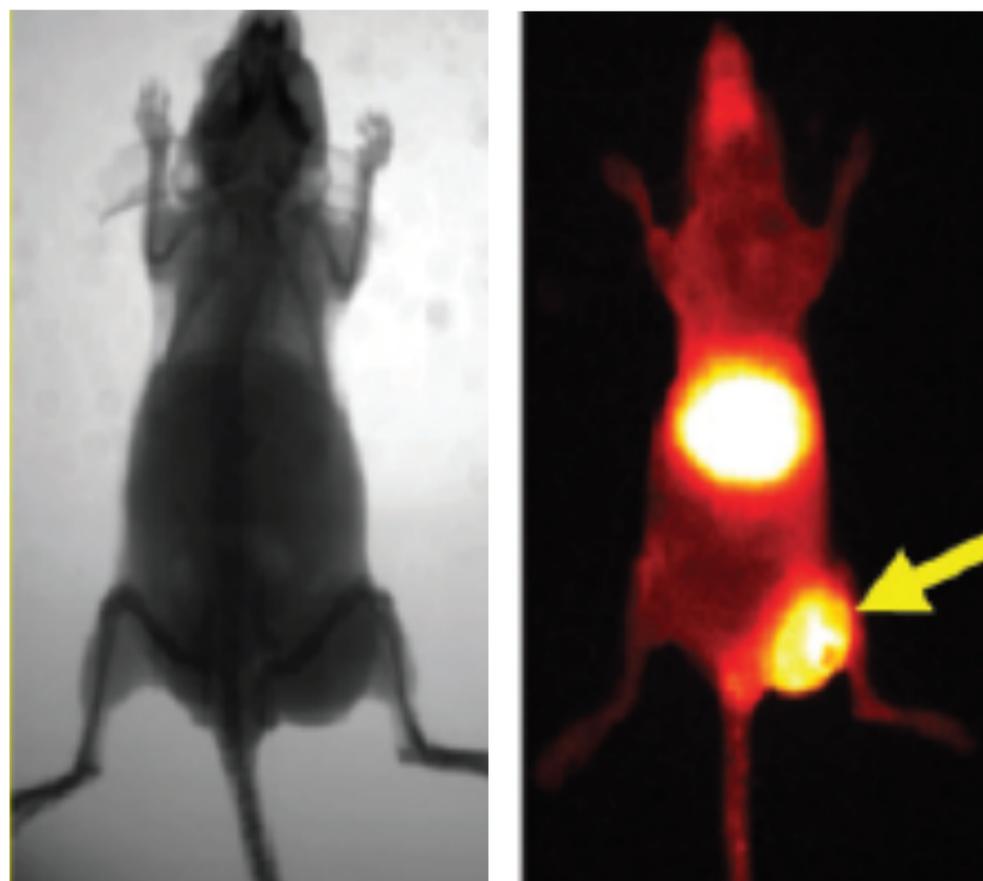


**Результат  
воспроизводим**

**633 нм лазер**

**– используется в медицине**

# Как это работает



Wang, P. et al., 2015

- 1.** Наночастицы усиливают свет флуоресцентных молекул
- 2.** Свет просвечивает кожу и органы
- 3.** Врач видит точное расположение и форму опухолей

# Финансовые показатели

WACC_годовая = ставка дисконтирования	0,14
DPP	1 год
NPV	68 980 270
IRR	27,71%

Параметр	1-ый год после НИОКР	2-ой год после НИОКР	3-ий год после НИОКР
Оценочный объем рынка (платежеспособного спроса), млн. руб.:	4,683	84,7	847
Потенциальная доля создаваемого продукта на рынке:	100%	100%	90%
Выручка от реализации продукции, млн. руб.:	0,9	16,290	162,90
Расчет	на 300 пациентов	При диагностике 1% заболеваний (Россия, 2018 год)	При диагностике 10% заболеваний (Россия, 2018 год)

*Согласно прогнозам и расчетам, объем глобального рынка «Хелснет» в рамках мирового рынка здравоохранения достигнет к 2020 году 2 трлн. долларов и более 9 трлн. долларов к 2035 году. При этом к 2035 году российская доля рынка «Хелснет» будет составлять не менее 3% от мирового объема*

*\* 3% - российская доля рынка Хелснет к 2035 году*

## Запросы для реализации плана проекта

Ресурсы необходимые для реализации плана развития проекта на 3-м этапе Конкурса:

- Контакты в биологических, биотехнологических учреждениях
- Доступ к ресурсным центрам
- Дополнительное образование в сфере управления инновационными проектами для участников без экономического образования
- Ресурсы необходимы для реализации проекта в долгосрочной перспективе (размер инвестиций, деловые контакты и пр.):

# СКОЛЬКО СТОИТ

	Стоимость, \$
<b>Флуорофоры</b>	<b>43,2</b>
Антитела (e.g. Anti-CD19)	168
Реагенты синтеза наночастиц и модификации поверхности	5
<b>Итого</b>	<b>213,2</b>

**Флуорофоры** российского производства на рынке не представлены.

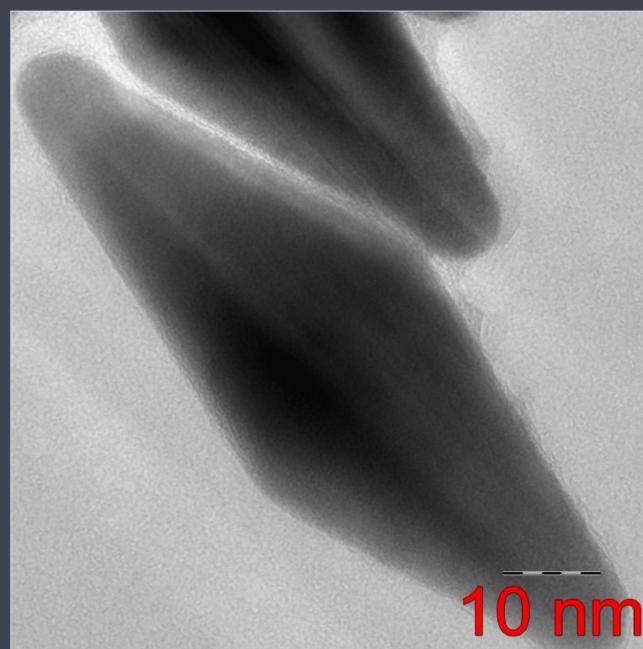
Планируется наладить собственное синтетическое производство флуорофоров как для нужд производства заявленных меток, так и в качестве самостоятельного участника рынка.

# Что сделали

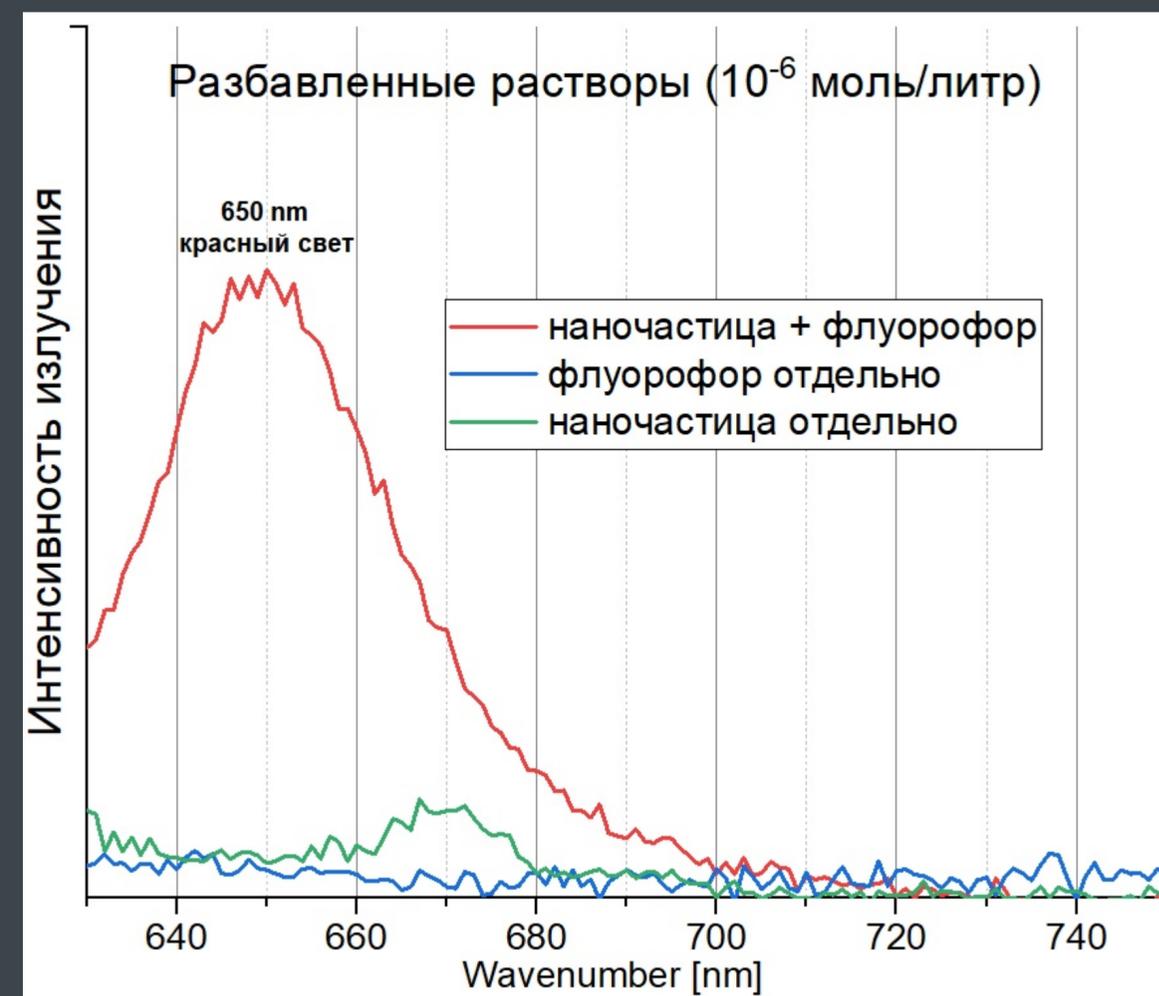
- Академическое сотрудничество с межкафедральной лабораторией Биомедицинской Химии (д.б.н. Шаройко В.В.)
- Прохождение в финал конкурса Умник Хелснет НТИ 2019
- Демонстрация и обсуждение научной составляющей на конференции SPIE Photonic Europe (Страсбург, Франция)

## Научные достижения

- Составлен план разработки технологии
- Получены наночастицы с нужными оптическими параметрами
- Получены наночастицы, покрытые оболочкой
- Заказаны антитела и аптамеры при сотрудничестве с лаб. Биомедицинской Химии



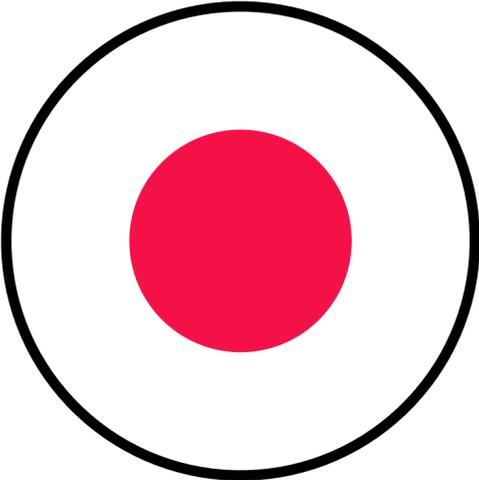
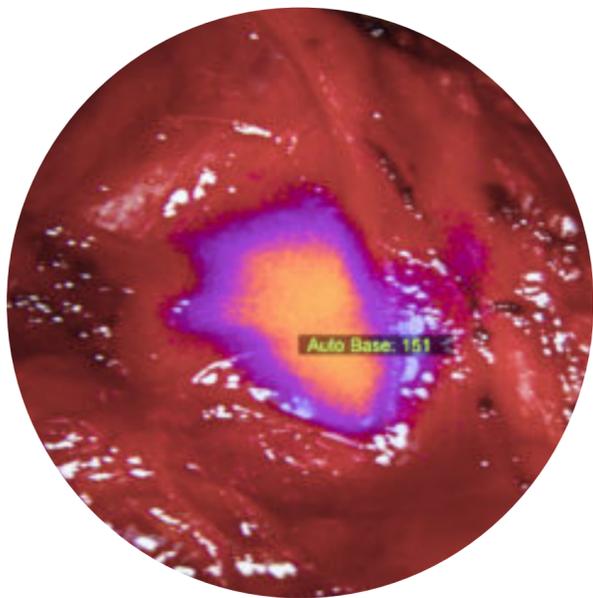
Полученные нами наночастицы



# Применение технологии



**Флуоресцентная  
томография (ФТ)  
*диагностика***

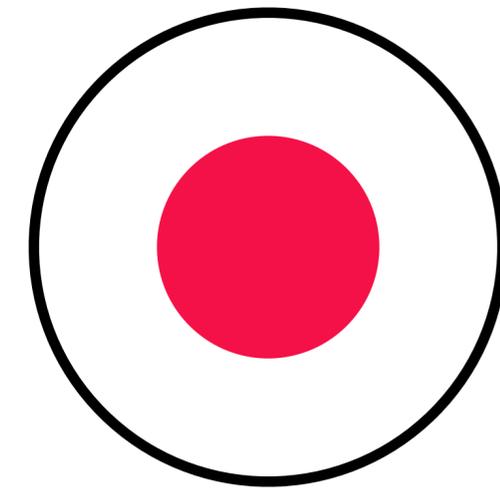


**Фотодинамическая  
терапия (ФДТ)**

**Гипертермальная  
терапия**

**Мир:  
Доклинические  
испытания**

# Применение технологии



**Диагностика**

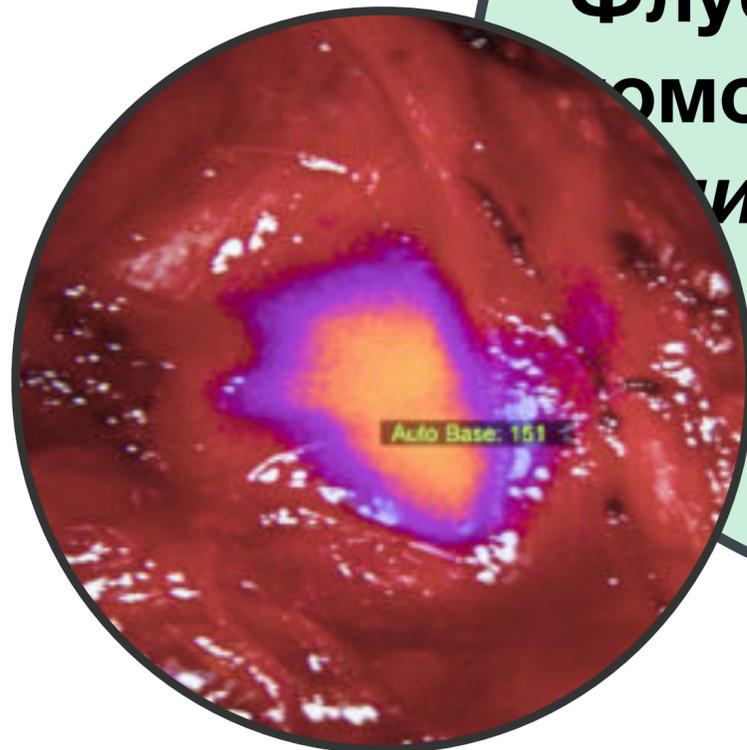
**Терапия**

**Доклинические  
испытания**

**Флуоресцентная  
томография (ФТ)  
диагностика**

**Гипертермальная  
терапия**

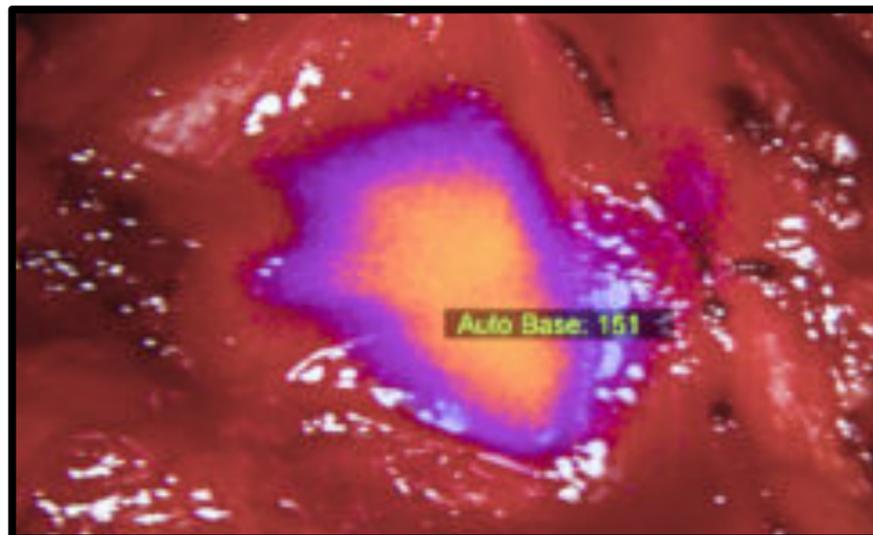
**Фотодинамическая  
терапия (ФДТ)**



# Применение технологии

## Диагностика

Флуоресцентная  
томография (ФТ)  
*диагностика*



## Терапия

Гипертермальная  
*терапия*

Фотодинамическая  
*терапия (ФДТ)*

Мир:  
доклинические  
испытания



# На каком мы этапе (2020 год)

*По итогам первого года будут осуществлены все синтетические этапы разработки синтеза нанокompозитных меток. 1 этап = 2 месяца:*

## Сделано:

- 1** Синтез наночастиц бипирамидальной и стержневой формы с оптическим режимом на красной границе видимой области – ближней инфракрасной
- 2** Оптимизация методики синтеза, испытания стабильности, исследование образования димеров по ранее разработанной методике
- 3** Модифицировали наночастицы флуорофорами – производными Су5.5 и аналогами, оптические исследования.
- 4** Подбор универсальных антител для отработки методики.

## Запланировано:

- 5** Модификация частиц антителами, оптические исследования (задержка доставки в связи с COVID-19).
- 6** Месячная командировка по договору исследовательского обмена G-Risc для проведения исследований на биологических матрицах и клеточных культурах на оборудовании Свободного Университета Берлина (перенесена на осень в связи с COVID-19).
- 7** Оптимизация синтеза нанокompозитных меток в соответствии с полученными результатами испытаний на биологических матрицах и клеточных культурах, поиск дополнительного финансирования, составление отчетов. Планирование доклинических исследований на базе ПСПбГМУ им. Павлова.