

ПРОГРАММА РЕАЛИЗАЦИИ ПНЗ № 6

«Формирование сети национальных центров генетических коллекций лабораторных животных для моделирования патологий человека и испытаний новых лекарственных препаратов»

1. Характеристика проблемы, на решение которой направлена ПНЗ

Генетические линии лабораторных животных (мышей, крыс, хомячков, зебровых рыбок и др.) являются ключевыми элементами современных биологических, биомедицинских и фармакологических исследований, направленных на получение новых фундаментальных знаний, расшифровку механизмов формирования заболеваний, поиск терапевтических мишеней и разработку новых лекарственных препаратов. Эта область исследований получила мощнейший импульс к развитию благодаря расшифровке геномов человека и лабораторных животных, а также развитию технологий направленного изменения геномов. В результате этого на стыке биологии и медицины возникла трансляционная биомедицина, основанная на точном знании степени соответствия молекулярно-генетических структур, систем и процессов у экспериментальных животных и человека. Одним из ее высших достижений является создание гуманизированных животных – генетических моделей патологий человека, у которых целевые гены заменены генами человека.

Востребованность трансгенных животных как объектов фундаментальных и прикладных исследований доказывается тем, что сегодня создано уже более 200 тыс. генотипов мышей, представленных в виде линий эмбриональных стволовых клеток, а также более 30 тыс. линий мышей, находящихся в живом разведении или поддерживаемых в криобанках в форме ранних эмбрионов. Для эффективного использования генетического разнообразия лабораторных животных в США, Японии, ЕС, Китае созданы центры генетических ресурсов. Крупнейший из них – Джексонская лаборатория (США), послужившая базой для научной работы 26 лауреатов Нобелевской премии по физиологии и медицине (<http://www.jax.org>). Создание и изучение трансгенных животных позволили за последние 10 лет обогатить фарминдустрию десятками ранее неизвестных молекулярных мишеней, открытие которых положено в основу разработки лекарств нового поколения.

Сопоставляя положение дел в РФ с мировым уровнем развития данной области, можно констатировать, что крайне малое число новых лекарственных препаратов российского происхождения определяется не только проблемами химического синтеза, биотехнологий и клеточных технологий, но, в не меньшей мере, чрезвычайно слабой базой для трансляционных исследований и доклинических испытаний, которая не обеспечена ни необходимым разнообразием экспериментальных животных – моделей патологий человека, ни условиями для проведения экспериментов в соответствии с нормами надлежащей лабораторной практики (good laboratory practice – GLP). Все сказанное выше обосновывает актуальность и своевременность включения президиумом Совета при Президенте РФ по науке и образованию (протокол № 10, 24.02.2014) в список приоритетных научных задач «Формирование сети национальных центров генетических коллекций лабораторных животных для моделирования патологий человека и испытаний новых лекарственных препаратов». Эта задача имеет междисциплинарный характер. Ее решение возможно только при интеграции высоких технологий современной биологии, биомедицины и фармакологии (генетики, молекулярной биологии, геномной инженерии, геномики, транскриптомики, протеомики, метаболомики, клеточной биологии, репродуктивной биологии, нейробиологии, иммунологии, криобиологии и др.) с

передовыми достижениями химии (создание новых соединений и биологически активных веществ для высокоселективного адресного контроля биологических процессов), физики (прижизненный имиджинг, спектроскопия и дистанционная регистрации параметров организма) и информационных технологий и биоинформатики (накопление и анализ огромных объемов экспериментальных данных и моделирование сверхсложных биологических систем).

2. Ожидаемые результаты решения ПНЗ, их влияние на решение важнейших социально-экономических задач, отраженных в программно-стратегических документах Российской Федерации. Сроки достижения результатов.

В соответствии со среднесрочными (до пяти лет) планами реализации ПНЗ, будут получены результаты по перечисленным ниже направлениям:

А) *Формирование и развитие сети центров генетических коллекций.*

В рамках этого раздела будет:

- (1) Проведена модернизация инфраструктуры ЦКП, образующих сеть национальных центров генетических коллекций лабораторных животных для моделирования патологий человека и испытаний новых лекарственных препаратов с применением современных методов высокотехнологического фенотипирования и с соблюдением требований GLP.
- (2) Разработаны и внедрены технологии получения модельных организмов на основе методов генной инженерии, дополняемых методами селекции, хирургического, фармакологического, диетического и экологического моделирования патологических состояний;
- (3) Решены логистические задачи по взаимодействию с ведущими мировыми центрами генетических ресурсов лабораторных животных;
- (4) Разработаны единые протоколы первичного фенотипирования, генетического контроля и определения вирусной, бактериальной и паразитарной контаминации лабораторных животных.

Основные усилия в рамках раздела (А) в течение первых двух лет будут направлены на решение базовых организационных и технологических задач. Далее развитие программы будет идти по пути накопления генетических линий, совершенствованию технологий трансгенеза, разработки новых подходов к экспериментальному моделированию патологических состояний, развитию методов высокотехнологического фенотипирования.

Б) *Фенотипическая аннотация геномов.*

Доступ к генетическому разнообразию лабораторных животных обеспечит включение российских ученых в исследования по фенотипированию геномов млекопитающих – направлению, масштабность и значимость которого побудили редакцию журнала Nature обозначить данную область науки как Mouse Megascience (Nature, 2010).

Основные усилия будут сосредоточены на изучении молекулярно-генетических механизмов возникновения социально-значимых патологий человека. Интеграция работ организаций, привлеченных для выполнения ПНЗ №6, обеспечит необходимое разнообразие генетических линий лабораторных животных и передовых инструментов фенотипирования для получения прорывных результатов в области биомедицины, фармакологии, биотехнологии и нейробиологии. Разработанные участниками программы генетические и оптогенетические подходы к визуализации

нервных процессов позволят получить новые знания о ключевых механизмах, определяющих когнитивную эффективность человека. Будут установлены репродуктивные и поведенческие эффекты генов иммунной системы, что послужит основой для разработки новых подходов к лекарственной и диетической коррекции психофизиологических и метаболических девиаций. Будут изучены различные способы экспериментального воздействия наноразмерных объектов на организмы животных.

В) Поиск и испытания новых средств диагностики, профилактики и лечения болезней. Создание широкого разнообразия лабораторных животных, адекватно моделирующих патологии человека, дополненное современными инструментами и методами высокотехнологического фенотипирования послужит экспериментальной базой для поиска и апробации новых средств диагностики, профилактики и лечения социально значимых болезней. В 2015 – 2019 гг. будут выполнены исследования терапевтической эффективности оригинальных фармакологических препаратов для лечения социально-значимых заболеваний (артериальной гипертензии, опухолей разного генеза, аутоиммунных заболеваний, различных нарушений психического состояния). На модельных организмах с трудно-операбельными опухолями человека будет апробирована возможность лучевой терапии на основе сверхинтенсивного микропучкового рентгеновского излучения. На экспериментальных моделях генетически-детерминированных патологий будут исследованы возможности прогнозирования и ранней диагностики заболеваний на основе методов высокотехнологического фенотипирования, включая магнитно-резонансный имиджинг и методы геномики, протеомики и метаболомики.

Г) Образовательная деятельность. На базе ЦКП, образующих сеть национальных центров генетических коллекций лабораторных животных, будут сформированы образовательные программы, рассчитанные на студентов университетов, магистрантов, аспирантов, научных сотрудников, технический персонал вивариев. Эти программы будут включать в себя: основные положения биоэтики; международные правила приобретения лабораторных животных; обучение основным манипуляциям при работе с животными; обучение экспериментальной хирургии; обучение современным технологиям племенного и товарного разведения животных SPF статуса, технологиям редеривации и криоархивирования; проведение тренингов по генной инженерии млекопитающих.

Д) Развитие работ по формированию сети национальных центров генетических коллекций лабораторных животных обеспечит инфраструктурную поддержку в решении 3-х ПНЗ, относящихся к наукам о жизни, утвержденных президиумом Совета при Президенте Российской Федерации по науке и образованию (протокол № 10 от 24 февраля 2014 г.). К ним относятся:

ПНЗ № 4. «Мозг – исследование и моделирование структуры, функций и механизмов когнитивной деятельности с целью изучения природы патологий, разработки принципиально новых медицинских технологий и создания «мозго-машинных» систем». Одним из условий получения конкурентоспособных результатов в экспериментальной нейрофизиологии является возможность использования лабораторных животных, которые имеют встроенные генетические конструкции для внешнего управления экспрессией генов, а также гены флуоресцентных белков, обеспечивающих визуализацию нейрональных процессов. Кроме того, изучение механизмов нейропатологий и поиска средств ранней диагностики, профилактики и лечения немыслимо без свободного доступа к генетическим линиям животных, моделирующим различные заболевания нервной системы. Наконец, не менее значимым для развития нейронаук является разработка новых и совершенствование известных

методов высокотехнологического фенотипирования, включая технологии нейровизуализации.

ПНЗ № 5. «Исследование структуры и функций биоорганических систем с целью изучения природы социально значимых заболеваний и разработки новых лекарственных препаратов». При решении данной ПНЗ понадобятся генетические линии лабораторных животных. Причем не только уже существующие модельные генотипы, представленные в российских и мировых коллекциях генетического разнообразия лабораторных животных, но и новые селекционные и генно-инженерные модели патологий, которые будут создаваться в содружестве со специалистами в области медицинской генетики и которые будут отражать специфические для Российской Федерации этнические и климато-географические особенности формирования патологий. Еще один аспект проблемы выполнения ПНЗ №5 заключается в том, что в ближайшие 2-3 года только ЦКП, образующие сеть национальных центров генетических коллекций лабораторных животных, могут предоставить условия для поиска и испытания новых лекарственных препаратов, соответствующие стандартам GLP, а именно обеспечить высокое качество и разнообразие модельных организмов, а также предоставить базу для проведения исследований с сохранением SPF статуса подопытных животных в течении всего эксперимента.

ПНЗ № 7. «Исследование, разработка и создание гибридных, биоподобных и искусственных биологических материалов, структур и систем». На конечных этапах разработки искусственных биоматериалов понадобится проведение исследований на биосовместимость, которые неизбежно потребуют и лабораторных животных высокого качества, и условий проведения экспериментов в соответствии с нормами GLP.

Формирование сети национальных центров генетических коллекций лабораторных животных для моделирования патологий человека и испытаний новых лекарственных препаратов является первостепенной задачей, решение которой необходимо для получения прорывных научных результатов по направлениям развития науки, технологий и техники, утвержденным Президентом Российской Федерации, а также по всем направлениям деятельности многопрофильной национальной платформы «Медицина будущего». Создание сети ЦКП (центров генетических коллекций), обеспечивающих работу с лабораторными животными в полном соответствии с принятыми во всех странах членах ВТО нормами GLP, должно стать своего рода «локомотивом» для вытягивания на мировой уровень всего комплекса научно-практических работ по поиску и испытанию новых средств диагностики, профилактики и лечения болезней.

Следует подчеркнуть, что производственные мощности ЦКП и технологические особенности центров генетических коллекций достаточны для обеспечения сегодняшних потребностей российской фармакологии. Но при развитии фарм. индустрии до уровня, который необходим для решения задачи фармакологической безопасности страны, потребуется в десятки раз больше лабораторных животных высокого качества. Мировой опыт в данной области основывается на взаимодействии центров генетических коллекций, аккумулирующих сотни и тысячи генотипов, с крупными питомниками, обеспечивающими эффективное воспроизводство наиболее востребованных генетических линий, которые, в свою очередь, снабжают лаборатории университетов, НИИ и фарм. компаний. Более детально представления о роли и месте сети национальных центров в решении задач фармакологической безопасности России и в создании конкурентоспособных препаратов, инструментов и технологий медицинского назначения будет изложено в аналитической записке, обобщающей мировой опыт инфраструктурного обеспечения биоиспытаний.

3. Основные направления реализации Программы. Состав задач по направлениям ее реализации.

I. Организационный блок:

- А). Подготовка для Правительства Российской Федерации аналитической записки с предложениями по реорганизации (в соответствии с современным уровнем развития технологий) всего комплекса работ, направленных на поиск и испытания новых средств диагностики, профилактики и лечения болезней, а также токсикологическую оценку новых материалов, включая продукты нанотехнологий.
- Б). Определение базовых ЦКП, формирующих национальную сеть коллекций генетических линий лабораторных животных, и отработка механизмов их взаимодействия.
- В). Формирование единых требований контроля качества лабораторных животных, включая протоколы первичного фенотипирования новых генетических линий, методы оценки генетического соответствия, мониторинг бактериальной, вирусной и паразитарной контаминации.
- Г). Отработка логистических схем взаимодействия с ведущими центрами генетических ресурсов лабораторных животных.
- Д). Формирование единых принципов передачи лабораторных животных в научные организации, университеты и фарм. компании в соответствии с международными правилами «соглашений о передаче материала» (material transfer agreement – МТА).
- Е). Формирование, совместно с «Объединением специалистов по работе с лабораторными животными» (RusLASA), требований к организации и работе биоэтических комиссий.

II. Научно-технологический блок

- А). Формирование и «технологическая настройка» научно-производственных комплексов, обеспечивающих полный цикл работ по получению новых генетических линий лабораторных животных методами геной инженерии. *(Технологические особенности «транسخнеза» допускают распределение между научными организациями работ по: синтезу новых генетических векторов, созданию линий эмбриональных стволовых клеток и получению на их основе новых генотипов лабораторных животных).*
- Б). Отработка комплекса технологий поддержания и развития коллекций генетических линий, включая редеривацию (освобождение от патогенов), криоархивирование эмбрионов и гамет, репродуктивные технологии.
- В). Формирование базы данных на основе оригинальной информационно-поисковой системы, охватывающей фонды всех национальных и мировых коллекций генетических линий лабораторных животных.
- Г). Формирование научно-технологического портала, обеспечивающего свободный доступ научным учреждениям, университетам и компаниям РФ к мировым ресурсам генетических линий животных;
- Д). Высокотехнологическое фенотипирование генетических линий лабораторных животных на основе инновационных методов физиологии, прижизненного имиджинга, транскриптомики, протеомики, метаболомики.
- Е). Испытание на генетических линиях животных, моделирующих целевые патологии, новых средств профилактики и лечения социально-значимых заболеваний, включая нейропатологии, заболевания сердечно-сосудистой системы, онкологические болезни, метаболические расстройства разного генеза и др.
- Ж). Поиск критериев ранней диагностики заболеваний нервной системы основанных на применении методов магнитно-резонансной томографии, дополненных численным моделированием физиологических процессов, и прижизненных исследованиях метаболизма мозга методами спектроскопии ядерно-магнитного резонанса.
- З). Изучение механизмов взаимодействия наночастиц различной природы со структурами головного мозга и разработка на этой основе новых подходов к оценке нанобиобезопасности и подходов к адресному воздействию на очаги патологии.

III. Образовательный блок

- А). Разработка учебного курса, предназначенного для обучения принципам биоэтики и основным правилам работы с лабораторными животными студентов, ориентирующихся на карьеру в области фундаментальной биологии, биомедицины, биотехнологии, фармакологии и токсикологии.
- Б). Разработка программ обучения технического персонала вивариев.
- В). Разработка программы подготовки магистров в области биотехнологии лабораторных животных, включая генную инженерию (Laboratory Animal Sciences).
- Г). Разработка курса «Трансляционная медицина», в основу которого будет положен современный опыт исследований модельных организмов для продвижения в медицинскую практику достижений естественных наук и инновационных технологий.

4. Основные участники Программы: университеты и научные организации.

Имеющийся задел участников по направлениям реализации Программы.

В качестве исходного перечня участников Программы (с последующим его расширением) предлагаются следующие организации:

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск. Институт располагает всеми технологическими компетенциями современного Центра генетических ресурсов лабораторных животных, которые включают в себя: (1) технологии криобанка (накопление и хранение генетических линий лабораторных животных), (2) создание методами селекции и трансгенеза новых генетических линий, (3) репродуктивные технологии и племенное разведение для получения модельных животных свободных от патогенов (specific pathogen free – SPF), (4) методы высокотехнологического фенотипирования, включая магнитно-резонансную томографию, (5) микроскопию разного уровня разрешения, (6) омикс-технологии (геномика, протеомика, метаболомика), (7) биоинформационный синтез всех видов эмпирических результатов.

Институт биоорганической химии им. Ак. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова, Москва. В состав института входят первый в Российской Федерации питомник лабораторных животных SPF-статуса «Пушино», аккредитованный в AAALAC, и Лаборатория биоиспытаний, имеющая российскую и международную аккредитацию на выполнение работ в соответствии с нормами GLP. В институте есть опыт создания оригинальных генетических векторов для получения трансгенных животных с репортерными генами.

Институт физиологически активных веществ РАН, Черноголовка. Институт занимает лидирующие позиции в области поиска, химического синтеза, изучения строения и связи между химической структурой и физиологической активностью синтетических и природных физиологически активных веществ, а также в исследованиях физиологической активности полученных веществ на биологических моделях и животных. Для биоиспытаний институт располагает экспериментальной базой, обеспечивающей проведение всего цикла прижизненных исследований на животных SPF-статуса.

Отделение нейрокognитивных и социогуманитарных наук Курчатковского НБИКС-Центра, Москва. Отделение имеет опыт разработки оригинальных методических подходов и инструментов для прижизненных исследований когнитивных функций. В Отделении сосредоточена одна из наиболее полных линеек современного оборудования прижизненного имиджинга нейрофизиологических процессов. Ведется освоение методов оптогенетики.

Кафедра иммунологии МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва. Сотрудники кафедры имеют опыт создания и изучения трансгенных мышей, в том числе генетических линий с тканеспецифическим нокаутом отдельных генов.

Кафедра биохимии Крас. ГУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск. Сотрудники кафедры развивают трансляционные исследования в области иммуно-физиологии на основе различных линий трансгенных мышей.

Другие учреждения

5. Требования к составу, содержанию, результатам и срокам реализации научно-исследовательских проектов, направленных на решение ПНЗ по направлениям реализации Программы.

Программа реализации ПНЗ №6 включает в себя направления деятельности, объединенные в три блока, для каждого из которых формируются отдельные требования к составу, содержанию и срокам выполнения работ.

А). **Организационный блок** направлен на подготовку аналитических материалов, нормативных документов, юридическую проработку вопросов координации работ российских Центров генетических коллекций лабораторных животных и вопросов правового обеспечения их взаимодействия с зарубежными центрами генетических ресурсов.

Требование к работам по данному блоку заключается в грамотном оформлении результатов, которые должны быть утверждены соответствующими лицензионными органами, включая заключение RusLASA (в рамках компетенции).

Сроки выполнения отдельных проектов по данному направлению не должны превышать двух лет.

Б). **Научно-технологический блок.** Содержание проектов, относящихся к этому блоку, должно соответствовать направлениям ПНЗ № 6. К рассмотрению принимаются заявки, содержащие либо новые подходы по решению задач ПНЗ № 6, либо ориентированные на освоение технологий, которые необходимы для реализации Программы. Обоснованность заявки определяется степенью новизны и реальностью выполнения планируемых работ, а также объективными показателями конкурентоспособности заявителей, подтверждением которой могут служить научные публикации в высокорейтинговых изданиях. Продолжительность выполнения проектов по данному блоку до 5 лет.

В). **Образовательный блок.** К рассмотрению принимаются учебные программы по биоэтике и правилам манипуляций при проведении экспериментов *in vivo*, а также программы подготовки специалистов в области биотехнологии лабораторных животных и организации биоиспытаний. Индикаторами выполнения проектов должны быть программы утвержденные целевыми кафедрами высших учебных заведений и одобренные RusLASA.

6. Требования к ресурсному обеспечению реализации Программы (требования к кадровому потенциалу и инфраструктуре, включая оборудование, в т.ч. уникальное, необходимое для обеспечения выполнения научно-исследовательских проектов). Центры коллективного пользования, обладающие научным оборудованием, необходимым для реализации программы.

Для реализации Программы требуется финансовое, кадровое, инфраструктурное и материальное обеспечение следующих технологических процессов:

- Разведение и содержание животных SPF-статуса;
- Формирование криоколлекций биологического материала (эмбрионы, эмбриональные стволовые клетки, сперма, образцы ДНК);
- Выполнение работ по репродуктивным технологиям и созданию трансгенных животных;
- Обеспечение свободного доступа научным учреждениям, университетам и компаниям Российской Федерации к лабораторным животным из мировых и российских генетических коллекций для получения прорывных научных

- результатов в фундаментальной биологии, фармакологии, биотехнологии, биомедицине и других прорывных направлениях инновационной науки;
- Обмен генетическими ресурсами лабораторных животных, создаваемых в рамках работы по ПНЗ №6, с национальными и международными организациями, поддерживающими коллекции генетических линий лабораторных животных;
 - Проведение широкомасштабных исследований на генетических моделях патологий человека с целью выявления молекулярно-генетических механизмов возникновения этих патологий человека;
 - Изучение и описание генетических коллекций с помощью современных методов высокотехнологичного фенотипирования, прижизненного имиджинга, методами геномики, транскриптомики, протеомики, метаболомики, клеточной биологии и микроскопии;
 - Доклинические испытания новых фармпрепаратов в соответствии с международными требованиями надлежащей лабораторной практики (GLP);
 - Научно-образовательной деятельности по профилю ПНЗ.

Для выполнения всего комплекса или отдельных технологических задач необходимо привлечение научных учреждений, включая ЦКП, которые отвечают следующим критериям:

- Наличие крупного специализированного научно-инфраструктурного комплекса, который может быть модернизирован до современного уровня с целью получения прорывных научных и технологических результатов.
- Наличие результатов, признанных мировым научным сообществом и полученных на базе этой инфраструктуры.
- Высокий потенциал междисциплинарных научных исследований, подкрепленный выдающимися достижениями.
- Наличие четко определенной области компетенции, соответствующей прорывному направлению мировой науки.
- Наличие высококвалифицированных кадров, обеспечивающих функционирование уникального инфраструктурного объекта и получение на его основе результатов мирового уровня.
- Наличие механизмов формирования и воспроизводства кадрового потенциала.
- Потенциал применения научных результатов в инновационной экономике.

При рассмотрении заявок на участие в реализации Программных мероприятий ПНЗ **Научный Совет ПНЗ оставляет за собой право прямого аудита инфраструктурных и технологических характеристик организаций заявителей**, с привлечением к этой работе представителей RusLASA.

7. Оценка объемов предполагаемого финансового обеспечения реализации программы по направлениям ее реализации.

№ п/п	Направление расходов	Ожидаемые значения				
		в 2015 г	в 2016 г	в 2017 г	в 2018 г	в 2019 г
1.	Инфраструктурное и технологическое развитие базовых ЦКП, обеспечивающих выполнение ПНЗ					
2.	Развитие приборно-методической базы лабораторий – участниц ПНЗ					
3.	Финансирование фундаментальных исследований и поисковых работ в рамках ПНЗ					
4.	Финансирование организационных работ в рамках ПНЗ					
5.	Финансирование образовательной деятельности					

8. Возможности коммерциализации ожидаемых результатов решения ПНЗ, основные индустриальные партнеры. Характеристика перспективных продуктов, которые могут быть выведены на рынок на основе реализации Программы.

Формирование сети национальных центров генетических коллекций лабораторных животных является одним из необходимых элементов инфраструктурного обеспечения фундаментальных и прикладных исследований, направленных на разработку инновационных средств диагностики, профилактики и лечения болезней людей и домашних животных. Выполнение Программы реализации ПНЗ № 6 окажет существенное влияние на развитие фармацевтической и пищевой промышленности, медицинского приборостроения и производство новых материалов, требующих токсикологической оценки. Прямые пути коммерциализация результатов Программы заключаются в получении прибыли от:

- обеспечения организаций, проводящих биоиспытания, и питомников лабораторных животных генетическими линиями лабораторных животных – моделей патологий человека;
- выполнение заказных работ по созданию селекционными и генно-инженерными методами новых линий лабораторных животных;
- разработки и реализации подходов хирургического, фармакологического и экологического моделирования патологических состояний;
- выполнения заказов на доклинические испытания и токсикологические исследования лекарственных препаратов, продуктов питания, новых материалов, включая наноматериалы;

- передаче в массовое производство новых лекарственных препаратов, новых диагностических средств, рецептов функционального питания, разработанных на основе исследований, выполненных на генетических линиях лабораторных животных;
- образовательной деятельности по профилю ПНЗ.

9. Целевые показатели реализации Программы

№ п/п	Наименование показателя	Ожидаемые значения				
		в 2015 г	в 2016 г	в 2017 г	в 2018 г	в 2018 г
1.	Формирование коллекций генетических линий лабораторных животных (число генотипов)					
2.	Перевод в криобанки генетических линий, поддерживаемых в ЦКП РФ (% от общего числа линий)	40	75	85	90	95
3.	Получение оригинальных линий эмбриональных стволовых клеток для создания трансгенных животных (число линий)					
4.	Получение ДНК векторов для создания трансгенных животных методом генетического редактирования					
5.	Получение новых генетических линий (моделей патологий) методами селекции и трансгенеза					
6.	Феногенетическая паспортизация новых генетических линий (число линий)					
7.	Высокотехнологическое фенотипирование генетических линий (количество линий)					
8.	Количество организаций-пользователей за год и/или организаций-участников проводимых совместных экспериментов, ед.					
9.	Количество биоиспытаний новых лекарственных препаратов и новых материалов					
10.	Публикационная активность					

	(статьи, подготовленные по результатам исследований, проведенных с использованием УНУ в научных журналах, индексируемых в базах данных Web of Science или Scopus), публ. в год					
11.	Удельный вес исследователей в возрасте до 39 лет в общей численности исследователей, выполняющих работы на уникальных научных установках, %					

10. Оценка научных, организационных и технологических рисков, связанных с реализацией Программы. Индикаторы наступления рисков. Степень влияния рисков на достижимость результатов Программы и на показатели ее реализации.

Ведущими факторами риска при создании и поддержании коллекций живых организмов являются: локальные эпидемии, срывы поставок расходных материалов (корм, подстилка, жидкий азот и др.), нарушение энерго- и водоснабжения, генетическая контаминация коллекционных фондов.

Индикаторами наступления рисков служат показатели смертности и воспроизводства поддерживаемых линий животных, данные мониторинга вирусной, бактериальной и паразитарной контаминации, отклонение фенотипических характеристик линий от паспортных данных, отклонение параметров среды содержания лабораторных животных.

Влияние перечисленных факторов риска на достижимость результатов программы может варьировать, в зависимости от масштабов бедствия, от долей процента до 100 %. Для повышения надежности реализуемой программы планируется: дублирование коллекционных фондов в живом разведении и в криоархивах на основе ряда базовых ЦКП, проведение регулярного мониторинга вирусной, бактериальной и паразитарной контаминации, регулярное измерение базовых параметров плодовитости и развития лабораторных животных, создание систем резервного энергоснабжения, планирование своевременных поставок расходных материалов.

11. Механизмы управления Программой и контроль за ходом ее реализации.

Управление Программой осуществляет Научный совет по ПНЗ № 6 «*Формирование сети национальных центров генетических коллекций лабораторных животных для моделирования патологий человека и испытаний новых лекарственных препаратов*», который руководствуется в своей работе «Типовым положением о научном совете...», утвержденным Заместителем Министра образования и науки Российской Федерации чл.-корр. РАН Л.М. Огородовой (27.07.2014).

Научный совет:

- разрабатывает Программу реализации ПНЗ,
- формирует критерии соответствия ЦКП требованиям ПНЗ,
- формирует состав экспертов для конкурсного отбора заявок на участие в решении ПНЗ,

- рассматривает заявки на выполнение работ в рамках Программы (рассмотрение заявок и принятие решений о финансировании проводится на заседании Научного совета по ПНЗ № 6 с присутствием не менее 50 % от общего состава Совета),
- принимает и рассматривает отчеты по выполненным работам;
- ежегодно подготавливает для Министерства образования и науки РФ экспертно-аналитическую записку по перспективам развития работ в области генетических коллекций лабораторных животных для моделирования патологий человека и испытаний новых лекарственных препаратов, основанную на обобщении нового мирового опыта в этой области и результатов работ по ПНЗ № 6,
- создает и поддерживает Интернет-сайт, который обеспечивает информационную открытость работы Научного совета по ПНЗ № 6.

Общее собрание членов совета для рассмотрения стратегии развития работ по ПНЗ № 6, анализу заявок и утверждения отчетов проводится не реже одного раза в год.

Для обсуждения оперативных вопросов работы Научного совета по ПНЗ № 6 используются различные формы телеконференций.