

АКСЕЛЕРАТОР #ГОРЫ ВОЗМОЖНОСТЕЙ  
СОЧИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

# ПеФагТал

Терапевтическая система  
векторного действия для лечения  
широкого спектра злокачественных  
новообразований



# План презентации

1. Резюме проекта
2. Прогноз заболеваемости злокачественными новообразованиями в мире в РФ
3. Проблемы и ограничения современной противоопухолевой терапии.
4. Преодоление ограничений – наносомальные системы доставки
5. Терапевтическая система ПеФагТал - конкурентные преимущества
6. Патентный статус
7. Этап разработки и научный задел
8. Road-map и план инвестиций
9. Прогноз рынка противоопухолевых препаратам в мире и в РФ.
10. Прогноз продаж препарата ПеФагТал в странах Евразийского экономического союза
11. SWOT-анализ и ключевые факторы успеха
12. Команда, участники и консультанты проекта

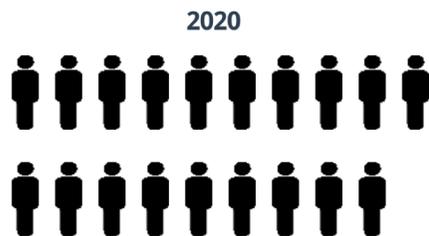
# Резюме проекта

Проект разработки, клинических исследований и вывода на российский и международный рынок инновационной терапевтической системы для лечения широкого спектра злокачественных новообразований «ПеФагТал».

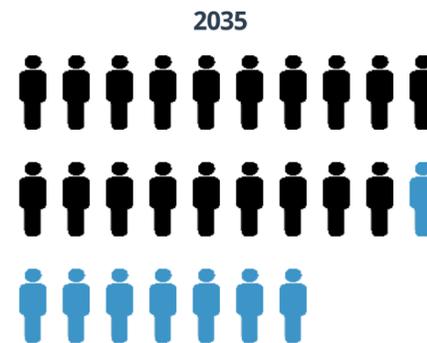
Проект «Иновационного таргетного химиотерапевтического препарата «ПеФагТал» находится на стадии финализации фармацевтической разработки, начат трансфер технологии на производственную площадку, завершен необходимый перечень доклинических исследований, готовится досье для подачи в Министерство здравоохранения Российской Федерации на получение разрешения на клиническое исследование I фазы.

# Прогноз заболеваемости злокачественными новообразованиями в мире

Estimated number of new cases from 2020 to 2035, Both sexes, age [0-85+]  
All cancers  
World



19.3M



27.4M



По прогнозу Международного агентства по изучению рака (IARC WHO) к 2035 году заболеваемость ЗНО увеличится на 42% и составит 27,4 миллиона новых случаев в год.

# Прогноз заболеваемости злокачественными новообразованиями в РФ



Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Российский Центр информационных технологий в радиационной и онкологической диагностике  
125284 Москва, 2-й Демосковский проезд, д. 3

Посвящается 75-летию  
онкологической службы России

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ  
В РОССИИ В 2019 ГОДУ  
(ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И СМЕРТНОСТЬ)

Под редакцией А.Л. КАПРИНА, В.В. СТАРИНСКОГО,  
А.О. ШАХЗАДОВОЙ

Москва 2020

По данным российского онкологического регистра (Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена ФГБУ «НМИЦ радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации): в 2019 году в России выявлено **640 тысяч** новых случаев злокачественных новообразований. Среднегодовой прирост за 10 лет – 2,5%.

У 40% пациентов с впервые выявленными злокачественными новообразованиями процесс был диагностирован на поздних III – IV стадиях.

При сохранении существующих тенденций в 2035 году в России будет выявлено **950 тысяч** новых случаев злокачественных новообразований из них **380 тысяч** на поздних стадиях, требующих назначения химиотерапевтических препаратов.

# Ограничения эффективности классических противоопухолевых препаратов

## *Классические цитостатики*

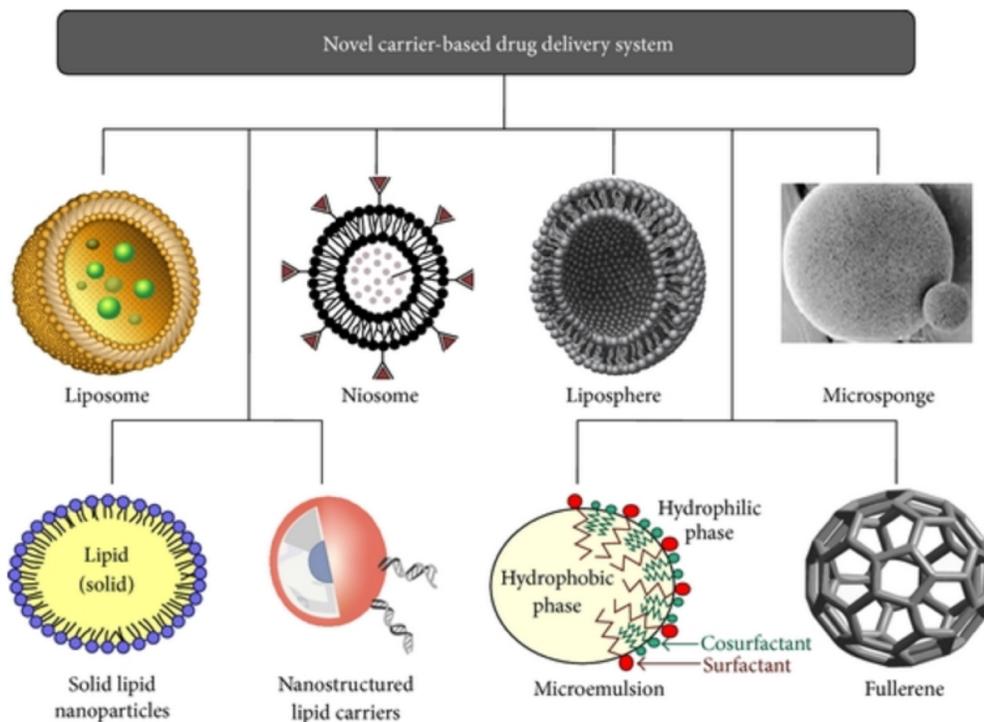
- Обладают выраженной системной токсичностью.
- Вызывают большой спектр тяжелых побочных явлений, часто с фатальным исходом (дополнительная инвалидизация, смерть).
- «Узкое терапевтическое окно». Часто доза препарата (разовая и курсовая), требующаяся для эффективного подавления опухолевого процесса, превышает дозу переносимую организмом пациента.
- Опухолевые клетки способны развивать устойчивость к большинству цитостатиков.
- Цитостатики сами являются канцерогенами и способны вызывать вторичные опухоли у пациентов и создавать риск развития злокачественных новообразований у лечащего персонала.
- Большинство цитостатиков действует на опухолевые клетки только на стадии их деления и не повреждают клетки в интерфазе.

# Ограничения современных таргетных препаратов

- Таргетные препараты обладают узким, направленным действием на отдельные подвиды опухолей с конкретными (часто очень редкими признаками).
- Высокая стоимость современных таргетных препаратов дополняется высокой стоимостью диагностики чувствительности опухоли к ним.
- Каждый новый таргетный препарат выходит дороже предыдущего и показывает эффективность к все более узкому спектру опухолей.
- Иммунобиологические препараты, противоопухолевые вакцины и другие методы персонифицированной медицины обладают всеми ограничениями таргетных препаратов в более выраженной форме.

# Преодоление ограничений

Одним из направлений развития противоопухолевой терапии является создание наносомальных систем доставки лекарств (nanosomal drugs delivery systems -NDDS)



# Наносомальные системы доставки в онкологии

Национальный институт рака США (NSI US) с 2004 года реализует программу поддержки разработки наносомальных лекарственных препаратов в онкологии «Cancer Nanotechnology plan».

Аналогичные программы есть в Евросоюзе и Японии.

Создание инновационных препаратов для лечения онкологических заболеваний (в том числе и на основе технологий NDDS) важная часть стратегии развития фармацевтической отрасли Министерства промышленности и торговли РФ «Фарма 2030».

NCI Alliance for  
**Nanotechnology**  
in Cancer

NIH NATIONAL CANCER INSTITUTE U.S. Department Of Health & Human Services National Institutes of Health

CANCER NANOTECHNOLOGY  
PLAN 2015



EACR European Association  
for Cancer Research



SAMPLE  
**JCA**  
\* JAPANESE CANCER ASSOCIATION

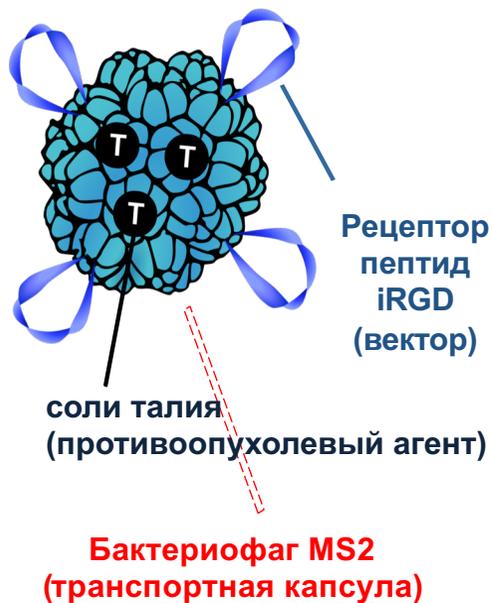
# ПеФагТал - инновационная наносомальная система доставки лекарств

ПеФагТал – инновационная терапевтическая система векторного действия для лечения широкого спектра злокачественных новообразований.

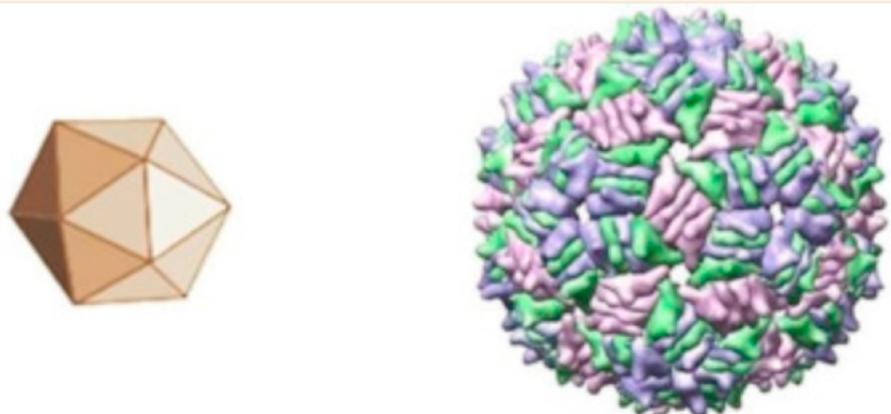
Действующим веществом терапевтической системы являются соли талия, обладающие противоопухолевым действием.

**Вирусоподобная частица, на основе капсидного белка бактериофага MS2, является наноразмерной транспортной капсулой – средством доставки.**

IRDG-пептиды на поверхности капсулы бактериофага обеспечивают связывание с интегрином  $\alpha v \beta 3$  в эндотелии сосудов опухоли – за счет этого механизма реализуется векторное (направленное, таргетное) действие терапевтической системы на опухолевую ткань.



# Структура бактериофага и сборка его частиц



a)

1. 66% AcOH  
0°C, 30 min

2. TMAO

Tl<sup>+</sup>

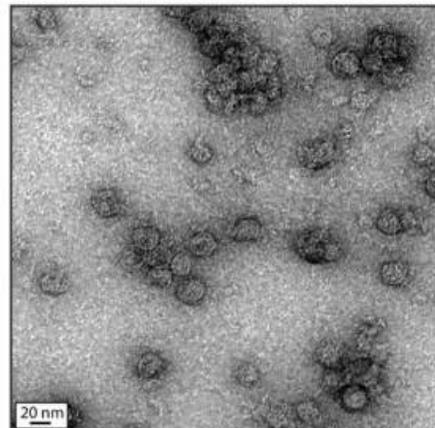
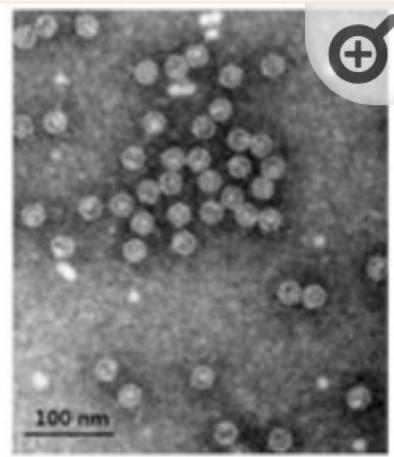
b)

c)

Т Т  
А А  
G C  
A G C  
A G C  
Т А  
А Т  
С G  
А Т  
А 3'  
5'

ТРНК

Исходная методика сборки включает этап разборки бактериофага  
И этап сборки частиц в присутствии упаковываемых ионов таллия и РНК бактериофага и также инициаторов сборки вирусных частиц (ТМАО и тРНК)



# Получение вирусоподобных частиц на основе бактериофага MS2

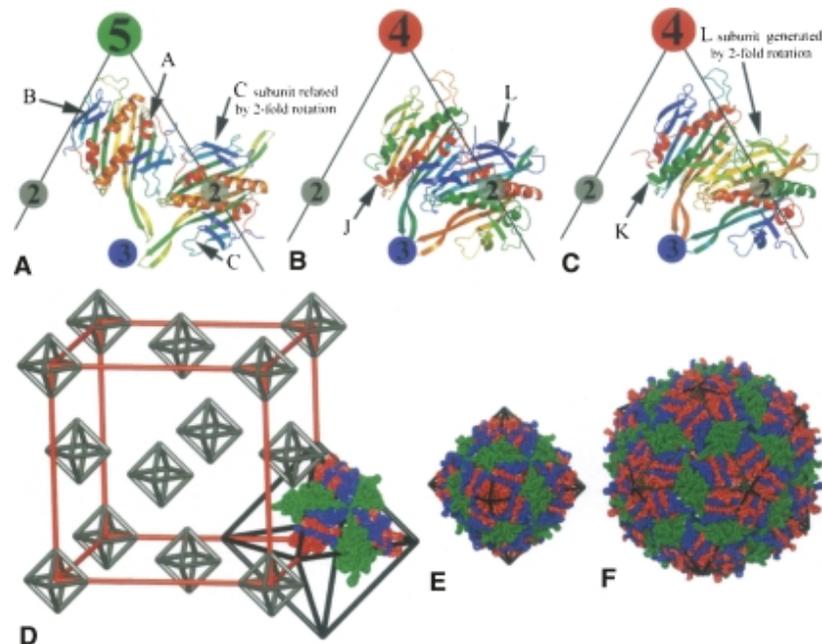
Синтетический бактериофаг с пришитым пептидом, получается путем:

- наработки капсидного белка бактериофага (с пришитым пептидом IRGD) штаммом-продуцентом
- И последующей сборки в частицы бактериофага



Структура синтетического капсидного белка бактериофага (с пришитым пептидом IRGD)

## Структура частиц нативного бактериофага



*На выходе синтетический бактериофаг  
Не отличается от нативного структурно (белковые  
структуры капсида сохранены),  
Но при этом не имеет РНК бактериофага*

*Методика получения вирусоподобных частиц на основе  
бактериофага MS2 включает в себя аналогичный этап  
сборки  
частиц в присутствии упаковываемых ионов, а также  
инициаторов сборки вирусных частиц (ТМАО и тРНК)*



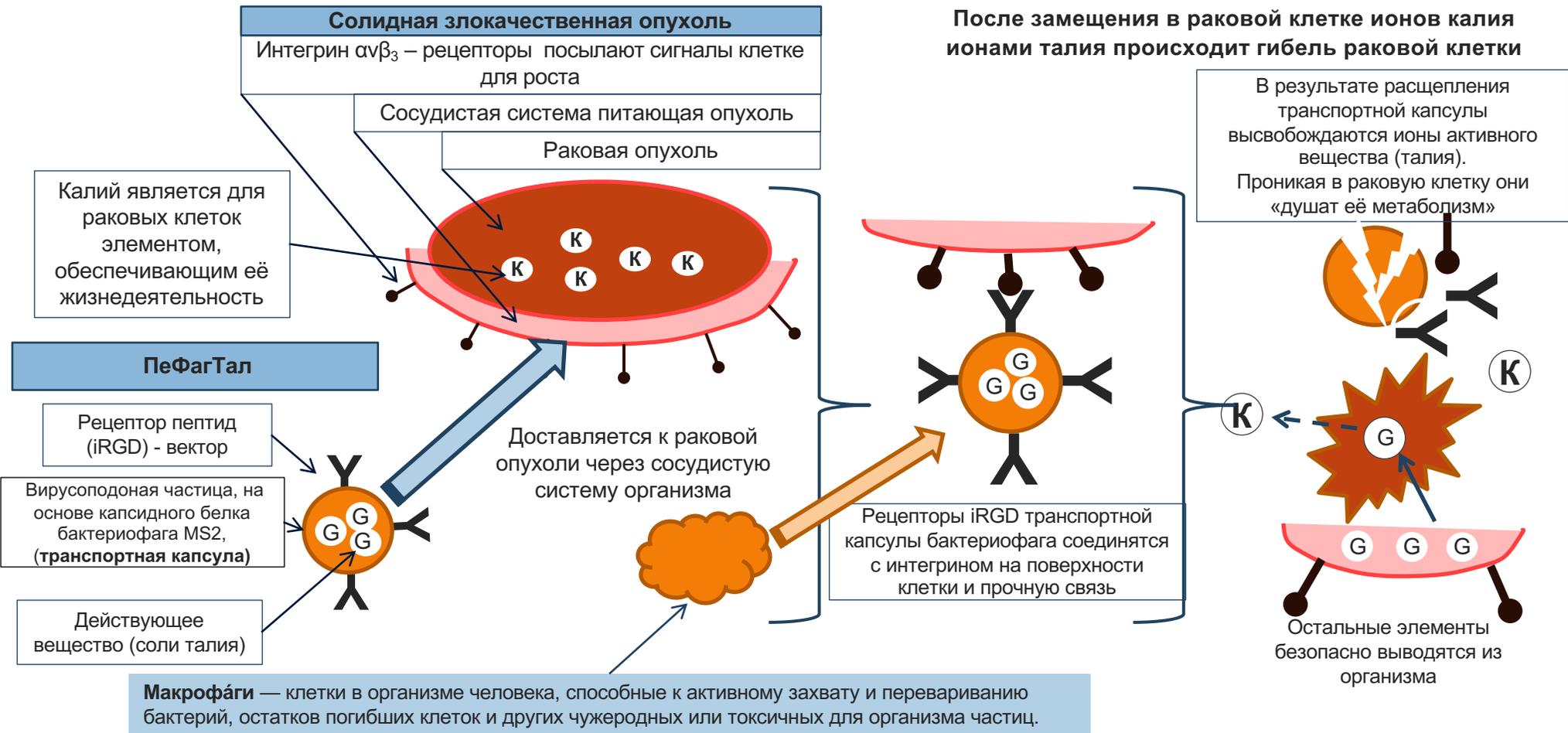
# Отличия и преимущества вирусоподобных частиц от нативного бактериофага, используемых в получении препарата «ПефагТал»

Препарат на основе вирусоподобных частиц бактериофага MS2 полностью соответствует всем критериям, заявленным в нормативной документации препарата «ПеФагТал» который уже прошел доклинические исследования

## Преимущества:

- В результате применения разработанной нами методики представляется возможным получение препарата обладающего цитотоксическими свойствами за счет присутствия ионов таллия внутри вирусоподобной частицы на основе бактериофага MS2. Созданная методика позволяет контролировать упаковку таллия, уменьшить неспецифическую иммуногенность препарата за счет обеспечения отсутствия РНК бактериофага.
- Данная методика позволяет преодолеть барьер минимальной концентрации ионов таллия при получении субстанции препарата.

# Механизм действия терапевтического средства ПеФагТал на солидную опухоль



# Конкурентные преимущества

При разработке терапевтической системы ПеФагТал в неё были заложены следующие свойства:

1. **Высокая эффективность** за счет создания цитотоксических концентраций действующего вещества в опухолевой ткани (включая микрометастазы) и универсального противоопухолевого действия вне зависимости от гистологического строения и локализации опухолевого очага, на все опухолевые клетки на всех стадиях клеточного цикла; **абсолютная устойчивость действующего вещества препарата (солей таллия) ко всем видам лекарственной устойчивости.**

2. **Высокий профиль безопасности** за счет векторной доставки цитотоксического агента к опухолевым очагам и отсутствие системного токсического эффекта на организм, низких общих разовых и курсовых доз основного действующего вещества и отсутствия его кумуляции в организме;

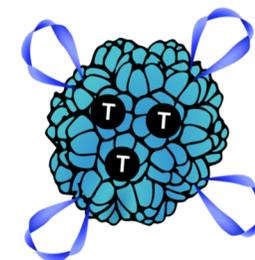
3. **Удобство применения** – препарат принимается перорально и может применяться амбулаторно, не требует расходных материалов (катетеров, игл, шприцев и систем для инъекций и инфузий) не требует длительного участия медицинского персонала при введении;

4. **Доступная стоимость.**

# Позиционирование

Фармакологические свойства терапевтической системы ПеФагТал, подтвержденные в клинических исследованиях, позволят применять данный препарат для лечения широкого спектра злокачественных новообразований.

Предположительно во 2 и 3 линии терапии метастатических злокачественных новообразований различного происхождения и локализации, устойчивых к стандартным схемам противоопухолевой полихимиотерапии.



# Патенты

## Патент на изобретение, действующий на территории США

US 10,603,338 B2

**(12) United States Patent**  
Bol'shakova et al.

(30) Patent No.: **US 10,603,338 B2**  
(45) Date of Patent: **Mar. 31, 2020**

(54) **METHOD FOR POLY SIGNAL ACTIVATION OF APOPTOSIS OF MALIGNANT SOLID TUMOR CELLS**

(71) Applicant: **ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "БИОТЕХНОЛОГИЯ"**, Moscow (RU)

(72) Inventors: **Татьяна Николаевна Бол'шакова**, Moscow (RU); **Екатерина Федоровна Колесникова**, Voronezh (RU); **Екатерина Евгеньевна Рыбалкина**, Moscow (RU); **Игорь Геннадьевич Сивое**, Moscow (RU)

(73) Assignee: **ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ "БИОТЕХНОЛОГИЯ"**, Moscow (RU)

(\*) Notice: Subject to any disclaimer, the term of this patent is extended or adjusted under 35 U.S.C. 154(b) by 12 days.

(21) Appl. No.: **15797,285**

(22) PCT Filed: **Oct. 21, 2018**

(86) PCT No.: **PCT/RU2018/090722**  
§ 371 (a)(1)  
(2) Date: **Mar. 2, 2018**

(87) PCT Pub. No.: **WO2017052419**  
PCT Pub. Date: **Mar. 30, 2017**

(57) **Priority Publication Data**  
US 20180250331 A1 Sep. 6, 2018

(50) **Foreign Application Priority Data**  
Sep. 22, 2015 (RU) 2015140255

(51) **Int. Cl.**  
**A61K 3024** (2019.01)  
**A61K 4754** (2017.01)  
**A61K 4769** (2017.01)  
**A61K 4766** (2006.01)

(52) **U.S. Cl.**  
CPC **A61K 3024** (2013.01), **A61K 4766** (2013.01), **A61K 4764** (2017.01), **A61K 4769** (2017.01)

(57) **ABSTRACT**  
A method is provided for the poly signal activation of apoptosis of malignant solid tumor cells, carried out by means of the targeted delivery of fusidic acid by surface-modified MS2 phage viruses, which contain a cyclic RGD ligand that has a high affinity for the integrins α5β1 and αVβ3 and is covalently bound with the shell and with the coat, which contains genomic RNA and fusidic acid. Complex, efficient, prolonged cytotoxic action is provided on local and metastatic clusters of malignant solid tumor cells, while minimizing undesirable side effects on the healthy cells of an organism.

4 Claims, 6 Drawing Sheets

**Способ полисигнальной активации апоптоза клеток злокачественных солидных опухолей**

*(Determination of Patent Term Adjustment under 35 U.S.C.154(b), США)*

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**  
НА ИЗОБРЕТЕНИЕ  
№ 2695136

**Онкологический способ терапии рака молочной железы.**

Патентообладатель: **Общество с ограниченной ответственностью "Биотехнология" (ООО "Биотехнология") (RU)**

Авторы: **Большакова Татьяна Николаевна (RU), Колесникова Екатерина Федоровна (RU), Рыбалкина Екатерина Юрьевна (RU), Сивое Игорь Геннадьевич (RU)**

Заявка № 2018122296  
Дата государственной регистрации в Государственном реестре изобретений Российской Федерации: **22 июня 2019 г.**  
Срок действия исключительного права на изобретение истекает: **19 июня 2038 г.**

Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной собственности  
*Г.П. Иванов*

**Онкологический способ терапии рака молочной железы**

*(Патент № 2695136)*

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**  
НА ИЗОБРЕТЕНИЕ  
№ 2599462

**СПОСОБ ПОЛИСИГНАЛЬНОЙ АКТИВАЦИИ АПОПТОЗА КЛЕТОК ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ СОЛИДНЫХ ОПУХОЛЕЙ**

Патентообладатель(ы): **Общество с ограниченной ответственностью "БИОТЕХНОЛОГИЯ" (ООО "БИОТЕХНОЛОГИЯ") (RU)**

Автор(ы) с.м. на обороте

Заявка № 2015140255  
Приоритет изобретения: **22 сентября 2015 г.**  
Заявка принята в Государственный реестр изобретений Российской Федерации: **13 сентября 2016 г.**  
Срок действия патента истекает: **22 сентября 2035 г.**

Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной собственности  
*Г.П. Иванов*

**Способ полисигнальной активации апоптоза клеток злокачественных солидных опухолей**

*(Патент № 2599462)*

*Все действительные Патенты принадлежат ООО «Биотехнология»*

## Этап разработки

- ✓ Завершены доклинические исследования в объеме достаточном для получения разрешения на клинические исследования I фазы по стандартам Евразийского экономического союза (ЕАЭС).
- ✓ Финализируется фармацевтическая разработка.
- ✓ Начат трансфер технологии на промышленную производственную площадку в Институте биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова (ИБХ РАН).
- ✓ Разработаны синопсисы протоколов клинических исследований I и II фазы.



# Road-map и план инвестиций



# Прогноз рынка онкопрепаратов в странах Евразийского экономического союза

При сохранении текущей динамики рынка к моменту начала продаж препарата в РФ и странах Евразийского экономического союза (2029 год) - общий объем продаж противоопухолевых препаратов в регионе может достичь **2,5 млрд. долларов.**

А к 5 году продаж (2034) – **4 млрд. долларов.**

При этом более 80% сегмента рынка будут занимать современные препараты – таргеты, системы доставки и препараты персонализированной терапии.

# Прогноз мирового рынка онкопрепаратов



Oncology Drugs Global Market Opportunities And Strategies



По прогнозам ряда международных аналитических агентств мировой рынок онкологических препаратов составит:

к 2027 году – 394,24 млрд. долларов\*

к 2030 году – 412,90 млрд. долларов

\*\*

- \* [Oncology Drugs Market Size, Share | Global Industry Report, 2020-2027 \(fortunebusinessinsights.com\)](https://www.fortunebusinessinsights.com)
- \*\* [Global Oncology Drugs Market Size, Share, Trends, Strategies \(thebusinessresearchcompany.com\)](https://www.thebusinessresearchcompany.com)

# Прогноз продаж препарата ПеФагТал в странах Евразийского экономического союза

Регистрация и вывод на рынок стран Евразийского экономического союза (ЕАЭС) препарата ПеФагТал планируется в **2029** году после завершения регистрационных исследований III фазы по основным 2 - 3 показаниям (*будут выбраны на основе анализа и данных клинических исследований II фазы*).

По прогнозу на основе данных российского онкорегистра заболеваемость распространенными и метастатическими формами злокачественных новообразований в ЕАЭС вырастет с **393 тыс. пациентов в 2029** до **434 тыс. пациентов в 2033** гг.

# Прогноз продаж препарата ПеФагТал в Евразийском экономическом союзе

Реалистичная модель вывода на фарм.рынок нового продукта и анализ аналогичных препаратов и наносомальных систем доставки лекарств NDDS в онкологии в РФ и ЕАЭС позволяет планировать от **5,0% рынка для первого года до 15,0% рынка для пятого года продвижения** (натуральном выражении - пациенты/курсы).

С учетом высокого профиля безопасности и эффективности нового препарата в прогнозе продаж и с учетом стоимости инновационных онкопрепаратов в ЕАЭС прогнозная **курсовая стоимость ПеФагТала составит 7 000 \$.**

# Прогноз продаж препарата ПеФагТал в странах Евразийского экономического союза

ГОД	Количество пациентов с злокачественными новообразованиями III – IV стадии	Доля рынка (% пациентов)	Количество курсов	Продажи в (\$ US)
<b>2029</b>	303 000	3,0%	9 090	63 630 000 \$
<b>2030</b>	311 000	7,0%	21 770	152 390 000 \$
<b>2031</b>	318 000	11,0%	34 980	244 860 000 \$
<b>2032</b>	326 000	13,0%	42 380	296 660 000 \$
<b>2033</b>	334 000	15,0%	50 100	350 700 000 \$

# SWOT анализ проекта

## Strengths (сильные стороны проекта/препарата)

1. Универсальное действие на широкий спектр злокачественных солидных опухолей с мощным циторедуктивным эффектом.
2. Направленное (векторное) действие терапевтической системы ПеФагТал на ткани опухоли.
3. Ожидаемый высокий профиль переносимости и безопасности
4. Инновационный подход не имеющий близких аналогов
5. Международные патенты с длительным сроком действия с возможностью озеленения

# SWOT анализ проекта

## Weaknesses (слабые стороны проекта/препарата)

1. «Двойная новизна» впервые в онкологии применяется наносомальная система доставки лекарств (NDDS) на основе бактериофага и соли талия в качестве цитостатика
2. Сложный многоэтапный производственный цикл получения препарата
3. Регуляторные риски и ограничения статуса иммунобиологического препарата и цитостатика (особенно в сочетании)
4. Отсутствие собственной производственной площадки для получения активных фармацевтической субстанции и готовой лекарственной формы
5. Отсутствие завершенной фармразработки и промышленного трансфера

# SWOT анализ проекта

## Opportunities (возможности для проекта)

1. Рост заболеваемости злокачественными новообразованиями в мире
2. Дороговизна и продолжающийся рост стоимости таргетной терапии
3. Инфляция качества противоопухолевых препаратов-дженериков
4. Тяжелая переносимость пациентами протоколов полихимиотерапии 2 и 3 линии и их недостаточная эффективность
5. Высокая потребность в схемах и препаратах для противоопухолевой терапии в амбулаторной практике (без госпитализации)

# SWOT анализ проекта

## Threats (угрозы и ограничения для проекта)

1. Консерватизм врачей и осторожный подход к прорывным инновациям в химиотерапии злокачественных новообразований
2. Высокие требования к новым препаратам и протоколам (схемам) лечения по приросту эффективности
3. Недоверие к российским инновационным разработкам
4. Высокая стоимость и продолжительность доказательных исследований 3 фазы
5. Риски международных санкций против отечественных биотехнологических компаний

# SWOT ключевые факторы успеха

**Успех проекта базируется на следующих действиях:**

1. Завершение фармацевтической разработки и трансфер технологии с привлечением ведущих научных институтов РФ: *Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова, Научно-исследовательский институт биохимии, Российский университет дружбы народов*



2. Проведение клинических исследований в ведущих отраслевых центрах РФ: *НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина, Российском научном центре рентгенорадиологии Министерства здравоохранения РФ им. А.Н. Гранова, Московском научно-исследовательском онкологическом институте имени П. А. Герцена, НМИЦ онкологии имени Н. Н. Петрова и др.*



3. Продолжение изучения терапевтической системы на основе бактериофага в доклинических исследованиях по международным стандартам GLP.

4. Коллаборация проекта с ведущими центрами инновационной биофармацевтики на площадках *РФПИ, фонда Сколково и др.*

# SWOT стратегия управления рисками проекта

## **Преодоление рисков проекта на следующих действиях:**

1. Планирование и осуществление комплексной PR-поддержки проекта на всех этапах его осуществления.
2. Публикация данных доклинических и клинических исследований в рецензируемых изданиях и тезисах отраслевых конференций.
3. Планирование и проведение клинических исследований по стандартам GCP с доказательным дизайном и на достаточных когортах пациентов.
4. Поиск и подключение к проекту производственного партнера из числа ведущих фармацевтических компаний РФ и/или организация собственного производства.
5. GR – поддержка проекта в том числе системное взаимодействие с регуляторными органами (ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства Здравоохранения Российской Федерации и др. стран) с целью создания регуляторной базы для нового класса биофармацевтических препаратов (биотехнологических противоопухолевых наносомальных систем доставки лекарств (NDDS))

# Запрос на инвестиции

Разработка фактически завершена, есть патенты.

1-этап клинических испытаний около 80 млн. руб., срок проведения - 1,5 года

2-этап клинических испытаний около 650 млн. руб., срок проведения - 1,5 года

Есть предконтракт на производство препарата после проведения клинических испытаний с Тульским заводом.

# Команда проекта

**Руководитель  
проекта**

**Костерин К.С.**

более чем 15-летний опыт  
в реализации проектов  
в области НИОКР, ИТ,  
медицины

**Заместитель руководителя  
проекта**

**Савин В.Н.**

более чем 20-летний опыт  
в реализации проектов  
в области ГКВ, в т.ч.  
в рамках ГОЗ

**Заместитель руководителя  
проекта**

**Елизаров П.Г.**

более чем 20-летний опыт  
в реализации проектов  
в области НИОКР,  
в т.ч. в рамках ГОЗ

**Заместитель руководителя  
проекта**

**Вологодский А. Н.**

Врач хирург, в  
фарм бизнесе с  
2003 года

**Директор по науке  
Алешкин А. В.**

Главный научный  
сотрудник  
лаборатории им. Г. Н.  
Габричевского  
Роспотребнадзора

**Ведущий научный  
сотрудник**

**Матюнина Е. А.**

Опыт НИР в области  
молекулярной биологии с  
2006 года

**Научный консультант  
Гнедой С.Н.**

Консультант  
компаний  
СоюзБиоФарм

# Консультанты

## **Боженко Владимир Константинович**

Руководитель НИО молекулярной биологии и экспериментальной терапии опухолей, д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ.

## **Долгушин Борис Иванович**

Зам.директора по научной и лечебной работе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России - директор НИИ клинической и экспериментальной радиологии, академик РАН.

## **Григорьева Елена Юрьевна**

Зав.лабораторией радионуклидных и лучевых технологий в экспериментальной онкологии НИИ Клинической и экспериментальной радиологии, д.б.н., профессор

## **Станжевский Андрей Алексеевич**

Заместитель директора по научной работе ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова», д.м.н.

# СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

Костерин Константин Сергеевич,

+7-960-525-2491

5252491@gmail.com