

**MINISTERUL EDUCAȚIEI,
CERCETĂRII ȘI TINERETULUI**

INSTITUTUL NAȚIONAL DE CERCETARE-DEZVOLTARE CHIMICO-FARMACEUTICĂ - ICCF



Director General
Dr. Ing. **Mișu Moscovici**

Scurt istoric

Institutul a fost înființat la 01.01.1949, cu denumirea de Institutul de Cercetări Farmaceutice, în subordinea Ministerului Sănătății și Ocrotirilor Sociale. La 01.02.1954 a devenit Institutul de Cercetări Chimico-Farmaceutice, trecând la Ministerul Industriei Chimice. În 1974 i s-au adăugat filiale-centre de cercetări din Iași și Cluj pe platformele întreprinderilor Antibiotice și, respectiv, Terapia, cât și un colectiv de cercetare de la Nivea-Brașov.

În 1991, colectivul de la Brașov a fost preluat de S.C. Nivea, iar în 1998 filialele din Cluj și Iași s-au reorganizat ca societăți comerciale, prima fuzionând cu S.C. Terapia Cluj-Napoca.

Din 1996, institutul există ca Institut Național de Cercetare-Dezvoltare Chimico-Farmaceutică (HG 1314/25.11.1996), în coordonarea Autorității Naționale pentru Cercetare Științifică.



Pe parcursul existenței sale, institutul a fost furnizorul aproape exclusiv de tehnologii pentru întreaga industrie farmaceutică din România. După 1990, și-a păstrat competența esențială și unică în România de a putea dezvolta complet un medicament (de la sinteza substanței active până la documentația necesară autorizării). Această competență a fost recunoscută de un audit extern, în cadrul unui proiect PHARE (1994-1995).

Patrimoniu

- 5 clădiri
- suprafață totală: 17321mp, din care:
- suprafață construită: 6694 mp,
- suprafață căi transport: 6090 mp,
- suprafață rețele edilitare: 41 mp.

Domenii de activitate

Domeniu principal de activitate, cod CAEN: 7211, activități secundare, cod CAEN: 2041,2042, 2053, 2059, 2110, 2120, 4645,

4646, 4773, 4775, 7219, 7490, 7500, 8292, 8421, 8532; cod UNESCO: 23, 24

În principal, cercetări fundamentale și aplicative, dezvoltare tehnologică în domeniile biotehnologiei, chimico-farmaceutic, medicinei, producție de mic tonaj în vederea susținerii și valorificării activității de cercetare științifică și dezvoltare tehnologică desfășurate în institut.

Pe lângă obiectul principal de activitate, institutul realizează:

- activități conexe activității de cercetare-dezvoltare: asistență tehnică de profil, lucrări de consultanță tehnico-economică pentru agenți economici interesați, servicii științifice și tehnologice, testare și certificare de produse;
- valorifică, pe bază de contract cu beneficiarii, tehnologiile realizate prin cercetare, medicamente de uz uman și veterinar, substanțe active medicamentoase și intermediari, reactivi puri, teste de diagnostic clinic, substanțe de uz cosmetic etc., obținute în institut.

Direcții principale de cercetare / specializări

- Biotehnologii, cu două direcții tradiționale ale activității institutului: biotehnologii microbiene și extractive.
- Sinteza de substanțe bioactive (chimia medicamentului), cu două direcții principale: produse inovative și tehnologii de produse generice.
- Teste de diagnostic clinic
- Teste de diagnostic clinic
- Cercetare analitică
- Cercetare farmacologică

Structura organizatorică

Activitatea productivă a institutului se desfășoară în cadrul următoarelor departamente:

Cercetare-dezvoltare

- **Preparativă**
Biotehnologii farmaceutice
Sinteze substanțe bioactive și produse de chimie fină
Sinteza Compuși Naturali
Tehnologii Farmaceutice și Teste de diagnostic
- **De caracterizare și testare**
Analize fizico-chimice și Controlul calității Farmacologie

- **Producție**

Resurse umane

Total personal **175**

În activitatea de cercetare-dezvoltare **133**

Cu studii superioare **83**

Cercetători **63**

din care

Cercetător științific I **18**

Cercetător științific II **18**

Cercetător științific III **15**

Cercetator științific **12**

Asistent cercetare **20**

Doctoranzi **5**

Doctori **17**

OFERTA DE CERCETARE-DEZVOLTARE ȘI SERVICII

Laboratoare acreditate

Departamentul de Analize fizico-chimice și Controlul Calității

Acreditat de către Agenția Națională a Medicamentului (Bună Practică de Laborator) cu autorizația nr.1/2004 și reacreditat în domeniile:

- testare medicamente, medicamente pentru investigație;
 - studii de stabilitate;
 - dezvoltare-validare metodologie de testare
- Audit realizat de către RENAR (ISO17025) în 2007 – în curs de obținere a autorizației de acreditare pentru:
- studii de bioechivalență;
 - metode gaz-cromatografice (HPLC, GC);

Servicii-Colaborări

- cercetare-dezvoltare preparativă în domeniile biotehnologiilor microbiene și extractive și în sinteza de substanțe active și intermediari;
- studii și analize complexe pentru substanțe și medicamente;
- studii și testări farmacologice.

Activitate desfășurată pe programe interne și internaționale

Activitate desfășurată pe programe interne (cu număr de proiecte)

Grant (1), Program nucleu BIOSIN (19), Program Nucleu BIOMED (22), Program BIOTECH (38), Program VIASAN (17), Program MATNANTECH (12), Program RELANSIN (12), Program CERES (3), Program INFRAS (2), Program Cercetare de Excelență (28), PNCDI II (16)

Activitate desfășurată pe programe internaționale:

PROGRAM EUROPEAN CADRU 5 - 1 proiect
PROGRAM EUROPEAN COST: 2 acțiuni

Proiecte importante finalizate de institut:

1. Dezvoltarea, validarea și aplicarea procedurilor alternative de testare a

substanțelor active de utilizare farmaceutică, cosmetică și biomedicală - Program Viasan

2. Biosinteza, izolarea și purificarea industrială a unui polizaharid de tip pullulan și obținerea unor derivați ai acestuia, cu utilizări biomedicale - Program Biotech
3. Biotransformarea unor hormoni steroizi cu microorganisme producătoare de mono-oxigenaze - Program Biotech
4. Studii privind obținerea unui test clinic enzimatic pentru dozarea transaminazei glutamic piruvic (TGP) - Program Biotech
5. Medicamente de uz veterinar din clasa hormonilor locali prostaglandinici - Program Viasan
6. Antiinflamatoare nesteroidiene moderne din clasa inhibitorilor COX-2 selectivi - Program Viasan
7. Studii privind realizarea unui test clinic enzimatic pentru determinarea transaminazei glutamicoxalacetice (TGO) - Program Viasan
8. Studii privind obținerea unui produs bioactiv de origine vegetală cu utilizare în tratamentul maladiilor inflamatorii ale intestinului la om - Program Biotech
9. Cercetări biotehnologice privind obținerea de bioproduse pe bază de drojdie seleniată, destinată terapiei umane și uzului zoo-veterinar - Program Biotech
10. Tehnologie de obținere a unui produs medicamentos antiulceros de natură vegetală - Program Biotech

Participare la consorții, rețele, platforme tehnologice

Consortii în cadrul PNCDI și CEEEX: 100

Rețea de laboratoare: Rețea de laboratoare de cercetare în domeniul micro și nanobioingineriei BIONANONET (program Matnantech)

Rețea de cercetare integrată pentru nanomedicină (nanobiotehnologie) pentru sănătate – RO-NANOMED – Program CEEEX-Matnantech

Centru de excelență: Centru de cercetare în nanobiotehnologie CENOBITE (program Matnantech)

Institutul are conducerea executivă din partea României la Inițiativa (Platforma) Tehnologică Europeană „Medicamente inovative (IMI)“.

REZULTATE ALE ACTIVITĂȚII DE CERCETARE-DEZVOLTARE

Produse, tehnologii, prototipuri

Numărul și descrierea rezultatelor activității de cercetare-dezvoltare:

- tehnologii și studii tehnologice: 79 (din care tehnologii: 37);
- produse: 44
- metode, procedee, normative: 295

Volum activitate de cercetare-dezvoltare (RON)			
Anul	Venituri de la buget	Venituri din alte surse	Total venituri
2003	2 135 272	121870	2 277 715
2004	2 967 961	142 026	3 109 988
2005	4 147 781	132 000	4 304 776
2006	5 946 316	158 040	6 104 356
2007	7 776 095	221 841	7 997 936
Resurse financiare atrase			
	din contracte interne	din contracte internaționale (euro)	
2003	623 200	139 281	
2004	463 383	132 167	
2005	385 277	178 391	
2006	483 937	701 449	
2007	497 299	329 905	

Publicații

Lucrări publicate în reviste cotate ISI 40 (din care cele mai citate)

1. Noi compuși din clasa 1,4-dihidropiridinelor cu potențială acțiune de blocanți ai canalelor de calciu (Revista de Chimie 54, (Nr. 8), 2003);
2. Effects of PGF-2 a analogues in experimental morphine-induced pharmacodependence (Advances in Experimental Medicine and Biology, vol. 525, 121-4, 2003);
3. Synthesis and Characterization of Some New Lanthanide Hybride Conjugated Monomers (Molecular Crystals and Liquid Crystals vol. 416(1), 31, 2004);
4. Studiu de eliberare controlată "in vitro" a substanțelor active din sisteme terapeutice transdermice (Materiale Plastice, 41(2), 95-8, 2004)
5. Noi benzamide cu potențială activitate biologică (Revista de Chimie 56, Nr.10, 2005, 1044)
6. New N-substituted Pyrazolyl-Benzene-sulfonamide Compounds as Analogues of COX-2 Selective Inhibitors II. N-Monosubstituted Derivatives (Revista de Chimie, 56, Nr. 2, 164-168, 2005)
7. Chemical-structural characterization and antioxidant capacity of plant extracts obtained by classical and modern procedures (Revista de Chimie, 56(5), 498, 2005);
8. Antioxidant activity estimation and proving synergic effect of active principles in Cardui mariani fructus extracts (Revista de Chimie, 56(8), 821, 2005)
9. Synthesis and characterization of TiN, TiAlN and TiN/TiAlN biocompatible coatings (Surface and Coatings Technology (1-4 spec. iss), p. 1-14-17, 2005);
10. Compuși cu potențială activitate antidabetică / antiobezitate din clasa receptorilor agonisti beta-3-adrenergici (Revista de Chimie 58, 937-940);
11. Xilanaza bacteriană din deșeuri vegetale (Revista de chimie, 58(1), 2007, 111-112);
12. Antioxidanți vegetali obținuți din specia "Hypericum perforatum" (Revista de chimie, 58(9), 2007, 910);
13. Matrix metalloproteinase: useful and deleterious (Society Transactions vol. 35, part 4, 689-691, 2007);
14. Matrix assisted pulsed laser evaporation of cinnamate-pullulan and tosylate-pullulan polysaccharide derivative thin films for pharmaceutical applications (Applied Surface Science, 253(19), 7755-60, 2007)

Lucrări publicate în reviste din fluxul principal de publicații: 23

1. Synthesis of Some Novel Desfluoroquinolones (Roumanian Biotechnological Letters, 2003, 8(3), 1303-1309);
2. Studiul efectului gastro - protector al extractului de „Fagus sylvatica” în condițiile ulcerului de stress indus experimental la șobolanul Wistar (Analele SNBC IX (1) 2004, pag. 257-260;)

3. Antioxidant capacity of some plant extracts rich in flavons for therapeutical applications (Scientific Bulletin of UPB – Serie B – Chemistry and Materials Science, 2005,67, pag. 39);
4. In vitro cloning of some valuable mulberry varieties (Morus sp.) with a high content of antimicrobial substances in roots (Roumanian Biotechnological Letters, 10(4), 2277-2282, 2005);
5. The effect of novel nucleoside analogues on neoplastic immune cells (Toxicology Letters, vol.172S, I24(S150), 2007).

Lucrări publicate în volumele unor manifestări științifice internaționale (din care cele mai citate) 22

1. Sinteza și caracterizarea unor noi derivați de celuloză și pullulan - Al 4-lea Simpozion și Expoziție Internațională „Materiale din resurse regenerabile”, Erfurt, Germania, 2003;
2. Lichen metabolites-new therapeutic candidates. In vitro testing of antioxidant and antimicrobial activities (3rd Annual Congress of International Drug Development Science and Technology, Shanghai, China, 2005);
3. Selective plant extract obtained from Althaea officinalis L. leaves and Allium cepa L. scales preventing the damage of rat bowel mucosa in vivo (The 9th International Congress on Ethnopharmacology – NICE'2006 - Nanjing, P.R.China, 2006)
4. Potential antidiabetes/antiobesity compounds from the beta-3-adrenergic receptors agonists class(Pan-Hellenic Pharmaceutical Congress, Athena, Grecia, 12-14 May, 2007 European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics, vol 32, Special Issue)
5. New heterocyclic derivatives from the benzimidazole class potential MMP inhibitors (3rd Pan-Hellenic Pharmaceutical Congress, Athena, Grecia, 12-14 May, 2007 European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics, vol 32, Special Issue);
6. New bicyclo [2.2.1]heptane nucleoside analogues as antitumor agents (3rd Pan-Hellenic Pharmaceutical Congress, Athena, Grecia, 12-14 May, 2007 European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics, vol 32, Special Issue).

Cărți științifice publicate în edituri recunoscute din țară : 4

1. Procese tehnologice de obținere industrială a unor substanțe farmaceutice – Editura Academiei
2. Oncobiologie – Editura Universității București ISBN 973-575-797-4;
3. Cancerizare chimică și substanțe anticancerigene din plante – Editura ICAR, ISBN 973-606-009-8
4. Similarități între cancerul mamar de la om și șoarece -Editura ILEX, ISBN 973-7928-06-7

Cărți științifice publicate în edituri recunoscute din străinătate: 0

Transfer tehnologic

Rezultate ale cercetării finalizate și aplicate la beneficiari-transferuri tehnologice: 90 (din care: 18 tehnologii, 25 produse, 47 studii științifice).

Exemple:

1. Tehnologie, inclusiv instalație de fabricație a unui produs medicamentos de origine vegetală pentru tratamentul afecțiunilor colonului - HOFIGAL S.A.
2. Valorificarea unor deseuri de natură vegetală (semințe și pielite de struguri, respectiv semințe degresate de luminița nopții) printr-un produs cu acțiune antioxidantă - FABIOL S.A.
3. Proces tehnologic de obținere a unui produs fitoterapeutic activ pe tegumente și mucoase, cu implementare pe o instalație pilot - HOFIGAL S.A.
4. Proces tehnologic și instalație pentru

obținerea unui produs biologic activ în tratamentul simptomatic al virozelor respiratorii - HOFIGAL S.A.

5. Tehnologii de utilizare a unui polizaharid de biosinteză, de producție românească, pentru stabilizarea, acoperirea și dirijarea biodisponibilității anumitor forme farmaceutice ca suplimente nutritive - HOFIGAL S.A
6. Realizarea unei game de produse cosmetice folosind un polizaharid cu acțiune nutritivă și pelicologenă, realizat în țară, în asociere cu extracte fitoterapeutice - HOFIGAL S.A
7. Transfer intern, cu valorificare prin export, a unei tehnologii de obținere de compuși prostaglandinici - regulatori celulari
8. Studii privind realizarea unui test clinic enzimatic pentru determinarea transaminazei glutamicoxalacetice TGO
9. Studii privind obținerea unui test clinic enzimatic pentru dozarea transaminazei glutamic piruvic TGP

Brevete

Cereri de brevet depuse la OSIM: 14
Brevete acordate: 10

Exemple

1. Procedeu de preparare a unui produs bioactiv destinat tratamentului endometritelor la taurine – brevet 118996/2003
2. Procedeu biotehnic de obținere a acidului L-aspartic – brevet 120203/2005
3. Ariliden și furfuriliden-acetilacetamide și procedeu pentru prepararea lor – brevet 120073/2005
4. Procedeu de obținere a unui hormon steroid – brevet 120972/2006
5. Obținerea unor biostimulatori ecologici de natură microbiană cu utilizare agrobiologică – Brevet nr. 120944/2006
6. Noi 1,4-dihidropiridin-2,6-dimetil-3-carbometoxi-5-monocarboxamide și procedeu pentru prepararea lor – Brevet nr. 120708/2006

Medalii:

Aur (4):

- Procedeu de creștere a producției de biogaz cu bacterii selecționate – al 35-lea Salon internațional al Invențiilor, Tehnicilor și Produselor Noi – Geneva - Elveția 2007
- Procedeu de obținere a unui biopreparat de drojdie seleniată din culturi de *Saccharomyces cerevisiae* – al 34-lea Salon internațional al Invențiilor, Tehnicilor și Produselor Noi – Geneva - Elveția 2006
- Model de adaptabilitate cu aplicație în obținerea unui bioprodus de drojdie cromiată – salonul INNOVA ENERGY 22-25 noiembrie 2007, Bruxelles, Belgia

Argint: (5)

- Procedeu de obținere a unui hormon steroid – al 52-lea Salon Mondial al Inovării, Cercetării și Noilor Tehnologii – EUREKA, Bruxelles, 2003
- Procedeu de bioremediere a apelor reziduale din industria chimico-farmaceutică, utilizând sisteme tip biofiltru – al 33-lea Salon internațional al Invențiilor, Tehnicilor și Produselor Noi – Geneva - Elveția 2005

Bronz: (2)

- Procedeu de obținere prin biosinteză a glucoamilazelor - al 53-lea Salon Mondial al Inovării, Cercetării și Noilor Tehnologii – EUREKA, Bruxelles, 2004
- Obținerea unor biostimulatori ecologici de natură microbiană cu utilizare agrobiologică - al 31-lea Salon internațional al Invențiilor, Tehnicilor și Produselor Noi – Geneva - Elveția 2003

Organizarea de manifestări științifice interne și internaționale

Institutul organizează din 3 în 3 ani simpozionul cu participare internațională: „Cercetarea medicamentului între informație și științele vieții”

Participări cu rezultate semnificative la târguri și expoziții

- **Premiul ARCA și premiul IWIS din partea Poloniei** (Salonul Internațional al Invenției, CROAȚIA-ARCA, 2007), **Premiul BOSNIA-HERȚEGOVINA** (salonul Internațional INNOVA ENERGY 22-25 noiembrie Bruxelles, Belgia, 2007), **Premiu special „IFIA LADY PRIZE FOR THE BEST WOMEN INVENTION** (a XI-a ediție a Salonului Internațional de Invenții, Cercetare Științifică și Tehnologii Noi INVENTIKA – București).

Entități din infrastructura de transfer tehnologic implementate: 0

Afilieri naționale și internaționale

- Colecție de microorganisme de interes industrial afiliată la WFCC (World Federation of Culture Collections)
- Federația Română de Inginerie Biomedicală FRIB
- Personal din institut afiliat la Societatea Română de Farmacologie, Terapeutică și Toxicologie Clinică, Societatea Română de Biochimie și Biologie Moleculară, Societatea Română de Bioinginerie și Biotehnologie, Societatea de Laborator Clinic din România, Societatea de Chimie din România, Societatea Română de Studiu al Chimioterapicelor, Association de Pharmacie Galenique Industrielle-Franța, Association of Medicinal and Aromatic Plants from South-East European Countries.

Poveste de succes

Diana BARBULESCU absolventă a Facultății de Biotehnologie și a Masterului în Genetică, este angajată a institutului nostru începând cu anul 2002. La numai 30 de ani (2006) a obținut gradul de cercetător științific III și titlul de doctor în științe.

Primele ei rezultate științifice au fost răsplătite la al 34 – lea Salon Internațional al Invențiilor, Tehnicilor și Produselor Noi” de la Geneva 2006, pentru invenția cu titlul: „Procedeu de obținere a unui biopreparat de drojdie seleniată din culturi de *Saccharomyces cerevisiae*”, unde a obținut medalia de aur.

Rezultatele muncii cercetătoarei noastre au continuat să fie apreciate pentru invenția „Model de adaptabilitate cu aplicație în obținerea unui bioprodus de drojdie cromiată” cu care a câștigat 4 premii speciale și 2 medalii de aur. La Salonul Internațional al Inventatorilor din Croația - ARCA din perioada 10-17 septembrie 2007 la care au participat 300 de concurenți, Diana Barbulescu a obținut unul din cele 10 premii Arca oferite de juriu. De asemenea, delegația poloneză i-a acordat premiul IWIS (INTERNATIONAL WARSAW INVENTION SHOW). La Salonul INNOVA ENERGY - ediția 55 a Concursului Internațional Bruxelles – Eureka dedicat invenției, din perioada 22- 25 noiembrie 2007, juriul belgian



i-a acordat medalia de aur cu mențiune, iar reprezentanții Bosniei Hertegovinei i-au acordat premiul special, considerând aceste realizări remarcabile. La a XI-a ediție a Salonului Internațional de Invenții, Cercetare Științifică și Tehnologii Noi INVENTIKA – Romexpo, a câștigat Premiul special „IFIA LADY PRIZE FOR THE BEST WOMEN INVENTION” și Medalie de aur.

Invenția prezintă un model de adaptabilitate a tulpinii *Saccharomyces cerevisiae* ICCF 349, la niveluri variate de concentrații de clorură cromică, în scopul obținerii unui bioprodus de drojdie cromiată.

Modelul reduce impactul toxic al cromului asupra celulei de drojdie în timpul fermentației submerse, celulele devin mult mai ușor accesibile clorurii cromice și determină implicit o viabilitate crescută și un randament de bioconversie ridicat al cromului anorganic.

Modelul de adaptabilitate prezintă avantajul eficientizării unei tulpini de drojdie, ce constă în viabilitatea la niveluri variate de concentrații de clorură cromică și în îmbunătățirea bioprosesului, care este aplicat pentru obținerea unui bioprodus lipsit de toxicitate, cu efect terapeutic.

Produsul poate fi asociat cu:

- biopreparat de drojdie seleniată cu rol antioxidant, care poate preveni formarea radicalilor liberi provocați de excesul de minerale;

- vanadiu, manifestând un efect sinergic în tratarea diabetului zaharat de tip II;

Modelul de adaptabilitate conform invenției poate fi aplicat și pentru obținerea de bioproduse de drojdie îmbogățită în zinc, cupru, mangan, etc.

Povestea de succes nu s-a oprit aici, aceste realizări au ambiționat-o și mai mult au făcut-o să continue studiile privind obținerea unor produse pe bază de drojdii îmbogățite în minerale, și să depună la OSIM următoarele cereri de brevet:



„Procedeu de obținere a unui bioprodus pe baza de seleniu și crom” și

- „Tehnologie de obținere a unui biopreparat pe bază de cupru, zinc și mangan prin „bioconversie microbiană”

Toate acestea sunt o garanție că pentru Diana Barbulescu dragostea pentru cercetare nu cunoaște limite și că este un model într-o Românie încadrată în viitorul științific european.

