

Лекарственная независимость

Что такое «новая российская фарма»

Источник: <https://lenta.ru/articles/2016/04/08/pharma/>



Фото: Павел Лисицын / РИА Новости

Принято считать, что у России есть хорошие проекты в добывающей и обрабатывающей промышленности, развивается машиностроение, активно растет ИТ, но фармацевтика точно не входит в число перспективных отраслей. С 1990-х годов вокруг фармацевтического рынка сформировались сразу несколько мифологических пластов, которые в общественном сознании зачастую подменяют реальность. «Лента.ру» начинает проект «Мифы российской фармацевтики»: мы поговорим с экспертами, участниками рынка и постараемся разобраться в том, что представляет собой отечественная фармацевтика сегодня, производятся ли в России инновационные лекарства, какова цена человеческой жизни и отчего фармацевтикой интересуется ФСБ.

В первом материале мы выяснили, почему ничего не известно о новых российских разработках в области фармацевтики и биотехнологий, будем ли мы лечиться отечественными лекарственными препаратами и что они могут вылечить.

Вопрос национальной безопасности

Многие сейчас считают, что в СССР со здравоохранением, и в том числе фармпроизводством, все было хорошо, но с развалом Союза не стало науки, технологий, производств, поэтому современная фармацевтика в лучшем случае эксплуатирует наработки советского времени. Отчасти это действительно так — многие лекарства, разработанные еще в СССР, до сих пор на слуху, а о новых российских препаратах никто не слышал.

Весь мир недавно обсуждал мельдоний — препарат, еще раз напомнивший о том, что в Советском Союзе разрабатывали эффективные лекарственные средства. До сих пор активно используются стрептомицин, фторофур, промедол, римантадин, этмозин — и все

это разработки советской фармотрасли. В СССР производили практически все необходимые препараты, а также фармсубстанции — то есть то, из чего делают лекарства. Советский Союз не только обеспечивал свои потребности, но и продавал субстанции за рубеж. Но после 1991 года все изменилось.



Фото: Юрий Мартянов / «Коммерсантъ»

«Производством субстанций ЛС в настоящее время (2005 год — прим. «Ленты.ру») занято примерно в два раза меньше предприятий медпромышленности, чем в базовом (1992-м) году, а номенклатура выпускаемых субстанций за этот же период уменьшилась более чем в три раза», — писал журнал «Ремедиум» в 2007 году. За 14 лет, по данным этого издания, производство субстанций антибиотиков снизилось в 100, а витаминов — в 500 раз. Причин тому было множество, но главная из них очевидна: российская фармацевтическая отрасль оказалась не готова к рыночной экономике. Темпы производства лекарств в России стремительно падали, а значит, снижалась и потребность в субстанциях.

К 2009 году, по данным Ассоциации российских фармацевтических предприятий (АРФП), в российских аптеках более 75 процентов лекарств были импортными. «За период с 1992 по 2007 год объем производства субстанций сократился более чем в шесть раз, а производство антибиотиков прекратилось полностью. На сегодня менее восьми процентов препаратов, продаваемых в РФ, изготовлены из субстанций, произведенных в Российской Федерации», — отмечала Ассоциация. Эксперты настаивали, что возрождение отрасли возможно, но для этого необходима господдержка.

Помощь пришла с неожиданной стороны — от силовиков. «Ленте.ру» в одной из крупных фармацевтических компаний рассказали о заседании Совета безопасности, состоявшемся в середине 2000-х. Представители ФСБ на нем возмутились тем, что в стране не производят антибиотики. «Это значит, что в случае военного конфликта наша медицина оказывается в том же состоянии, в каком была в начале Первой мировой войны», — пояснил «Ленте.ру» один из участников рынка. Также в ФСБ отметили, что практически все жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты (ЖНВЛП) поставляются в Россию из-за границы.

«По итогам заседания решили: к 2020 году 90 процентов ЖНВЛП должно производиться в России, — рассказывает собеседник «Ленты.ру». — Принудительным лицензированием

заставить западных производителей перенести производство — любым способом. Как хотите, но сделайте. Потому что это вопрос национальной безопасности».

В 2009 году была принята Стратегия развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 года, более известная как «Фарма-2020». Помимо уже упоминавшихся требований к ЖНВЛП, она предписывает, чтобы к 2020 году доля отечественной продукции на рынке лекарств составляла не менее 50 процентов. Российская фармацевтика дождалась господдержки.



Фото: Евгений Павленко / «Коммерсантъ»

Новая русская фарма

«На российском рынке уже прочно укрепились компании, которые я называю "Новой русской фармой": заводы, отстроенные с нуля по мировым стандартам. Некоторые реконструированы и переоснащены на 100 процентов, — говорит гендиректор компании «Генериум» Дмитрий Кудлай, оценивая сегодняшнее состояние отрасли. — Старой русской фарме нужно измениться. Производители, которые не хотят меняться, должны уйти».

«Генериум», основанный в 2009 году, занимается исследованием, производством и продвижением оригинальных биотехнологических препаратов для лечения гемофилии, туберкулеза, рассеянного склероза, онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний. Предмет гордости компании — собственный международный биотехнологический центр и построенный с нуля научный городок с полной инфраструктурой во Владимирской области.

«Российские компании создали современную инфраструктуру, накопили достаточно компетенций, чтобы реализовывать сложные комплексные проекты — разрабатывать и выводить на рынок новые препараты в короткие сроки», — говорит Петр Родионов, глава группы компаний «ГЕРОФАРМ», крупнейшего в России производителя аналогов инсулинов. Передовые российские фармкомпании сегодня выпускают не только готовые формы, но и субстанции. «Именно по такому принципу построено, например, наше производство инсулинов, — объясняет Родионов. — Мы выпускаем препараты в рамках полного цикла — от синтеза субстанции до готового лекарства, и убеждены, что только

такой подход позволяет решить задачу импортозамещения, поскольку обеспечивает наличие критически значимых технологий внутри страны».

Все опрошенные «Лентой.ру» участники рынка отмечали, что в возрождении отрасли большую роль играет программа «Фарма-2020». «Принципиально важно, что за первый этап реализации программы удалось, прежде всего, изменить индустриальное сознание в сторону формирования таких производств и корпоративной науки, без которой невозможно движение вперед: трансфера технологий, создания инновационных и следующих в классе препаратов», — считает Родионов.

Он уверен, что отношение общества к отечественной фарме постепенно изменится. «По мере того как расширяется практика применения новых российских препаратов, сначала у врачей, а потом и у пациентов на основе собственного опыта использования качественных, эффективных и безопасных российских препаратов сложится объективное мнение взамен устаревших, навязанных нам много лет назад стереотипов», — полагает глава «ГЕРОФАРМ».

Но стереотипы невозможно сломать без российских разработок. Компании говорят, что они есть, но их по объективным причинам пока не так много, и в силу специфики о них знают в основном специалисты. Общество видит ассортимент, представленный в аптеках, — старые известные препараты, новые формы старых препаратов, которые можно рекламировать, и масса БАДов, лекарствами вообще не являющихся. «Такие средства на слуху, они и создают общее впечатление о российской фармацевтике. И впечатление, скажем так, скептическое», — отмечает еще один собеседник «Ленты.ру» из фармацевтической отрасли.



Фото: Павел Лисицын / РИА Новости

Миллиард в таблетке

Дмитрий Морозов до конца девяностых занимался банковским бизнесом, но в какой-то момент, по его словам, ему стало скучно. В 2001 году он основал биотехнологическую компанию BIOCAD. «У меня была догадка — и она оправдалась — что биотех — это большой интересный бизнес, способный в случае успеха развиваться взрывным образом, — рассказывает «Ленте.ру» Морозов. — То есть, когда у вас все получилось, вы очень

быстро растете. Так и вышло». Но перед тем как догадка оправдалась, были шесть лет без прибыли. Это сложно — в первую очередь психологически, признается основатель BIOCAD.

В России, по словам участников фармрынка, работают две стратегии развития бизнеса. Первую использует большинство компаний — воспроизводство востребованных аптечных лекарств. Популярна разработка дженериков или биоаналогов — по сути, это копии уже существующих низкомолекулярных препаратов (в первом случае) или биологических продуктов (во втором). Дженерики производить проще — и это широко распространено.

Но есть более затратная и в то же время перспективная стратегия. Производители не следуют за рынком, а пытаются заниматься разработками оригинальных лекарственных препаратов. Для этого требуются очень серьезные инвестиции и терпение — на один препарат можно потратить 10-15 лет.

Схематично создание оригинального препарата выглядит так. В первую очередь компании нужно определиться с заболеванием, от которого будет лечить разрабатываемое лекарство. Один из способов — найти вещество, каким-то образом воздействующее на механизм развития болезни. В ходе первичного скрининга в лаборатории отсматриваются миллионы вариантов, отсеиваются неработающие. Следующий этап — вторичный скрининг в лаборатории. На этих этапах выясняется, действует ли выбранное вещество. Если ответ положительный, начинаются доклинические испытания — на клеточных моделях и на животных. Тут тестируются уже другие параметры — токсичность, мутагенность и т.п.

Если доклинические тесты не выявили жестких побочных эффектов, проводятся клинические испытания первой фазы — тесты на добровольцах-здоровых людях. Смотрят на то, как препарат воздействует на организм (всасывание, распределение по тканям, метаболизм, выведение и т.п.) и заданную мишень, отслеживают побочные эффекты. Вторая фаза — испытания на больных — подбираются дозы, методы введения и другие параметры. Параллельно по-прежнему контролируются побочные эффекты.

Третья фаза — масштабные исследования уже фактически готового препарата на еще большем количестве больных, и снова с целью выявления эффективности воздействия и тяжелых побочных эффектов. Случается, что на этом этапе разработка прекращается, если выясняется, что негатив от побочных эффектов перевешивает пользу от лекарства. Но если и на третьей фазе все хорошо, лекарственный препарат можно регистрировать.

«Риски — нереальные, — рассказал «Ленте.ру» представитель российской фармкомпания. — На начальном этапе перепроверяются миллионы вариантов, из них десятки тысяч выходят в первичные исследования, сотня остается на клинике и там отсеивается еще. Параллельно нужно вести огромное количество исследований. И даже если препарат выходит в позднюю стадию клиники, один из десяти, может быть, станет реальным лекарством. И даже это не значит, что оно будет хорошо продаваться». Но если разработчик препарата попал в цель, — прибыли могут быть настолько большими, что покроют все затраты.



Складской участок фармацевтического предприятия
Фото: Михаил Безносков / РИА Новости

Лечебный монополизм

Фармацевтический рынок — из тех, что в любые времена показывает рост или, в худшем случае, стабильность. Люди в обозримом будущем не перестанут болеть, а фармкомпании не перестанут думать над новыми разработками. Но сам рынок крайне неоднороден.

Компании, работающие в аптечном сегменте — то есть с теми препаратами, что мы обычно покупаем в аптеках, — ведут исследования, однако изобретают в основном новые форматы подачи вещества. Так, вместо обычных капсул появляются капсулы с замедленным действием, а вместо традиционных таблеток — подъязычные, действующие быстрее. «По сути это старое лекарство, но в то же время это новая формула — а значит, инновационный препарат», — говорит собеседник «Ленты.ру» в фармкомпании. И поясняет, что разработки в аптечном сегменте не так интересны «большой фарме»: уже известно, чем лечить основную массу заболеваний. Поэтому здесь нельзя создать нечто совершенно новое, и, соответственно, заработать большие деньги.

В 2015 году издание Drug Discovery Today опубликовало масштабное исследование основных трендов развития фармацевтики в мире. Выяснилось, что фармпредприятия гораздо больше интересуются узкоспециализированными исследованиями, чем аптечным рынком. Разработки ведутся в области тех болезней, которые сегодня научились сдерживать, но не вылечивать: онкология, аутоиммунные, психиатрические заболевания, ВИЧ. Это подход, нацеленный на потенциальную прибыль: первая компания, которая изобретет и запатентует, условно говоря, лекарство от рака, станет монополистом.

Еще один тренд заключается в повышенном внимании фармкомпаний к разработке биологических препаратов, а не синтетических лекарственных средств. Вакцины, клеточные и генные препараты, рекомбинантные белки — все, что можно получить из природных источников или синтезировать с помощью биотехнологий, — хорошо зарекомендовали себя в лечении, они лучше воспринимаются организмом, и, наконец, их сложно синтезировать. Но столь же сложно повторить после того, как перестает действовать патент. Принцип тот же: кто изобрел — тот и занял рынок.

Представители «новой русской фармы» мыслят аналогично: вместо аптеки они нацеливаются на биотехнологии, тем более что основной покупатель в этом сегменте весьма обеспеченный — государство.



Конвейер Московского НИИ вирусных препаратов. 1972 год
Фото: Рудольф Алфимов / РИА Новости

Открыть Америку

Если иммунная система человека атакуется на клеточном уровне, в работу вступают специфические клетки — Т-лимфоциты. Они должны распознать и уничтожить чужеродные объекты или активизировать механизмы для борьбы с ними. Но раковые клетки при помощи определенных белков маскируются под обычные, и Т-лимфоциты не воспринимают их как «чужаков». Если же научить лимфоциты распознавать молекулы на поверхности других клеток, они смогут «снимать маскировку» раковых клеток. При запуске партии таких обученных лимфоцитов в организм, он начнет бороться с онкологическим процессом самостоятельно.

Звучит фантастически, но это реальность — такой препарат разработан российской компанией ВЮСАД. Вскоре начнутся испытания на людях, и если все будет хорошо, в 2018-2019 годах им уже начнут лечить раковых больных. Процесс разработки препарата руководитель компании Дмитрий Морозов сравнивает с поиском новых континентов: «Открыть понимание механизма, как при помощи собственной иммунной системы победить рак, — это история про то, как Христофор Колумб открыл Америку. Это очень интересно».

Собеседники «Ленты.ру» сходятся в одном: в ближайшие годы на рынок выйдут совершенно новые высокотехнологичные препараты, разработанные и произведенные в России. Только у ВЮСАД сейчас в разработке более 30 препаратов. «ГЕРОФАРМ» к 2019 году, по словам его руководителя Петра Родионова, планирует вывести на рынок всю линейку современных аналоговых инсулинов, которые в данный момент представлены в России только зарубежными продуктами.

Пока количество планов превышает количество оригинальных разработок, но среди тех, что есть, встречаются очень масштабные. «Генериум», к примеру, уже разработал и вывел на рынок оригинальный препарат для массовой диагностики туберкулеза. Аналогов в мире нет, подчеркивают в компании, хотя в европейских лабораториях пытаются создать нечто подобное.

Есть еще более показательный пример. В мире существует всего три генно-терапевтических препарата, и один из них — «Неоваскулаген» — разработан в России в Институте стволовых клеток человека.

«Неоваскулаген» представляет собой действующий образец генной инженерии. Если развивается локальное отмирание тканей, например, ноги, возможны два варианта традиционного лечения: хирургическая реконструкция сосудов или ампутация. «Неоваскулаген» при введении в организм встраивается в геном и фактически заставляет сосуды восстанавливаться естественным путем. Препарат эффективно используется для лечения ишемии нижних конечностей, ИСКЧ сообщает о планах испытаний для лечения ишемической болезни сердца, синдрома диабетической стопы и других заболеваний.

Казалось бы, чем не повод для гордости? Но о реально работающем уникальном препарате российской разработки за пределами узкого круга профессионалов мало кто слышал. Собеседники «Ленты.ру» в фармацевтических компаниях признают, что проблема системная — российская фармацевтика только учится рассказывать о себе. «Просто нужно говорить громче, чтобы избавить общество от ложного представления о том, что у нас здесь пустыня», — отмечает один из специалистов.

Анастасия Никифорова