ЛЕТО 2021

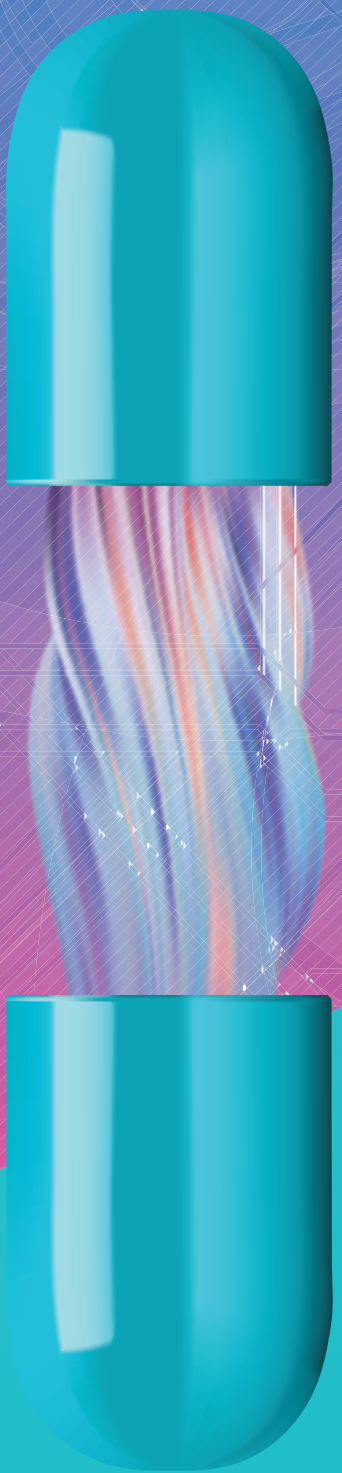
Лучшие практики фарминдустрии

НОВОСТИ GXP

ГЕННАЯ ТЕРАПИЯ
Правила редактирования

pharmtech & ingredients

a Hyve event



Международная выставка оборудования, сырья и технологий для фармацевтического производства

International exhibition of equipment, raw materials and technologies for pharmaceutical production

Забронируйте стенд

Book your stand

23-26 НОЯБРЯ NOVEMBER 2021

Россия, Москва
МВЦ «Крокус Экспо»
Crocus Expo IEC, Moscow, Russia

pharmtech-expo.ru

+7 (495) 799-55-85
pharmtech@hyve.group

0+

Реклама

Дорогие друзья!

В середине XIX века Жюль Верн написал книгу «С Земли на Луну». Идея отправить человека на Луну была захватывающей, но способ доставки вызывал вопросы (предлагалось выстреливать людьми из пушки). Полёт Гагарина в космос состоялся только через сто лет после выхода книги. Почему путь от идеи до реализации был таким долгим? Только к середине XX века появились технические решения, позволившие отправить человека за границы земной атмосферы. Недостаточно было гениальному Циолковскому придумать космонавтику, нужно было создать двигатели, материалы для ракет, системы управления и связи и т. д.

Такую же аналогию можно провести с геномодификацией, или генной инженерией человека. Пятьдесят лет назад Тед Фридман предложил лечить людей с помощью генной терапии. Но технологий для её воплощения не существовало. Когда в 1989 году американский врач Стивен Розенберг из Национального института рака провёл первую генотерапию, это был прорыв. Но сказать, что тогда врачам недоставало технических возможностей, — значит ничего не сказать.

Только в 2010 году появились технологии, которые позволили не только разработать генную терапию, но и провести её через все клинические испытания, измерить её эффективность, произвести в коммерческих объёмах и получить разрешение FDA на продажу.

Сейчас на мировом рынке представлен целый ряд генных препаратов. Есть терапии для лечения рака, выдающееся лекарство от слепоты Luxturna, средство от спинальной мышечной атрофии Zolgensma и другие.

2020 год был самым знаковым с точки зрения венчурных вложений в биотехнологии. Образно говоря, задача полёта на Луну технологически решена: мы вышли в космос и вернулись. Впереди — освоение новых технологий!

Фёдор Урнов,
профессор генетики, геномики и эмбриологии факультета молекулярной и клеточной биологии Калифорнийского университета в Беркли, директор по технологическим инновациям Института инновационной геномики, приглашённый редактор «Новости GxP», лето 2021 года

НАШИ ПАРТНЁРЫ

Генеральный партнёр

СЕГМЕНТ ИННОВАЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ — ОДИН ИЗ ПРИОРИТЕТОВ ГК **«ФАРМАСИНТЕЗ»**. В ЭТОМ НОМЕРЕ РУКОВОДИТЕЛЬ ОТДЕЛА ПАРТНЁРСКИХ ПРОЕКТОВ ГРУППЫ КОМПАНИЙ КСЕНИЯ ТЮМЕНЕВА РАССКАЗАЛА О СТРАТЕГИИ РАЗВИТИЯ ИННОВАЦИОННОГО ПОРТФЕЛЯ НА БЛИЖАЙШИЕ ГОДЫ (СТР. 54).

Генеральный digital-партнёр

ОДНИМ ИЗ ПЕРВЫХ ПРЕПАРАТОВ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ ДЛЯ БОРЬБЫ С COVID-19, А НЕ СИМПТОМАМИ БОЛЕЗНИ, СТАЛ «КОРОНАВИР» КОМПАНИИ **«Р-ФАРМ».** (БОЛЬШЕ — СТР. 64).

Р-ФАРМ
Инновационные технологии здоровья

«Антиваксеры» в халатах

Почему врачи поддержали противников прививок. **8**

Недостающий элемент

Что мешает созданию пациентоцентричной системы здравоохранения. **14**

Кто создаёт будущее

Десять разработчиков препаратов генной терапии, от которых ждут прорывов. **22**

Сопротивление биоматериалов

Какие проблемы нужно решить, чтобы сделать биоклеточные технологии массовыми? **26**

Царица наук

Что происходит с отечественными интересами в области биоклеточных технологий? **36**

Стратегические партнёры

abbvie

MSD
INVENTING FOR LIFE

AMGEN

НАШИ ПАРТНЁРЫ

Акселератор генной терапии

Чем НТУ «Сириус» намерен помогать отечественным разработчикам клеточных технологий. **40**

Генетика и экономика

Как привлечь средства на разработку генотерапевтических препаратов в России? **44**

Вне поля зрения

Почему офтальмология остаётся одной из самых проблемных отраслей медицины. **56**

Срыв туристического сезона

Москва могла стать «вакцинной Меккой» для иностранцев, но не стала. Почему? **66**

Эксклюзивные партнёры

ДИАМЕД-ФАРМА СОТЕКС inpharmatis

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ В. ШЕСТАКОВ,
ДИРЕКТОР ФБУ «ГИЛС И НП» МИНПРОМТОРГА РФ

ИЗДАЁТСЯ ПРИ ПОДДЕРЖКЕ

А. Алёхин, советник министра промышленности и торговли РФ
Е. Денисова, заместитель директора Департамента развития фармацевтической и медицинской промышленности Минпромторга РФ
Ю. Жулёв, сопредседатель Всероссийского союза общественных объединений пациентов, президент Всероссийского общества гемофилии
С. Завидова, исполнительный директор Ассоциации организаций по клиническим исследованиям
В. Косенко, и. о. генерального директора ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава РФ
М. Макарова, директор НПО «Дом фармации»
А. Мешковский, доцент кафедры промышленной фармации, Первый МГМУ имени Сеченова
Е. Неволина, исполнительный директор Ассоциации индустрии товаров для здоровья
Р. Ниязов, специалист по разработке и регулированию лекарств Центра научного консультирования
А. Петров, депутат Государственной думы РФ
Е. Попова, директор по регуляторным вопросам и политике в области здравоохранения AIPM
Л. Попович, директор Института экономики здравоохранения НИУ ВШЭ
Д. Рождественский, начальник отдела координации работ в сфере обращения лекарственных средств и медизделий департамента технического регулирования и аккредитации ЕЭК
Ы. Ташбаев, генеральный директор ассоциации «Совет профессионалов по цепям поставок»
Л. Титова, исполнительный директор НО «Союз профессиональных фармацевтических организаций»
И. Фальковский, начальник отдела надлежащих инженерных практик ФБУ «ГИЛС и НП»
Г. Улумбекова, руководитель Высшей школы организации и управления здравоохранением
М. Хазанчук, председатель комитета Supply Chain AIPM
Н. Чадова, начальник управления по инспектированию производства лекарственных средств и экспертизе ФБУ «ГИЛС и НП» Минпромторга РФ
В. Черепов, вице-президент РСПП по социальной политике и трудовым отношениям

Лето 2021
Новости GXP
Лучшие практики фарминдустрии

Главный редактор
Ольга Олеговна Гончарова

Приглашённый редактор
Фёдор Дмитриевич Урнов

Авторы: Евгений Абраменко, Антон Бурсак, Елена Виноградова, Дарья Маматбекова, Екатерина Михайлова, Александр Одинцов

Генеральный директор Ирина Новикова

Издатель: ООО «Медиа-Фарм Новости»

Свидетельство о регистрации СМИ / ПИ № ФС 77 — 76295
109316, Москва, Волгоградский пр-т, 2, оф. 818
+7 (495) 023–74–43
info@gxpnews.net

Мы в интернете gxpnews.net

Печать APCPublishing, Москва, Онежская ул., 24
Подписано в печать 30 июля 2021

Тираж 1000 экз.

Сделано **«Реально Медиа»**

Шеф-редактор Сергей Канунников
Арт-директор Андрей Сивицкий
Корректор Татьяна Торговичева
Фоторедактор Алексей Зотов
Цветокоррекция Максим Гудков

info@realno.media

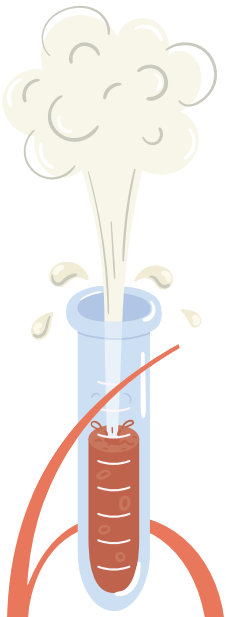
Обложка Анна Симонова

Мнение авторов рубрики «Мнения» может не совпадать с позицией редакции. Идеи и предложения для рубрики присылайте на editor@gxpnews.net

GXP INDEX

189

стран мира покупают фармацевтические субстанции в Китае. С 2019 года азиатские и европейские потребители увеличили объёмы закупок, а США, наоборот, снизили.



6,6%

такими темпами, по прогнозам, будет ежегодно расти мировой рынок активных фармацевтических ингредиентов в ближайшие семь лет.

23,9%

на столько выросли цены на импортные фармсубстанции в России в 2020 году.

81

Для

из 215 стратегически значимых препаратов в России отсутствует производство субстанций. При этом отсутствие производства готовой лекарственной формы зафиксировано только по 31 из них.

ИСТОЧНИКИ: МИНПРОМТОРГ РФ, RNC PHARMA, «ПСК ФАРМА», GRAND VIEW RESEARCH, «АКТИВНЫЙ КОМПОНЕНТ»

43,6

тыс. тонн АФИ произведено в России в прошлом году. Из них 38,6 тыс. тонн пришлись на этанол, спрос на который был повышен из-за пандемии коронавируса, и 5 тыс. тонн — на все остальные.

$187,76

млрд составил объём производства субстанций и АФИ в мире, из них около 40% пришлось на КНР.

100

составит вероятность победы на торгах препарата из перечня стратегически значимых производителей, имеющих собственный полный цикл производства продукции, в случае принятия закона «второй лишний».

278

МНН фармацевтических субстанций производила российская фарминдустрия в 2020 году.

МНЕНИЕ: «АНТИВАКСЕРЫ» В БЕЛЫХ ХАЛАТАХ
Почему врачи поддержали противников вакцинации?

Ярослав Ашихмин,
кардиолог, советник генерального директора, Фонд Международного медицинского кластера

Бойкот вакцинации значительной частью россиян не уникальная особенность пандемии COVID-19. К сожалению, соотечественники скептически относятся к любым формам профилактики заболеваний. Ко мне на приём часто приходят пациенты с ожирением, готовые жить с риском инфаркта и инсульта, но не принимать лекарство. Тем не менее история с вакцинацией нетипична, ведь «антивакцеров» поддерживает значительная часть врачей.

Я вижу тому две причины. Первая — это своеобразное понимание принципов доказательной медицины отечественной системой здравоохранения. При возникновении у пациента побочных эффектов крайним оказывается врач. В отношении COVID-19 это выглядит так: если ты бездействовал и пациент умер от инфекции, это воспримут как неизбежность. Но если ты рекомендовал пациенту вакцинироваться и возникли побочные эффекты, то будешь виноватым. Неудивительно, что врачи предпочитают менее эффективные, но «безопасные» методы лечения.

Вторая причина — отсутствие достоверной информации об отечественных вакцинах. Когда лидеры мнений говорят «вакцинация абсолютно безопасна», пациенты и медики им не верят, ведь любое медицинское воздействие потенциально связано с какой-то опасностью (побочные эффекты может вызвать даже активированный уголь!).

У нас есть безусловные данные о том, что этот вектор никогда не вызывал рака или проблем с репродуктивной функцией. Но пациентам этого недостаточно. Мы знаем, какова вероятность возникновения тромбозов при использовании вакцины AstraZeneca, а о побочных эффектах «Спутника V» хороших российских данных нет. Хотя аргентинское исследование с участием 2,8 млн человек подтверждает высокую безопасность и крайне малое число побочных эффектов в краткосрочной перспективе.

Сдвинуть вакцинацию с мёртвой точки может только честная информационная кампания. Государству необходимо донести до населения всю серьёзность ситуации и сказать: «Ребята, фактически идёт война, больницы перегружены, альтернативы вакцинации нет». При этом не нужно скрывать, что некоторые отечественные вакцины до конца не изучены.

Нам — чиновникам и медикам — нужно решить, как коммуницировать с населением. Нужно объяснять, что пандемия — это катастрофа и что шанс получить нарушение репродуктивной функции от коронавирусной инфекции кратно выше, чем от вакцины. Платформа, на которой сделана векторная вакцина, никогда не показывала риски для системы репродукции.

Задача государства сейчас — привить максимальное количество людей, и это нормально в рамках системы ценностно-ориентированного здравоохранения, предложенной профессором Майклом Портером. Согласно ей приоритетом считается здоровье всей популяции, а не отдельного пациента, и важно найти разумный компромисс между интересами индивида и всего населения.

Государству стоило бы взять на себя часть ответственности за возможные побочные эффекты вакцинации.

Но не менее важно защитить врачей. Если государство разделит с ними эту ответственность, ситуация может измениться.

Организаторы здравоохранения должны помочь докторам выстроить работу с населением в период пандемии, определить понятные для пациентов аргументы. Нам важно показать людям, что они не одиноки и могут рассчитывать на поддержку со стороны российской медицины.

Павел Головкин / AP / East-News ©

МНЕНИЕ: ОТСТАЮЩИХ ПОЛГОДА ЖДУТ
Как нужно поменяться аптекам до февраля следующего года

Лилия Титова,
исполнительный директор,
Союз профессиональных
фармацевтических
организаций

Планировалось, что 1 июля завершится действие уведомительного режима маркировки лекарств, но накануне часа икс премьер-министр Михаил Мишустин своим постановлением продлил этот режим ещё на шесть месяцев. Глава правительства дал время подготовиться к переходу на новую систему последней категории участников фармрынка, ещё не подключившихся к ней. Это дистрибьюторы, аптеки, лечебные учреждения. Если с дистрибьюторами всё более-менее просто (их немного и они в целом готовы к предстоящим переменам), то с аптеками и медучреждениями дела обстоят хуже. Уровень подключения к системе среди этих организаций оставляет желать лучшего, а ведь их по всей России огромное количество!

Напомню, что в соответствии с упрощённым порядком аптеки, медицинские организации и дистрибьюторы не обязаны дожидаться от поставщиков подтверждения приёмки, чтобы поставить лекарства на баланс и начать продавать. Система маркировки подтверждает эти сведения автоматически на основании проверок кода товара и данных участников.

Введение упрощённого режима маркировки сразу разделило участников фармацевтического рынка на две категории. Представители первой начали активно работать с маркированным товаром и осваивать новую систему. Представители второй предпочли отложить изменения на потом, им казалось, что до 2021 года ещё далеко. Кто-то надеялся, что правительство поменяет свои планы по поводу маркировки лекарств, а то и вовсе отменит её. Уже тогда можно было предсказать, что они не подготовятся к подключению в срок.

Частично позиция розничного звена мне понятна. Например, когда в аптеке идёт приёмка товара, сотрудникам сложно переключиться на освоение системы маркировки. Тем не менее сейчас им придётся найти время и возможности на подготовку.

Прежде всего аптеки и медицинские организации должны понять, что это последняя отсрочка, переносить дедлайн никто не будет. Если сейчас они не предпримут необходимых усилий, то в феврале их работа встанет.

Новые стандарты маркировки касаются не только нашей отрасли, это тотальный тренд, который затрагивает значительную часть потребительского рынка. Надеяться остаться в стороне — заведомо проигрышная идея.

Примером для аптек и медучреждений могут служить фармпроизводители, которые успешно включились в систему маркировки и оснастили свои предприятия необходимым оборудованием. Они тоже столкнулись со сложностями: у кого-то вставал конвейер, у кого-то было больше брака и т. д. Но, понимая, что поменять процессы в любом случае придётся, производители нашли решения.

Аптеки и медучреждения должны понять: если они не перейдут на новую систему маркировки, их работа через полгода встанет.

Я напомню «отстающим», что их не оставили один на один с проблемами. Ситуация с маркировкой лекарственных препаратов находится на контроле у вице-губернаторов регионов, а региональные Минздравы и ЦРПТ консультируют по всем вопросам.

Важно преодолеть этот этап в срок. Когда все участники рынка войдут в систему маркировки и разом начнут работать с маркированным товаром, нагрузка на систему мониторинга движения лекарственных препаратов резко возрастёт. В этот момент отрасль ждут новые вызовы, которые мы сможем преодолеть только при условии включённости в работу всех операторов рынка.

AMGEN®

ООО «Амджен» Россия, 123112, Москва
Пресненская наб., д. 8, стр. 1, 7-й этаж
тел.: +7 (495) 745-0478/79
факс: +7 (499) 995-1965
www.amgen.com www.amgen.ru

Амджен – биотехнологическая компания, занимающаяся разработкой, производством и распространением инновационных лекарственных препаратов, созданных методами генной инженерии. Компания **Амджен**, основанная в 1980 году, является лидером биотехнологической индустрии и одной из первых раскрыла потенциал нового поколения эффективных и безопасных лекарств и принципиально новых подходов к лечению тяжелых заболеваний.

Препараты **Амджен** изменили повседневную медицинскую практику, помогая миллионам людей во всем мире бороться с тяжелыми онкологическими, гематологическими и нефрологическими заболеваниями, ревматоидным артритом и другими серьезными патологиями. Обширный портфель разрабатываемых на сегодняшний день препаратов (более 50 новых молекул, находящихся на разных стадиях разработки и исследований) подтверждает приверженность компании к использованию научных достижений для улучшения жизни людей.

Как и 35 лет назад, компания Амджен остается верна своей миссии: «Служить пациентам, страдающим тяжелыми заболеваниями, путем разработки инновационных лекарств для удовлетворения медицинской потребности».

Офис **Амджен** в России открыт в 2006 году.

В настоящее время в России зарегистрированы и представлены на рынке 13 препаратов: филграстим и пэгфилграстим (профилактика и лечение фебрильной нейтропении), дарбэпоэтин альфа (анемия в онкологии и нефрологии), цинакальцет (первичный и вторичный гиперпаратиреоз), панитумумаб (метастатический колоректальный рак), ромиплостим (идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура), деносумаб (остеопороз), деносумаб (профилактика костных осложнений при метастазах опухолей в кость, гигантоклеточная опухоль кости), карфилзомиб (множественная миелома), эволокумаб (гиперлипидемия и дислипидемия), этелкальцетид (вторичный гиперпаратиреоз) и блинатумомаб (острый лимфобластный лейкоз), апремиласт (псориатический артрит, псориаз).

Более подробную информацию о новейших научно-исследовательских разработках и лекарственных препаратах компании «Амджен» можно найти на сайтах: www.amgen.com и www.amgen.ru

RU-C-BBA-0516-130509(4)

МНЕНИЕ: КАЛЕНДАРЬ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. Почему российским фармпроизводителям нужно готовиться к новым?

Роман Драй,
директор научно-исследовательского центра, «Герофарм»

Цикличность количества клинических испытаний в России заметно отличается от зарубежной. Очевидна прямая связь между ростом числа клинических исследований и инициативами государства в сфере регулирования оборота и стимулирования производства лекарств. Первый большой пик в 2012 году спровоцировали новые регуляторные требования, возникшие в результате принятия ФЗ-61. Этот закон подразумевал обязательную организацию и проведение клинических испытаний в России всех регистрируемых лекарственных средств.

В 2014 году из-за введения антироссийских санкций значительно сократилось количество исследований, которые у нас проводили крупные международные фармкомпании. Активность бигфармы и до этого была относительно невысока: отечественный рынок недостаточно ёмкий для неё.

Спустя два года снова случился пик клинических исследований российских компаний. На этот раз он был обусловлен тем, что препараты, которые начали разрабатывать после принятия программы «Фарма-2020», достигли этапа клинических исследований.

В ближайшие годы рынок клинических испытаний снова ждёт скачок, главными двигателями которого станут отечественные производители инновационных средств. И вот почему: с 1 января этого года все новые лекарства должны получать регистрационные удостоверения ЕАЭС, а до 2025 года работающие в России фармацевтические компании вынуждены будут перерегистрировать все препараты своего портфеля по правилам Союза. Эти процессы связаны с приведением регистрационного досье к правилам ЕАЭС, близким к действующим в Евросоюзе. Поэтому имеющиеся досье придётся дорабатывать, проводя клинические исследования.

Кроме того, через два года вступят в силу нормы Федерального закона «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61-ФЗ. Согласно им государственная регистрация препарата может быть отменена, если держатель регистрационного удостоверения не представит в ограниченный срок результаты исследований, необходимых для определения взаимозаменяемости. Уже сейчас при госзакупках всё чаще оценивается взаимозаменяемость препаратов. Это требует проведения исследования биоэквивалентности, и очевидно, что число таких исследований продолжит расти.

Наконец, драйвером роста числа клинических исследований в скором будущем станет стратегия «Фарма-2030». Среди её приоритетов — развитие разработанных отечественными компаниями инновационных лекарств. Ожидается, что её принятие станет мощным стимулом для создания большого количества отечественных лекпрепаратов. Всем им потребуются клинические исследования.

При госзакупках всё чаще оценивается взаимозаменяемость препаратов. Это требует проведения исследований на биоэквивалентность, и их число будет только расти.

Интересно, что одно из принципиальных отличий проведения клинических исследований в России заключается в том, что отечественные фармпроизводители, в отличие от бигфармы, зачастую проводили исследования собственными силами, не пользуясь услугами контрактных организаций (Contract Research Organization, CRO). Благодаря этому за последние десять лет они накопили колоссальную экспертизу и готовы практически к любым вызовам в сфере проведения клинических испытаний.

Хотите начать бизнес за рубежом, но вам не хватает актуальной информации?

Скорее всего, у нас есть то, что вы ищете. Аналитическое бюро «Новости GxP» исследует экспортный потенциал стран и регионов мира: Латинской Америки, Ближнего Востока, Юго-Восточной Азии, Дальнего Востока и др.

По каждому региону мы собираем сведения о:

- экономической и социально-демографической ситуации;
- распространённости инфекционных заболеваний;
- распространённости неинфекционных нозологий;
- медицинской инфраструктуре и её особенностях;
- специфике правового регулирования здравоохранения;
- особенностях регулирования лекобеспечения;
- основных параметрах и трендах фармацевтического рынка;
- присутствии и опыте российских фармкомпаний в регионе.

Есть вопросы? Хотите купить исследование?
Пишите!
o.goncharova@gxpnews.net

GXP NEWS bureau

МНЕНИЕ: КЛЮЧЕВОЙ ЭЛЕМЕНТ СИСТЕМЫ
Как создать пациентоцентричную систему здравоохранения

Ян Власов, руководитель Совета общественных организаций по защите прав пациентов, Росздравнадзор

В последнее время на отраслевых мероприятиях я всё чаще слышу слово «пациентоориентированность». Оно звучит от руководителей фармкомпаний, общественных деятелей, чиновников, политиков и т. д. Причины популярности этого термина у столь разных людей мне понятны: стоящая за ним идея кажется здравой и современной, и под прикрытием «пациентоориентированности» общество готово принять любую инициативу.

Но теоретизировать — это одно, а воплощать идеи в реальность — другое. К сожалению, с практической реализацией «пациентоориентированности» у нас всё не блестяще. Кажется, что может быть проще: поставьте потребности пациента в центр системы здравоохранения, и вы найдёте нужные решения, снимете массу претензий к медикам со стороны населения и пр. Но сегодня в России это невыполнимый сценарий. Дело в том, что концепция отечественного здравоохранения (если она вообще существует) ориентирована не на пациентов, а на государство, со всеми вытекающими последствиями.

Недавно кто-то из моих коллег сказал замечательную фразу: «Всё, что касается пациента, нельзя понимать и принимать без пациента». Но государственная политика в области здравоохранения действует в другой логике. Одно из ярких свидетельств — активно внедряемый принцип «второй лишний».

Если мы посмотрим на него с позиции обычного пациента, а не с позиции государства, будет ли этот принцип и дальше казаться нам такой остроумной идеей? Сомневаюсь. Государство радо отказаться от закупок ряда импортных лекарств: можно сэкономить бюджетные средства. А вот нуждающиеся в качественном лечении россияне видят, что их возможности сузились: правило «второй лишний» снизило доступность медпомощи, нужных препаратов, медицинских технологий. Конечно, отечественные лекарства заслуживают доверия, но вряд ли это аргумент для того, чтобы закрыть пациентам возможность лечиться препаратами из других стран.

Ещё один пример подобного отношения чиновников от здравоохранения к пациентам — вступившие недавно в силу изменения в нормативных актах по страховой медицине. Никаких консультаций с пациентскими организациями по этому поводу не проводилось. Нас уведомили, когда решение было принято и что-либо изменить было нельзя. Как жить с новыми нормами, мы не понимаем.

Единственный путь — создать в нашей стране пациентоцентричную систему здравоохранения. То есть мыслить потребностями пациента (а не государства, бюджета, организаций и т.д.) и вести диалог между всеми заинтересованными сторонами. Только через взаимодействие мы сможем добиться результатов.

Рост доверия к отечественным лекарствам не повод лишать пациентов возможности лечиться препаратами из других стран

В последнем Всероссийском конгрессе пациентов участвовало почти 30 чиновников от здравоохранения и два советника президента. Мы сочли такое представительство высокопоставленных лиц сигналом к тому, что власть готова нас слушать.

Пациент не должен думать о том, где найти деньги на лечение и лекарства, его задача — работать с врачом. А мы готовы работать с регулятором и бизнесом, находить баланс интересов этих сторон на разном уровне, если положение хотя бы одного пациента от этого улучшится. Мы должны не только информировать о проблемах и ставить вопросы перед чиновниками Минздрава и регуляторами, но и предлагать свои варианты решения.

Более 125 лет компания MSD создает и производит лекарственные препараты и вакцины для профилактики и лечения опасных заболеваний, реализуя свою миссию по спасению и улучшению жизни людей. MSD остается первопроходцем в исследованиях по профилактике и лечению заболеваний, которые угрожают жизни людей и животных, включая онкологические и инфекционные заболевания, такие как ВИЧ и лихорадка Эбола.
Мы стремимся быть ведущей мировой биофармацевтической компанией, ориентированной на научные достижения.

© 2020 Merck Sharp & Dohme Idea Inc. Russia, Все права защищены
ООО «МСД Фармасьютикалс»
Россия, 119021, Москва, ул. Тимура Фрунзе, 11к1
Бизнес-центр «Демидов»
Телефон: +7 (495) 916–71–00 Факс: +7 (495) 916-70-94 www.msd.ru
RU-NON-00180 05.2020

MSD
INVENTING FOR LIFE*

*Создавая для жизни

Учёный-генетик Павел Волчков развивает проекты в области генной терапии в двух странах. В России — в НИИ Персонализированной медицины ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава РФ и лаборатории геномной инженерии МФТИ, которые возглавляет. В США — в нескольких профильных стартапах, где участвует как партнёр и идеолог.

«Регулятор редко говорит нет *генотерапевтическим* препаратам»

В интервью GxP News он рассказал о том, куда движется мировой рынок генотерапевтических препаратов, как американские регуляторы стимулировали рынок разработок и как к их создателям относится бигфарма.

— Для начала определим, все ли генотерапевтические препараты предполагают вмешательство в геном?

— Нет. С чего начиналось развитие генной терапии? У пациента, страдающего генетическим орфанным заболеванием, есть аутосомно-рецессивная мутация. Примерно в 70% случаев её можно починить, сделать «заплатку», доставив в клетки функциональный ген. Наиболее распространённый сейчас метод доставки — с помощью аденоассоциированных вирусов. Но его использование исключено, если ткань обладает высокой обновляемостью. Именно по этой причине значительное количество генотерапевтических подходов сосредоточено в офтальмологии: сетчатка — это дифференцированные клетки, которые не делятся. Такая же ситуация с клетками центральной нервной системы.

В научном сообществе существует заблуждение, что аденоассоциированные векторы на основе аденоассоциированных вирусов интегрируются в геном. В этом уверены многие крупные учёные, даже генетики. Векторы на основе аденоассоциированных вирусов не обладают таким действием, поскольку лишены интегразы, фермента, который катализирует включение ДНК вируса в хромосому клетки-хозяина.

Другая часть генной терапии в последние годы получает всё большее развитие и предусматривает редактирование генома аутосомных клеток человека. В этом случае вместо функциональной копии гена вы доставляете другой ген, который и будет редактировать геном. Редактором может быть фермент нуклеазы на основе «цинковых пальцев» и другие ферменты. Такой подход может применяться для тех частей организма, где клетки делятся, а ткани регенерируют.

Пока в этой области успешно идут эксперименты в клетках ex vivo, но непосредственно in vivo редактирование получается низкоэффективным. Сейчас проводится много клинических исследований подобных технологий, но мы в самом начале пути.

— Генная терапия предназначена только для лечения генетических заболеваний?

— Формально — нет, но, как правило, речь идёт именно о них, потому что для генетических заболеваний других видов терапии не существует. Любой эффект, который показывают генотерапевтические препараты, по сути, сравнивается с нулём. Это удобно: когда вы предлагаете лечение в отсутствие каких-либо аналогов, регулятор не может сказать нет, даже если ваш препарат даёт улучшение всего на несколько процентов.

примерно в 70% случаев АУТОСОМНО-РЕЦЕССИВНУЮ МУТАЦИЮ МОЖНО ПОЧИНИТЬ, **доставив в клетки функциональный ген.**

А выходя с генотерапевтическими подходами на рынок, где присутствуют другие формы терапий, разработчик сталкивается с высокой конкуренцией со стороны бигфармы, более жёсткими требованиями регулятора и т. д.

— Заинтересована ли бигфарма в развитии генотерапевтических технологий?

— Есть такое выражение: «Не можешь победить революцию — возглавь её». Глобальные компании часто практикуют этот принцип. Например, покупают стартапы, которые мо-

гут навредить их бизнесу, и кладут технологию на полку. Возможно, к ней когда-то вернутся, но только после того, как она будет интегрирована внутри собственной линейки продуктов. Так большие компании убивают двух зайцев: устраняют своего конкурента и выращивают конкурента другим. Яркий пример подобного поведения — сдерживание развития цифровой ПЦР-диагностики американской компанией Bio-Rad. Она создала собственную технологию, но небольшая компания Raindrops вывела на рынок технологию гораздо эффективнее. Тогда Bio-Rad поглотила её со всеми патентами, а технологию заморозила, продолжая продавать собственный не столь совершенный продукт.

Самое известное поглощение на генотерапевтическом рынке — покупка компанией Novartis создавшую препарат Luxturna компанию Spark Therapeutics. Но это пример со знаком плюс: покупатель продолжил развивать продукт.

— Но теоретически поглощение стартапов в генной терапии бигфармой может тормозить развитие новых разработок?

— В целом поглощения на ранней стадии могут быть вредны для развития технологии. Лучше, если сделка происходит, когда препарат уже выведен на рынок. В этом случае поглощение даст разработчикам доступ к широкой дистрибьюторской сети фармкомпании. Что могло произойти с компанией Moderna, если бы бигфарма купила её на самом раннем этапе? Она бы не стала той Moderna, которую мы сейчас знаем. Основатель продал не генеральные патенты, а лицензии на технологию, в результате бигфарма так финансово укрепила компанию, что та смогла начать новые проекты.

Если бы Moderna была продана на начальной стадии, это затормозило бы развитие технологий модифицированных РНК. Уверен, что в этом случае и у Pfizer не получилось бы собственной вакцины от COVID-19 на основе модифицированной РНК, потому что на рынке не было бы конкуренции, стимулирующей развитие технологии.

— Почему тогда разработчики идут на сделки с большими компаниями?

— Создание генотерапевтических препаратов стоит в среднем 50–70 млн долларов с учётом этапа клинических испытаний первой фазы. И у разработчика нет гарантии возврата вложенных средств. Работая только в одной стране, даже такой большой, как Россия, инвестиции окупить нельзя. Аудитория невелика: орфанные пациенты составляют 3–6% населения, к тому же практически все они будут пролечены в рамках клинической фазы. Поэтому стратегия для таких препаратов — выход на мировой рынок. А для этого нужен большой партнёр.

— Каким образом развиваются подобные проекты в мире?

— В США придумали систему ваучеров. Если компания вывела на рынок препарат из определённого перечня (в него входят вакцины, генная терапия, препараты для редких орфанных заболеваний и многое другое), то получает ваучер, который позволит воспользоваться процедурой быстрой регистрации в FDA. Это похоже на ускоренное прохождение досмотра в аэропорту. Вас тоже проверяют, при этом вы не стоите в безумных очередях.

Ваучер позволяет сэкономить от года до двух лет на бюрократических процедурах, что важно в условиях гонки фармкомпаний

за лидерство. Одобрение препарата FDA гарантирует выход на международные рынки: скорее всего, он легко пройдёт все процедуры в европейском регуляторе EMA, на рынке Латинской Америки, в других регионах.

Регистрация генотерапевтических препаратов и так проходит по процедуре fast track, то есть в ускоренном режиме, но ваучер всё равно приносит большую пользу разработчикам: его можно продать другим компаниям. Это стимулирует развитие генотерапевтических препаратов в Соединённых Штатах, предоставляет небольшим компаниям возможность отбить затраты на разработку препарата и вложить средства в новые продукты.

— Существуют ли в США государственные программы поддержки разработчиков?

— Помимо того, что генотерапевтические препараты всегда регистрируются по ускоренной процедуре, FDA на ранних стадиях создания препарата может консультировать разработчиков. Сотрудники регулятора отвечают на все вопросы и поясняют, как правильно провести конкретную фазу исследования. Для регулятора это большая ответственность, потому что на его ответы разработчик может ссылаться в следующей фазе.

В России, к сожалению, такой отлаженной системы нет.

— Сколько в среднем занимает разработка генотерапевтического препарата?

— Разработка одного из первых препаратов — Luxturna для лечения дистрофии сетчатки — длилась не менее 15 лет. Создателям лекарства повезло: на этапе доклинических исследований они нашли крупные животные модели — собак, у которых была обнаружена аналогичная генетическая мутация. Глаз собаки сравним по размеру с глазом человека, хотя у него немного другая физиология. Испытания на животных позволили представить в FDA убедительные доказательства для допуска препарата к стадии клинических исследований.

Всплеск интереса к разработке генотерапевтических препаратов в США пришёлся на 1990-е годы. Но потом из-за летальных исходов во время некоторых клинических исследований случился десятилетний спад. Поэтому FDA осторожно относилось к таким разработкам. Сейчас с учётом fast-track-процедур срок проведения доклинических исследований может составлять 5–7 лет.

Создание генотерапевтического препарата стоит в среднем 50–70 млн долларов, **и гарантии возврата вложенных средств у разработчиков нет.**

— Возможно ли ускорение процесса?

— Сократить его позволят разработки IPS-моделей* исследований. Суть их в том, что дифференцированные клетки преобразуются в эмбрионоподобные, то есть подобные клеткам на стадии бластоцисты во внутренней клеточной массе. На этих моделях можно проводить ряд экспериментов, доказывающих функциональность или нефункциональность той или иной терапии. В перспективе IPS-модель позволит уйти от проведения исследований на животных и существенно сократить срок доклинических исследований. Пока регулятор на такой шаг не готов, но это вопрос времени.

Во время клинических исследований генотерапевтических препаратов пролечивают значительную часть всех имеющихся пациентов. Здесь нет стандартной первой фазы клинических испытаний, проводящейся с участием здоровых добровольцев, — вы сразу начинаете лечить больных. Поэтому необходимо понять, сколько нужно наблюдать пациентов до завершения клинических испытаний, ведь это можно делать в течение всей их жизни. Но разработчикам предстоит утвердить с регулятором разумный срок. Думаю, клинические испытания для этой группы препаратов должны занимать не более 3–5 лет.

— Как в США финансируется генная терапия для пациентов, не участвовавших в клинических исследованиях?

— Базовый вариант медицинской страховки американца не покроет даже малую часть расходов на генную терапию. Она доступна только обладателям самых дорогих программ, да и то затраты на лечение покрываются только в том случае, если заболевание было выявлено после приобретения страховки.

Пока случаев покрытия стоимости лечения генетических заболеваний не так много, это ограниченный перечень нозологий, и страховщики с этим мирятся. Но с развитием генной терапии таких случаев будет больше, ведь, по разным оценкам, в мире от 2 до 7% людей страдают от генетических заболеваний. Поэтому страховые компании становятся главными драйверами развития их диагностики.

— Каковы перспективы генной терапии в России?

— Ключевая проблема развития генотерапевтических разработок в России — коммуникация с регулятором. Из-за неё нельзя рассчитать ни объём инвестиций, ни количество лет, которые потребуются для разработки и вывода препарата на рынок. А такая неопределённость недопустима для потенциальных инвесторов.

Фактически эту сферу до сих пор регулировал один нормативный документ — Федеральный закон №180 от 23 июня 2016 г. «О биомедицинских клеточных продуктах». Сейчас в связи с созданием единого рынка ЕАЭС ему на смену пришёл аналогичный закон Союза. Но к нему пока нет подзаконных актов, поэтому ни одна компания не прошла регистрацию по нему.

Бигфарма часто по отношению к биотехнологическим компаниям ПРАКТИКУЕТ ПРИНЦИП **«не можешь победить революцию — возглавь её».**

Осложняет ситуацию также отсутствие на стороне регулятора профессионалов, с которыми производители могли бы поговорить на одном языке. Поэтому регулятор не хочет брать на себя ответственность и действует в основном в режиме запрещения.

— То есть российскому разработчику выгоднее развивать свою технологию на зарубежных рынках?

— Любому разработчику важна прозрачность, а в России её сейчас нет. Ещё один аргумент против разработок в России: всё, что вы сделаете в России, скорее всего, и будет реализовываться в России. Вы не сможете сразу получить одобрение FDA или EMA и расширить рынок сбыта.

* INDUCED PLURIPOTENT STEM CELLS, ИНДУЦИРОВАННЫЕ ПЛЮРИПОТЕНТНЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ.

ФОКУС ГОДА

В каких областях ждать главные новости генотерапии в 2021-м?

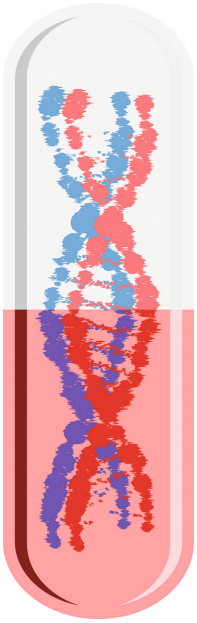
Сотни препаратов на основе клеточных технологий проходят клинические испытания, но самыми ожидаемыми* в 2021 году являются лекарства для терапии таких неврологических заболеваний, как миодистрофия Дюшенна, болезнь Хантингтона и транстиретиновый наследственный амилоидоз. Сейчас для них существует только симптоматическое лечение, оно замедляет прогрессирование, но не устраняет причину заболевания. Благодаря генной терапии пациенты получат возможность полного излечения.

Sarepta Therapeutics

Заболевание: мышечная дистрофия Дюшенна

Ожидается, что 2021 год станет прорывным в лечении мышечной дистрофии Дюшенна (миодистрофии). Заболевание проявляется в первые три-пять лет жизни и характеризуется быстро прогрессирующей мышечной слабостью. Постепенно наступает обездвиженность. Миодистрофия сопровождается скелетными деформациями и поражением сердца.

Предварительные результаты исследований Sarepta Therapeutics оказались не очень удачными — акции компании упали почти в два раза. Однако её представители заявили, что данные исказила некорректная выборка. Результаты следующего этапа планируют обнародовать в декабре.



UniQure

Заболевание: болезнь Хантингтона

Болезнь Хантингтона — это наследственное аутосомно-доминантное заболевание нервной системы. Характеризуется нарушением речи, памяти и присутствием беспорядочных неконтролируемых движений. Со временем пациент теряет навыки самообслуживания. Причина заболевания — мутация в отвечающем за образование белка хантингтина гене HTT. Ранее неудачей закончились клинические исследования двух клеточных препаратов для лечения болезни. Индустрия ждёт результатов испытаний UniQure: их препарат, как ожидается, не будет давать мутировавшим генам вырабатывать белок.

Intellia Therapeutics

Заболевание: наследственный транстиретиновый амилоидоз

Intellia Therapeutics планирует в ближайшее время обнародовать первые результаты клинических исследований препарата для лечения транстиретинового амилоидоза. Заболевание проявляется в виде структурных нарушений и дисфункции различных органов, в том числе сердца. Причина заболевания — мутация в гене транстиретина, в результате чего белок откладывается в тканях организма. Препарат Intellia Therapeutics планируют вводить внутривенно, редактировать ДНК непосредственно в организме и полностью устранять причину сбоя.

Екатерина Михайлова

* Использованы данные BioPharma Dive.

После одобрения генотерапевтических препаратов Luxturna и Zolgensma регуляторами США и Евросоюза сегмент биоклеточных технологий стал одним из самых привлекательных на глобальном фармрынке. Количество проектов исчисляется уже сотнями.

Кто создаёт будущее

На основании данных о клинических исследованиях и готовых продуктах эксперты GeneOnline News выбрали 10 компаний-лидеров на ближайший год*.

Asklepios BioPharmaceutical

Страна: США

Год основания: 2001

Сооснователь компании Ричард Джуд Самульски разработал самокомплементарную векторную технологию, затем использованную в препарате для лечения спинальной мышечной атрофии Zolgensma. Среди разработок компании — препараты для генной терапии болезни Помпе, болезни Паркинсона, исследования в области лечения пациентов с сердечной недостаточностью и т. д. Осенью прошлого года Asklepios BioPharmaceutical приобретена за 4 млрд долларов концерном Bayer.

CRISPR Therapeutics

Страны: Швейцария/США

Год основания: 2013

Среди учредителей — Эммануэль Шарпантье, лауреат Нобелевской премии по химии за изобретение технологии редактирования генома CRISPR/Cas9, прозванной «молекулярными ножницами». Основное направление компании — заболевания крови, такие как талассемия и серповидноклеточная болезнь. Препараты уже прошли клинические испытания и показали отличные результаты: после лечения у 10 из 19 пациентов уровень гемоглобина поднялся до нормальных или почти нормальных значений.

Одновременно CRISPR Therapeutics работает над своей первой аллогенной программой CAR-T, направленной на лечение злокачественных новообразований B-клеток при помощи генетически модифицированных T-клеток.

Editas Medicine

Страна: США

Год основания: 2013

У истоков стояла Дженнифер Дудна, в 2020 году разделившая Нобелевскую премию с Эммануэль Шарпантье из CRISPR Therapeutics. Компания первой протестировала на людях препарат для редактирования генов на основе технологии CRISPR. Разработка Editas Medicine

* Участники расположены в алфавитном порядке.

предназначена для лечения пациентов с мутацией в геноме, которая приводит к врождённой слепоте. Ещё один препарат предназначен для лечения серповидноклеточной болезни (клинические исследования начнутся в ближайшее время). Также в портфеле есть несколько препаратов на стадии доклинических исследований, предназначенных для пациентов с другими генетическими заболеваниями.

Homology Medicines

Страна: США
Год основания: 2015
Занимается разработкой препаратов для лечения редких заболеваний с применением принципиально нового подхода, основанного на гомологичной рекомбинации — процессе, который сами клетки используют для восстановления последовательности ДНК. Уже начаты клинические испытания препарата для терапии фенилкетонурии. После продемонстрированных успехов в компанию Homology Medicines 60 млн долларов вложил фармгигант Pfizer.

Intellia Therapeutics

Страна: США
Год основания: 2014
Разрабатывает биофармацевтические препараты с использованием технологии редактирования CRISPR. На первой стадии клинических исследований находится препарат для терапии орфанного транстиретинового амилоидоза. Совместно с Novartis работает над препаратом для лечения серповидноклеточной анемии. У компании есть ещё около десяти разработок, клинические испытания которых должны начаться в ближайшее время.

Passage Bio

Страна: США
Год основания: 2017
Разрабатывает генотерапевтические препараты для лечения редких неврологических заболеваний. Вместе с Университетом Пенсильвании проводит клинические исследования препаратов для лечения ганглиозидоза, лобно-височной деменции с мутациями гранулина и болезни Краббе.

Pfizer

Страна: США
Год основания: 1849
В начале прошлого года компания сделала амбициозное заявление: Pfizer планирует войти в тройку лидеров в области генной терапии. Среди разработок — препараты генной терапии гемофилии A и B, мышечной дистрофии Дюшенна и др.

Также фармацевтический гигант в рамках своего проекта Pfizer Breakthrough Growth Initiative инвестировал 120 млн долларов в клинические исследования четырёх американских и канадских биотехкомпаний, в том числе Homology Medicines.

Poseida Therapeutics

Страна: США
Год основания: 2014
Специализируется на создании онкопрепаратов. Среди разработок — средство для лечения пациентов с метастатическим кастрационно-резистентным раком пред-

стательной железы. Этот проект поддерживается компанией Novartis и достиг уже второй фазы клинических испытаний. Также в процессе клинических исследований находится препарат для лечения множественной миеломы.

Prevail Therapeutics

Страна: США

Год основания: 2017

Специализируется на нейродегенеративных заболеваниях. В последние три года компания начала клинические испытания двух методов генной терапии для пациентов с болезнью Паркинсона и лобно-височной деменцией. В конце 2020 года приобретена компанией Eli Lilly за 1,5 млрд долларов.

Sangamo Therapeutics

Страна: США

Год основания: 1995

GeneOnline News называет препарат Sangamo Therapeutics для больных гемофилией, который проходит клинические испытания, главной надеждой пациентов с этим заболеванием.

Кроме того, в 2020 году Sangamo Therapeutics заключила договор о сотрудничестве с биотехкомпанией Biogen в области разработки генотерапевтических препаратов для лечения неврологических заболеваний, в частности болезней Альцгеймера и Паркинсона.

Екатерина Михайлова

МИНПРОМТОРГ РОССИИ

ГИЛС и НП

GMP VI ВСЕРОССИЙСКАЯ GMP-КОНФЕРЕНЦИЯ

VI ВСЕРОССИЙСКАЯ GMP-КОНФЕРЕНЦИЯ

с международным участием

22-24 сентября 2021

г. Санкт-Петербург

Отель и конгресс-центр
Park Inn by Radisson Прибалтийская

www.gosgmp.ru

Сопротивление биоматериалов

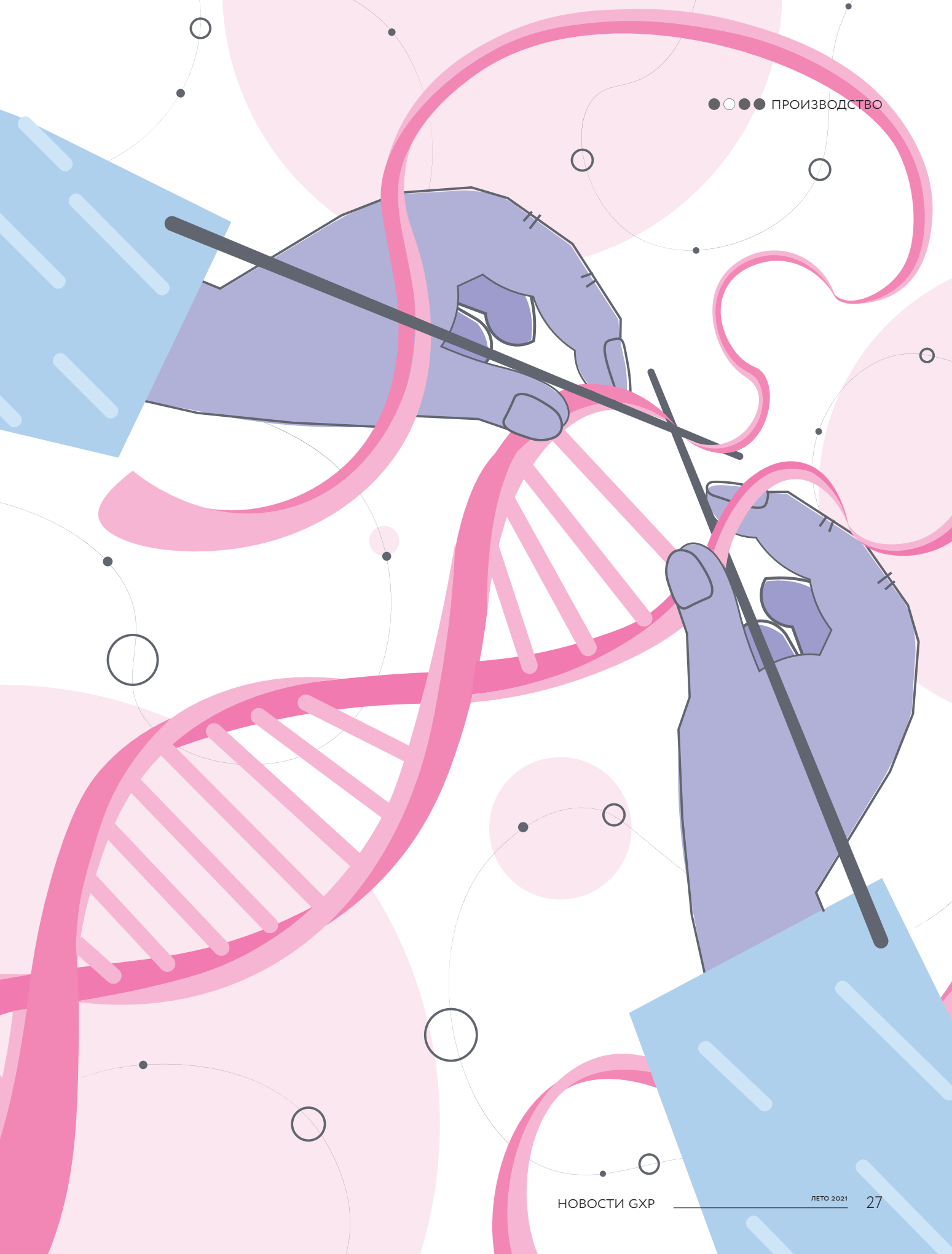
Создание биопрепаратов гораздо сложнее изготовления обычных лекарств. Разбираемся, насколько быстро удастся получить «волшебную таблетку».

Равиль Ниязов, специалист по разработке и регулированию лекарств, Центр научного консультирования

Хотя фармацевтические биотехнологии — молодое научное направление, с их помощью уже созданы принципиально новые терапевтические продукты, которые могут избавить от ранее неизлечимых заболеваний. Как правило, новые терапевтические группы имеют биологическое происхождение, либо оказываются продуктом биосинтеза, либо клетками или тканями человека.

Сейчас терапевтические продукты, действующие за счёт модификации генетического аппарата или восполнения утраченных клеток, вносят скромный вклад в медицину даже в тех странах, где их активно применяют: одобрено несколько препаратов, в основном для лечения редких заболеваний. Но разработки набирают темп, и многие заболевания уже на очереди у генных и клеточных технологий. Это вселяет надежду на то, что генные и клеточные биопрепараты когда-нибудь займут место в арсенале терапевтических средств.

Однако недостаточно создать эффективный и безопасный препарат генной и клеточной терапии. Разработчикам также нужно организовать его производство и обеспечить контроль качества технологических процессов. Все процедуры должны быть максимально стандартизированы, чтобы разные серии препарата были идентичны по характеристикам.



Это один из главных вызовов для разработчиков биотехнологических препаратов. Генные и клеточные терапии — это лекарства, получаемые из биологических источников. И те и другие — макромолекулярные сущности со сложными характеристиками, которые невозможно описать и установить полностью. Эти лекарства производятся биологическими системами (включая организм человека в случае клеточных препаратов), что вносит в конечный продукт большую вариабельность.

Производство равно качество

Уже на заре биотехнологической эры специалисты осознали, что объективные характеристики получаемого биопрепарата, которые определяют его безопасность и эффективность, неотделимы от условий и параметров его производства. Вариабельность этих условий может привести к получению продукта с другими характеристиками (по сути, нового, безопасность и эффективность которого нужно изучать). Для получения качественного продукта необходимо строго контролировать параметры производства.

На организацию производства биопрепаратов влияют их характеристики:

— Специфичность механизма действия и «прицельность» обусловливают низкую неспецифическую токсичность препаратов, а их небезопасность в первую очередь объясняется фармакологическим действием (воздействием на «мишень») и иммуногенностью, а также способностью к неконтролируемой репликации или пролиферации и росту.

— Высокая чувствительность к окружающим факторам требует строго контролируемых условий производства, хранения, транспортировки, реализации и применения биопрепаратов. Клетки-продуценты также требовательны к условиям содержания, наращивания и биосинтеза.

недостаточно создать ЭФФЕКТИВНЫЙ И БЕЗОПАСНЫЙ ПРЕПАРАТ — **нужно организовать его производство и обеспечить контроль качества.**

— Неустойчивость во внешней среде обязывает содержать биопрепараты в водных средах или подвергать их лиофилизации (низкомолекулярные вещества не имеют таких сильных ограничений и зачастую могут находиться в капсулах, таблетках и т. п.).

— Сложность стерилизации препаратов, необходимость которой обусловлена способом их введения пациенту (преимущественно парентеральным). Поскольку препарат поступает в организм, минуя защитные барьеры, он должен быть тщательно стерилизован. Однако биопрепараты подвержены биологической контаминации и не могут подвергаться агрессивным методам стерилизации и очистки для устранения бионагрузки.

— Акцент на разработке биологического действующего вещества, обеспечении однородности его свойств, очистке и поддержании стабильности. Разработка формуляции (водного раствора) относительно проста по сравнению с усилиями, прилагаемыми к созданию лекарственной формы для низкомолекулярных действующих веществ (таблетки, мази, аэрозоли, пластыри).

Таким образом, выпуск биопрепаратов требует соблюдения больших мер предо-

сторожности, чем выпуск обычной фармацевтической продукции. При производстве биопрепаратов число фиксируемых параметров процесса превышает 60 тыс. (при производстве низкомолекулярных веществ — менее 4 тыс.), проходит более 2 тыс. испытаний на качество (в производстве низкомолекулярных веществ — менее 100). Чем более сложная организация у производимого биологического действующего вещества, тем труднее будет создать, поддерживать и контролировать этот процесс.

Сложности с клетками

Живые клетки человека могут быть опасны, поэтому в ходе фармацевтической разработки могут возникнуть следующие проблемы:

— Инфекционные и онкологические риски. Донор может быть инфицирован известными или неизвестными микроорганизмами, донорский материал может содержать клетки, подвергшиеся опухолевой трансформации.

— Ограниченный объём донорского материала. Это особенно важно в случае аутологичного донорства, когда препарат изготавливают из клеток пациента. Если у пациента-донора есть дефицит клеточного материала, то утрата произведённого продукта может оказаться трагической. Дефицит донорского материала накладывает ограничения на контроль качества, поскольку испытания ведут к расходованию препарата. В этом случае контроль качества может оказаться неполным. Необходимо предъявлять повышенные требования к валидации процесса производства, нередко ключевого условия обеспечения качества клеточного препарата.

— Высокие требования к условиям обработки. Клетки чувствительны к окружающим условиям и методам обработки. По этой причине производство препарата должно вестись в соответствии с правилами GMP. Соблюдение требуемых условий должно быть валидировано, а их поддержание важно контролировать.

— Невозможность установить исчерпывающие характеристики конечного препарата. Клетки — это сложные биологические объекты, обладающие бесчисленным множеством свойств и характеристик.

— Невозможность всесторонне охарактеризовать продукт означает, что он фактически определяется условиями и параметрами производства (процесс есть продукт). Следовательно, любые вариации процесса изготовления могут приводить к получению клеток с ранее неизвестными характеристиками, в том числе токсичных или неэффективных.

при производстве биопрепаратов ПРОХОДИТ 2 ТЫС. ИСПЫТАНИЙ НА КАЧЕСТВО **(в производстве низкомолекулярных веществ — менее 100).**

Невозможность аналитически охарактеризовать клетки вынуждает разработчика полагаться на результаты доклинических и клинических исследований.

— Высокая трудоёмкость производства в расчёте на дозу препарата. Сегодня лекарства на основе клеток используются главным образом для терапии самого донора или индивидуально подбираемого реципиента. Фактически весь процесс производства создан для обслуживания одного пациента. Поэтому получаемый продукт такой дорогой.

— Необходимость близкого расположения производства к пациенту из-за короткого срока годности препарата и его чувствительности к условиям транспортировки затрудняет создание централизованного производства.

Некоторые клеточные препараты могут требовать соблюдения труднодостижимых условий. Например, Kymriah (тисагенлеклейсел) должен храниться при температуре –120 °C или ниже, а Strimvelis хранится всего 6 часов при температуре 15–30 °C.

Кроме того, децентрализация производства требует наличия высококвалифицированных сотрудников. Это особенно значимо при попытке организации производства клеточных препаратов в больничных условиях, где создание GMP-окружения требует дополнительных финансовых вложений.

Подобная система требований, позволяющая всесторонне обеспечивать качество, безопасность и эффективность препаратов генной и клеточной терапии, существует только в рамках фармацевтического законодательства в ЕС, США и ЕАЭС.

Спрос высок, а предложения нет

Технологические ограничения в совокупности с относительно скромными достижениями в области регенеративной медицины с использованием клеточных лекарственных препаратов тормозят развитие клеточных технологий.

Наряду с вопросами эффективности и безопасности клеточных препаратов отрасли предстоит решить проблему их серийного выпуска. Желательно использовать стандартизированные банки аллогенных клеток для универсального применения у разных пациентов вне зависимости от иммунологической совместимости или с возможностью индивидуализации. Такие банки должны быть максимально свободны от микробных контаминантов, а условия хранения и транспортировки не должны накладывать сильных ограничений на цепи поставок.

Проблемы производства и контроля качества генотерапевтических препаратов определяются природой действующего вещества — последовательности рекомбинантной нуклеиновой кислоты, которая непосредственно или после генетической модификации ex vivo вводится пациенту

для регулирования, репарации, замены, добавления или удаления генетической последовательности. Проблемы обусловлены:

— Неполным пониманием всех генетических и эпигенетических зависимостей, которые приводят к полигенным заболеваниям (болезни сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет, онкологические, нейродегенеративные и инфекционные заболевания).

— Недостаточным уровнем знаний в области молекулярной биологии, генной инженерии и смежных дисциплин. Существуют ограничения по количеству генетического материала, который за раз может быть доставлен в клетку-мишень (не любой ген может быть заменён или добавлен). Также есть ограничения с точки зрения специфичности воздействия. Например, при удалении патологической генетической последовательности могут быть повреждены и здоровые участки. Некоторые варианты добавления генов или регуляторных элементов (промоторов, энхансеров) могут приводить к сбою регулирования и непредвиденным последствиям. Всё это в том числе определяется дизайном генной конструкции и генетической разработкой в целом.

— Отсутствием высокоспецифичных технологий доставки действующего вещества в клетки-мишени. Внемишеневая доставка чревата различными вариантами токсичности, включая запуск канцерогенеза. Поэтому важно создать подходящую и избирательную технологию доставки, которая может основываться на физических методах (например, электропорации или сонопорации), химических методах (обработке поверхностно-активными веществами), носителях (липосомах) и биологических векторах (вирусах и вирусоподобных частицах).

— Отсутствием полной специфичности в отношении клеток-мишеней и эффективной генетической модификации всех поражённых клеток. Недостаточная эффективность доставки терапевтического трансгена в целевые клетки особенно характерна для «защищённых» органов, например головного мозга.

Эти ограничения требуют проведения комплекса аналитических испытаний для оценки того, в какие ткани и органы доставлена генетическая конструкция, как долго она остаётся в организме, произо-

шла ли интеграция в геном, сколько получилось копий генетической конструкции и какова её идентичность, происходит ли экспрессия кодируемого генной конструкцией продукта. Однако с учётом ограничений современных аналитических технологий получаемые результаты всегда приблизительны и не позволяют в полной мере охарактеризовать все происходящие в организме процессы.

Сегодня наиболее эффективный метод доставки генетического материала — вирусные векторы. Основные опасения при использовании большинства из них связаны с риском спонтанного восстановления вирулентности (например, если используются аденовирусные, герпесвирусные или ретровирусные векторы), с потенциалом беспорядочной интеграции (ретровирусов), а также с недостаточной очисткой от различных вирусов-контаминантов (например, от аденовирусов в случае аденоассоциированных вирусов). Кроме того, использование вирусных векторов чревато острым иммунным ответом организма (цитокиновый шторм).

Иммуногенность вирусных векторов ограничивает их повторное использование. Поэтому большинство генотерапевтических препаратов можно вводить лишь один раз. Если же однократного введения недостаточно, необходимо продумать альтернативные способы доставки. Это значит, что придётся создать новый лекарственный препарат и снова проверить его безопасность, эффективность, проконтролировать производство.

Ввиду сложности процессов производства, ограниченных возможностей

вопрос

КОГДА ЖДАТЬ БИОПРЕПАРАТЫ НА МАССОВОМ РЫНКЕ?

Несмотря на значительные успехи в теоретической науке, вывод биопрепаратов на коммерческий рынок идёт медленно из-за сложностей в разработке и производстве. Первый в мире препарат для клеточной терапии был одобрен в США только в 2010 году (аутологичная клеточная иммунотерапия бессимптомного или минимально симптомного метастатического гормон-резистентного рака предстательной железы). А первый генотерапевтический препарат поступил на рынок также в США в 2015 году и был предназначен для лечения неоперабельных кожных, подкожных и узловатых очагов у пациентов с рецидивирующей после радикальной хирургии меланомой.

вариабельность условий производства БИОПРЕПАРАТОВ МОЖЕТ ПРИВЕСТИ **к получению нового продукта с иными характеристиками.**

по очистке от примесей (например, не подвергшихся генетической модификации клеток) и инактивации микробных контаминантов единственный действенный инструмент контроля качества препарата — правильно спланированный, всесторонне охарактеризованный и валидированный процесс. Валидация подтверждает, что итогом производства станет лекарство требуемого качества. Для этого процесс повторяют много раз и всесторонне характеризуют входные материалы, промежуточные продукты производства и конечный препарат. Разработчик должен доказать, что выбранные параметры процесса производства отвечают цели разработки препарата.

abbvie

Мы глобальная научно-исследовательская биофармацевтическая компания, которая фокусируется на решении самых сложных задач здравоохранения. Решая их с помощью инноваций, мы постоянно движемся вперед и не останавливаемся, пока не находим решение.

Каждый из нас стремится реализовать возможности, которые помогут миллионам пациентов получить доступ к лекарственным препаратам. Сотрудничество с государственными органами, учебными заведениями, научными и пациентскими организациями помогает нам в этом. Мы оказываем значительное влияние на жизнь пациентов, а наши люди и их энтузиазм делают возможности безграничными.

Узнайте больше на
abbvie.ru

Инновации во имя достижения общей цели

Люди. Энтузиазм.
Возможности.

RU-ABBV-180018

ДОБРЫЙ ДОКТОР НЕЙРОСЕТЬ

ПОЛЬЗА ИННОВАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ В ОРФАННОЙ МЕДИЦИНЕ ТЕСНО СВЯЗАНА СО СВОЕВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКОЙ РЕДКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. МЕДИЦИНСКИЙ ДИРЕКТОР КОМПАНИИ «ТАКЕДА РОССИЯ» ДМИТРИЙ КОЛОДА — О ТОМ, КАК КОМПАНИЯ ИСПОЛЬЗУЕТ ДЛЯ ЭТОГО НОВЕЙШИЕ ТЕХНОЛОГИИ.

Редкие, или орфанные, заболевания — одна из острых проблем современной медицины. Слово «редкие» создаёт впечатление, что проблема касается ограниченного числа людей, но это не так: по меньшей мере 3,5 % населения Земли страдают от одного из 7 тыс. известных науке орфанных заболеваний.

Быстрая и точная постановка диагноза может помочь миллионам людей. Даже в странах с передовой системой здравоохранения от первых симптомов до постановки орфанного диагноза в среднем проходит восемь лет. В итоге надлежащая терапия часто назначается с опозданием.

ФУНКЦИЯ БЫСТРОГО ПОИСКА

К счастью, в распоряжении современной медицины есть новейшие IT-инструменты: аналитика больших данных, нейросети, искусственный интеллект (ИИ). Они в разы увеличивают скорость сбора и анализа информации для постановки точного диагноза.

Один из возможных сценариев использования ИИ — автоматизированный анализ обезличенных данных пациентов. Он позволяет за несколько минут проанализировать огромные объёмы информации, на обработку которой вручную ушли бы годы. А также помогает врачам увидеть связь между симптомами, позволяет установить потенциальный диагноз гораздо быстрее, чем обычные методы.

Наша компания поддержала совместный с российской Ассоциацией медицинских генетиков проект по использованию алгоритма ИИ для сканирования электронных медицинских карт. Эта технология помогает обнаружить признаки редких заболеваний. Алгоритм разработан российским IT-стартапом и уже протестирован в восьми регионах России. Ожидается, что до конца 2021 года реализация проекта начнётся и в других регионах.

ДИАГНОЗ ИЗ ЧАТА

Люди делятся информацией о симптомах болезни в соцсетях и на специализированных форумах, рассказывают о своём опыте борьбы с заболеваниями, в том числе орфанными. На сегодняшний день эти данные слабо структурированы и потому практически бесполезны для врачей. Здесь снова приходит на помощь искусственный интеллект.

С помощью инструментов ИИ можно извлечь из разрозненных онлайн-историй единый массив данных о реальном опыте. Недавно «Такеда» в сотрудничестве с российскими экспертами поддержала реализацию проекта по обезличенному семантическому анализу открытых постов, написанных родственниками пациентов с лейкодистрофией (включая случаи метахроматической лейкодистрофии, одной из самых распространённых из разряда лейкодистрофий). Также мы запустили алгоритм, который оценивает вводимые в поисковик симптомы. Когда они соответствуют орфанным патологиям, система направляет пациентов или их родственников на сайт, где им предлагается пройти подробный опросник. Если по результатам опроса определяется высокий риск наличия заболевания, то пользователю советуют обратиться к врачу-генетику и сдать анализ на генетическую патологию.

Shutterstock

САМОЧУВСТВИЕ В ОНЛАЙН-РЕЖИМЕ

«Такеда» подписала соглашение с медтех-платформой Seqster, которая предоставит нам доступ к своим данным. Это позволит нам анализировать в обезличенной форме электронные медицинские карты, ДНК-профили и информацию о физическом состоянии пациентов, в том числе собираемую фитнес-гаджетами.

Важным источником информации о здоровье и привычках людей могут стать носимые «умные» устройства, которые позволяют не только следить за состоянием конкретного человека, но и собирать «большие данные». Кроме того, недавно мы вывели на российский рынок инновационное ПО, разработанное для специалистов здравоохранения и пациентов с гемофилией А. Оно позволяет отслеживать уровень фактора VIII, который играет важную роль в свёртывании крови, и корректировать терапию в зависимости от фармакокинетических показателей и физической активности.

ОПЦИИ НА БУДУЩЕЕ

ИИ и машинное обучение помогают быстро и сравнительно малозатратно проводить массовые исследования, затрагивающие всё население. К примеру, большинство редких заболеваний обусловлены генетическими факторами, а почти в 70 % случаев манифестация заболевания случается в детском возрасте. Решением может стать генетический скрининг новорождённых с использованием новых методов анализа, в том числе на основе машинного обучения.

У современной медицины есть возможности, которых не было ещё десять лет назад, — мощные нейросети, огромные вычислительные мощности, облачные сервисы, позволяющие анализировать обезличенные данные миллионов пациентов со всего мира. Но главное, у компаний и государственных организаций по всему миру появляется понимание того, что глобальные проблемы нужно решать сообща. Только такой подход способен обеспечить прорыв в борьбе с орфанными заболеваниями.

Царица наук

Что происходит с отечественными интересами в области биоклеточных технологий?

На фоне расцвета генотерапии в мире у этого направления есть все шансы стать одним из госприоритетов в России. На проекты в этой сфере направлены большие средства. Но если не будут устранены принципиальные барьеры, вряд ли амбиции будут реализованы.

Зов генов

Отрасль стала национальным приоритетом не так давно. В 2018 году Владимир Путин подписал указ о развитии в России генетических технологий, а вскоре премьер-министр Дмитрий Медведев утвердил «Федеральную научно-техническую программу развития генетических технологий на 2019–2027 годы». На её реализацию власти намерены потратить не менее 130 млрд рублей.

Программа предусматривает создание Национальной базы генетической информации. Правительство и НИЦ «Курчатовский институт» должны обеспечить создание и функционирование информационно-аналитической системы хранения и обработки генетических данных. Курировать развитие генетических инициатив будет компания «Роснефть». При её участии будут построены геномные центры по направлениям «Биобезопасность», «Медицина», «Сельское хозяйство» и «Промышленность».

«Мы должны создавать принципиально новые геномные технологии, дающие выход в [...] персонализированную медицину, чтобы подбирать адресные лекарства, исходя из генетических особенностей этноса и конкретного человека. Таким образом, речь идёт о важной составляющей национальной безопасности нашей страны».

Михаил Ковальчук, президент Курчатовского института*.

Как сообщалось на совещании у президента, медицинский геномный центр уже разработал штаммы вирусов, с помощью которых можно бороться с раком мозга и молочной железы. Также он создаёт высокочувствительные средства выявления ВИЧ.

В рамках геномного центра, отвечающего за сельское хозяйство, были проведены работы по созданию штаммов бактерий, производящих метаболиты и ферменты, которые применяют в качестве кормовых добавок в животноводстве. А также разработаны направления по модификации геномов бактерий, вырабатывающих различные аминокислоты.

Промышленные биотехнологии в перспективе позволят очищать от загрязнений окружающую среду и создавать безопасное для экологии топливо.

По замыслу российских властей, эти инициативы должны в будущем превратить нашу страну в лидера геномного направления в науке. Однако достижению амбициозной цели может помешать знакомый со времён СССР подход, когда на реализацию важного, но плохо подготовленного проекта бросались огромные ресурсы, но результат не совпадал с ожиданиями.

* ИСТОЧНИК: РИА НОВОСТИ

Родом из СССР

«В позднем Советском Союзе были успешные проекты, имеющие отношение к генной медицине. К примеру, проект по борьбе с болезнью Гоше. Существовала диагностика этого заболевания, таких пациентов было выявлено около 400, и государство выделяло средства на их лечение», — рассказывает главный специалист по медицинской генетике Минздрава РФ, директор МГНЦ имени Н. П. Бочкова Сергей Куцев.

Но настоящий всплеск произошёл, как и во всём мире, в 2010-е. Препарат «АнтионкоРАН-М», ставший первым лекарством в мире для генной терапии рака с невирусной системой доставки, прошёл доклинические испытания и сумел доказать свою безопасность и эффективность на животных.

Одновременно с регистрацией генотерапевтических препаратов за рубежом о разработке CAR-T-продуктов (Т-лимфоцитов с химерными антигенными рецепторами) заговорили и отечественные учёные. В мае 2018 года фармацевтическая компания «Биокад» подписала соглашение о совместных разработках в области генной терапии с НМИЦ имени В. А. Алмазова, а «Р-Фарм» — с Сеченовским университетом. Партнёры обещали снизить стоимость CAR-T-терапии (цена зарубежной достигает 500 тыс. долларов).

Старший вице-президент по инновациям Фонда «Сколково» Кирилл Каем констатирует, что разработкой инновационных лекарственных препаратов занимаются многие резиденты биомедицинского кластера «Сколково» (см. стр. 44).

Старые и новые барьеры

Сегодня ни один коммерческий продукт отечественной разработки на российский рынок не выведен. С точки зрения развития генной терапии в России и в мире основная проблема заключается в регуляторике, считает руководитель научной экспертизы фармацевтического фонда Inbio Ventures Илья Ясный. Российское законодательство в области биоклеточных препаратов не проработано, контролирующим органам не на что опираться, а у Минздрава нет соответствующего опыта, чтобы работать с появляющимися продуктами так же, как на Западе, то есть как с лекарствами, и обеспечивать им прохождение стадий от разработки до тестирования и вывода на коммерческий рынок.

Один из главных демотиваторов для разработчиков биопрепаратов — Федеральный закон от 23 июня 2016 г. № 180-ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах».

В 2018 году Владимир Путин подписал Указ о развитии в России генетических технологий, **и на эти цели государство намерено потратить в ближайшие годы не менее 130 млрд рублей.**

«Он не соответствует мировым практикам, переделан из документа по GTP, выводит биомедицинские клеточные продукты из поля лекарств, из-за чего необходимо создавать параллельные руководства, аналогичные лекарственным и дублирующие их. А европейское медицинское агентство EMA рассматривает биомедицинские клеточные продукты как разновидность лекарств. Считаю, что отчасти мягким решением этой проблемы может быть переход на правила ЕАЭС, где заложены западные принципы регулирования», — говорит Ясный.

Другой существенный барьер для попадания биопрепаратов на российский рынок — высокая стоимость лабораторных образцов, необходимых для их регистрации. В 2020 году для экспертизы качества Минздрав потребовал у компании Novartis до 40 флаконов препарата общей стоимостью чуть менее 90 млн долларов. Но дело не только в расходах: отвлечь такой объём с рынка было крайне сложно. Количество единиц препарата во всём мире составляет всего несколько сот единиц.

Незнание освобождает от лечения

Другая важная проблема, из-за которой жизненно важные препараты не попадают к пациентам, — это неосведомлённость врачей и самих пациентов об инновационных типах терапии, а также недостаточно выстроенная маршрутизация пациента от специалиста первичного звена до центров, где должны наблюдаться люди с наследственными заболеваниями.

До появления препарата Luxturna при дистрофии сетчатки было возможно только умеренно симптоматическое лечение. Врачи знали, что не могут решить проблему, и не видели смысла в проведении генетической диагностики, поэтому пациенты чаще всего не сдавали кровь для генетических тестов, отмечает доцент кафедры фармацевтической технологии факультета фундаментальной медицины МГУ Вадим Балабаньян.

Отсутствие такой практики привело к нехватке пациентов для клинических исследований препарата. Он разработан для лечения мутаций в гене RPE, которые могут проявляться амаврозом Лебера или пигментным ретинитом. Но далеко не каждый человек с этими видами мутаций подойдёт для лечения. По данным фонда помощи пациентам с наследственными заболеваниями сетчатки «Чтобы видеть!», таких кандидатов в России не более десяти. Все они были идентифицированы по инициативе отдельных врачей ведущих учреждений страны, понимающих значение генетической диагностики, рассказывает президент фонда Кирилл Байбарин.

Отдельная проблема — выявление заболеваний, для лечения которых требуются препараты генной терапии. Генетическая диагностика становится всё более нишевой и малотиражной. С усложнением технологий становятся очевидны проблемы: неправильные диагнозы, фальсификация тестов. Стало ясно, что необходим контроль, рассказывает директор департамента науки, инновационного развития и управления медико-биологическими рисками здоровью Минздрава РФ Игорь Коробко.

высокую стоимость препаратов во многом определяют те РЕГУЛЯТОРНЫЕ БАРЬЕРЫ И ТРЕБОВАНИЯ **к разработке и количеству данных, которые необходимы для их вывода на рынок.**

«При помощи коллег из отрасли нам удалось выработать достаточно щадящие правила как по набору требований, так и по их содержанию и финансированию. Недавно Госдума одобрила поправки к 38-й статье Федерального закона № 323, которые предусматривают возможность использовать незарегистрированные медицинские изделия, в том числе секвенаторы, для исследований in vitro в случае, если медизделия используются в рамках одной организации и не

предназначены для коммерческого распространения», — резюмирует он.

Барьер для использования генетических препаратов — их высокая стоимость. Если бы в России было достаточно групп, которые вели разработки генотерапевтических препаратов и у значительного числа пациентов была возможность участвовать в клинических исследованиях, то доступность новой терапии выросла, уверен ректор университета «Сириус» Роман Иванов. Кроме того, по его мнению, высокая стоимость препаратов во многом определяется также теми регуляторными барьерами и требованиями к разработке и количеству данных, которые необходимы для их вывода на рынок.

«Затрудняет использование биопрепаратов в первую очередь их высокая цена. Стоимость препарата Luxturna составляет 850 тыс. долларов. Решением проблемы высокой стоимости таких высокотехнологических препаратов может стать разработка отечественных аналогов или меры государственной поддержки», — согласен заместитель генерального директора ФГБУ «НЦЭСМП» по экспертизе лекарственных средств Вадим Меркулов.

Непредсказуемые риски

Немаловажный фактор, за которым должны следить и сами врачи, и регулирующие органы, — негативные последствия использования генетических препаратов.

«Должна быть градация типов опасности. К наиболее опасным относятся исследования на основе векторов репликативных вирусов, далее идут исследования на основе клеток с модифицированным геномом ex vivo, следующее направление — это препараты на основе антисмысловых ДНК: здесь опасность зависит в первую очередь от уровня воздействия на геном и на возможность передачи трансгена в горизонтальном направлении», — рассуждает Вадим Меркулов.

Сергей Куцев говорит, что необходимо долго и тщательно наблюдать за пациентами, получившими ту или иную генную терапию: «Мониторинг последствий генной терапии должен вестись много лет. Но это не говорит о том, что она более опасна, чем любое другое воздействие. В определённом смысле это иногда менее опасно, чем просто выйти на улицу и вдохнуть воздух».

врачи не видели смысла в проведении генетической диагностики, ПОЭТОМУ ПАЦИЕНТЫ ЧАЩЕ ВСЕГО НЕ СДАВАЛИ КРОВЬ ДЛЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ТЕСТОВ. **это привело к нехватке пациентов для клинических исследований.**

Президент Всероссийского общества гемофилии Юрий Жулёв также призывает сдержанно относиться к новым технологиям: «Генная терапия сулит нам новые перспективы, в некоторых сферах практически исцеление от неизлечимых заболеваний. Но я осторожный оптимист: это требует дальнейшего наблюдения за реальной практикой, потому что клинические исследования — это одно, по большинству препаратов они не закончены, а реальная клиническая практика — это другое».

(Часть комментариев экспертов взята из видеоматериалов конференции «Терапия будущего. Трансформация рынка лекарств», проходившей в апреле 2021 года).

Антон Бурсак

в 413 раз отстает по числу патентов в области генетики Россия от США*.

* ПОСТАНОВЛЕНИЕ ПРАВИТЕЛЬСТВА РФ № 479 ОТ 22.04.2019.

Реализовать отечественные амбиции в генной терапии поможет Научно-технологический университет «Сириус».

Созданный по инициативе президента, он должен стать местом силы для отечественных разработчиков инновационных лекарств.

Акселератор генной терапии

Ректор университета Роман Иванов объяснил GxP News, как на первой в нашей стране федеральной территории планируют развивать передовые биофармацевтические технологии в России.

«На мой взгляд, важное условие для развития генной терапии — создание центров технологических компетенций в образовательных организациях, академических институтах. Это позволит доводить технологии до высокого уровня готовности и, следовательно, снижать барьеры для доведения разработок до клинических исследований и внедрения.

Если разработчики смогут предложить фармкомпаниям продукты, готовые к доклиническим и клиническим исследованиям, компании будут с большей готовностью инвестировать в них средства. Кроме того, желательно появление государственных программ финансирования поздней доклинической и ранней клинической разработки препаратов.»

R&D

ПРОБЛЕМА Для разработки генотерапевтических препаратов необходима специальная инфраструктура, доступа к которой у большинства отечественных исследователей нет.

РЕШЕНИЕ Мы используем инфраструктуру трёх ресурсных центров (см. стр. 42), являющихся частью лабораторного комплекса Научного центра генетики и наук о жизни.

Доклинические исследования

ПРОБЛЕМА К доклиническим исследованиям генотерапевтических препаратов предъявляют гораздо более высокие требования, чем к исследованиям обычных лекарств. Используются различные методы генетических исследований, включая полногеномное секвенирование, проводится оценка факта встраивания вирусного вектора в геном. Кроме того, необходимы дополнительные тесты, чтобы исключить риски выделения вирусов в окружающую среду.

Немногие российские компании могут позволить себе иметь необходимую для этого инфраструктуру. А центров, аналогичных зарубежным контрактным исследовательским организациям (предоставляют разработчикам возможности для проведения доклинических исследований генотерапевтических препаратов), в нашей стране нет. Единственный вариант для отечественных разработчиков — обращение к крупной фармкомпании, у которой есть необходимая инфраструктура. Но у него есть существен-

ный недостаток: как правило, разработчик должен передать компании права на продукт. Не все на это согласны.

Отсутствие доступных современных лабораторий — одна из причин того, что у нас нет значительных успехов в разработках генотерапевтических продуктов и ни один российский препарат на основе вирусного вектора, кроме вакцин против SARS-CoV-2, до сих пор не дошёл до этапа клинических исследований.

РЕШЕНИЕ Мы строим большой лабораторный комплекс, который будет включать блок доклинических исследований по стандартам GLP* и блок производства генотерапевтических препаратов, соответствующий стандартам GMP*. Создание этой площадки призвано стимулировать разработку инновационных отечественных генотерапевтических препаратов. Комплекс будет построен в 2022–2023 годах.

Клинические исследования

ПРОБЛЕМА Генотерапевтические препараты предназначены прежде всего для лечения орфанных заболеваний. Это вызывает значительные сложности с подбором пациентов для клинических исследований.

>8 тыс.
человек будут жить, учиться и работать в университетском кампусе по плану развития «Сириуса» на 10 лет (6 тыс. студентов, 1 тыс. научно-педагогических работников, 1 тыс. учащихся на программах дополнительного образования).

РЕШЕНИЕ У нас стартовал проект по созданию университетской медицинской клиники со стационаром, которая станет базой для проведения ранних фаз клинических исследований генотерапевтических препаратов.

Специалисты

ПРОБЛЕМА Кадровый вопрос актуален для разработки генотерапевтических препаратов. В нашей стране мало специалистов с опытом работы с генетическими технологиями.

РЕШЕНИЕ Мы запустили программу магистратуры по генетическим технологиям. Она уникальна именно своей практической ориентированностью и максимальным погружением студентов в реальные проекты, работу в лабораториях.

КАК СОЗДАВАЛИ УНИВЕРСИТЕТ «СИРИУС»

Июль 2019
По поручению Владимира Путина образовательный фонд «Талант и успех» создал НТУ.

Сентябрь 2019
Открыты научные центры по генетике, когнитивным наукам, искусственному интеллекту.

Декабрь 2020
Учреждена федеральная территория «Сириус», объединяющая внедренческую инфраструктуру, современные научные лаборатории и образовательные программы всех уровней.

Июнь 2021
Открыты первые программы магистратуры по генетике и генетическим технологиям, биоинформатике и математической биологии, искусственному интеллекту и математике.

Август 2021
Начат приём документов на первые программы аспирантуры по генетике и наукам о жизни.

Ноябрь 2021 (план)
Запуск первой очереди лабораторного комплекса Научного центра генетики и наук о жизни.

справка

УНИВЕРСИТЕТ «СИРИУС» И ГЕННАЯ ТЕРАПИЯ

НТУ проводит исследования по совершенствованию технологий получения рекомбинантных вирусных векторов и созданию прототипов биологических продуктов передовой терапии для лечения наследственных заболеваний. Среди текущих проектов — разработка препаратов для лечения наследственной слепоты, связанной с нарушением функции сетчатки глаза или ганглиозных клеток сетчатки, создание онколитических вирусов для иммунотерапии злокачественных новообразований и др.

* GOOD LABORATORY PRACTICE, НАДЛЕЖАЩАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ПРАКТИКА; GOOD MANUFACTURING PRACTICE, НАДЛЕЖАЩАЯ ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ ПРАКТИКА.

Разработка генотерапевтических лекарств в НТУ

Под лабораторный комплекс центра «Генетика и науки о жизни» НТУ отдали часть здания бывшего медиацентра Олимпиады-2014 (теперь Парка науки и искусства «Сириус»).

Площадь лабораторий центра генетики составит более 14 тыс. кв. м. Здесь расположены ресурсные центры, на базе которых будут разрабатываться генотерапевтические препараты.

РЕСУРСНЫЙ ЦЕНТР БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОДУКТОВ

1

ОБОРУДОВАНИЕ

Для проведения трансфекции эукариотических клеток, культивирования адгезионных и суспензионных культур в контролируемых условиях, создания и хранения банков клеток, выделения и очистки биотехнологических продуктов и др.

ПРОФИЛЬ

Наработка и очистка вирусных векторов для генной терапии, создание клеточных линий для анализа эффективности векторов in vitro, разработка и масштабирование биопроцессов.

КАМПУС УНИВЕРСИТЕТА «СИРИУС» (ПРОЕКТ*)

РЕСУРСНЫЙ ЦЕНТР ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНЖЕНЕРИИ

2

ОБОРУДОВАНИЕ

Для синтеза олигонуклеотидов и генов, проведения ПЦР и ПЦР в реальном времени, работ по молекулярному клонированию, очистке ДНК/РНК, секвенированию и др.

ПРОФИЛЬ

Синтез генетических конструкций, анализ экспрессии генов, наработка и очистка плазмидной ДНК.

РЕСУРСНЫЙ ЦЕНТР АНАЛИТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ

3

ОБОРУДОВАНИЕ

Для определения чистоты и подлинности вирусных частиц, характеризации белков капсидов, определения первичной и вторичной структур белковых молекул, для идентификации неизвестных соединений.

ПРОФИЛЬ

Характеризация вирусных векторов, рекомбинантных белков и малых молекул.

* ОКОНЧАНИЕ СТРОИТЕЛЬСТВА ЗАПЛАНИРОВАНО НА 2022–2023 ГОДЫ.

Генетика и экономика

Старший вице-президент по инновациям Фонда «Сколково» Кирилл Каем — о том, как привлечь средства на разработку генотерапевтических препаратов в России.

В сфере медицины работают более 600 резидентов Фонда «Сколково», 5% из них связаны с разработками генотерапевтических препаратов. В основном эти компании вышли из научной среды, большая часть проектов пока находится на этапе доклинических исследований.

С момента создания Фонда мы активно искали, привлекали, поддерживали разработчиков по этому направлению. С каждым годом в «Сколкове» проектов в области биомедицинских клеточных технологий и генотерапевтических препаратов становится больше, что связано как с увеличением научного потенциала в сфере наук о жизни, так и с большими ожиданиями

от этой отрасли. С биомедицинскими клеточными технологиями и генотерапевтическими препаратами связывают будущее медицины и всего человечества в ближайшие десятилетия. Спрос рождает предложение: всего каких-то пять лет назад такие проекты можно было пересчитать по пальцам, а сейчас их десятки. Многие работавшие за границей российские учёные вернулись в Россию, чтобы продолжить разработки.

Для развития биотехнологических проектов требуются большие затраты, ведь разработка препарата может занимать более десяти лет. С учётом стоимости интеллектуального труда в России для проведения полноценных доклинических исследований требуется бюджет в размере около 1 млн долларов. На этапе клинических исследований речь может идти уже о суммах от нескольких десятков миллионов до нескольких миллиардов долларов.

Как правило, на этапе доклинических исследований такие проекты поддерживают венчурные инвесторы, вышедшие из научной среды, или малые инвестиционные компании. В России это почти всегда комбинация денег инвесторов и различных форм государственной поддержки, для этих целей существует множество грантов и программ финансирования. Когда проект получает государственную поддержку, её размер, как правило, не покрывает всех затрат, и инициаторам проекта нужно найти ещё и частное финансирование. Здесь помогает «Сколково». Инвесторы в этом случае, как правило, получают долю в компании, рассчитывая заработать на сделке в будущем.

На стадии клинических исследований проектам нужно привлечь институционального партнёра. В США существует практика привлечения таких инвесторов через механизм IPO, но в России она недоступна. Привлечение инвестора на этом этапе представляет собой одну из форм продажи интеллектуальной собственности на разработку. Один из возможных механизмов — лицензионное соглашение, по которому разработчик получает часть суммы сразу, а другая часть закладывается в последующую продажу лицензии. Существуют схемы, когда права на препарат продаются после того, как он подтверждён и прошёл лицензирование. Но это всегда связано с передачей интеллектуальной собственности и патента. Если для разработки препарата создана профессиональная научная команда, то сразу после подачи заявки на патент рекомендуется выпускать публикации в научных журналах. Тогда у этой команды появляется хороший шанс привлечь деньги на более поздние стадии исследования.

Институциональные инвесторы — это всегда стратеги, играющие вдолгую. Если препарат «выстреливает», то он будет иметь высокую эффективность и ориентацию на конкретные группы пациентов. Из всех генотерапевтических разработок на рынок пробиваются 3–4 %, но их потенциал с точки зрения доходности очень высок. Такие вложения рассчитаны на то, что за период лицензионной защиты должны принести достаточную прибыль, позволяющую вкладывать деньги в новые разработки. Условно, если после десяти лет разработок такой препарат оказывается на рынке, то при удачной стратегии институциональный инвестор сможет отбить свои вложения за четыре-пять лет. Учитывая размер вложений в такие препараты, инвесторы стараются выбирать сферы с потенциально широким спросом, например онкологию.

в России для проведения полноценных ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ **требуется бюджет в размере около 1 млн долларов.**

Думаю, в России инвестиции в генотерапевтические препараты на этапе клинических исследований будут смешанными: часть средств будет направлена от государства, часть — от частных стратегических инвесторов. Сейчас в нашей стране появились инвесторы, заинтересованные в развитии таких проектов. Во многом это произошло благодаря государственной программе «Фарма-2020», значительно усилившей отечественную фарминдустрию и способствовавшей формированию сильных локальных игроков.

~70
биотехкомпаний торгуются сегодня на Санкт-Петербургской бирже*.

* ИСТОЧНИК: «ТИНЬКОФФ-ЖУРНАЛ»

Что предлагает Россия? РЕЗИДЕНТЫ «СКОЛКОВА», ВЕДУЩИЕ РАЗРАБОТКИ В ОБЛАСТИ ГЕННОЙ ТЕРАПИИ

AGCT

Разрабатывает метод лечения ВИЧ, основанный на редактировании ДНК человека, для пациентов с лимфомами и ВИЧ, нуждающихся в трансплантации костного мозга. При поддержке Фонда «Сколково» завершает доклинические исследования.

«Аллогеника»

Создаёт платформу аллогенной технологии для стандартизации иммунотерапии на примере применения CAR-T-лимфоцитов в области онкологии. Техническая особенность проекта — использование недифференцированных Т-лимфоцитов, полученных in vitro из стволовых клеток крови человека.

«Аспера»

Разрабатывает терапевтические противораковые вакцины следующего поколения, объединяющие рекомбинантный полноразмерный белок опухолевого антигена NY-ESO-1 и новую систему доставки на основе холестерил пуллулан наногеля.

«Генная и клеточная технология»

Разрабатываемое в рамках проекта лекарственное средство относится к принципиально новому типу препаратов на основе среды культивирования мезенхимальных стромальных клеток человека. Оно поможет решить проблему лечения тяжёлых аутоиммунных заболеваний.

«Генная хирургия»

Ведёт работу над генотерапевтическим противоопухолевым препаратом «АнтионкоРАН-М», представляющим собой упакованную в поликатионную оболочку плазмидную ДНК, содержащую два терапевтических гена: HSVtk и GM-CSF.

«Манебио»

Цель проекта — разработка стратегии таргетной терапии рака с помощью препарата «Манселан», преодолевающего резистентность опухолей к TRAIL.

«Международный центр медицинских исследований и разработок»

Занимается клеточной терапией заболеваний, связанных с патологическим изменением структуры органов и тканей, потерей функциональных элементов и специализированных клеток, а также заболеваний, связанных с повреждением иммунной системы.

«Стаген»

Биотехнологическая компания на стадии доклинических исследований, сфокусирована на разработке генной и иммунной терапии в онкологии. В основе препаратов лежит собственная платформа.

ФАРМАСИНТЕЗ

pharmasyntez.com

ТОП 10

ВЕДУЩИХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ ПО ОБЪЁМУ ГОСУДАРСТВЕННЫХ ЗАКУПОК[1]

КРУПНЕЙШИХ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ КОМПАНИЙ РОССИИ[2]

ТОП 3

СРЕДИ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ И МЕЖДУНАРОДНЫХ КОМПАНИЙ В ГОСПИТАЛЬНОМ СЕГМЕНТЕ[3]

5 место

В РЕЙТИНГЕ FORBES «20 ЛУЧШИХ ФАРМКОМПАНИЙ РОССИИ»[4]

ОСНОВНЫЕ ИНВЕСТИЦИОННЫЕ ПРОЕКТЫ 2021 г.

Санкт-Петербург

Завод по разработке и производству противоопухолевых лекарственных препаратов

Объём инвестиций: 4 млрд руб.

Тюмень

Завод по производству гормональных и рентгеноконтрастных препаратов

Объём инвестиций: 4 млрд руб.

1 Alpha Research & Marketing: TOP-10 Pharma Companies In State Segment, 2020.
2 Russian Venture Company: National Rating “Tech Success”, 2020.
3 DSM Group Rating, 2020.
4 Forbes rating: 20 best pharmaceutical companies in Russia

Сделать инновации доступнее

Что для этого нужно изменить в регулировании CAR-T-технологий?

Значительные успехи в развитии технологий ex vivo геномного редактирования позволяют вырабатывать новые подходы к лечению заболеваний, в том числе ранее считавшихся неизлечимыми. Один из них — технология получения химерных антигенных рецепторов (CAR*). В её основе лежит принцип обучения иммунной системы человека распознавать и уничтожать опухолевые клетки.

Терапия антигенными рецепторами Т-клеток, или CAR-T[1], — относительно новая. Она одобрена для лечения гематологических злокачественных опухолей и подразумевает извлечение Т-лимфоцитов (клеток, относящихся к иммунной системе) из организма пациента посредством афереза. Во время процедуры из крови пациента выделяют лимфоциты, модифицируют их и вводят обратно. В организме эти лимфоциты начинают распознавать и разрушать опухолевые клетки. Таким образом, препарат для CAR-T-терапии — это лекарство для конкретного пациента, изготовленное из компонентов его крови[2].

Сергей Клименко, партнёр, руководитель практики фармацевтики, медицины и биотехнологий, юридическая компания Dentons.

Екатерина Гора, старший юрист международной фармацевтической компании, студентка 2-го курса магистерской программы «Правовое регулирование в фармацевтике и биотехнологиях» НИУ ВШЭ.

Это яркий пример персонализированного подхода к терапии, который подразумевает медикаментозное лечение на основе знания генетических и функциональных особенностей пациента.

В 2017 году FDA одобрило первые препараты на основе CAR-T: Kymriah® компании Novartis для лечения острого лимфобластического лейкоза и Yescarta® компании Kite Pharma для некоторых типов крупных В-клеточных лимфом. Год спустя их одобрило EMA. Сейчас в мире проводится порядка 1400 клинических испытаний с использованием CAR-T.

Для того чтобы инновации CAR-T могли широко применяться в медицинской практике и стали доступнее для пациентов в России, нужен единый подход к внедрению подобных технологий и адаптация текущего правового регулирования, в первую очередь с учётом специфики обращения высокотехнологических лекарственных препаратов в интересах пациентов.

У России свой путь?

По правилам регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинско-

[1] При этом анализ, кратко изложенный в этой статье, также применим и к CAR-NK-продуктам.

[2] Трубина В. А. Плазма крови: правовой статус и оборотоспособность в российском и европейском гражданском праве // Журнал зарубежного законодательства и сравнительного правоведения. — 2016. — № 4.

* CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR (АНГЛ.)

го применения в ЕАЭС, иммуноклеточная и генная терапия относятся к высокотехнологическим лекарственным препаратам[3] и включают метод CAR-T. Само определение «высокотехнологические лекарственные препараты» — перевод используемого в ЕС термина advanced therapy medicinal products*. Однако сегодня в ЕАЭС, несмотря на почти сплошное заимствование положений законодательства Евросоюза, не устранена проблема классификации препаратов, содержащих соматические клетки, терапевтический эффект которых обусловлен напрямую последовательностью РНК. В ЕС в соответствии с Регламентом №1394/2007[4] препараты для CAR-T-терапии относят к генотерапевтическим, с наиболее строгим регулированием.

По требованиям ЕАЭС препараты на основе CAR-T-клеток должны регистрироваться в соответствии с Правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения.

В России же обращение генотерапевтических лекарственных средств, содержащих генетически модифицированные клетки человека, попадает в сферу регулирования двух федеральных законов: №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» и №180-ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах (БМКП)».

В соответствии с первым законом продукт CAR-T можно отнести к генотерапевтическим лекарственным препаратам, входящим в категорию биологических, что в целом соответствует общемировому подходу. Закон же о БМКП позволяет отнести препарат на основе CAR-T-клеток к аутологичным биомедицинским клеточным продуктам.

Если сопоставить термины «БМКП» и «высокотехнологические лекарственные препараты», то мы увидим, что «БМКП» — понятие более широкое и включает наряду с клеточными линиями (в том числе генетически модифицированными) и вспомогательными веществами также зарегистрированные лекарственные средства.

Что говорит Европа?

И хотя не ясно, можно ли отнести к клеточным линиям полученные в рамках афереза лимфоциты пациентов для CAR-T-продуктов[5], разумно исключить вероятность двойного регулирования и прямо указать в законе о БМКП на неприменимость его положений к высокотехнологическим лекарственным препаратам как минимум по двум причинам.

чтобы инновации CAR-T могли широко применяться в медицине, НУЖЕН ЕДИНЫЙ ПОДХОД **к внедрению подобных технологий.**

Во-первых, если сформируется практика, в результате которой CAR-T-продукты попадают под определение сразу двух законов, то формально они могут считаться незарегистрированными с точки зрения либо закона об обращении лекарственных средств, либо закона о БМКП.

---

[3] Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 №78 «О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения». Приложение 1, раздел 17.2. Следует отметить, что выбранный перевод английского термина «advanced therapy medicinal product» не бесспорен. Использование термина «лекарственные препараты передовой (прорывной) терапии», вероятнее, точнее отражает смысл.

[4] Regulation (EC) № 1394/2007 of the European Parliament and of the Council of 13 November 2007 on advanced therapy medicinal products and amending Directive 2001/83/EC and Regulation (EC) №726/2004.

[5] Отдельного исследования заслуживает вопрос соответствия получаемых от пациентов лимфоцитов, генетически модифицируемых и размножаемых в лаборатории, такому критерию понятия «клеточная линия», как стандартизированная популяция клеток.

Во-вторых, закон о БМКП представляет собой попытку построить дублирующую систему регулирования некоего нового вида продуктов и не учитывает наработки уже сформировавшегося национального режима регулирования рынка лекарственных препаратов. В частности, процедура регистрации БМКП требует проведения клинических исследований в России и предоставления образцов продукта для экспертизы качества. В то же время в нашей стране с 2014 года нет необходимости проводить национальные клинические исследования препаратов для лечения орфанных заболеваний, для чего могли бы использоваться в том числе и CAR-технологии.

Учитывая специфику CAR-T как аутологичного продукта, который производится для конкретного пациента с использованием его клеток, обращение CAR-T подразумевает ряд особенностей: ограниченность объёмов производства (мелкосерийность), малое количество взятого у донора биоматериала, специальные условия транспортировки.

Необходимо учесть текущие требования законодательства ЕС в Правилах регистрации ЕАЭС, отстающих от европейских, а также возможность регистрации в пяти государствах и изменения, которые в ближайшее время могут быть внесены в Правила регистрации ЕАЭС.

Допустим, отечественный разработчик уже зарегистрировал CAR-T-продукт в России как БМКП. Если он захочет зарегистрировать его в качестве лекарственного препарата или HCT/P[6] в других странах ЕАЭС или иных государствах, это потребует от него значительных вложений. Дело в том, что ряд требований, которые развитые регуляторные режимы применяют к высокотехнологическим лекарственным препаратам, не отражены в законодательстве о БМКП.

Иностранные производители из-за переключения на другой регуляторный режим также понесут огромные затраты. Поэтому регистрация и обращение CAR-T по закону о БМКП представляется тупиковым путём. Этот закон скорее применим для области регенеративной медицины и там, где статус лекарственного препарата и имеющаяся нормативно-правовая инфраструктура лекарственного обеспечения не принесут продукту ощутимой выгоды.

При этом надо отдать должное разработчикам закона о БМКП и подзаконных актов к нему: они уделили внимание вопросам, которым не нашлось места в законе об обращении лекарств и охране здоровья граждан. Например, таким, как

справка

ЧТО УСКОРИТ ДОСТУП CAR-T-ПРЕПАРАТОВ НА РЫНОК

— возможность регистрации препарата на основе ограниченных данных в исключительных случаях;
— возможность условной регистрации при наличии неудовлетворённых медицинских потребностей для препаратов, предназначенных для лечения, профилактики или диагностики тяжёлых инвалидизирующих или угрожающих жизни заболеваний;
— ускоренная экспертиза для препаратов, представляющих особую значимость для здоровья населения;
— особые исключения для ряда препаратов, включая высокотехнологические, лабораторные образцы и т. п.

[6] Human cells, tissues, and cellular and tissue-based products (HCT/P's) — человеческие клетки, ткани и продукты на клеточной и тканевой основе.

взятие биоматериала у донора[7], деятельность биобанков[8] и др. Их регулирование необходимо для развития персонализированной медицины, в том числе CAR-T.

В любом случае из законодательства надо удалить двойное регулирование там, где это возможно. Например, забор лимфоцитов может быть отнесён к донорству крови, а значит, к нему могут применяться не только положения закона о БМКП, но и положения закона о донорстве крови.

При этом в России пока нет аналогов действующих в Европе и США рекомендаций по производству генотерапевтических лекарственных препаратов (например, EU GMP Volume 4, Part IV[9] ; FDA Guidelines[10]), что не позволяет учесть последние наработки, оптимизировать и совершенствовать процесс, принять во внимание мелкосерийность производства.

Как упростить ввод в оборот?

По действующим в России правилам ввода лекарственных препаратов в гражданский оборот, производители или импортёры обязаны представлять в Росздравнадзор протокол испытаний первых трёх партий нового препарата, доказывающих их соответствие предусмотренным нормативной документацией показателям качества[11].

Испытания проводятся в подведомственных Минздраву или Росздравнадзору федеральных бюджетных учреждениях, имеющих аккредитацию. Для препаратов БМКП предусмотрена процедура выборочного контроля качества.

CAR-T производится из клеток крови пациента для него же и не предполагает серийного производства. Препарата получается мало, поэтому тестирование стандартным способом невозможно.

Эти требования затрудняют доступность генной терапии для пациента в связи с ограниченностью объёмов производства, специальными условиями транспортировки или другими видами подтверждения соответствия.

Также в России на законодательном уровне не хватает упрощённой регистрации, например, для уже зарегистрированных в ЕС или США высокотехнологических препаратов: сокращения сроков государственной экспертизы, признания результатов экспертизы других стран, отмены обязательного тестирования образцов и т. д.

Если российский разработчик захочет ЗАРЕГИСТРИРОВАТЬ CAR-T-ПРОДУКТ В ДРУГИХ СТРАНАХ, **это потребует от него значительных вложений.**

С 1 января 2020 года в России действует система мониторинга движения препаратов. Требования к маркировке затруднительно выполнить для препаратов CAR-T, требующих особого температурного режима, тары и маршрута от производителя до медицинской организации.

---

[7] Приказ Министерства здравоохранения РФ от 28.08.2017 №569н «Об утверждении Правил получения биологического материала для производства биомедицинских клеточных продуктов и передачи его производителю биомедицинских клеточных продуктов».

[8] Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20.10.2017 № 842н «Об утверждении требований к организации и деятельности биобанков и правил хранения биологического материала, клеток для приготовления клеточных линий, клеточных линий, предназначенных для производства биомедицинских клеточных продуктов, биомедицинских клеточных продуктов».

[9] Guidelines on Good Manufacturing Practice specific to Advanced Therapy Medicinal Products.

[10] https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/biologics-guidances/cellular-gene-therapy-guidances

[11] Постановление Правительства РФ от 26.11.2019 № 1510 «О порядке ввода в гражданский оборот лекарственных препаратов для медицинского применения», п. 4, ст. 52.1 // «Собрание законодательства РФ». — 02.12.2019. — № 48. — ст. 6852.

Следует изменить условия интеграции генотерапевтических препаратов в систему прослеживаемости.

Есть надежда, что часть необходимых для высокотехнологических препаратов изменений, связанных с особенностями экспертизы их качества, доклинической и клинической разработки, скоро появится в законодательстве ЕАЭС. Следовательно, для скорейшего появления новых технологий в России следует стандартизировать подходы к обращению CAR-T и связанную с этим терминологию в законодательстве ЕАЭС и России и в целом привести законодательство о БМКП и лекарственных препаратах в соответствии с правом Союза.

Специфика технологии также требует доработки норм, связанных с вводом высокотехнологических препаратов в гражданский оборот и пострегистрационным контролем их качества.

Как закупать?

В Европе и США лечение одного пациента по технологии CAR-T обходится в пересчёте на рубли в десятки миллионов. В России нуждающиеся в столь дорогостоящей терапии пациенты могут претендовать на неё в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи, частью которой является высокотехнологичная медицинская помощь (ВМП). Отношения между медицинской организацией и поставщиком препарата в случае как с CAR-T, так и с любым продуктом персонализированной медицины, должны рассматриваться не как отношения поставщика и покупателя, а как отношения подрядчика и заказчика. Медицинская организация в таком случае фактически выступает в роли заказчика контрактного производства, так как предоставляет исходный материал для создания лекарственного препарата, необходимого только ему. Это существенно меняет природу отношений сторон. Поскольку очевидно, что заказчик и держатель регистрационного удостоверения не совпадают, то между ними также необходимо установление договорных отношений[12], если таким держателем не будет подрядчик.

Специфика CAR-T-технологии требует доработки норм, связанных с вводом **высокотехнологических препаратов в гражданский оборот.**

Это потребует перестройки моделей закупок, принятия ряда нормативных правовых актов. Пожалуй, это неизбежно для любых персонализированных медицинских решений, предполагающих использование аутологичного исходного материала.

Возникает также необходимость в пересмотре тарифов и разработке новых подгрупп ВМП. Нужно совершенствовать процедуру принятия решений о включении таких технологий и продуктов на их основе в действующие перечни, чтобы подобное лечение было доступнее для пациентов.

Принимая во внимание высокую стоимость уникальной терапии, эффективным может стать и законодательное закрепление возможности заключения особых, так называемых инновационных контрактов, платы за результат или других новых решений для финансирования.

Надеемся, что внесение соответствующих поправок в законодательство о контрактной системе, а также в законодательство об обязательном медицинском страховании будет оперативным.

[12] Пункт 7.3 Решения Совета Евразийской экономической комиссии от 3.11.2016 №77 «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза».

Врачи РФ

Профессиональное сообщество Врачи РФ
vrachirf.ru
facebook.com/groups/vrachirf
ok.ru/vrachirf
vk.com/medicinadoctors
twitter.com/VrachiRF

В сообществе «Врачи РФ» вы найдёте:

– последние новости медицины и здравоохранения
– интересные научные статьи и клинические случаи
– видеозаписи лекций, интервью и круглых столов
– группы по профессиональным интересам
– популярные блоги
– актуальный календарь медицинских конференций
– новости фармкомпаний и многое другое

С нами уже более 600 000 врачей!

Присоединяйтесь!

Реклама 16+

ПОДПИШИТЕСЬ НА «НОВОСТИ GXP» В 2021 ГОДУ

Печатная версия «Новости GxP» > **16 000 рублей** (с учётом доставки) (4 номера в год)

Электронная версия «Новости GxP» > **9 000 рублей** (4 номера в год)

По вопросам подписки и распространения вас проконсультирует менеджер проектов «Новости GxP» **Алина Анфалова** a.anfalova@gxpnews.net

КАК «ФАРМАСИНТЕЗ» ИЩЕТ ИННОВАЦИИ

О СТРАТЕГИИ ГРУППЫ КОМПАНИЙ В РАЗВИТИИ ИННОВАЦИОННОГО ПОРТФЕЛЯ РАССКАЗЫВАЕТ РУКОВОДИТЕЛЬ ОТДЕЛА ПАРТНЁРСКИХ ПРОЕКТОВ ГК «ФАРМАСИНТЕЗ» КСЕНИЯ ТЮМЕНЕВА.

— Насколько «Фармасинтезу» интересен сегмент инновационных препаратов?

— Это один из приоритетов. Мы проделали большой путь в качестве производителя дженериковых препаратов. В нашем портфеле более 200 зарегистрированных в России средств, из которых два оригинальных и одно — кандидат. Получив компетенции в разработке и выводе на рынок дженериков, готовы перейти к производству более сложных лекарственных форм и инновационных препаратов с более высокой добавленной стоимостью.

К этому подталкивают и собственные амбиции, и ситуация на рынке. Сохранять высокие темпы роста, развивая только дженерики, будет всё сложнее, ведь число новых предложений в этом сегменте быстро растёт.

— Сколько инновационных препаратов у группы сейчас?

— Пять, все на разных стадиях реализации. Поскольку вывод таких препаратов занимает не менее десяти лет и требует больших инвестиций, то в течение трёх-пяти лет мы сможем довести до рынка те, которые сейчас проходят клинические исследования. Но в десятилетней перспективе оригинальные препараты должны занять заметную долю в выручке компании.

— Ваши инновационные препараты предназначены для терапии разных заболеваний. А есть приоритетная сфера?

— Все они предназначены для лечения социально значимых заболеваний: сахарного диабета, инфекционных заболеваний (туберкулёз, ВИЧ, гепатит), онко- и орфанных заболеваний. Ключевое положение нашей стратегии развития инновационного портфеля: молекула должна отвечать нуждам общества, закрывать нерешённые проблемы, более эффективно лечить заболевание.

«Фармасинтез» начинал с препаратов от ВИЧ и туберкулёза. С открытием заводов в Тюмени и Санкт-Петербурге освоил выпуск противодиабетических и онкопрепаратов. В этих областях мы сильны в производстве, маркетинге и дистрибуции.

— Для вас важнее создавать инновации самим или в партнёрстве?

— Сейчас все — партнёрские. По статистике, из 10 тыс. инновационных разработок до потребителя доходит одна. Интеграция всей цепочки, от разработки до вывода на рынок, в рамках одной компании рискованна. Зачастую разработкой занимаются стартапы на деньги венчурных фондов, а после получения результатов подключается партнёр из фарминдустрии. Мы рассматриваем в качестве потенциальных кандидатов молекулы, которые уже прошли определённые этапы разработки или клинических исследований.

— Как происходит отбор потенциальных кандидатов?

— Они попадают к нам двумя путями. Первый — когда мы понимаем, какие разработки актуальны для наших ключевых терапевтических направлений, и ищем разработчиков нужной молекулы. Второй — когда разработчики сами выходят на нас. Все реализованные проекты начинались так.

Если мы заинтересовались препаратом либо молекулой, департамент развития бизнеса инициирует многоэтапную экспертизу, по итогам которой принимает решение об отказе или о включении

препарата в портфель компании.

Проходит экспертиза так: сначала наши советники оценивают научную и медицинскую составляющую проекта. На ранних стадиях мы подключаем внутренних экспертов компании, компетентных в этой нозологии. А также анализируем отсроченную результативность по проводимым исследованиям. Как правило, на этих этапах отсеивается 99 % предложений. Препараты, которые проходят отбор, хорошо вписываются в нашу продуктовую линейку.

— Опишите, как проходил отбор какого-нибудь из препаратов.

— У препарата PF-114, применяемого при хроническом миелоидном лейкозе, в том числе с мутацией T315I, который претендует на статус орфанного, сейчас нет прямых зарегистрированных аналогов на российском рынке. Он даёт надежду на излечение пациентам с резистентностью или непереносимостью препаратов предыдущего поколения.

«Энцемаб» предназначен для решения проблемы, актуальной для многих регионов. Пока эффективного средства для профилактики и лечения клещевого вирусного энцефалита не существует, инфицированным пациентам вводят иммуноглобулин из донорской крови, что несёт в себе риск побочных эффектов. Препарату предстоит ещё несколько стадий клинических исследований, но мы предполагаем, что гипотеза о его эффективности для экстренной профилактики и лечения клещевого энцефалита подтвердится.

— Самые ценные знания, которые вы приобрели в партнёрских проектах?

— Во-первых, это опыт ведения партнёрских проектов как таковой. Он включает в себя подготовительный этап, проверку документов, структурирование сделки, подготовку и согласование договоров и т. д. На каждом этапе есть подводные камни. Это помогает качественнее проработать последующие сделки и эффективнее управлять рисками. Во-вторых, это знания, которые партнёры передают при трансфере технологий.

— Какие перспективы у инновационного сегмента в России?

— В ближайшее время можно ожидать больше отечественных разработок. Однако для дальнейшего развития инноваций в фарме нужна поддержка государства. Ёмкость российского рынка недостаточна для того, чтобы инновационные проекты выглядели привлекательно. Если же разрабатывать препарат с намерением выйти сразу на экспортные рынки (особенно США и ЕС), то необходимы колоссальные финансовые вложения. Программа «Фарма-2030» может дать толчок развитию оригинальных российских препаратов.

ИННОВАЦИОННЫЙ ПОРТФЕЛЬ ГК «ФАРМАСИНТЕЗ»*

Препарат	Применение	Разработчик
«Перхлозон»® (МНН тиоуреидоиминометилпиридиния перхлорат)	Лечение туберкулёза лёгких, в том числе с множественной лекарственной устойчивостью	Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского СО РАН
«Сатерекс»® (МНН гозоглиптин)	Лечение диабета II типа	Pfizer
«Серогард»® (МНН адезмапимод)	Профилактика и лечение спайкообразования при хирургических операциях	Иркутский научный центр хирургии и травматологии
«Энцемаб»®	Экстренная профилактика клещевого вирусного энцефалита	Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН
PF-114	Лечение хронического миелоидного лейкоза с филадельфийской хромосомой	«Фьюжн Фарма»

* По состоянию на 01.07.2021.

ВНЕ ПОЛЯ ЗРЕНИЯ

Почему офтальмология остаётся одной из самых проблемных отраслей российской медицины.

Новым объектом изучения аналитиков GxP News Bureau стала офтальмологическая служба России. Всемирная организация здравоохранения называет болезни зрения одной из ключевых современных проблем наряду с голодом, нехваткой питьевой воды и бедностью, но в нашей стране офтальмология остаётся в положении Золушки на фоне таких направлений здравоохранения, как кардиология и онкология. Исследование GxP News Bureau выявило проблемы отрасли, требующие пристального внимания. Однако решить их можно, только если государство перестанет считать нарушения зрения второразрядными заболеваниями, от которых «не умирают».

Пять бед — один ответ

Как у всякого направления отечественного здравоохранения, перечень проблем офтальмологии легко занял бы несколько журнальных страниц. Однако в список наиболее критичных эксперты внесли пять.

Во-первых, это проблема диагностики. К ней относится как отсутствие масштабных скрининговых программ для наиболее подверженных глазным заболеваниям групп населения, так и нехватка квалифицированных кадров и оборудования в первичном амбулаторном звене. В результате о серьёзности заболевания россияне часто узнают на этапе, когда восстановить зрение уже невозможно.

Во-вторых, отсутствие эффективного взаимодействия между офтальмологической службой и другими специалистами и слабо отлаженная маршрутизация пациента от первичного звена до медицинской организации. Оба являются существенными барьерами в лечении.

В-третьих, тарифы ОМС. Существующие тарифы на хирургическое лечение катаракты и в целом на витреоретинальную хирургию не покрывают себестоимости операций. Это вынуждает клиники экономить на расходных материалах, что приводит к снижению качества услуг. По словам опрошенных офтальмохирургов, тарифы ОМС на высокотехнологичную медицинскую помощь I перечня по офтальмологии более чем вполовину ниже себестоимости операций при условии использования качественных современных медизделий.

В-четвёртых, сложности с регистрацией медицинских изделий и лекарственных средств. А если лекарство не зарегистрировано, оно не попадает в клинические рекомендации, в результате россияне не получают современной терапии.

метод

КТО УЧАСТВОВАЛ В ИССЛЕДОВАНИИ

Мы организовали серию глубинных интервью с 28 отраслевыми экспертами: руководителями ведущих государственных офтальмологических центров, специализированных частных клиник, главами общественных пациентских организаций, учёными, представителями фармацевтических компаний и производителей медизделий. Также в исследовании приняли участие: главный внештатный специалист-офтальмолог Минздрава России академик Владимир Нероев, главный внештатный специалист Новосибирской области Анжелла Фурсова; сопредседатель комиссии Lancet, директор Международного центра офтальмологии в Лондонской школе гигиены и тропической медицины Лондонского университета профессор Мэттью Бёртон и член комиссии Lancet Йост Йонас. Период проведения — март-июнь 2021 года.

из-за ограниченного финансирования на СОВРЕМЕННУЮ ТЕРАПИЮ **может рассчитывать лишь небольшое число россиян.**

Наконец, невключённость офтальмологии в значимые госпрограммы, в первую очередь в национальный проект «Здоровье». Такое положение отрасли отражает прохладное отношение к ней со стороны государства, а также лишает регулярной поддержки, которая ей необходима для закупки оборудования и переоснащения медучреждений.

Между Африкой и Америкой

К схожим выводам о состоянии отечественной офтальмологии пришли и эксперты ВОЗ, которые исследовали проблему в рамках международной программы VISION 2020 Global Initiative (см. «ВОЗ против катаракты»). С одной стороны, в России высокий общий уровень офтальмологической помощи, отмечает член международной рабочей группы экспертов по вопросам потери зрения Lancet Йост Йонас. С другой — отставание от развитых стран в лечении сложных заболеваний, в первую очередь катаракты. Она остаётся главной причиной ухудшения зрения россиян. Как показали популяционные исследования Уфимского НИИ глазных болезней, катаракта лидирует не только в возрастной группе от 85 лет и старше, но даже в категории 40+.

Доступность лечения катаракты ВОЗ оценивает по уровню её хирургии, называя достаточным уровень в 3 тыс. операций на 1 млн жителей. В африканских и слаборазвитых азиатских странах этот показатель составляет 200–300 операций, в Японии и США — 10 тыс. Россия же достигла лишь озвученного ВОЗ минимума.

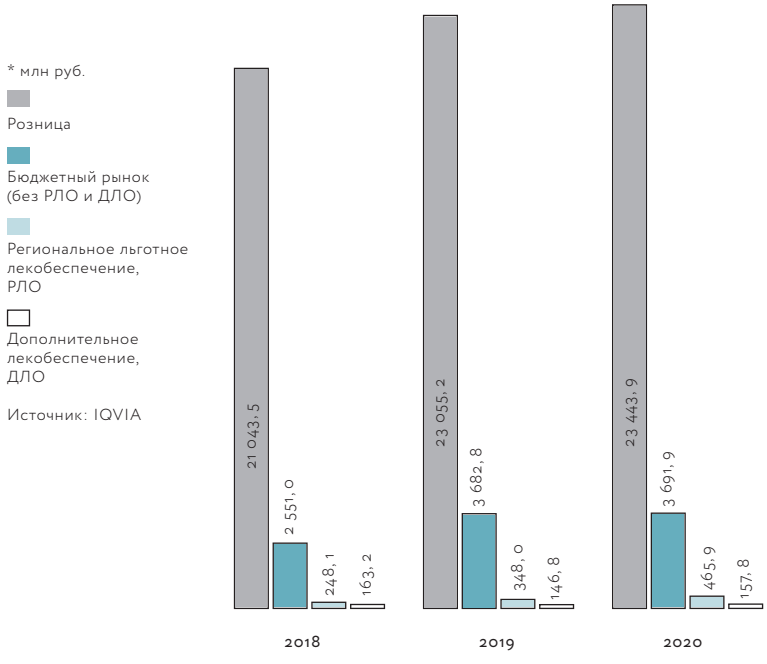
Основные офтальмологические заболевания взрослых россиян: болезни мышц глаза, нарушения содружественного движения глаз, аккомодации и рефракции (27,6%), катаракта (22,6%), глаукома (13,6%), конъюнктивит (10,6%) и заболевания сетчатки (7,8%). Среди детей лидирующие позиции в структуре заболеваемости занимают болезни мышц глаза, нарушения содружественного движения глаз, аккомодации и рефракции (71,4%), конъюнктивит (12,4%) и болезни зрительного нерва и зрительных путей (0,8%).

Удовольствие не для бедных

В большинстве развитых стран существуют программы, позволяющие обеспечить пациентов лекарствами от заболеваний глаз. Самую масштабную приняли в 2018 году власти Австралии. На препараты для глаз через программу фармацевтических льгот Pharmaceutical Benefits Scheme они направили 80 млн австралийских долларов (почти 60 млн долларов США). Средства пошли на лечение заболеваний сетчатки, возрастной макулярной дегенерации и других болезней. В основе программы лежит принцип соплатежа: государ-

Лечение за свой счёт

ПРЕВАЛИРУЮЩАЯ ДОЛЯ РОЗНИЦЫ СРЕДИ КАНАЛОВ ПОКАЗЫВАЕТ, ЧТО РОССИЯНЕ ПОКУПАЮТ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ В ОСНОВНОМ САМИ.



Что доктор прописал?

КТО И ЧЕМ ЛЕЧИТ ГЛАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ РОССИЙСКИХ ПАЦИЕНТОВ.

КРУПНЕЙШИЕ ПОСТАВЩИКИ ПРЕПАРАТОВ

	Фармкомпания	Продажи*
1	NOVARTIS	4 188, 9
2	ROMPHARM	2 589, 6
3	SENTISS PHARMA	2 564, 2
4	SANTEN	2 246, 1
5	«ОТИСИФАРМ»	1 810, 6
6	BAUSCH & LOMB	1 610, 9
7	VIATRIS	1 045, 6
8	JOHNSON & JOHNSON	874, 1
9	«ГРОТЕКС»	848, 1
10	ALLERGAN	718, 3

САМЫЕ ВОСТРЕБОВАННЫЕ ЛЕКАРСТВА

	Препарат	Производитель	Продажи*
1	ТАУФОН	«ОТИСИФАРМ»	1 723, 5
2	ДОРЗОПТ	ROMPHARM	1 457, 9
3	АЗАРГА	NOVARTIS	1 266, 3
4	КОРНЕРЕГЕЛЬ	BAUSCH & LOMB	1 094, 5
5	ОФТАН КАТАХРОМ	SANTEN	1 007, 0
6	КСАЛАТАН	PFIZER	874, 2
7	ВИЗИН	JOHNSON & JOHNSON	874, 1
8	ИРИФРИН	SENTISS PHARMA	679, 0
9	ОФТАЛЬМОФЕРОН	«ФИРН М»	655, 0
10	ЭМОКСИПИН	ФГУП «МЭЗ»	600, 1

← КОММЕРЧЕСКИЙ → СЕГМЕНТ

КРУПНЕЙШИЕ ПОСТАВЩИКИ ПРЕПАРАТОВ

	Фармкомпания	Продажи*
1	BAYER	1 791, 9
2	NOVARTIS	1 166, 8
3	ALLERGAN	242, 4
4	«ГРОТЕКС»	206, 3
5	ROMPHARM	193, 2
6	ORPHAN EUROPE	122, 7
7	SANTEN	118, 6
8	SENTISS PHARMA	109, 7
9	BAUSCH & LOMB	81, 1
10	«ГЕРОФАРМ»	47, 4

САМЫЕ ВОСТРЕБОВАННЫЕ ЛЕКАРСТВА

	Препарат	Производитель	Продажи*
1	ЭЙЛЕА	BAYER	1 791, 9
2	ЛУЦЕНТИС	NOVARTIS	955, 4
3	ОЗУРДЕКС	ALLERGAN	216, 6
4	ЦИСТАДРОПС	ORPHAN EUROPE	122, 7
5	ДОРЗОЛАН	«ГРОТЕКС»	107, 8
6	АЗАРГА	NOVARTIS	75, 7
7	КОРНЕРЕГЕЛЬ	BAUSCH & LOMB	61, 2
8	ТАФЛОТАН	SANTEN	56, 1
9	ДОРЗОПТ	ROMPHARM	53, 5
10	БРИНЗОПТ	ROMPHARM	49, 3

← БЮДЖЕТНЫЙ → СЕГМЕНТ

* МЛН РУБ.
ИСТОЧНИК: IQVIA, 2020

ство компенсирует людям часть затрат на лекарства. По оценкам национального регулятора, программа позволяет офтальмологическим пациентам экономить до 7 тыс. австралийских долларов в год.

В обращении офтальмологических препаратов в России госфинансирование занимает скромную долю. По данным компании IQVIA, в 2020 году на бюджетный сегмент пришлось не более 16% этого рынка в денежном выражении, или 4,5 млрд рублей.

Ограниченное финансирование приводит к тому, что на современную терапию может рассчитывать небольшое число пациентов, а остальные вынуждены довольствоваться устаревшими схемами и технологиями, констатировали опрошенные GxP News Bureau эксперты.

Заместитель генерального директора МНТК «Микрохирургия глаза», председатель Общества офтальмологов России Борис Малюгин приводит пример возрастной макулярной дегенерации: «Отёчная форма этого заболевания успешно лечится анти-VEGF-препаратами*. Есть страны, где количество инъекций этих лекарств превышает число операций по удалению катаракты. А что у нас? В МНТК ежегодно проводится 16 тыс. инъекций анти-VEGF-препаратов (примерно половина из них финансируется за счёт государственных средств, остальное — из собственных средств пациентов), при этом мы делаем 79 тыс. операций по удалению катаракты. Подсчёты приблизительные, но и они

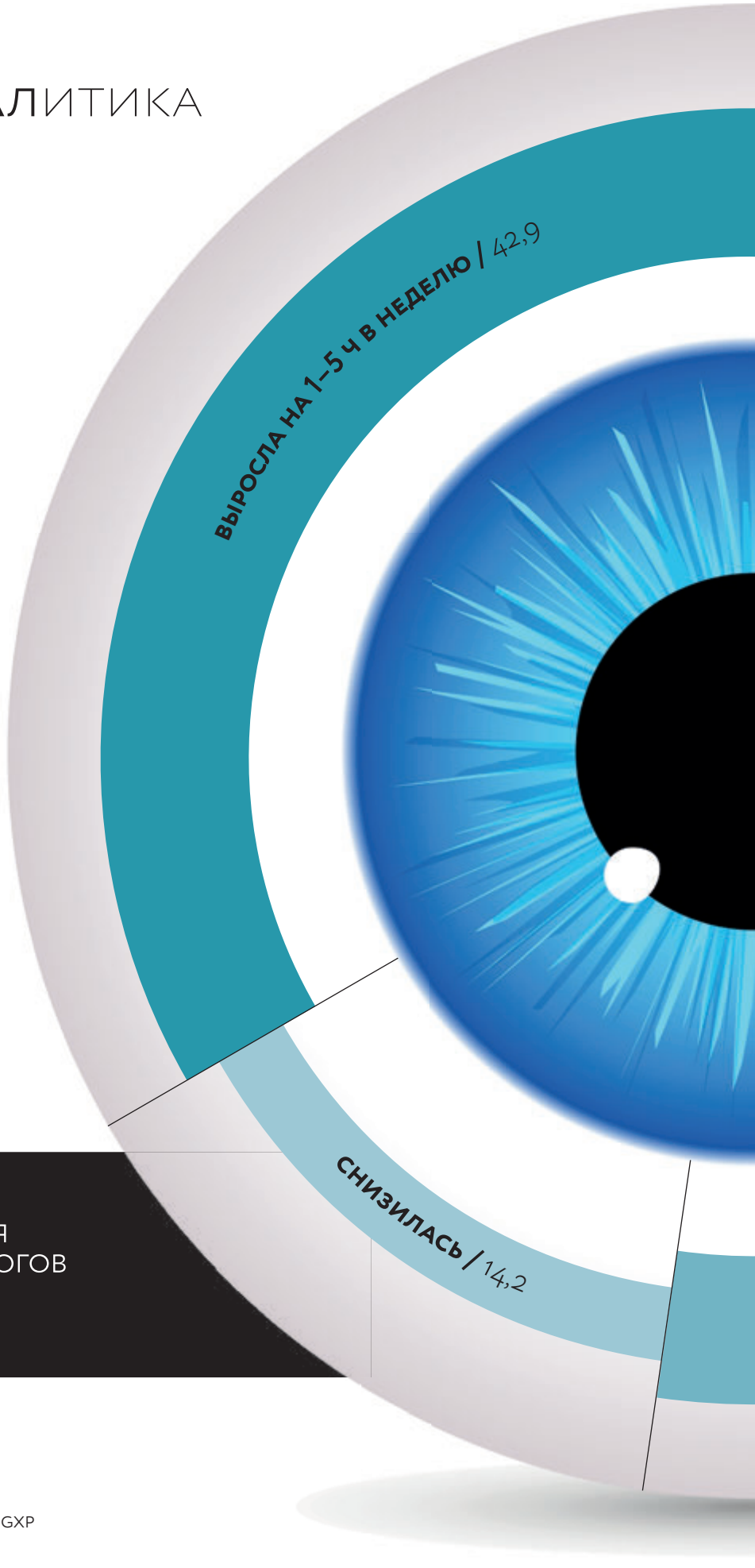
Распространению современных препаратов и технологий МЕШАЕТ ИХ ДОЛГАЯ РЕГИСТРАЦИЯ **на территории России.**

* ПРЕПАРАТЫ, БЛОКИРУЮЩИЕ РАЗВИТИЕ ФАКТОРА РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ, VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR (АНГЛ.).

ОСТРАЯ ДЕНЕЖНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

И без того не блестящее положение отечественных офтальмологов усугубил, как это ни покажется странным, ковид. Серия исследований, проведённых GxP News Bureau и профессиональным сообществом «Врачи РФ», выявила, что во время пандемии уровень зарплат по отрасли снизился сильнее, чем у врачей других специальностей.

Гипотеза о том, что падение доходов могло быть связано с сокращением объёма работы этих специалистов (значительная часть работает в коммерческом секторе), не подтвердилась. О снижении загруженности сказали менее 15 % респондентов, у гораздо большего числа всё оказалось с точностью до наоборот (см. график). Почти каждому третьему офтальмологу во время пандемии приходилось работать с больными коронавирусом.



Трудный год
КАК ИЗМЕНИЛАСЬ РАБОЧАЯ НАГРУЗКА НА ОФТАЛЬМОЛОГОВ ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ

Источник: опрос «Врачи РФ» и GxP News Bureau, январь 2020 — февраль 2021

КАК ВЫЛЕЧИТЬ ОТЕЧЕСТВЕННУЮ ОФТАЛЬМОЛОГИЮ

В июне GxP News совместно с «Мединвестклубом», «Национальным советом по медицине» и московским отделением «Деловой России» провели бизнес-диалог «Возможности и барьеры оказания офтальмологической помощи в России» с участием регуляторов, руководителей медучреждений, фармкомпаний и т. д. Резолюцию по его итогам направили в Минздрав и Минпромторг РФ.

Представители отрасли называют проблемой номер один невключение офтальмологии в крупнейшие госпрограммы в области здравоохранения. Офтальмология, возвращающая трудоспособность миллионам пациентов, должна быть включена в приоритетные нацпроекты, уверены эксперты.

Среди других мер по развитию отрасли в резолюции названы пересмотр тарифов ОМС в офтальмологии, включение большего числа препаратов в перечень ЖНВЛП, привлечение кадров в офтальмологию, формирование системы контроля качества медпомощи в офтальмологии, внедрение скрининговых программ, совершенствование системы регистрации медицинских изделий в этой сфере, а также создание коммуникационной платформы для регуляторов, медучреждений и бизнеса.

демонстрируют отставание от реальных потребностей здравоохранения. Всё упирается в финансирование. Получается, возрастная макулярная дегенерация приводит к инвалидности просто потому, что у пациентов нет средств на эффективное лечение».

Новые лекарства станут доступнее, если государство включит их в перечень ЖНВЛП, сходятся во мнении эксперты.

Таможня не даёт добро

Помимо дефицита финансирования, распространению современных препаратов и технологий мешает проблема с их регистрацией Минздравом.

«Процесс регистрации препаратов в нашей стране очень медленный, поэтому часто мы получаем новые лекарственные формы с большим опозданием», — сетует главный врач МНТК «Микрохирургия глаза» Николай Соболев. В результате зарубежные производители не спешат выводить свои разработки на российский рынок.

«Пример из моей клинической практики — операция по удалению катаракты. Если хирург по её завершении вводит внутрь глаза 0,1 мл антибиотика, это в 5–6 раз снижает риск развития инфекционного воспаления — острого эндофтальмита, — которое может привести к потере глаза. Пользу этого метода давно подтвердили международные исследования, но в России нет ни одного разрешённого препарата, который мы могли бы использовать. Мы выходили как на зарубежных, так и на отечественных производителей, мотивируя их к производству и регистрации таких препаратов, разрешённых для использования на территории России. Но пока сделать этого не удалось, и потому мы не можем включить этот высокоэффективный метод в клинические рекомендации, разрабатываемые Обществом офтальмологов России», — добавляет Борис Малюгин.

справка

ВОЗ ПРОТИВ КАТАРАКТЫ

В 1999–2020 годах организация проводила программу VISION 2020 Global Initiative, посвящённую устранению причин слепоты, с которыми можно бороться методами лечения и профилактики. Ожидалось, что количество случаев предотвратимых расстройств зрения заметно снизится. Однако значительная часть KPI не была достигнута. Среди причин, например, увеличение продолжительности жизни (пожилые люди сильнее других возрастных категорий подвержены болезням глаз). Тем не менее для офтальмологического сообщества VISION 2020 стала поводом переосмыслить стратегию борьбы с болезнями зрения.

Россия отстаёт от развитых стран в лечении СЛОЖНЫХ ГЛАЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, **в первую очередь катаракты.**

Однако опрошенные эксперты настроены пессимистично: проблемы не решить, пока офтальмологические заболевания считаются «не влияющими на показатели смертности». Аргумент о том, что, ослепнув, человек становится обузой для бюджета, правительство не впечатляет.

«При этом, по данным ВОЗ, в 80% случаев глазное заболевание поддаётся лечению. Это ли не повод поменять подход и верно расставить приоритеты!» — резюмирует главный офтальмолог Новосибирской области Анжелла Фурсова.

ОФТАЛЬМОХИРУРГИЯ

Аналитическое бюро «Новости GxP» представляет первое в России комплексное исследование рынка офтальмохирургических услуг

ЦЕЛЬ

— определить ключевые параметры рынка офтальмохирургии в России, включая количество услуг, объём в денежном выражении, объём потребления лекарственных препаратов и медизделий.

ЗАДАЧИ

— определить факторы, влияющие на выбор хирургами-офтальмологами и руководителями профильных клиник производителя лекарственных средств;
— выявить текущее потребление лекарственных средств и медизделий для офтальмохирургии в частном и государственном секторе (в натуральном и денежном выражении) по рынку в целом и по отдельным брендам;
— определить основные элементы «пирамиды бренда» по основным производителям лекарственных средств;
— исследовать влияние пандемии COVID-19 на сегмент офтальмохирургии;
— дополнительные задачи спонсоров исследования (закрытые для передачи третьим лицам).

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ МЕТОДЫ

— Массовый опрос офтальмохирургов методом телефонных интервью с помощью Computer Assisted Telephone Interview (CATI). Размер выборки — 300 хирургов-офтальмологов (пропорционально представлены специалисты из государственного и частного секторов). Погрешность исследования не более 5,7 %.

КАЧЕСТВЕННЫЕ МЕТОДЫ

— Серия из не менее 10 экспертных интервью с топ-менеджментом частных клиник, ответственных за закупки медицинских изделий. Анализ интервью с помощью классического контент-анализа с использованием отдельных элементов «обоснованной теории» (grounded theory).

Есть вопросы? Хотите купить исследование?
Пишите!
o.goncharova@gxpnews.net

GXP NEWS bureau

«КОРОНАВИР»: ОДИН ПРОТИВ ДВУХ БОЛЕЗНЕЙ

КАК В РОССИИ ЛЕКАРСТВО ОТ ГРИППА НАУЧИЛИСЬ ИСПОЛЬЗОВАТЬ ПРОТИВ COVID-19.

Пандемия новой коронавирусной инфекции привела не только к «гонке вакцин», но и к «гонке лекарств»: фармацевтические компании начали искать способы борьбы с COVID-19. Одним из первых препаратов, зарегистрированных в России и в мире для борьбы с вирусом, а не с симптомами болезни, стал «Коронавир» (фавипиравир) российской компании «Р-Фарм».

В поисках лекарства от COVID-19 фармпроизводители в первую очередь обратили внимание на уже существующие препараты и начали тестировать их эффективность против нового вируса. Такой подход называется репозиционированием, он дешевле и позволяет существенно сократить время вывода лекарства на рынок. Разработка препарата с нуля требует сотен миллионов долларов вложений и нескольких лет исследований. Репозиционирование уже представленного на рынке препарата с известным профилем безопасности позволяет сразу переходить к III фазе клинических исследований — к проверке эффективности против конкретного заболевания.

Одним из перспективных препаратов, попавших в поле зрения учёных, стал фавипиравир, разработанный фармацевтическим подразделением японской компании Fujifilm Holdings и зарегистрированный в Японии как лекарство от гриппа под торговым наименованием «Авиган».

Механизм действия фавипиравира хорошо известен: он подавляет действие фермента РНК-полимеразы, тем самым блокируя размножение вируса в клетках.

Поскольку SARS-CoV-2, как и вирус гриппа, относится к группе РНК-вирусов, логично было предположить, что фавипиравир может быть полезен для борьбы с новым заболеванием.

В феврале 2020 года в журнале Cell Research появилась публикация о том, что фавипиравир способен эффективно подавлять развитие вируса — возбудителя COVID-19. Однако эти исследования проводились in vitro, на лабораторных клеточных линиях. Чтобы зарегистрировать препарат как лекарство от COVID-19, требовались полноценные клинические испытания III фазы.

«Р-Фарм» активно сотрудничает с Fujifilm Holdings с 2016 года, когда компании заключили соглашение о совместном развитии медицинских технологий, поэтому выбор фавипиравира в качестве перспективного лекарства-кандидата был логичным.

В мае прошлого года российская фармкомпания получила разрешение Минздрава РФ на клинические исследования фавипиравира как средства от COVID-19 лёгкого и среднетяжёлого течения. Исследование проводилось в десяти исследовательских центрах в России. В нём участвовали 168 взрослых пациентов с COVID-19 лёгкого и среднетяжёлого течения. Было установлено, что фавипиравир позволяет сократить время до наступления клинического улучшения у госпитальных пациентов на четыре дня, а у амбулаторных (лечившихся самостоятельно на дому) — на восемь дней по сравнению со стандартной терапией либо при лечении умифеновиром в комбинации с интерфероном альфа. На седьмой день в группе фавипиравира клиническое улучшение наступало более чем у 50 % пациентов, это в 1,5 раза превышает показатель в группе сравнения, где использовалась стандартная терапия.

Данные клинических исследований, проведённых «Р-Фарм» и доказавших эффективность и безопасность «Коронавира», по специальному соглашению используются компанией Dr. Reddy's Laboratories при продажах фавипиравира в Латинской Америке.

Как рассказывал в интервью основатель «Р-Фарм» Алексей Репик, он испытал препарат на себе: обнаружив в июне ранние симптомы COVID-19, начал принимать фавипиравир, и за четыре дня, согласно тестам, вирусная нагрузка полностью исчезла. «Я убил коронавирус за три дня фавипиравиром», — цитируют Репика СМИ.

8 июля 2020 года Минздрав РФ зарегистрировал препарат компании «Р-Фарм» как средство для лечения COVID-19 под торговым наименованием «Коронавир», а в сентябре препарат был разрешён также для амбулаторного применения.

«„Коронавир" стал первым препаратом для терапии коронавирусной инфекции в России, продающимся в аптеках и доступным широкому кругу амбулаторных пациентов», — говорится в сообщении компании. Приобрести его можно только по рецепту.

Производство лекарства локализовано на заводе «Р-Фарм» в Ярославской области. В сентябре 2020 года «Р-Фарм» объявила, что РХТУ им. Менделеева разработает технологию полного синтеза субстанции фавипиравира для производства «Коронавира», это позволит «Р-Фарм» снизить себестоимость «Коронавира» до 1 доллара за таблетку, писал портал «Фармвестник». В тот момент, по данным издания, «Коронавир» в аптеке стоил 15 400 рублей за 50 таблеток. Сейчас же он стал одним из самых доступных средств против COVID-19 на отечественном рынке. По информации сайта aptekamos.ru, «Коронавир» продаётся в столичных аптеках по цене около 5 000 рублей за 50 таблеток 200 мг.

В дальнейших планах компании — международное продвижение препарата. Первые шаги уже сделаны: в декабре 2020 года «Коронавир» был зарегистрирован в Азербайджане.

Туристы не дождались прививки

Иностранцы в течение последнего года проявляли такой интерес к российской вакцине от COVID-19, что были готовы летать в Россию на прививку чартерами. Почему же Москва не стала «вакцинной Меккой»?

Доступ к антителу

Термин «вакцинный туризм» вошёл в активное употребление ещё до начала официальной кампании по вакцинированию от коронавируса. В конце лета — начале осени прошлого года Pfizer/BioNTech и Moderna ещё испытывали свои вакцины на добровольцах, а озабоченные своим здоровьем американцы уже начали ездить по штатам в надежде получить заветный укол, вспоминает президент российской Ассоциации медицинского туризма и экспорта медицинских услуг Евгений Чернышёв.

Разрешение на применение первые вакцины начали получать в декабре 2020 года. Пионерами стали российский, американские и китайские препараты. Во всех странах на первом этапе вакцины были в дефиците. Прививки получали приоритетные категории населения, при этом ждать своей очереди в Европе и США приходилось гораздо дольше, чем в России. В нашей стране «Спутник V» уже в январе стал доступен для всех желающих, по крайней мере в столице.

Расцвету международного вакцинного туризма на фоне пандемии помешало повсеместное закрытие границ для туристов. Кроме того, вакцинация за счёт государства в большинстве стран не предусматривала предоставления вакцины иностранцам, отмечает Чернышёв.

Российские чиновники были тогда категоричны: иностранцам в России прививку поставить нельзя, первоочередная задача — обеспечить вакциной своих граждан.

«Коммерческие туры, в рамках которых иностранцам предлагают поездку в Россию за прививкой от COVID-19, невозможно организовать, такие предложения являются мошенничеством», — говорил осенью прошлого года помощник министра здравоохранения Алексей Кузнецов.

заявление президента на ПМЭФ ТУРИНДУСТРИЯ И МЕДИЦИНСКИЙ БИЗНЕС **восприняли как команду к развитию вакцинного туризма.**

100,3
тыс. руб. просили в Чехии за поезду в Москву для вакцинирования «Спутником V» год назад*.

Поводом для этого заявления стали участившиеся сообщения о том, что турагентства в ряде европейских стран планируют продавать «вакцинные туры» в Россию. Казалось, у российской вакцины были все шансы потеснить в качестве объекта интереса Кремль и Большой театр. Медиа даже называли ориентировочную стоимость пакета — чуть больше 100 тыс. рублей. Кроме укола «Спутником V», в него входил авиаперелёт, проживание в отеле, показ основных достопримечательностей.

Деньги потекли не туда

Тем временем наиболее предприимчивые люди по всему миру поняли, что на их глазах возникает новый Клондайк. 100 тыс. рублей за «Спутник-тур» на фоне растущих расценок стали выглядеть подаянием турагентству. Стюарт Макнилл, основатель клуба Knightsbridge Circle со вступительным взносом в 30 тыс. евро, рассказал изданию The Telegraph о запуске «новой роскошной программы вакцинации для путешественников» в ОАЭ за 45 тыс. евро.

Эмират Дубай к весне нынешнего года действительно превратился в мировой центр вакцинного туризма. Местные власти разрешили бесплатно прививать иностранцев, появились вакцины и в частных клиниках, причём сразу несколько на выбор, в том числе «Спутник V».

* ИСТОЧНИК: HOSPODARSKE NOVINY (СЛОВАКИЯ).

Другие регионы мира тоже решили подправить бюджет с помощью ажиотажа вокруг вакцинирования. Маленькая европейская страна Сан-Марино привила всё своё население из 34 тыс. человек главным образом «Спутником V». Весной государство объявило о введении вакцинных туров для желающих получить российскую вакцину. Стоимость двухфазной прививки — 50 евро, но по условиям программы путешественники должны два раза в течение месяца забронировать трёхдневное пребывание в одном из 19 отелей — участников программы. Как сообщало Reuters, заявки на туры стали поступать из соседних Германии, Швейцарии, Австрии, а также из Америки (наибольшее количество желающих привиться «Спутником V» оказалось в Аргентине и США).

По мере появления данных из разных стран о высокой эффективности и безопасности «Спутник V» стал превращаться в мощный международный бренд, ради него многие готовы были ехать в Россию через полмира, говорят отечественные туроператоры. «Интурист» в феврале объявил, что готовит для этих энтузиастов программу вакцинного туризма. Запросы на поездки за российской вакциной поступали из многих стран, от Латинской Америки до Финляндии, рассказывал гендиректор компании Виктор Тополкараев. По его словам, к февралю у «Интуриста» уже был большой пул заказов на вакцинные туры из Индии, Ирана, стран Юго-Восточной Азии и Ближнего Востока. Техническая база была готова, договорённости с частными клиниками достигнуты. Чтобы развернуться и получить свою долю богатств «вакцинного Клондайка», туроператорам не хватало одного, но критически важного элемента — правовой базы.

У «Спутника V» были все шансы потеснить в качестве ОБЪЕКТА ТУРИСТИЧЕСКОГО ИНТЕРЕСА **Большой театр.**

Когда Ассоциация медицинского туризма и экспорта медицинских услуг сформировала готовый продукт по вакцинному туризму и совместно с туроператорами вышла с предварительным предложением на европейский и ближневосточный рынок, ряд крупных компаний со штатом сотрудников более тысячи человек подтвердили готовность направлять свои команды чартерными рейсами в Москву или Санкт-Петербург, рассказал GxP News Евгений Чернышёв. Не отталкивало потенциальных партнёров и отсутствие возможности привиться однокомпонентной вакциной.

0 руб.
цена укола «Спутником V» для любого иностранца в Армении*.

Ускорение от президента

«Прошу правительство до конца месяца проанализировать все аспекты этого вопроса, чтобы с учётом требований по безопасности, санитарному контролю организовать для иностранных граждан

* НА МОМЕНТ СДАЧИ НОМЕРА.

условия для платной вакцинации в нашей стране», — заявил президент Владимир Путин, выступая в начале июня на Петербургском международном экономическом форуме (ПМЭФ).

Слова первого лица представители туристской индустрии и медицинского бизнеса восприняли как команду к развитию вакцинного туризма. Руководитель Ростуризма Зарина Догузова успела на ПМЭФ заявить журналистам, что с организацией таких туров проблем не будет: её ведомство и российские туроператоры готовы всё подготовить в короткие сроки.

«Это может стать стимулом для перезапуска въездного туризма и усиления отрасли после пандемии, восстановления её оборота», — обнадёжила она.

Другие страны тоже решили ПОДПРАВИТЬ БЮДЖЕТ **с помощью ажиотажа вокруг вакцинирования.**

Так же полагал и вице-президент Ассоциации туроператоров Дмитрий Горин. По его мнению, вакцинные туры должны были заинтересовать бизнес-путешественников и оживить рынок делового туризма.

На эту тему высказался даже пресс-секретарь президента Дмитрий Песков. Он прогнозировал, что прививочные туры в Россию можно будет запустить за один-два месяца. Кирилл Дмитриев, глава занимающегося продвижением «Спутника V» Российского фонда прямых инвестиций, обещал представить детали концепции вакцинного туризма в Россию в определённый президентом срок.

После поручения Путина стоимость туров в Москву за уколом стала постепенно расти. Президент Российского союза туриндустрии Андрей Игнатьев тогда предполагал, что вакцинная путёвка в нашу страну обойдётся иностранцу в 1,5–2,5 тыс. долларов без учёта стоимости авиаперелёта.

Прививка для трудящихся

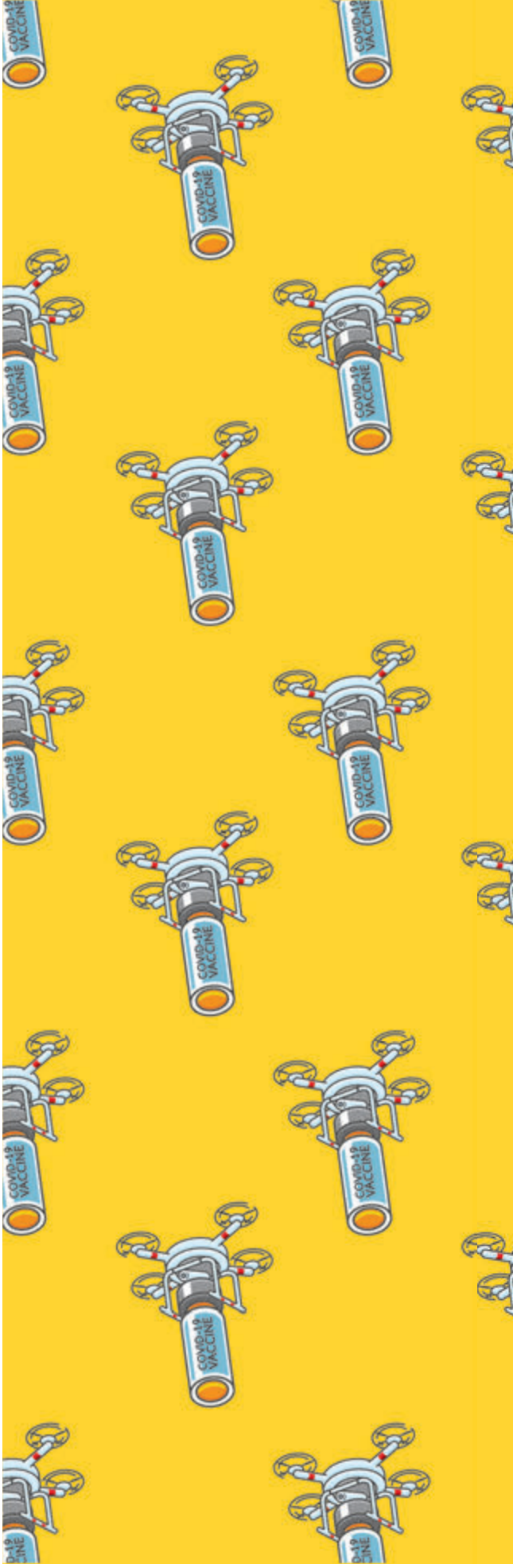
«Решения правительства России по порядку платной вакцинации иностранцев к весне-лету 2021 года не последовало. Как следствие, интерес зарубежных партнёров к организации коммерческих поездок на вакцинацию начал угасать», — сожалеет президент Ассоциации медицинского туризма Евгений Чернышёв.

152 млн результатов выдаёт Google по запросу «vaccine tourism»*.

Как оказалось, российские власти, говоря о вакцинации иностранцев, в первую очередь имели в виду трудовых мигрантов. Для них такую программу разработали и запустили — с июля они могут сделать прививку однокомпонентным «Спутником Лайт» в Москве, а с августа — и в Санкт-Петербурге.

Санкт-Петербургское агентство медицинского туризма, учреждённое городской администрацией, сообщило, что Минздрав подтвердил заявку властей на поставку 200 тыс. доз этой вакцины. Представители агентства обещают, что прививка обойдётся «в пределах 1400 рублей». Но сделать её можно только по направлению от работодателя.

В Москве и Подмосковье порядок менее строгий, и иностранец может сделать прививку и без содействия работодателя.



* вакцинный туризм (англ.)

С конца июня здесь можно вакцинироваться «Спутником Лайт» по предъявлении патента, вида на жительство или разрешения на временное пребывание. Жителям стран Евразийского экономического союза — Киргизии, Казахстана, Армении и Белоруссии — достаточно принести на вакцинацию национальный паспорт.

«У нас соглашение с Департаментом здравоохранения Москвы о проведении вакцинации исключительно жителям столицы. Все данные о вакцинированных мы должны загружать в Единую медицинскую информационно-аналитическую систему. Таким образом, в рамках наших обязательств не можем проводить вакцинацию иностранным гражданам», — говорит главный врач клиники «Медицинский центр в Марьино» Александр Терентьев.

Операторы горячей линии Минздрава и Департамента здравоохранения Москвы заверили GxP News, что по нормативным документам Минздрава без разрешения на работу или вида на жительство в России иностранцу не из стран ЕАЭС прививку пока не сделать. Получить официальный комментарий по этому поводу в Минздраве не удалось.

Вакцина медленного действия

Чтобы дать старт вакцинному туризму, прежде всего необходимо достаточное количество вакцины для иностранцев и разрешение делать прививки иностранцам, прибывающим в Россию по туристическим и деловым визам, отмечает Чернышёв. Но время уже упущено, и вакцинный туризм не станет долгосрочным явлением из-за увеличения производственных мощностей и снижения себестоимости вакцины по всему миру, отмечает Чернышёв. Когда нет дефицита, незачем отправляться за прививкой в другую страну.

Участники рынка сетуют: будучи первой одобренной вакциной от коронавируса в мире, «Спутник V» не смог снять все сливки. Среди возможных причин называют недоверие европейцев и американцев к самой массовой российской вакцине. Она до сих пор не получила одобрения Всемирной организации здравоохранения, а также европейского и американского регуляторов — EMA и FDA.

время упущено, и вакцинный туризм уже НЕ СТАНЕТ ДОЛГОСРОЧНЫМ ЯВЛЕНИЕМ **из-за увеличения производственных мощностей по всему миру.**

Хотя по количеству полученных одобрений от государственных регуляторов в других частях мира «Спутник V» входит в число лидеров, а границы для привитых российской вакциной граждан открыли почти 30 стран, перспективы её всемирного признания туманны. EMA рассматривает заявку на регистрацию «Спутника V» с начала марта — дольше, чем какую-либо другую одобренную вакцину. Изначально РФПИ полагал, что к маю российский препарат будет одобрен в Евросоюзе. По прогнозам фонда, к августу-сентябрю производство вакцины будет увеличено до 100 млн доз в месяц.

Елена Виноградова

ДАТА 74 ГОДА НАЗАД

Принят Нюрнбергский кодекс

Уроки Второй мировой изменили подход к клиническим исследованиям в мире

Wikipedia

Нюрнбергский кодекс — международный документ, регулирующий проведение медицинских опытов с участием людей и ставший основой для многих национальных и международных законов в области биоэтики. В нём впервые появились такие постулаты, как обязательное предварительное тестирование препарата на животных и возможность для испытуемых прекратить эксперимент в любой момент и по любой причине.

Свидетелями на суде выступали выжившие жертвы медэкспериментов из Освенцима и Равенсбрюка

Кодекс был разработан после Нюрнбергского процесса по делу врачей, проходившего в 1946–1947 годах. Официально дело называлось «Соединённые Штаты Америки против Карла Брандта» по имени самого высокопоставленного из подсудимых — казнённого вскоре после Нюрнберга рейхскомиссара здравоохранения и личного врача Гитлера.

Брандта и ещё 22 нацистских медиков обвиняли в экспериментах над узниками концлагерей. Жертвами исследований по воздействию на человеческий организм переохлаждения, сверхнизкого давления, химреактивов и так далее стали сотни человек. На суде обвиняемые заявляли, что законов, которые бы запрещали им проводить эксперименты над живыми людьми, не существует. И это было правдой.

Исправить эту ситуацию и был призван Нюрнбергский кодекс. Документ утвердил основные принципы биоэтики: не следует проводить эксперименты, если они могут привести к смерти или инвалидности человека, результаты исследования должны работать на благо общества, риск никогда не должен превышать выгоду. А основополагающим стал принцип добровольности участия.

Кодекс не принят в качестве закона ни одним правительством, однако его появление стало поворотным моментом в практике медицинских и фармакологических испытаний. Ряд положений кодекса зафиксирован в международных документах. Например, статья 7 Международного пакта о гражданских и политических правах ООН от 1966 года декларирует требование получить информированное согласие пациента на участие в эксперименте.

В последующие десятилетия именно десять принципов Нюрнбергского кодекса стали основой для разработки стандарта надлежащей клинической практики (GCP*).

* GOOD CLINICAL PRACTICE (АНГЛ.)

НЦ СО

ООО "Национальный центр стандартных образцов"

20 февраля 2020 г. учреждено Общество с ограниченной ответственностью «Национальный центр стандартных образцов» (ООО «НЦСО») дочерняя структура Федерального бюджетного учреждения «Государственный институт лекарственных средств и надлежащих практик» Министерства промышленности и торговли Российской Федерации (ФБУ «ГИЛС и НП»). Основное направление деятельности: научно-исследовательские работы по разработке и аттестации стандартных образцов, применяемых в фармацевтической промышленности и смежных областях.

ООО «НЦСО» ведет работы по созданию и функционированию банка отечественных стандартных образцов активных фармацевтических субстанций, примесей, вспомогательных веществ и других соединений необходимых на любом этапе жизненного цикла лекарственного препарата на территории Российской Федерации и ближайшего зарубежья.

Вся продукция ООО «НЦСО» соответствует требованиям современной отечественной и зарубежной нормативной документации, а также требованиям ведущих фармакопей.

Информация о наших ГСО

Доступные для закупки наименования следующих ГСО: Пропранолола гидрохлорид (ГСО 11682-2021)
Азитромицин (ГСО 11570-2020) • Флуконазол (ГСО 11569-2020) • Бисопролола фумарат (ГСО 11692-2021)
Эналаприла малеата (ГСО 11691-2021) • Клопидогрела гидросульфата (ГСО 11693-2021)
Лозартан калия (ГСО 11609-2020) • Ибупрофен (ГСО 11559-2020)

Подготовка к выпуску в обращение следующих ГСО: Лидокаин • Амброксол • Каптоприл • Омепразол • Ацикловир

Научно-исследовательские работы по разработке следующих ГСО: Левофлоксацин
Парацетамол • Ацетилсалициловая кислота • Диклофенак натрия • Метронидазол • Дротаверин • Метформин
Ципрофлоксацин • Рибоксин • Тиамина гидрохлорид • Цианокобаламин • Кетопрофен • Лоратадин

- Высококвалифицированная команда с опытом работы в фармацевтической индустрии;
- Использование новейших технологий и оборудования;
- Возможность быстрой и безопасной транспортировки продукции;
- Отсутствует зависимость цен на продукцию от валютного курса;
- Эффективное сотрудничество с лидерами в области разработки и производства высококачественных активных фармацевтических субстанций (АФС);
- Активное взаимодействие с представителями фармацевтической индустрии на территории стран СНГ и ЕАЭС;
- Наши сотрудники входят в состав различных экспертных комиссий различных областей фармацевтической индустрии;
- Экспертная поддержка со стороны специалистов ФБУ «ГИЛС и НП» Министерства промышленности и торговли Российской Федерации.

СВИДЕТЕЛЬСТВО

При разработке продукции ООО «НЦСО» гарантирует и осуществляет:

- Соблюдение метрологических норм и правил разработки и производства СО;
- Характеризацию кандидата СО различными методами;
- Определение метрологических характеристик СО;
- Разработку методики аттестации СО;
- Валидация методик измерений;
- Оценку однородности (эквивалентности) образцов в одной партии (серии);
- Расчет погрешности (неопределенности) аттестованного значения;
- Изучение стабильности СО, установление условий хранения и транспортировки, разработка инструкции по безопасному применению.

Приказом Федерального Агентства по техническому регулированию и метрологии (Росстандарт) от 18.11.2019 № 2732 «О внесении изменений в перечень участников Государственной службы стандартных образцов состава и свойств веществ и материалов» ФБУ «ГИЛС и НП» стал полноправным участником Государственной службы ГССО.

Наши контакты: +7 (903) 154-02-03 / +7 (905) 551-27-21 / E-mail: info@ncso.gilsinp.ru / www.нцсо.рф
ООО "Национальный центр стандартных образцов" ул. Нагорная, д. 3А, эт. 4, Пом/Ком I/24, 36 Москва, 117186

4,500+
сотрудников

2001
год основания

70+
филиалов

Р-ФАРМ
Инновационные технологии здоровья

Исследования и разработки

Производство

Маркетинг

Дистрибуция

Группа компаний «Р-Фарм» – один из лидеров инновационных технологий здоровья.
Миссия «Р-Фарм» – повышение доступности передовых методов диагностики, профилактики и терапии.
Группа предлагает комплексные решения для системы здравоохранения и специализируется на исследованиях, разработке, производстве, коммерциализации высокотехнологичных лекарственных средств, лабораторного оборудования, медицинской техники, а также товаров для красоты и здоровья.

на правах рекламы

www.r-pharm.com