

ВАСИЛИЙ КАЗЕЙ: «ТОЛЬКО У НАС ПРИКЛАДНАЯ НАУКА СЧИТАЕТСЯ НЕПРИСТИЖНОЙ»



Справка: Василий Казей — руководитель отдела разработки лекарственных препаратов ООО «Исследовательский институт химического разнообразия» («якорная» организация Центра высоких технологий ХимРар), кандидат биологических наук

Василий Казей окончил биологический факультет МГУ в 2002 году. Будучи аспирантом ГУ «Научный центр неврологии РАМН», написал проект научной работы, который был поддержан Германской службой академических обменов (DAAD). Это позволило ему поехать на стажировку в Институт биохимии и эндокринологии Гиссенского университета им. Юстуса Либиха. Однако спустя год Василий вернулся в Москву, получив предложение о работе в Центре высоких технологий ХимРар. Речь поначалу шла о должности научного сотрудника, но по воле судьбы молодой учёный практически сразу же возглавил отдел высокопроизводительного скрининга, специализирующийся на поиске биологически активных молекул, которые можно использовать для дальнейшей разработки лекарственных средств.

У Вас был хороший старт для того, чтобы сделать карьеру учёного на Западе, однако Вы вернулись в Россию? Прельстила финансовая сторона вопроса или какие-то заманчивые перспективы?

— С материальной точки зрения предложение было непривлекательно. Собственно говоря, и в Германию я уехал не из-за денег — просто не видел большого будущего у российской науки. При нынешнем положении дел не вижу и сейчас. В биологии, по крайней мере. Исследования в этой области ведутся, как правило, с использованием большого количества разнообразных дорогостоящих реагентов: ферментов, антител, флуоресцентных красителей и т.д. Нашим учёным, даже если у лаборатории есть деньги на их покупку, всё равно приходится ждать нужные препараты по два месяца или даже больше. В этом случае о нормальной работе говорить не приходится. В Германии на ожидание реактивов уходило два-три дня, в США в городе Сан-Диего, где я работал в офисе нашего американского партнёра — компании ChemDiv, практически любой реактив привозили уже на следующий день.

В то же время карьерные перспективы российских учёных на Западе тоже достаточно безрадостны. Да, можно быстро защитить диссертацию в России и поехать на постдок в Европу или Америку, зарабатывать 30—40 тысяч долларов в год. Но после его окончания редко кому удастся найти постоянные позиции профессора и associate professor. Приходится делать второй, а в перспективе и третий постдок, что может негативно сказаться на карьере. К сожалению, профессорских вакансий не так много, а когда они появляются, то редко достаются гражданам неевропейских стран (если дело происходит в Европе).

В начале 2000-х многие биологи вообще остались без работы — вслед за дотками лопнули и некоторые биотехи. Если раньше венчурные инвесторы давали деньги даже тем, у кого исследования находились в стадии ранних доклинических исследований, то теперь они предпочитают финансировать проекты на завершающем этапе, когда молекула уже прошла всю доклинику.

Вы не расценивали переход из «большой науки» в прикладную как некий компромисс?

Разработка низкорискового препарата может стоить около пяти миллионов долларов. При удачном стечении обстоятельств этого достаточно, чтобы довести разработку до первой фазы

клинических испытаний. В противном случае придётся синтезировать ещё 200 молекул. Если и среди них ни одна не проявит достаточной активности, то синтезируем ещё 200. Таких циклов может быть и пять, и семь

— Мне всегда казалось, что прикладная наука тоже может быть очень интересна. Привлекает и гуманность идеи — работа для людей: если в результате нашей деятельности хотя бы одному человеку становится легче, значит, мы работаем не зря. На Западе есть разделение на *academic science* (фундаментальные исследования) и *industry science* (прикладные исследования), причём скорее люди из *academic* стараются попасть в *industry*, а не наоборот. Это только в нашей стране прикладная наука считается менее престижной.

Поработав несколько лет в прикладной науке, Вы почувствовали всё же разницу?

— Разница есть, безусловно. Например, нам приходится быть очень гибкими — если в академическом институте человек может всю жизнь заниматься одним белком, то у нас нужно переключаться с одного на другой каждые две недели. Кроме того, из-за бешеного ритма порой нет времени обстоятельно подумать. В каком-то смысле мы даже избавлены от такой необходимости — обычно клиент говорит сам, что нужно сделать, так как фундаментальными исследованиями крупные фармацевтические корпорации (а они составляют 95% наших клиентов) занимаются в собственных лабораториях.

Некоторые считают: то, чем мы занимаемся, не требует особых знаний и больше относится к ремеслу, чем к научной деятельности; однако это совсем не так. Ведь нам нужно анализировать десятки и сотни тысяч соединений, определять, какие из них являются настоящими ингибиторами, а какие — кажущимися. Кроме того, приходится испытывать эти соединения на животных моделях, оценивать их фармакокинетические параметры. Сравнивая свою нынешнюю работу с тем, что я делал на кафедре физиологии биофака, могу сказать: мы делаем здесь примерно то же самое, только на порядок технологичнее.

Известно, что академическая наука на Западе строится по проектному принципу: лаборатория открывается, набирает учёных со всего мира, работает пять лет, потом закрывается, тут же открывается новая и т.д. Соотносится ли, на Ваш взгляд, подобная система с фундаментальными исследованиями?

— В США действует принцип *publish or perish*. Это означает, что нужно публиковать статьи, чтобы получать гранты, но чтобы публиковать статьи, вам нужны гранты. Соответственно, если не выходят приличные статьи раз в год или раз в два года, вы не получите грант и у вас не будет возможности делать новые статьи. Поэтому публикация превращается подчас в самоцель. С другой стороны, грантовая система позволяет отсеять шелуху — малоинтересные и бесперспективные работы.

У нас система другая: можно десятилетиями заниматься одной темой, обсуждая параллельно мировые проблемы. Мне довелось поработать в таком полумёртвом институте в Санкт-Петербурге: пустые коридоры, оборудование 70-х годов, пожилые сотрудники, которые приходят, чтобы полить растения и попить чаю — удручающее зрелище.

Я бы ранжировал все лаборатории как по числу публикаций, так и по значимости работ, и на основе этого рейтинга выдавал бы деньги. Нет смысла поддерживать лабораторию, которая в лучшем случае публикуется раз в два года в отечественном журнале, который никто не читает. Непонятно, ради чего такую науку содержать. Я много раз наблюдал ситуацию, когда на внезапно свалившиеся деньги покупали дорогой прибор, который затем год даже не распаковывали, не говоря уже о его использовании.

Вы занялись административной работой в очень молодом возрасте. Не опасаетесь потерять квалификацию как экспериментатор?

— Через меня проходят все данные, полученные в нашем отделе, я проверяю все отчёты, стараюсь быть в курсе всего, что у нас происходит. Это позволяет мне не забывать, как нужно ставить эксперимент, анализировать данные и планировать уточняющие эксперименты. Вообще мне очень повезло в университете с научным руководителем, профессором Александром Александровичем Болдыревым, работая у него, я освоил большое количество современных методов исследований. На кафедре физиологии прошёл весь курс работы с животными, диплом делал уже на кафедре биохимии, а в Германии всерьёз занимался молекулярной и клеточной биологией.

Многие организации расценивают доклинические исследования как препятствие на пути к рынку, которое можно преодолеть с помощью денег, и потому проводят ускоренные испытания. В результате опасные для жизни побочные явления проявляются, когда препарат уже выведен на рынок и врачи его назначают своим пациентам. Мы же проводим исследования, которые даже Минздрав проводить не требует, зато убеждаемся в безопасности наших разработок

При всей интересности прикладных исследований, Вы бы вернулись в фундаментальную науку, если ситуация там изменится к лучшему?

— Если при этом ещё и тема будет интересная, то допускаю, хотя сейчас меня устраивает абсолютно всё. Фундаментальные исследования хороши — можно строить теории, придумывать эксперименты. Но то, чем занимаемся мы, очень близко к практике, есть реальный шанс помочь людям. Появляется и спрос на специалистов, занимающихся разработкой лекарственных средств, — отечественные фармацевтические компании хотят пополнять линейки своих продуктов инновационными препаратами.

И какие же инновационные лекарства вы сейчас разрабатываете?

— В наиболее продвинутой фазе находится противовирусный препарат для лечения гепатита С — планируем начать клинические испытания уже в этом году или в начале следующего. Мы предполагаем, что он будет достаточно эффективным, так как в отличие от существующих на рынке лекарственных средств для лечения гепатита наш препарат проявляет очень высокую цитотоксичность по отношению к клеткам, заражённым вирусом, и нетоксичен по отношению к незаражённым клеткам. Хотел бы заметить: по-настоящему эффективных лекарств для лечения гепатита С до сих пор создано очень мало, и мы надеемся, что наш препарат поможет пациентам. Кстати, уже в ходе исследования мы обнаружили, что многие химические соединения из данного семейства токсичны не только к вирусу гепатита С, но и к вирусу гриппа. Мы решили развить и это направление — сейчас создаём досье таких молекул.

Ещё одна инновационная разработка — препарат для лечения болезни Альцгеймера, взаимодействующий с серотониновыми и гистаминовыми рецепторами и благодаря этому способный, по нашим ожиданиям, существенно улучшить качество жизни пациентов. Сейчас как раз завершились его исследования на животных, и мы готовим пакет документов для регистрации препарата.

Большие надежды мы возлагаем на исследование молекул, которые могут обладать высокой противоопухолевой активностью. Большинство лекарств, которые сейчас применяются в терапии онкологических заболеваний, относится к цитостатикам, т.е. веществам, нарушающим деление раковых клеток. К сожалению, препараты данного класса не всегда специфичны к ним, из-за чего обладают высокой токсичностью. Что касается нашего препарата, то он будет действовать на ангиогенез в опухоли, то есть подавлять кровоснабжение опухоли, что на конечном этапе приведёт к её гибели. Сейчас мы проводим оценку противоопухолевой активности препарата на ксенографтах — человеческих опухолях, привитых иммунодефицитным мышам.

Кто финансирует эти проекты? Сколько вообще требуется денег на проведение подобных исследований?

— Эти проекты мы делаем по собственной инициативе и на собственные средства. Стоимость проекта может быть разной и зависит, прежде всего, от степени риска возврата вложений. Наиболее дорогие проекты с высоким уровнем риска, когда речь идёт о разработке принципиально нового лекарства, которое действует по совершенно новому механизму. В этом случае мы не знаем, будет ли оно токсично, будут ли проявляться какие-то другие побочные эффекты. В менее рискованных проектах мы берём лекарство, уже имеющееся на рынке или находящееся в стадии клинических испытаний, и улучшаем его характеристики. Речь в данном случае тоже идёт о новом препарате, но он относится к классу, который уже представлен на рынке.

Разработка низкорискового препарата может стоить около пяти миллионов долларов. При удачном стечении обстоятельств этого достаточно, чтобы довести разработку до первой фазы клинических испытаний. Сумма может сократиться, если нам повезёт и среди 10 синтезированных соединений обнаружим биологически активную молекулу, с которой будем работать дальше. В противном случае придётся синтезировать ещё 200 молекул. Если и среди них ни одна не проявит достаточной активности, то синтезируем ещё 200. Таких циклов может быть и пять, и семь. На каком-то этапе мы просто заключаем, что дальнейшие исследования

бессмысленны. Так что риски есть в любом случае, но всегда есть и возможность их минимизировать — всё зависит от того, какую стратегию выбирает компания, которая эту разработку покупает. Можно купить проект на старте очень дёшево — условно говоря, за 500 тысяч долларов. Можно купить за пять миллионов, но уже готовый препарат.

Сколько времени требуется на весь цикл разработки нового препарата с низким риском?

— В среднем за два года можно довести препарат до стадии клинических испытаний. Патент же будет действовать в течение 20 лет.

С западными компаниями работать проще. Они формулируют задачу чётко: мы хотим, чтоб вы сделали для нас то-то и то-то. Если компания крупная, она говорит: я хочу чтобы вы сделали то и то и за такие деньги. Российские клиенты приходят и спрашивают: а что вы можете сделать? Мы рассказываем: вот это и это. Они же в ответ: а зачем это нам?

Достаточно ли у вас ресурсов для проведения полноценных исследований?

— Около 70% исследований проводятся в собственных лабораториях ХимРара. Но у нас нет лаборатории для доклинического исследования противовирусной активности — мы делаем это на Западе. Можно было бы и в России, но там проще — обходится чуть дороже, зато результат получаем гораздо быстрее.

Очень многие организации расценивают доклинические исследования как препятствие на пути к рынку, которое можно преодолеть с помощью денег, и потому проводят ускоренные испытания. В результате опасные для жизни побочные явления проявляются, когда препарат уже выведен на рынок и врачи его назначают своим пациентам. Мы же проводим исследования, которые даже Минздрав проводить не требует, зато убеждаемся в безопасности наших разработок.

Отличаются ли исследования, которые вы выполняете для своих зарубежных и российских клиентов? С кем из них предпочитаете работать?

— Западные клиенты могут нас попросить синтезировать пять тысяч соединений и затем выбрать среди них активные ингибиторы, в этом случае речь не идёт о лекарствах. Отечественные фармкомпании заказывают, как правило, небольшие работы, например, подтверждение каких-то дополнительных характеристик препарата, которыми будут пользоваться медицинские представители в своих презентациях. Мы вооружаем их какими-то новыми аргументами, описывая дополнительные конкурентные преимущества.

С западными компаниями работать проще. Они формулируют задачу чётко: мы хотим, чтоб вы сделали для нас то-то и то-то. Если компания крупная, она говорит: я хочу чтобы вы сделали то и то и за такие деньги. Российские клиенты приходят и спрашивают: а что вы можете сделать? Мы рассказываем: вот это и это. Они же в ответ: а зачем это нам?

Возможно, вам стоило бы вести просветительскую работу?

— Практически все крупные российские компании у нас уже были. Со многими из них идут совместные проекты, в рамках которых мы очень подробно описываем постановку и результаты наших исследований. В какой-то мере это и есть просветительская работа. Мы рассматриваем сейчас возможность организации семинаров для сотрудников российских фармацевтических компаний, на которых могли бы рассказывать им о современных методах разработки лекарственных средств, западных инновационных препаратах и других интересных вещах. Думаю, это дело ближайшего будущего.

Нино Гвазава, STRF.ru