

РАЗРАБОТКА ИННОВАЦИОННЫХ ЛЕКАРСТВ

Д.В. КРАВЧЕНКО
Исследовательский
Институт Химического
Радиооблучения, Центр
Высоких Технологий
ХИМРаР, г. Химки,
Московская обл.

Фармакология – весьма доходная область. Болезни всегда существовали, и в последнее время они видоизменяются и опережают современную медицину. Однако колоссальные усилия ученых и врачей во всем мире привели к существенному прогрессу в выработке новых эффективных методов лечения. Успех приходит к тем разработчикам, которые наиболее эффективно используют новейшие технологии исследований, а также новые рыночные возможности для коммерциализации инновационных разработок.

Фармацевтический рынок и разработка препаратов

Фармацевтика является одной из самых рентабельных и доходных отраслей мировой экономики, демонстрирующей высокие темпы роста. По данным аналитической организации IMS Health, в 2008 г. прогнозируется 6%-й рост мирового фармацевтического рынка по сравнению с 2007 г. Предположительно, общее количество продаж на мировом фармацевтическом рынке за 2008 г. составит 735-745 млрд долл. В общей структуре рынка существенную долю занимают лекарства, призванные на борьбу с многочисленными опухолевыми патологиями. Именно эти заболевания вносят наибольший вклад в смертность населения как в России, так и во всем мире. Имеющиеся в распоряжении врачей препараты часто недостаточно эффективны, обладают опасными побочными действиями или оказываются недоступными для пациентов в силу высокой стоимости. Для многих видов опухолей до сих пор вообще не существует эффективных средств терапевтического воздействия. Управление по контролю над пищевыми продуктами и



лекарственными средствами США (Food and Drug Administration, FDA) составило в конце 2007 г. список препаратов, перешедших в 2007 г. в клинические исследования. Противоопухолевые соединения являются безусловными лидерами в этом списке – 88 из 253 препаратов (табл. 1). Для сравнения, занимающие второе место антивирусные лекарства и вакцины представлены вдвое меньшим числом препаратов. Противоопухолевые препараты чрез-

вычайно востребованы в Российской Федерации. В соответствии с прогнозом международного аналитического агентства BMI, объем рынка онкологических препаратов в структуре рецептурных лекарств в Российской Федерации будет неуклонно расти (рис. 1). Необходимо отметить, что доля рецептурных лекарств составила в 2006 г. 60% от общей доли лекарств на рынке.

Табл. 1. Области терапевтического применения препаратов, перешедших в 2007 г. в клинические испытания. Данные Управления по контролю над пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (FDA)

Терапевтическая область	Число препаратов
онкология	88
антивирусные препараты и вакцины	44
заболевания ЦНС	41
сердечно-сосудистые заболевания	26
органы пищеварения и метаболизм	23
респираторные заболевания	9
офтальмология	8
дерматологические	6
заболевания опорно-двигательного аппарата	6
другие	6

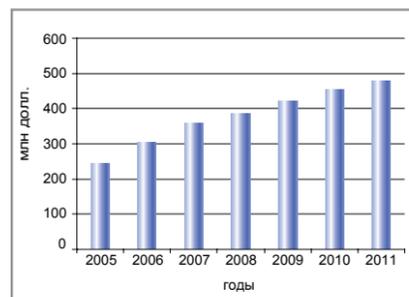


Рис. 1. Прогноз роста суммарного объема рынка онкологических препаратов в структуре рецептурных лекарств в Российской Федерации. Данные агентства BMI, 2007 г.

Онкологические препараты входят в высшую ценовую категорию на отечественном фармацевтическом рынке. Неслучайно, занимая лишь 4,5% российского рынка, именно онкологические препараты являются лидерами по продажам в государственной системе дополнительного лекарственного обеспечения (ДЛО) (данные аналитического агентства DSM Group). Доля онкологических препаратов в этом сегменте выросла с 25% в 2006 г. до 35,6% в 2007 г. Более того, на рынке ДЛО абсолютным лидером по продажам является противоопухолевый препарат Гливек, средство для лечения миелоидной лейкемии.

Несмотря на отмеченные выше проблемы в лечении онкологических заболеваний, усилия ученых и врачей во привели к существенному прогрессу в выяснении механизмов развития опухолей, а также к выработке новых эффективных методов противодействия этим процессам. Сегодня задача разработчиков лекарственных препаратов, как зарубежных, так и российских, состоит в создании новых противоопухолевых лекарств с использованием современных научно-исследовательских технологий. Важно отметить, что после десятилетий застоя в создании новых лекарств отечественные разработчики постепенно выходят на современный уровень исследований, что уже в настоящее время приносит чрезвычайно интересные результаты. В частности, серьезное внимание специалистов-онкологов привлекают текущие проекты одного из ведущих негосударственных научно-исследовательских центров Российской Федерации, Исследовательского Института Химического Разнообразия (ИИХР), расположенного в Центре Высоких Технологий ХимПар.

Разработка противоопухолевых препаратов в ИИХР

Ситуация в мировой фармацевтической индустрии в области разработки противоопухолевых лекарственных субстанций характеризуется в настоящее время интенсивной эксплуатацией новейших «постгеномных» технологий исследований, включающих в себя дисциплины геномики, протеомики, комбинаторного

Табл. 2. Динамика развития некоторых перспективных проектов ИИХР в области поиска противоопухолевых препаратов

Терапевтическая область (опухолевая патология)	Дата окончания in vitro экспериментов (исследовательская стадия)	Дата окончания доклинических испытаний (прогноз)
рак поджелудочной железы	июнь 2007 г.	февраль 2008 г.
рак прямой кишки	август 2007 г.	март 2008 г.
рак предстательной железы	декабрь 2007 г.	август 2008 г.
проект «Нанотаксол» (несколько различных видов рака)	сентябрь 2007 г.	март 2008 г.

синтеза, биологического и компьютерного скрининга. Одним из последствий применения «постгеномных» технологий является открытие и интенсивное изучение белковых биологических мишеней, вовлеченных в процесс развития опухолей. Селективное воздействие на данные биомишени способно приносить терапевтический эффект. В частности, к числу таких биомишеней относятся рецепторы, связанные с G-белками, ядерные рецепторы, протеиновые киназы, протеазные ферменты, компоненты сигнальных каскадов. Открытие лекарственных препаратов, являющихся модуляторами функций таких мишеней, преимущественно связано с использованием технологий комбинаторного синтеза, высокопроизво-

дительного скрининга и все чаще – виртуального скрининга. К числу наиболее успешных препаратов, разработанных с применением этих технологий и выведенных на рынок, следует, например, отнести уже упомянутый выше Иматиниб (Гливек) (ингибитор тирозиновой киназы ABL, средство для лечения миелоидной лейкемии), а также Gefitinib (Иресса) (ингибитор тирозиновой киназы EGFR, средство для лечения рака легких). Благодаря опыту и научно-техническому заделу, накопленному в течение 17 лет работы с ведущими мировыми фармацевтическими компаниями, ИИХР в 2005-2007 гг. разработал несколько перспективных противоопухолевых лекарственных кандидатов. Разработки в настоящее время



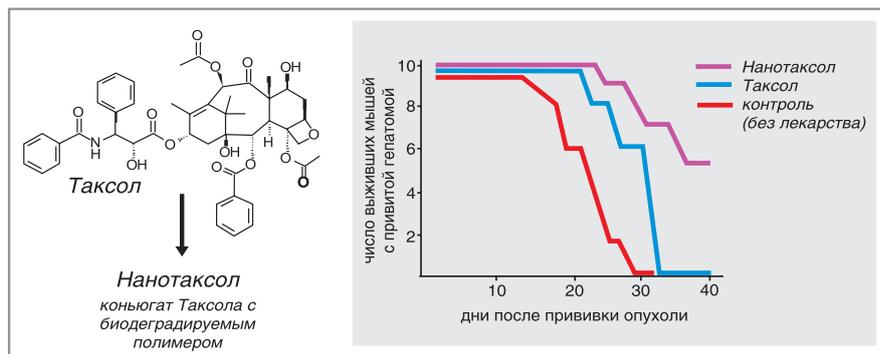
ведутся по широкому фронту; объединяющим моментом является то, что базовой стратегией исследований является создание таргетных низкомолекулярных препаратов, воздействующих на определенные биомишени в организме человека, функционирование которых связано с возникновением и развитием опухолей. В табл. 2 показаны текущее состояние и перспективы развития некоторых проектов ИИХР по созданию подобных таргетных средств терапии для лечения широкого круга раковых патологий. По каждому из указанных направлений исследований в настоящее время проводятся завершающие предклинические исследования, которые, в случае успешности, уже в 2008 г. позволят начать клинические испытания.

Рамки небольшой статьи не позволяют детально описать эти проекты. Поэтому ограничимся одним примером. В ИИХР разработана новая технология с использованием специальных биodeградируемых полимеров, позволяющая улучшать фармакологические свойства противоопухолевых препаратов. Так, на основе известного лекарства Таксол™ был создан инновационный препарат Нанотаксол, обладающий пониженной токсичностью и улучшенными фармакокинетическими свойствами. В экспериментах на мышах с привитыми опухолями человека было показано, что Нанотаксол существенно эффективнее исходного препарата в способности к продлению периода выживаемости (рис. 2). Данная технология была апробирована и на других препаратах, в т.ч. на антибиотиках и анальгетиках. Ее использование позволяет создавать целый класс новых лекарств, используя в качестве основы проверенные препараты.

«Постгеномные» технологии и рыночные экономические механизмы: в одной упряжке

Несомненно, разработка новых лекарственных препаратов остается сложной и комплексной задачей, требующей значительных кадровых, финансовых и временных ресурсов. Однако успешная реализация подобных инновационных проектов способна приносить значительную отдачу. Защищенный патентами, лицензиями

Рис. 2. Нанотаксол обладает улучшенными фармакологическими свойствами по сравнению с исходным препаратом



и авторскими правами, инновационный лекарственный препарат в состоянии обеспечить стабильную прибыль, первоклассную репутацию, снижение конкурентных рисков и послужить отправной точкой для дальнейшего развития компании в целом. Такому положению дел способствуют эффективные рыночные механизмы, которые постепенно осваиваются российскими компаниями.

Так, возможными вариантами увеличения рыночной капитализации компании является размещение акций на IPO или продажа части акций венчурным инвесторам, если параметры бизнеса еще не позволяют фирме выходить на IPO, и требуется дополнительный цикл инвестиционного развития. Как правило, для фармацевтических разработчиков весьма благоприятный момент для этого возникает после создания серии собственных клинических кандидатов и/или зарегистрированных лекарственных препаратов. В последнее

время мы явились свидетелями нескольких успешных примеров такого рода. Так, АО «Фармстандарт» в ходе IPO разместило в России и на Лондонской бирже 40% акций по цене 58,2 долл. за акцию. В результате объем размещения составил 880 млн долл., а рыночная капитализация компании была оценена в 2,2 млрд долл. Спрос на акции превысил предложение во много раз. В результате «Фармстандарт» стал лидером аптечных продаж в России, заняв 5,25% российского фармрынка.

По нашему мнению, сегодня в российской экономике, по крайней мере в ее фармацевтическом и биотехнологическом секторах, должен наступить определенный переломный момент, когда происходит интенсивное освоение новых технологий исследований, а рыночные институты, такие как вновь создаваемые венчурные фонды, позволяют привлекать инвестиции в область разработки новых препаратов. ■

