



Андрей Иващенко

Фото: Сергей Киселев/Коммерсантъ

Председатель совета директоров центра высоких технологий "ХимРар" АНДРЕЙ ИВАЩЕНКО стал широко известен на фармрынке осенью прошлого года, когда ему с партнерами удалось заключить контракт со швейцарской компанией Roche по разработке препарата для лечения ВИЧ/СПИДа. Бизнес-модель этой сделки признана правительством РФ образцовой для российской фармацевтики.

— Как идут клинические исследования (КИ) по ВИЧ/СПИД?

— Сейчас полным ходом идет первая фаза испытаний на добровольцах с целью доказательства безопасности исследуемого препарата. Наши ученые также постепенно повышают дозу до терапевтической, отслеживают так называемый эффект накопления. Надеюсь, до конца лета закончим первую фазу и начнем вторую, когда под наблюдением врачей пройдут испытания на отобранной группе больных СПИДом. И где-то в сентябре-октябре мы планируем сосредоточиться на терапевтическом окне (разнице между эффективностью и возможной токсичностью испытуемого препарата). У современных препаратов такое окно должно быть размером не менее

чем сто раз.

— Весной в Химках высадился большой десант из Roche. Как швейцарцы оценили первые результаты?

— Гости проводили due diligence и были настолько поражены скоростью развития проекта по ВИЧ и качеством наших наработок, что тут же встал вопрос о возможности передачи нам еще нескольких новых подобных проектов в других терапевтических областях. От одного мы отказались, поскольку ведем аналогичные исследования и они находятся на более продвинутой стадии, чем у наших партнеров. Другие предложения касаются исследований в таких областях, как болезни центральной нервной системы, онкология и гепатит С. Сейчас наши ученые интенсивно изучают потенциальную перспективность этих проектов.

— По условиям сделки "Вириом" доводит разработку по ВИЧ до второй фазы клинических исследований. Почему именно до второй?

— Потому что, как правило, после этой стадии научные риски минимизируются. По статистике, из десяти проектов, стартовавших с "доклиники", только два-три проходят успешно вторую фазу клинических испытаний. Все остальные по разным причинам останавливаются.

— Почему в России практически остановлены клинические испытания инновационных препаратов на первой-второй фазах?

— Потому что вторая фаза — это очень тонкая научная работа, "ручная настройка", которую способен выполнить только врач-мастер. По сути, речь идет о том, возникнет ли новый препарат или нет. Таких специалистов экстра-класса в нашей стране не так много. Не случайно инновационные лекарства тестируются по месту "прописки": английские — в Англии, американские — в США. В России отдельные фармпроизводители проводят испытания на этой фазе, но только объекты исследований трудно назвать классически инновационными. Изучаются новые индикации (препарат принимался сначала от одной болезни, а потом стал применяться от другой, как, например, виагра), разные комбинации, анализируются новые формы. Наш проект оказался уникальным, так как до нас в России никто подобного не делал.

— **Известно, что испытания препаратов на третьей фазе международные фармкомпании проводят мультицентровым образом в разных странах. Насколько Россия вписалась в этот процесс?**

— Когда десять лет назад Россия попала в орбиту, оказалось, что наша страна обладает конкурентными преимуществами. Именно поэтому западные фирмы так часто и охотно проводят у нас третьи фазы клинических испытаний.

— **В чем преимущества?**

— Во-первых, у нас много "чистых" пациентов — больных, которых раньше не лечили. Особенно это касается сложных болезней, например Альцгеймера. Когда пациентам на Западе дают новый препарат, то порой не ясно, или препарат не работает, или у человека не откликаются на вещество нужные рецепторы. Во-вторых, у нас до сих пор централизованная система здравоохранения и учета пациентов. Поэтому их можно быстро набирать для исследований. За границей это проблема: там частная страховая медицина, и информация закрыта. Скорость набора пациентов у нас гораздо быстрее. В-третьих, наши врачи, проводящие исследования, очень мотивированы. Не только деньгами, но и статусом. Дело в том, что когда врач участвует в международных исследованиях на мультицентровой фазе, он автоматически получает публикацию хорошего уровня в специализированных журналах. Все фирмы всегда публикуют результаты клинических исследований и список ученых, которые в них принимали участие. И в глазах своих коллег такие врачи заметно выделяются. В США и Европе подобные публикации, в отличие от России, не так престижны. Поэтому наши врачи очень стараются, они выдают качественные данные. Количество ошибок у нас значительно меньше.

Комплекс этих преимуществ привел к тому, что рынок клинических исследований третьей фазы в России бурно развивается и растет. С одной стороны, это хорошо, поскольку больные, которые до этого не лечились, получают шанс на излечение. К тому же наши врачи знакомятся с новыми стандартами и приемами лечения. Но есть и минусы.

— **Пациенты-добровольцы страхуются?**

— Конечно, это обязательное условие для проведения КИ (клинических испытаний). К тому же перед тем как получить разрешение на первую фазу испытаний препарата, экспертные организации Росздравнадзора рассматривают его доклиническое "досье" — весь объем экспериментов во всех видах: пробирках, на мышах, на крупных млекопитающих. Причем рассматривается как эффективность, так и токсичность. В доклинических исследованиях обязательно надо показать порог токсичности.

— **Почему новые препараты, которые разрабатываются на постгеномных технологиях, менее токсичны?**

— Потому что они изначально создаются под биомишени. И требуются миллиграммы препарата для достижения эффекта. К примеру, Johnson & Johnson продает в России новый препарат велкейд. Двух килограммов субстанции действующего вещества достаточно, чтобы наделать инъекций на \$200 млн. Вот это типично таргетный препарат. Для сравнения: чтобы продать на те же \$200 млн препарата арбидол, требуется несколько тонн субстанции.

— **Из-за чего такая пропасть?**

— До того как человечество расшифровало геном, не было понимания механизмов действия. Разработка препаратов велась эмпирическим путем и начиналась в лучшем случае с мыши. В таргетных препаратах молекула подбирается методом перебора, как ключ к замку. Поэтому они эффективнее, у них меньше побочных эффектов. Агентство по контролю за качеством продуктов и медикаментов США (FDA) вообще не регистрирует нетаргетные препараты, если не показан механизм действия.

— **Что за механизм действия?**

— Должна быть показана корреляция свойств препарата — воздействие на белок, его работа на клеточном уровне, влияние на физиологические процессы, то есть каковы его эффекты на системном уровне. Без этих данных, за которыми стоят сотни экспериментов, FDA не примет

досье к рассмотрению. Интересно, что мы покупаем в аптеках множество популярных препаратов, механизм действия которых до конца непонятен, например аспирина. Если бы его изобрели сегодня, то не зарегистрировали бы. Точно так же, как рибавирин, используемый при лечении гепатита С. С одной стороны, таргетные препараты делаются менее токсичными, с другой стороны, стоимость разработки таргетных препаратов вырастает в разы.

— **По каким критериям вы производите отбор проектов от фармпроизводителей?**

— Сначала мы смотрим на причину, по которой был приостановлен проект. Понятно, что это должна быть не научная причина, потому что отдавать нам плохие молекулы бессмысленно. А причин может быть несколько. Например, как в нашем случае, Roche купила Genentech и сконцентрировалась на онкологии, остановив разработки по СПИДу. Обычно в таких случаях на определенных условиях производитель отдает эти разработки конкурентам. Нередко разработки передаются в руки ученых, которых при реорганизации направления увольняют. Ученый через специальные венчурные фонды получает финансирование, ведет разработку в малом предприятии и в случае успеха продает ее своему бывшему работодателю по оговоренной цене.

— **Какие источники сегодня существуют для перспективных инновационных проектов?**

— На мой взгляд, их два. Во-первых, сами производители, которые пересматривают приоритеты текущих проектов. Например, произошло слияние или поглощение и какие-то проекты дублируются. Обычно самые продвинутые проекты в этом случае они оставляют себе, а запасные варианты кому-то отдают. Если запасной вариант станет вдруг основным, его выкупают обратно. Случается и смена приоритетов, когда корпорация решила сконцентрироваться только на определенной терапевтической области. Например, в Pfizer в результате реорганизации таких проектов оказалось около сотни.

Второй источник — биотеки, малые инновационные предприятия, которые проводят разработки на деньги венчурных инвесторов. Поскольку из-за кризиса река венчурного финансирования заметно пересохла, на рынках Европы и США, по нашим оценкам, находится около тысячи биотек, у которых денег осталось максимум на полгода. Если за это время они не сделают шаг вперед, их просто закроют или продадут за бесценок. Некоторые из них уже готовы уступить нам до 40% своих акций, чтобы мы довели КИ до конца второй фазы. Мы провели пару сотен переговоров, и у нас на сегодня сформирован шорт-лист из 40 биотек, готовых с нами работать. Как только у нас появится источник софинансирования со стороны государства в лице "Роснано", РВК или частного венчурного капитала, мы готовы оперативно заключить целую серию такого рода сделок. То есть из 40 проектов, согласно статистике, мы можем получить восемь первоклассных инновационных препаратов с экспортным потенциалом, принадлежащих российским фирмам.

— **И под каждый препарат будет создаваться фирма?**

— Да, удачный опыт "Вириома" можно тиражировать.

— **А что дальше?**

— Если молекула "не свалится", тогда стоимость фирмы возрастет в 10-15 раз. На Западе фирма, которая успешно прошла вторую фазу, начинает стоить от \$100 млн. Можно пойти к венчурным инвесторам и предложить им пакет акций, чтобы провести исследования на третьей фазе, набрать статистику и выйти на IPO. Еще один вариант — найти стратегического инвестора. После второй фазы права в России и СНГ можно передать российскому партнеру, к примеру тому же "Фармстандарту", а международные права остаются либо у биотека, либо передаются международному производителю.

— **Россия занимает слабые позиции на рынке биотехнологических субстанций. Что нужно сделать, чтобы исправить эту ситуацию?**

— Самый быстрый способ догнать лидеров — это трансферт ноу-хау. Для помощи экспортеров должны создаваться специальные целевые фонды по биотехнологиям, точно раздаваться гранты. У нас есть сильные научные школы по химии, биологии, вирусологии. Они имеют столетние традиции. Наши конкуренты из БРИК таких преимуществ не имеют. Их школам по 10-

15 лет. Беда в том, что наш бизнес работает в рынке, а наука — в советской плановой экономике. И между ними лежит пропасть, в которой исчезают интересные разработки. Эту пропасть могут закрыть остановленные проекты на Западе, которые купит наш бизнес. Тогда ученые будут вовлечены в разработку рыночных технологий. В нынешних условиях, как мне кажется, это правильный тактический ход. Такой подход позволяет создать с иностранными партнерами бизнес по всей цепочке (разработка—производство—дистрибуция препаратов). Именно по такому принципу мы и развиваем свое дело, именно такая бизнес-модель, локализации всех компетенций, взята за образец российским правительством. Об этом на прошедшем в Санкт-Петербурге Экономическом форуме говорил глава Минпромторга Виктор Борисович Христенко. Не случайно у него возник такой интерес и желание поддержать наш опыт с Roche.

— **Какие выгоды сулит эта модель российскому бизнесу?**

— Во-первых, за инновационные проекты на стадии "доклиники" платятся небольшие деньги. Второе — мы все делаем по самым высоким мировым стандартам. К примеру, в научном совете "Вириома" есть ученые из Роша. И третье — мы приближаемся к публичной науке, которая живет на деньги налогоплательщика. И вероятность того, что инновационная машинерия начнет заниматься и собственными разработками, становится все больше. Мы сейчас имеем на руках около 15 перспективных инновационных проектов по инфекционным заболеваниям, заболеваниям центральной нервной системы и онкологии, и через три-пять лет один-два по этой модели точно "выстрелят" на рынке. Беседовал Сергей Артемов

Первая фаза

Сергей Артемов

Минувшей осенью компания Roche (Швейцария) и ООО "Вириом", входящее в группу компаний центра высоких технологий "ХимРар" (г. Химки, Московская обл.), подписали лицензионное соглашение о разработке инновационных лекарств. Компания "Вириом", созданная специально под эту сделку, впервые в России получила права на доклинические исследования и клинические испытания, разработку новых потенциальных инновационных лекарств против ВИЧ/СПИДа, а также права на их коммерциализацию на территории России, Украины, Белоруссии и Казахстана. Лицензионные отчисления от суммы общих продаж на указанных территориях будут выплачиваться компании Roche, которая, в свою очередь, сохранила права на данные препараты на территории других стран. При этом "Вириом" будет получать отчисления от Roche от коммерциализации препаратов на международных рынках. В марте Росздравнадзор, изучив досье препарата, дал разрешение на проведение клинических исследований первой фазы. Roche обязалась и впредь поддерживать научные исследования в области ВИЧ, а ее представители вошли в совет директоров компании "Вириом".