

Ирина ШИРОКОВА, «Ремедиум»

# На стыке биологии и фармакологии

**В середине февраля в Москве состоялась шестая по счету ежегодная конференция ОСТ «Клинические исследования. Панельные дискуссии» при поддержке Минздрава и Минпромторга РФ. Мероприятие включало несколько панельных дискуссий, одна из которых была посвящена перспективам развития клеточных технологий в России.**

Биомедицинские клеточные технологии – наиболее быстро развивающаяся область современной медицинской науки, инвестиции в которую становятся все привлекательнее для компаний по всему миру. По данным Альянса регенеративной медицины (ARM) на 2018 г., 892 компании в мире занимаются разработкой генных, тканевых и клеточных продуктов для применения в регенеративной медицине, в т. ч. 235 – в Европе и Израиле, 142 – в Азии, 23 – в Океании, 1 – в Африке, 15 – в Южной Америке, 476 – в Северной Америке<sup>1</sup>. Эти исследования приводят к многообещающим результатам.

**Юрий Суханов**, исполнительный директор Некоммерческого партнерства «Объединение экспертов по биомедицинским, клеточным технологиям и регенеративной меди-

44 уникальных клеточных, тканевых и генных продукта, главным образом в США и Южной Корее. Речь идет о 17 аллогенных, 24 аутологичных продуктах и 3 генетических векторах. Из них 7 применяются в генной терапии и 37 – в клеточной терапии. Большинство разработок (16) предназначены для лечения онкологических заболеваний (всплеск инноваций пришелся на последние 3–4 года), 9 применяются в терапии кожных болезней, 8 – опорно-двигательного аппарата, 6 – иммунных болезней, 2 – офтальмологических, 2 – кардиоваскулярных и 1 – неврологических заболеваний.

**Вадим Меркулов**, заместитель генерального директора ФГБУ НЦЭСМП Минздрава России, сообщил, что в России разработка клеточных технологий проводится начиная

**В России впервые введена легальная возможность обращения БМКП, предназначенных для профилактики, диагностики и лечения заболеваний или состояний пациента, сохранения беременности и медицинской реабилитации пациента, а также установлена регламентация отношений, возникающих в связи с донорством биологического материала в целях производства вышеупомянутых продуктов.**

с 90 гг. прошлого столетия. За это время было создано 12 продуктов. Однако, как отметил Юрий Суханов, практически все эти технологии касались только получения, культивирования и хранения клеток. Официальные разрешения

с 90 гг. прошлого столетия. За это время было создано 12 продуктов. Однако, как отметил Юрий Суханов, практически все эти технологии касались только получения, культивирования и хранения клеток. Официальные разрешения

на применение данных технологий в медицине выдавались очень редко. Ситуацию призван изменить Федеральный закон от 23 июня 2016 г. №180-ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах», вступивший в силу в январе 2017 г.

Прежде всего, закон дал определение биомедицинским клеточным продуктам (БМКП) – термину, который пришел на смену определению «клеточные продукты». Согласно настоящему Федеральному закону, под ним понимают комплекс, состоящий из клеточной линии (клеточных линий) и вспомогательных веществ либо из клеточной линии (клеточных линий) и вспомогательных веществ в сочетании с прошедшими государственную регистрацию лекарственными препаратами для медицинского применения (далее – лекарственные препараты) и (или) медицинскими изделиями. Действие Федерального закона не распространяется на отношения, возникающие при разработке и производстве лекарственных средств и медицинских изделий, донорстве органов и тканей человека в целях их трансплантации (пересадки), донорстве крови и ее компонентов, при использовании половых клеток человека в целях применения вспомогательных репродуктивных технологий, а также на отношения, возникающие при применении клеток и тканей человека в научных и образовательных целях.

По словам **Юрия Суханова**, аналогичные термины используются и в странах с хорошо развитой клеточной индустрией – в Европе, Японии, Южной Корее. Так, например,

<sup>1</sup> Alliance for regenerative medicine. Data Report Q3 2018; [https://alliancerm.org/publication/q3-2018-data-report/#afirm\\_past\\_events\\_gallery\\_5c75183b69a82-5](https://alliancerm.org/publication/q3-2018-data-report/#afirm_past_events_gallery_5c75183b69a82-5).

в Японии принято следующее определение: «Продукты на основе клеток и тканей» – клетки, биологическая характеристика которых модифицирована\* химическим и биологическим воздействием и/или скомбинированные с неклеточными/тканевыми компонентами или генетически модифицированные с целью лечения заболеваний или восстановления, регенерации тканей человека. К этой же категории относятся: ЛС, полученные из клеток; медицинские изделия клеточного происхождения, имеющие структурную или барьерную функцию.

ЕМА трактует термин «клеточный продукт» как «медицинские средства на основе клеток человека», содержащие жизнеспособные человеческие клетки аллогенного или аутологичного происхождения, подвергнутые производственным процессам, в т. ч. генетической модификации, которые могут сочетаться с неклеточными компонентами; «продукты для тканевой инженерии», имеющие в составе человеческие клетки и структурирующие элементы (скаффолд)».

С появлением Федерального закона биоинженерия и клеточная терапия получили законодательное оформление. В России впервые введена легальная возможность обращения БМКП, предназначенных для профилактики, диагностики и лечения заболеваний или состояний пациента, сохранения беременности и медицинской реабилитации пациента, а также установлена регламентация отношений, возникающих в связи с донорством биологического материала в целях производства вышеупомянутых продуктов.

Между тем, несмотря на наличие нормативной базы (Федерального закона и 58 нормативных актов), компании пока еще не могут получить разрешения на проведение КИ. Эксперты объясняют это жесткими требованиями законодательства, которое



устанавливает необходимость проведения доклинических исследований, а также не позволяет проводить КИ при отсутствии лицензированного производства БМКП. Но если первое требование российские разработчики БМКП в состоянии удовлетворить, то создание лицензированных

как минимум 500 млн руб. на создание научно-производственного комплекса, на базе которого можно производить качественный продукт в соответствии с требованиями GMP», – подчеркнул он. Одним из решений проблемы должны стать центры коллективного пользова-

**Действие Федерального закона не распространяется на отношения, возникающие при разработке и производстве лекарственных средств и медицинских изделий, донорстве органов и тканей человека в целях их трансплантации (пересадки), донорстве крови и ее компонентов, при использовании половых клеток человека в целях применения вспомогательных репродуктивных технологий, а также на отношения, возникающие при обращении клеток и тканей человека в научных и образовательных целях.**

производств для многих является большой проблемой. Прежде всего, это серьезные риски для инвесторов: весьма дорогостоящий проект может не окупиться. Построить производственную площадку и получить лицензию на выпуск БМКП способны только крупные бизнес-структуры. Однако они тоже не могут получить разрешение на проведение КИ.

По мнению **Алексея Мартынова**, президента Ассоциации производителей БМКП, небольшие компании, а именно они обеспечивают инновационное развитие науки и бизнеса, не могут себе позволить открыть подобное производство. «Требуется

ния. О планах по их созданию сообщил Вадим Меркулов. Он сослался на Распоряжение Правительства РФ от 28 февраля 2018 г. № 337-р, которое утвердило план мероприятий по развитию биотехнологий и генной инженерии на период с 2018 по 2020 г. В этом документе прописана необходимость создания как центров коллективного пользования, причем с привязкой по годам, так и аккредитации лечебных учреждений на право проведения КИ. В центрах будут осуществляться разработка и производство БМКП. Между тем определенные проблемы могут возникнуть и у крупнейших

\*модификация *in vitro* включает пролиферацию, активацию и дифференцировку клеток

компаний, нацеленных на выпуск БМКП. **Алексей Люндуп**, руководитель отдела передовых клеточных технологий института регенеративной медицины Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, указал на отсутствие у них опыта инвестирования в данной области, а также достаточно компетентной экспертизы. По его словам, в прошлом году была создана Ассоциация производителей БМКП, основной целью которой является поддержка производителей и разработчиков в применении надлежащих практик, включая Good Tissue Practice (GTP), – системы норм, правил и указаний для работы учреждений с культурами клеток и тканей. Кроме того, он считает необходимым создать экспертную площадку для оценки проектов в области клеточных технологий.

Участники встречи также обратили внимание на важность подготовки специалистов по БМКП. По словам Алексея Мартынова, работа по обучению и переподготовке профессиональных кадров уже ведется,

включаются соответствующие программы в вузы страны.

Что касается перспектив развития данного направления в России, то они во многом зависят от позиции государства. На сегодняшний день государственная поддержка присутствует во всех странах, лидирующих по выпуску БМКП. По словам Алексея Люндупа, в России клеточные продукты будут поддержаны госпрограммами, они вошли в Стратегию развития фармпромышленности «Фарма-2030».

Очевидно, что регенеративная медицина станет в будущем высокоэффективным инструментом в борьбе с ранее неизлечимыми заболеваниями и приоритетным направлением развития в индустрии. «У российских разработчиков БМКП и бизнеса есть возможность догнать США и ЕС по зарегистрированным продуктам в течение 5 лет, а опередить по инновационным продуктам других классов – в течение 7 лет», – полагает Юрий Суханов.

«Биомедицина в нашей стране вышла на тот этап, когда есть возможность развиваться в рамках

правового поля, – подчеркнул **Дмитрий Шаров**, президент группы компаний ОСТ. – Понимание регистрационных процедур и надежный нормативно-правовой фундамент, безусловно, стимулируют благоприятные условия для проведения перспективных клеточных исследований в России». В ближайшие годы, безусловно, произойдет качественный скачок в развитии новых методик лечения. Эксперты компании ОСТ полагают, что первыми станут препараты для восстановления хрящей, костей, кожи, роговиц и уретры. Это подтверждает и новость о подаче первой заявки на лицензирование производства БМКП по восстановлению хрящевой ткани, прозвучавшая на Сочинском экономическом форуме. Несмотря на то что разработка данной технологии велась с 2016 г., подать заявку на получение лицензии удалось только после вступления в силу федерального закона «О биомедицинских клеточных продуктах».



кроме того...

### НФП против маркетинговых договоров с аптеками

Национальная фармацевтическая палата (НФП) предложила собственный вариант регулирования взаимоотношений аптечных сетей и фармпроизводителей. В письме на имя замминистра промышленности и торговли РФ Сергея Цыба отраслевая организация предлагает запретить провизорам и фармацевтам приоритетную рекомендацию конкретного препарата в рамках маркетинговых договоров. Работников аптек, нарушивших запрет, предлагается отстранять от работы, приостанавливая действие сертификата специалиста или свидетельства об аккредитации на срок

до 6 месяцев. Соответствующие обязательные проверки, как считают в НФП, необходимо внести в регламент проведения контрольной закупки Росздравнадзора. Свои предложения НФП обосновывает данными агентства Ipsos Healthcare за 2018 г., согласно которым 43% покупателей просят фармацевтов порекомендовать препарат, соответствующий симптомам их заболевания, 65% из них следуют этим рекомендациям. В то же время при запросе конкретного препарата работник аптеки в 60% случаев переключает внимание покупателя на приоритетное ЛС, т.к. зачастую маркетинговые договоры предусматривают ограничение на продажи продукции конкурентов.

### «Фармасинтез» развивает производство

В течение 2019–2020 гг. российская компания «Фармасинтез» планирует инвестировать более 20 млрд руб. в развитие своих производственных площадок. Согласно пресс-релизу фармпроизводителя, на 2020 г. запланировано введение в эксплуатацию второй очереди научно-производственного комплекса по разработке и производству противоопухолевых и биотехнологических препаратов в Петербурге, объем инвестиций в данный проект составляет 4 млрд руб. В Братске компания завершает строительство завода по производству активных

фармацевтических субстанций, запуск предприятия на полную мощность должен состояться в 2019 г. В Тюмени на II квартал 2020 г. намечен запуск производства горючепламенных и рентгеноконтрастных препаратов на базе ООО «Фармасинтез-Тюмень». Объем инвестиций в производство составит 3,3 млрд руб. Наконец, в городе Усолье-Сибирском (Иркутская обл.) началась предварительная подготовка к созданию фармацевтического промышленного комплекса по производству фарм субстанций и готовых лекарственных средств. Инвестиции в этот проект оцениваются в 12 млрд руб., запуск первых мощностей должен состояться в IV квартале 2021 г.