

Очередной конгресс BIO International Convention ознаменовался рекордным количеством партнерских встреч (*Business Wire, дата обращения 18 июня 2015 г.*)

BIO International Convention — главный ежегодный международный конгресс в сфере биотехнологии — проходил в Филадельфии, США, с 15 по 18 июня 2015 г. Форум проводит «Организация биотехнологической промышленности», который только что сменил свое название на «Организация биотехнологических инноваций» (Biotechnology Innovation Organization, BIO).

В этом году в конгрессе BIO приняли участие 15 858 лидеров биотехнологической промышленности из 69 стран.

Конгресс BIO в Филадельфии — это возможность познакомиться и пообщаться со специалистами всех направлений в сфере биотехнологии из разных стран мира в рамках одного мероприятия. В этом году в ходе конгресса состоялось рекордное количество встреч потенциальных партнеров — 29 279. Эти встречи проходили в формате «один—на один» и были организованы для представителей 3100 компаний.

Как отметил президент и главный исполнительный директор BIO Джим Гринвуд (Jim Greenwood), «в этом году конгресс прошел с огромным успехом, собрав в Филадельфии топ-менеджеров индустрии, представителей правительств и академических ученых со всего мира для того, чтобы обсудить возможности использования потенциала биотехнологии в решении некоторых насущных проблем человечества». «Громкий успех конгрессу обеспечили и наши выдающиеся пленарные докладчики, такие как "гуру" цифровой медицины Эрик Тополь (Eric Topol), а также рекордное число партнерских встреч», — добавил он.

Образовательная программа конгресса в этом году прошла в 125 сессиях в рамках 16 курсов с участием 750 лекторов. В ее рамках обсуждались возможности для предпринимателей, прорывные достижения в медицине, диагностике, экологически безопасном производстве энергии, продовольствия, а также в сельском хозяйстве.

На бизнес-форуме BIO помимо уже упомянутых партнерских встреч с презентациями выступили 207 биотехнологических компаний.

Сбербанк призвал россиян вкладываться в американские биотехнологические фирмы (*газета "Ведомости", дата обращения 21 мая 2015 г.*)

Управляющая компания «Сбербанк управление активами» предложила российским розничным клиентам паи открытого ПИФ (паевого инвестиционного фонда) «Сбербанк-биотехнологии», средства которого будут вложены в акции американского биржевого фонда (ETF) iShares NASDAQ Biotechnology с активами 8,8 млрд. долл. США, находящегося под управлением Blackrock Fund Advisors.

Как сообщают «Ведомости», NASDAQ Biotechnology включает акции 146 крупнейших биотехнологических и фармацевтических компаний, специализирующихся на разработке новых лекарственных препаратов. Согласно правилам фонда ETF, доля денежных средств в новом ПИФе не должна превышать 25% активов.

По словам гендиректора «Сбербанк управление активами» Антона Рахманова, новый фонд на данный момент является единственной возможностью для розничных инвестиций в диверсифицированный портфель биотехнологических компаний. При этом специалист рекомендует инвестировать в фонд на длительный срок. По мнению Рахманова, биотехнологический сектор находится вне экономических циклов, поэтому он будет давать хороший прирост активов в ближайшем будущем. Минимальная первоначальная инвестиция в фонд составляет 15 тыс. руб., повторная — 1,5 тыс. руб.

Успех биотехнологических концернов обусловлен высоким спросом на инновационные разработки, уверены эксперты рынка. При этом основные надежды возлагаются на эффективные онкопрепараты и лекарства для терапии других тяжелых заболеваний.

Биотехнологическая индустрия как направление для долгосрочных инвестиций привлекает многих аналитиков, в частности, из российских компаний БКС, «Альфа-капитал», Arbat Capital. Как отмечает издание, этот сектор стал самым быстрорастущим в экономике США за последние пять лет (прирост составил 277,6%). Годовые темпы роста NASDAQ Biotechnology почти достигли 19%, что больше аналогичных показателей другого фондового индекса — S&P 500, отмечают аналитики.

В ближайшее время, по прогнозам экспертов, ожидается рост акций многих биотехнологических компаний. К примеру, потенциал роста Gilead Sciences оценивается в 43%, AbbVie — в 44%, Curis Inc и Keryx Biopharma — в 78%.

Аналитики также подчеркивают, что инвестиции в новый фонд, аналогично вкладам в другие ПИФы, отслеживающие динамику валютных активов на мировом рынке, могут служить страховкой от девальвации рубля и формой валютной диверсификации.

Ростех разрабатывает инновационные биотехнологии для нужд российской промышленности (газета научного сообщества “Поиск”, дата обращения 19 июня 2015 г.)

Холдинг «РТ-Химкомпозит», входящий в госкорпорацию «Ростех», и Федеральный исследовательский центр (ФИЦ) «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН заключили рамочное соглашение о сотрудничестве. В документе говорится, что стороны будут разрабатывать передовые биотехнологии и технологии «зеленой химии», а также создавать на их основе новые материалы и химические продукты с уникальными заданными свойствами.

Документ подписали председатель Совета директоров «РТ-Химкомпозит» Алексей Кузьмицкий и директор ФИЦ «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН Владимир Попов. Это произошло на церемонии празднования 80-летия Института биохимии им. А.Н. Баха РАН — одного из трех институтов, на основе которых сформирован ФИЦ «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН. В создании центра также участвовали два других профильных института — Центр «Биоинженерия» РАН и Институт микробиологии им. С.Н. Виноградского РАН.

Инжиниринговый центр, входящий в холдинг «РТ-Химкомпозит», послужит базой для создания полноценных технологических цепочек: от исходной растительной биомассы к ее переработке с использованием спиртов и карбоновых кислот до выпуска материалов и конечной продукции для важнейших отраслей промышленности. Изделия будут применяться для нужд медицины, авиации, сельского хозяйства, строительства, нефтедобычи и даже 3D-принтинга.

«Это будут саморассасывающиеся хирургические нити, биосовместимые имплантаты и индивидуальные протезы, антифризы и противообледенительные жидкости, реагенты нефтяной промышленности, а также армирующие материалы, 3D-модели и сырье для 3D-принтинга», — уточ-

нил председатель Совета директоров холдинга «РТ-Химкомпозит» Алексей Кузьмицкий.

Директор ФИЦ «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН Владимир Попов отметил, что сотрудничество будет осуществляться в рамках курса по импортозамещению и позволит решить важнейшие экономические, социальные и экологические задачи. «Промышленные биотехнологии — одна из тех сфер, где наша страна может и должна добиться видимых результатов, — сказал он. «Но достижение такого технологического лидерства возможно только путем консолидации усилий государства, науки и крупного национального бизнеса. Партнерство ФИЦ «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН и «РТ-Химкомпозит», которое де-факто реализуется уже не первый год, является сегодня одним из наиболее успешных примеров такой синергии науки и промышленности».

Среди целей стратегического партнерства — участие в формировании научно-технической политики в указанной области, совместное развитие технологий, перспективных для коммерческого внедрения, и популяризация биотехнологии. Финансирование, а также организационные, правовые и технические условия сотрудничества станут предметом отдельных договоров.

Выходцы из Genentech запустили биотехнологический стартап за 200 миллионов долларов США (Forbes, дата обращения 14 мая 2015 г.)

Три бывших ведущих исследователя биотехнологической компании Genentech, которая сейчас является частью холдинга Roche, привлекли 217 млн. долл. венчурного капитала для запуска новой компании Denali Therapeutics, которая займется разработкой средств для терапии нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера, Паркинсона и боковой амиотрофической склероз.

«Новость о Denali Therapeutics — еще одно свидетельство большой финансовой привлекательности биотехнологических стартапов и направления денежных потоков в исследования трудноизлечимых мозговых заболеваний», пишет "Forbes".

По данным вестника "NeuroPerspective", за последние пять лет число препаратов для лечения мозговых и неврологических нарушений, разрабатываемых крупнейшими фармкомпаниями, уменьшилось на 50% — до 129, но инвестиции в эту область в 2014 г. составили 3,3 млрд. долл. — больше, чем в любой год за последнее десятилетие.

Один из основателей и председатель правления директоров компании Denali — Марк Тессье-Лавинь (Marc Tessier-Lavigne), известный нейробио-

лог и президент Рокфеллеровского университета в Нью-Йорке (The Rockefeller University in New York City). До 2009 г., пока компанию Genentech не купил фармгигант Roche, он возглавлял в ней исследования и разработки (R&D) препаратов. Для того, чтобы заниматься своим стартапом, Тессье-Лавинь оставит место члена правления компании Pfizer.

Текущей деятельностью нового предприятия будет управлять Райан Уотс (Ryan Watts), до настоящего момента занимающий пост директора по нейробиологии в подразделении Genentech-Roche. Алекс Шут (Alex Schuth), возглавлявший направление технологических инноваций и диагностики, стал третьим основателем стартапа Denali. Компания будет базироваться в Сан-Франциско.

По словам Уотса, в разработке лекарств Denali собирается выбрать путь, отличный от того, по которому идут крупные игроки. Например, в исследованиях болезни Альцгеймера компании Biogen, Eli Lilly, Merck и Genentech пытаются найти средство, которое замедлит течение заболевания, повлияв на белок бета-амилоид. Отложения бета-амилоида образуют характерные для болезни Альцгеймера амилоидные бляшки. Как заявил Уотс, Denali, напротив, займется разработкой препаратов, нацеленных на гены, связанные с дегенеративными заболеваниями. Компания также сосредоточится на изучении влияния воспалений на заболевания мозга, обмена веществ между клетками при болезнях Альцгеймера и Паркинсона и факторов, влияющих на смерть клеток мозга, которая происходит при всех серьезных мозговых нарушениях. В планах Denali работа в 12 основных областях разработки препаратов.

Инвесторами стартапа выступили Fidelity Biosciences, ARCH Venture Partners, Flagship Ventures и Перманентный фонд штата Аляска (представленный фирмой Crestline Investors). В список дополнительных инвесторов входят суверенные фонды, публичные инвестиционные фонды открытого типа и частные семейные инвестиционные фирмы, у которых имеются значительные ресурсы для дополнительного финансирования в будущем.

Биотехнологическая компания BIOCAD получила заключение о соответствии GMP (пресс-служба компании BIOCAD, PR-агентство “Ньюсмейкер”, 2 июня 2015 г.)

Заключение подтверждает соответствие производства по выпуску субстанций химической и биологической природы, в том числе первых в Восточной Европе моноклональных антител, стандартам GMP (good medical practice). Компания

производит лекарственные средства в форме суппозиторий, растворов для преднаполненных шприцев. Новый завод BIOCAD в Санкт-Петербурге, открытый в 2013 г., стал первым в Восточной Европе предприятием по производству высокотехнологичных субстанций и готовых препаратов на основе моноклональных антител.

«Мы ориентируемся на последние достижения и международные требования фармацевтической индустрии, берем на вооружение производственные модели ведущих предприятий мира в различных отраслях и адаптируем их к биотехнологической промышленности. Завод в Санкт-Петербурге сразу строился в соответствии с международными стандартами GMP. Дизайн производственного корпуса — внутреннее расположение помещений, их размеры, классы чистоты — был разработан по специальному американскому проекту; закуплено ультрасовременное оборудование», — сказал Александр Грачев, заместитель генерального директора по производству и техническому обеспечению компании BIOCAD.

Завод имеет очень высокую степень автоматизации. Участие операторов в технологическом процессе минимально. Всего 30 человек персонала обеспечивают ежегодную мощность производства в 160 кг моноклональных антител. И это лишь при частичном использовании возможностей завода. Производственный потенциал предприятия гораздо выше. Возможно увеличение выпуска продукции почти в 2 раза за счет резервных площадей и инженерных систем. К 2018 г. BIOCAD планирует довести производство моноклональных антител до объема в 320 кг.

Новый завод — первый из пяти производственных корпусов, предусмотренных проектом на площадке «Нойдорф» особой экономической зоны «Санкт-Петербург». Компания инвестировала в строительство около 300 млн. руб., 38 млн. были выделены на оборудование. В строительстве второй очереди компания планирует вложить в 10 раз больше средств. В планах — создание в Санкт-Петербурге инновационного фармацевтического комплекса полного цикла: от научных исследований до промышленного производства лекарственных средств. Пять производственных корпусов будут выпускать 30 препаратов из перечня жизненно важных лекарственных средств для лечения онкологических и аутоиммунных заболеваний.

Общий объем финансовых вложений в разработку и производство первых в России субстанций моноклональных антител оценивается в сумму около 1,8 млрд. руб. и включает затраты на введение в строй научно-исследовательского комп-

лекса в зоне «Нойдорф», завершение клинических испытаний и регистрацию препаратов и запуск инновационного производственного корпуса.

Сейчас предприятие в Санкт-Петербурге выпускает первый в России препарат на основе моноклональных антител — биоаналог ритуксимаба. В планах — запуск производства биоаналогов трастузумаба и бевацизумаба. Получение заключения о соответствии работы компании стандартам GMP — гарантия высокого качества сложных биологических препаратов, которые выпускает BIOCAD.

Стандарты GMP введены в России с 1 января 2014 г. Они объединили ряд требований к помещению производственной площадки, оборудованию и персоналу. В российских стандартах предусмотрено более 270 требований к производству лекарств, более 360 к выпуску фармацевтических субстанций и более 800 к процессу получения иммунобиологических и радиофармацевтических препаратов.

Планируется, что проверка всех фармпредприятий специалистами Минпромторга России будет завершена к 2018 году. Импортёры лекарств должны будут пройти проверку на соответствие стандартам GMP к 2020 г.

Выявлен ген, определяющий последний этап биохимического преобразования сахара в морфин у опиоидного мака (*Science, published online 25 June, 2015 г.*)

Ученые пытались выявить реакции превращения глюкозы и прочих простых соединений в кодеин, морфин и им подобные алкалоиды опиоидного ряда на протяжении десятилетий. Среди важных вех, пройденных на этом пути, работа немецких биохимиков 1992 г., в которой был описан 1,2-дегидроретикулин, промежуточный продукт трансформации предшественника морфина S-ретикулина в R-ретикулин, изомером которого является самый известный опиат. Позже британский биохимик-генетик Иэн Грэхем (Ian Graham) из Университета Йорка (University of York) обнаружил молекулу интерферирующей РНК, которая подавляла активность некоего гена, результатом чего было накопление в растении предшественника опиата без образования конечного продукта.

Продолжив изучение роли этой РНК, Грэхем выделил ген под названием *STORR*, который, как выяснилось, кодирует белок, участвующий в обеих стадиях превращения S-ретикулина в R-ретикулин. Вместе с коллегами он также проанализировал мутантные растения, накапливающие S-ретикулин, и обнаружил, что мутация, препятствующая его превращению в конечный продукт, находится именно в гене *STORR*. Внеся нор-

мальный ген *STORR* в геном мутантных дрожжей, ученые увидели, что дрожжи приобрели способность конвертировать S-ретикулин в R-ретикулин. Эта работа опубликована в последнем июньском номере «Science» (25 June, 2015).

В майском номере «Nature Chemical Biology» за 2015 г. группа биологов-синтетиков из Калифорнийского университета в Беркли (University of California, Berkeley) во главе с Джоном Дюбером (John Dueber) сообщила о создании штамма дрожжей, который содержит все гены первой половины биохимического пути превращения простых сахаров в морфин. Эта группа генов обеспечивает реакции, проходящие в маковых растениях при синтезе опиатов. Авторы тогда заявили, что создание генно-инженерного штамма дрожжей, который осуществлял бы процесс полностью, дело нескольких лет или даже месяцев. По словам Дюбера, которые приводит «Science NOW» в связи с публикацией Грэхема, «работа британских коллег достаточно основательна, в ней не только выявлена недостающая стадия, но показано, что ответственный за нее ген нормально работает при переносе в дрожжи и даже бактерии».

Несмотря на перспективу производства ценного препарата в дрожжах безопасным и недорогим способом достижения ученых вызвали у некоторых экспертов опасения относительно доступности производящего опиаты штамма для наркодилеров, «которые будут варить героин так же просто, как варится пиво в домашних пивоварнях». В связи с этим Дюбер считает, что бактерии в качестве производителей синтетического морфина предпочтительней, хотя и будут производить его в меньших количествах.

Древнейший биотехнологический объект — пещерные дрожжи — способен выживать благодаря человеческим генам (*Science 22 May 2015: Vol. 348 no. 6237 pp. 921—925*)

Дрожжи и человека разделяет один миллиард лет эволюции, что не разобщило эти организмы окончательно. Как показало исследование, проведенное Эдвардом Маркоттом (Edward Marcotte) из Техасского университета в Остине (Texas University, Austin), почти половина из 414 генов, имевших человеческое происхождение, успешно работала в одноклеточных грибах и не давала им погибнуть, осуществляя жизненно необходимые для микроорганизмов функции.

«Это довольно удивительно и означает, что одни и те же гены спустя миллиард лет могут выполнять одни и те же функции», — прокомментировал работу коллег для «Science NOW» Мэтью Хан

(Matthew Hahn) из Университета Индианы в Блумингтоне (Indiana University, Bloomington). В самом по себе подобии между высшими организмами и пекарскими дрожжами на молекулярном уровне ничего удивительного нет; в человеческом геноме присутствует почти треть дрожжевых генов, и аминокислотные последовательности сопоставимых белков человеческого и дрожжевого организмов совпадают на 30 % и более. Но особый интерес Эдварда Марккота и его соавторов вызвал пример общих по структуре, но разных по функциям генов, которые у млекопитающих контролируют образование новых кровеносных сосудов, а у дрожжей отвечают за стрессовые реакции. «Мы задались вопросом, до какой степени гены дрожжей и человека могут совпадать функционально?», — говорит Марккотт. Для этого ученые решили методично проверить, как работают у дрожжей человеческие гены. Выбрав четыре с лишним сотни генов, без которых грибы не выживут (это, в частности, гены, участвующие в контроле метаболизма и избавления от клеточного мусора, т. е. накапливающихся в организме отходов жизнедеятельности — дефектных белков и отмерших клеток), исследователи внесли в геном дрожжей человеческие версии этих генов при отключении или удалении у дрожжей аналогичных собственных генов. При культивировании дрожжевых клеток выяснилось, что гены человека вполне заменяют дрожжевые аналоги. Авторы установили, что 176 генов человека позволяют дрожжам пережить жизненно важные потери собственных генов. Затем Марккотт с коллегами, задавшись вопросом, что отличает эти заменяемые гены, оценили около сотни параметров — от длины генетической последовательности до распространенности в организме кодируемого ею белка. Оказалось, что степень подобия ДНК особой роли не играет, зато важное значение имеет сгруппированность генов. Если группа генов работает в тесном взаимодействии, то они или заменимы все вместе или не заменимы совсем. Эксперименты Марккотта по «гуманизации» дрожжей могут иметь практическое применение для испытания новых лекарственных препаратов.

Открыт молекулярный механизм, объясняющий возникновение крупных плодов у томатов сорта «бычье сердце» — он контролирует количество ствольных клеток в определенных тканях растения (*Nature Genetics, published online 25 May 2015 г.*)

Группа исследователей из лаборатории Колд-Спринг Харбор (Cold Spring Harbor Laboratory) выявила мутации в генах, которые координируют продукцию ствольных клеток, а также молекулу,

осуществляющую эту координацию у томатов. Как отмечает издание "agprofessional.com", открытие указывает на возможность управления размером плода любого плодоносящего растения. Ягоды томата дикого типа этого растения имеют размер с кофейное зерно; при этом громадные экземпляры «бычьего сердца» весом до полукилограмма оказались среди первых помидор, привезенных в Европу из Мексики конквистадором Эрнаном Кортесом и считались чудом природы. Это было в начале XVI века. Сейчас группа авторов под руководством Захарии Липмана (Zachary Lippman) сообщает о том, что все дело в меристематических тканях растений, которые состоят из интенсивно делящихся и сохраняющих физиологическую активность на протяжении всей жизни клеток. Они обеспечивают рост растения. Ученые выявили у томатов «бычье сердце» в этих тканях мутацию, которая произошла сотни лет назад в гене, названном *CLAVATA3*. Очевидно, селекция, приведшая к формированию крупных плодов томата, шла именно по этому гену.

В норме продукция ствольных клеток у растений находится в состоянии баланса, который поддерживается соответствующими генами. В частности, есть ген под названием *WUSCHEL*, активность которого стимулирует образование ствольных клеток, а гены семейства *CLAVATA* этот процесс, напротив, подавляют. Некоторые из генов *CLAVATA* кодируют белки-рецепторы на поверхности клеток, а некоторые — белки, подходящие к этим рецепторам по принципу «ключ к замку». Когда происходит совпадение ключа *CLAVATA* с одноименным замком, в клетку поступает сигнал, который тормозит работу гена *WUSCHEL* во избежание избыточного производства ствольных клеток. Мутации по генам *CLAVATA*, приводящие к чрезмерной продукции ствольных клеток в меристеме, не является новостью. Но группа Липмана обнаружила мутантные гены, которые кодируют ферменты арабинозилтрансферазы, в норме присоединяющие к «ключевым» белкам *CLAVATA* молекулу сахара арабинозы. Только такой «нагруженный» арабинозой белок является ключом к своему «замку». Авторы показали, что от количества сахарных молекул, прикрепленных к белку-«ключу», зависит количество ствольных клеток в ткани. Нормальный рост — это три сахарных остатка, аномальный, приводящий к таким плодам, как «бычье сердце», — это утрата одной и более молекул арабинозы и в результате дефектный белок *CLAVATA3*.

Материалы рубрики подготовлены
М.З. Аствацатурян

Нобелевский лауреат Джеймс Уотсон был удивлен инновационными разработками российских ученых в области рака

Джеймс Уотсон, получивший в 1962 г. Нобелевскую премию по биологии и медицине за открытие трехмерной молекулярной структуры ДНК, 20 июня посетил лаборатории инновационной компании BIOCAD. Нобелевский лауреат не ожидал увидеть в российской компании разработки сложнейших инновационных препаратов против рака, ничем не уступающих ведущим фармкомпаниям мира.

На встрече с отечественными исследователями Джеймс Уотсон рассказал, что именно компании среднего размера с собственными научными подразделениями сегодня двигают науку вперед. По словам известного биолога, американская академическая среда утратила такой динамизм.

Джеймс Уотсон посетил лаборатории компании BIOCAD, расположенные на площадке «Нойдорф» Особой экономической зоны «Санкт-Петербург». На сегодняшний день это самый крупный R&D комплекс в России. Инвестиции в строительство и оборудование центра составили свыше 100 млн долл.

Здесь специалисты BIOCAD ведут работу над проектом MabNext — созданием первых в России инновационных препаратов на основе моноклональных антител против тяжелых форм рака и аутоиммунных заболеваний. Для новых лекарств была разработана специальная методика, объединившая инструменты компьютерного моделирования молекулы и синтеза генов *de novo*. В настоящее время технология не имеет аналогов. Одна из разработок с использованием новой методики — лекарство на основе антигена к белку PD-1 против самого агрессивного вида рака кожи — меланомы.

Знаменитый биолог Джеймс Уотсон уверен — через 10 лет большинство видов онкологических заболеваний будут полностью излечимы. «Сейчас самое главное — искать лекарства от поздних стадий рака», — рассказал нобелевский лауреат.

Согласен с первооткрывателем структуры ДНК и генеральный директор компании BIOCAD Дмитрий Морозов: «Наша главная задача — победить одну из тяжелых форм рака. Для разработки инновационных препаратов мы планируем привлечь инструменты «искусственного интеллекта». Сегодня нет смысла копировать западные технологии, так как жизненный цикл инновации не превышает 5 лет. Чтобы стать первыми в мире, необходимо постоянно быть на переднем крае научных достижений и создавать принципиально новые продукты».

Джеймс Уотсон посоветовал молодым ученым BIOCAD не браться за исследовательские проекты, горизонт которых более 3 лет, а компании — разрабатывать только те препараты, которые можно будет выпустить на рынок не позднее чем через 5—7 лет. На вопрос биотехнологов: «Как будут выглядеть будущие лекарства от рака?» Джеймс Уотсон ответил: «Вам решать. Я хочу, чтобы кто-то еще был знаменит».

Приезд нобелевского лауреата стал важным событием для сотрудников компании BIOCAD и подчеркнул высокий инновационный статус компании, ее международный масштаб. На встрече со специалистами BIOCAD известный ученый назвал россиян «теплыми людьми». Он обменялся визитками с сотрудниками компании и высказал желание обязательно увидеться, когда российские ученые будут в США.

Незадолго до посещения BIOCAD 17 июня Джеймсу Уотсону в стенах Российской академии наук вернули нобелевскую медаль, которую он продал в декабре 2014 г. с аукциона, чтобы заработать денег для продолжения исследований. Утраченную награду нобелевскому лауреату возвратил Алишер Усманов. В прошлом году российский меценат и бизнесмен приобрел медаль на аукционе Christie's за 4,8 млн. долл. и сразу же заявил о намерении отдать ее ученому.

*Материал подготовлен пресс-службой
компании BIOCAD*

Российские ученые с помощью математического моделирования научились конструировать инновационные препараты против рака

В 2013 г. Майкл Левит, Мартин Карплус и Арье Варшель получили Нобелевскую премию по химии «за компьютерное моделирование химических систем». Их открытие стало началом новой эры синтетических молекул, созданных с применением математического моделирования. Такой подход дал возможность быстро проверять тысячи химических соединений путем компьютерных вычислений, не синтезируя их физически. Это позволило лучше понимать процессы, происходящие в ходе химических реакций. Подобные вычислительные методы стали брать на вооружение фармацевтические компании, что позволило значительно повысить качество и скорость разработки лекарственных средств.

Методика уже прошла в России апробацию на практике. В ходе создания технологической платформы, включавшей и математическое моделирование, российская биотехнологическая корпорация BIOCAD разработала революционный препарат против тяжелых форм псориаза на основе моноклонального антитела к интерлейкину-17. По прогнозам экспертов, лекарства подобного класса могут обеспечить исчезновение симптомов псориаза на 90—100% на период до 16 мес. Дальнейшее развитие платформы позволило также создать молекулу инновационного препарата на основе моноклонального антитела к PD-1 для лечения тяжелых форм агрессивного рака кожи — меланомы. Аналогичные исследования сейчас ведут и западные фармацевтические компании.

На нашей планете существуют животные, которые не болеют раком, например, ламы. Они обладают противоопухолевыми моноклональными антителами, которые их защищают. Человеческий организм таких антител не вырабатывает.

Российские ученые сформировали обширную библиотеку моноклональных антител ламы. Ни одно животное при этом не пострадало, антитела получали путем забора у животного небольшого количества крови. Такие же библиотеки создаются и из моноклональных антител людей.

Однако антитела, полученные из животных, нельзя непосредственно применять для лечения людей — негативные последствия от реакции отторжения со стороны человеческой иммунной системы могут превышать терапевтический эффект.

Необходимо решить задачу «гуманизации», т.е. превращения животных антител в человеческие таким образом, чтобы убрать их негативные свойства, сохранив при этом полезные.

Совместная работа BIOCAD с Санкт-Петербургским Государственным медицинским университетом им. И.П. Павлова позволила создать самую большую в мире библиотеку человеческих антител. Силами компании BIOCAD также была создана аналогичная библиотека антител ламы. Это позволило понять, что отличает человеческие антитела от животных, и какие фрагменты антител обуславливают их эффективность.

Проводя простую аналогию, антитела можно рассматривать как строки. Полученные от человека и ламы антитела в таком случае образуют большие массивы строк — словари. Но полученное в ходе фармацевтического поиска антитело ламы чаще всего найти в таком словаре нельзя, поскольку количество антител крайне велико, а словарь предлагает лишь их ограниченную выборку. Можно попробовать обнаружить похожие антитела, но и это сделать непросто. Например, если искать в разговорнике неизвестного языка фразу, написанную с ошибками, то потребуются пролистать весь словарь, ведь ошибка может быть уже в первой букве. Отсутствие знаний о смысле фразы также не позволит определить ее правильную версию, а потому необходимо запоминать все, что покажется похожим. Прямое решение этой задачи требует значительного времени и не позволяет применять его для большого числа кандидатов. Быстрый и эффективный поиск требует применения биологических знаний для сжатия таких словарей.

«Анализируя похожие антитела людей, можно понять, какие фрагменты для человека являются совсем не характерными и требуют замены, а используя антитела из лам, можно сделать эти замены максимально щадящими в отношении интересующих свойств, — рассказывает директор отдела компьютерной биологии компании BIOCAD Павел Яковлев. — Мы можем оценить, какие их комбинации будут давать лучшие результаты по совокупности «человечности» антитела и его специфических свойств. На основе трехмерных структурных моделей таких кандидатов мы уже можем предсказать, как они станут проявлять свою активность. В итоге мы можем выбрать несколько вариантов, с которыми будут производить-

ся дальнейшие действия в лабораторных условиях. Так появляются новые белки, способные помочь человеку в борьбе с самыми тяжелыми заболеваниями».

BIOSAD — одна из немногих в мире компаний полного цикла создания лекарственных препаратов — от поиска молекулы до массового производства и маркетинговой поддержки. Препараты предназначены для лечения самых сложных заболеваний, таких как рак, ВИЧ, гепатит, рассеянный

склероз и др. В компании работает около 1 000 человек, из которых более 300 ученые и исследователи. В 2014 г. оборот корпорации вырос в три раза и достиг 200 млн. долл., а общая сумма международных долгосрочных контрактов уже составляет более полумиллиарда долларов. Офисы и представительства компании расположены в США, Бразилии, Китае, Индии, Сингапуре и других странах.

Материал подготовлен пресс-службой компании BIOSAD и PR-агентством «Ньюсмейкер»

В России разработано инновационное лекарство против рака молочной железы

В структуре смертности российских женщин от онкологических заболеваний рак молочной железы занимает первое место, его доля равна 17,0%. «Удельный вес» рака молочной железы в общем массиве онкологических заболеваний в России составляет 11,4%; в 2013 г. было выявлено 47,05 случаев на 100 000 женщин, показатель смертности достиг 15,68 на 100 000.

«Препарат обладает уникальной структурой: к моноклональному анти-HER2-антителу добавлены фрагменты другого антитела, специфичного к рецептору HER3», — объясняет механизм действия лекарства Роман Иванов, вице-президент по разработкам и исследованиям компании BIOCAD. — Таким образом, препарат наделен двойной специфичностью, что значительно повышает его эффективность и позволяет расширить область его применения». Одними из основных показаний к применению данного лекарственного препарата будут злокачественные новообразования молочной железы и желудка.

В последнее время появилось множество препаратов против рака молочной железы, в том числе и средств таргетной терапии, направленных против рецептора HER2, таких как трастузумаб. Однако выживаемость, продолжительность периода до прогрессирования или рецидива болезни, а также смертность при этом заболевании улучшились незначительно. В большинстве случаев данная терапия оказывается неэффективной из-за устойчивости опухоли к указанным лекарственным средствам. Разработанное инновационной компанией BIOCAD моноклональное антитело является одним из первых препаратов, способных преодолевать механизмы формирования устойчивости и оказывать эффективное действие на нечувствительные к трастузумабу опухоли.

По словам генерального директора корпорации BIOCAD Дмитрия Морозова, разработчики рассчитывают на высокую отдачу от производства и продажи препарата: «Мы планируем в значительной степени улучшить показатели эффективности нашего лекарственного средства относительно предыдущих препаратов. Ожидается повышение частоты объективного ответа на 15% по сравнению с комбинированной терапией распространенными сейчас препаратами иностранного производства. А пятилетняя выживаемость пациентов при наличии эффективной терапии сможет со временем достичь 95%». В настоящее время уровень пятилетней выживаемости россиянок с раком молочной железы составляет 58,5%. Это очень низкий показатель, особенно в сравнении с результатами, например в США, где он составляет 84%, Австралии — 73%, Японии — 74%, а в среднем по Европе — 63—67 %. По оценкам экспертов корпорации, этот разрыв может быть сокращен с появлением эффективного и более доступного для российских пациентов препарата.

Препарат разработан с использованием новейших методов математического моделирования, которые позволяют выбирать наиболее перспективные с точки зрения эффективности и безопасности молекулы из уникальных иммунных библиотек BIOCAD. За счет внедрения информационных технологий в биотехнологический процесс R&D-подразделениям BIOCAD удастся, во-первых, значительно сократить длительность этапа разработки, а во-вторых, обеспечить сохранение всех необходимых биологических свойств и отсутствие побочных эффектов найденного терапевтического антитела.

Инвестиции в проект составили более \$1 000 000, на рынок препарат поступит уже в 2020 г.

Материал подготовлен пресс-службой компании BIOCAD и PR-агентством «Ньюсмейкер»

ВIOCAD инвестировал в новый R&D центр свыше 200 млн. руб. с целью разработки инновационных препаратов против рака и гепатита С

Биотехнологическая корпорация ВIOCAD вложила в создание нового R&D комплекса на территории Санкт-Петербурга свыше 200 млн. руб. В него вошли восемь современных лабораторий международного уровня площадью 1 500 кв. м. Главная задача R&D центра — разработка шести революционных химических препаратов против рака и гепатита С. Работы ведутся в рамках нового проекта ВIOCAD — ChemNext, запущенного в декабре 2014 г.

Одно лекарство — от гепатита С — уже вышло на уровень оптимизации молекул-кандидатов. Это значит, что из сотен тысяч молекул ученые выбрали всего несколько десятков, и теперь ведется работа над улучшением их свойств. После длительных экспериментов одна из них войдет в состав инновационного препарата, способного значительно повысить эффективность терапии больных гепатитом С по сравнению с традиционными методами лечения.

«Сегодня доступ к современным высокоэффективным препаратам в России существенно ниже, чем в зарубежных странах. Лечение стоит слишком дорого. В результате пациенты не всегда могут пройти полноценный курс основной и поддерживающей терапии и вынуждены его приостанавливать. Решение — реализация программы импортозамещения. Однако важно не просто разрабатывать отечественные дженерики и высокотехнологичные биоаналоги, но, прежде всего, создавать инновационные препараты, чтобы российские пациенты первыми в мире получали доступ к лекарствам нового поколения по приемлемой цене. Это ключевая задача, которая стоит перед новым R&D центром в Санкт-Петербурге», — рассказывает генеральный директор биотехнологической корпорации ВIOCAD Дмитрий Морозов.

ВIOCAD применяет для разработки лекарственных препаратов современную технологию на основе их структуры (structure-based drug design), использующую методы компьютерного моделирования. До этого в мировой фармацевтике молеку-

лы обычно искали, перебирая максимальное число случайных кандидатов. ВIOCAD сделал поиск направленным. Отобранная молекула с помощью математического моделирования оптимизируется под конкретную мишень, а потом физически воспроизводится в лаборатории.

Мишень — это тот или иной белок, который является фактором болезни или способствует ее развитию. Именно на него и направлена атака молекулы-лекарства. На первых этапах число новых молекул может быть от нескольких тысяч до нескольких миллионов. Все они без исключения проходят стадию компьютерного моделирования процесса их связывания с белком-мишенью. Это позволяет определить энергетику связывания, предсказать токсикологические характеристики, способность проникать через мембраны и другие параметры. По итогам этого исследования всего несколько десятков молекул, показавших наилучшие результаты в процессе компьютерного моделирования, передаются на воспроизводство в химические лаборатории. И здесь они снова проходят жесткий отбор и проверку: подвергаются множеству химических, биохимических и биологических тестов. Полученные результаты сравниваются с ранее построенной компьютерной моделью и используются для ее усовершенствования.

После этого наступает новый этап — оптимизация найденных молекул, улучшение их лечебных качеств. С помощью уже оптимизированной компьютерной модели выбираются новые молекулы для синтеза, которые значительно эффективнее своих предшественников. После успешного завершения двух этапов молекулярного дизайна 5—6 новых молекул, показавших самые лучшие результаты, переходят на следующий уровень — доклинические испытания на животных.

По расчетам специалистов к стадии клинических исследований лекарства проекта ChemNext подойдут к концу 2016 г. Ожидается, что в продажу новые препараты против рака и гепатита С начнут поступать уже с 2019 года.

Материал подготовлен пресс-службой компании ВIOCAD и PR-агентством «Ньюсмейкер»

Микробиологи НПО «Микроген» запатентовали не имеющий аналогов на российском рынке симптом-модифицирующий препарат

В 2014 г. объем реализации инъекционных симптом-модифицирующих препаратов в России составил порядка 4,5 млрд. руб. В основном на рынке такие препараты представлены производителями из Румынии и Германии.

Уникальную технологию эффективной дополнительной очистки водного раствора активного вещества симптом-модифицирующего препарата «Хондролон-Про», предназначенного для терапии дегенеративно-дистрофических заболеваний периферических синовиальных суставов и позвоночника, разработали в уфимском филиале НПО «Микроген».

Как рассказали авторы разработки, многие инъекционные хондропротективные лекарственные средства содержат различные консерванты в виде органических, металлоорганических и неорганических соединений, которые могут обладать определенной токсичностью. В отличие от них уфимская новинка «Хондролон-Про» сохраняет стабильные физико-химические свойства без добавления антимикробных консервантов в течение длительного срока хранения — трех лет.

Более того, в результате ряда последовательных биотехнологических операций получены образцы с улучшенными качественными характеристиками, стойким терапевтическим эффектом и высоким уровнем безопасности. Лечебное воздействие на пораженные суставы и позвоночник объясняет-

ся присутствием в препарате «Хондролон-Про» хондроитин сульфата и аминокислоты L-пролин.

Технология производства запатентована как изобретение «Способ получения инъекционной формы высокоочищенного лекарственного средства для лечения дегенеративных заболеваний опорно-двигательного аппарата».

Напомним, что «Хондролон-Про» относится к группе симптом-модифицирующих лекарственных средств. Препарат для внутримышечного и внутрисуставного введения подавляет активность ферментов, вызывающих дегенерацию суставного хряща, усиливает обменные процессы, обладает противовоспалительным эффектом, улучшая выработку суставной жидкости. Результатом такого действия является устранение или значительное снижение боли в суставах и восстановление функций опорно-двигательного аппарата.

По данным Всемирной организации здравоохранения, остеохондрозом позвоночника страдают от 30 до 87% трудоспособного населения в возрасте от 30 до 60 лет. На долю этого распространенного заболевания приходится от 20 до 80% случаев временной нетрудоспособности. Дегенеративно-дистрофическими поражениями периферических суставов в России страдают около 15 млн. человек.

Промышленный выпуск новинки будет начат сразу после окончания клинических испытаний.

*Материал подготовлен пресс-службой
НПО «Микроген»*

НПО «Микроген» оптимизирует процессы регистрации производимых препаратов

В августе 2015 г. НПО «Микроген» запустил пилотный проект по автоматизации клинических исследований и регистрации лекарственных препаратов в системе «ФАРДО». Инвестиции в проект составят более 4 млн. руб.

Основное преимущество тестируемой на предприятии системы — сокращение времени на подготовку нормативных документов и уменьшение количества ошибок за счет использования универсальной электронной платформы. В начале 2015 г. было подписано соглашение с российской компанией-разработчиком «Эврика Би Пи О» о внедрении пилотного проекта; первый этап тестирования будет завершен в 2016 г.

«С введением в действие в января 2016 г. «Правил регистрации и экспертизы лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза» предприятию необходимо перейти на формирование регистрационного досье в формате Общего технического документа (ОТД или STD — common technical document), — поясняет начальник Управления регистрации и медицинских исследований НПО «Микроген» Алексей Ершов. — Для нас важно, что система «ФАРДО» позволяет всегда иметь актуальное досье на любой выпускаемый препарат и четко разграничить зоны ответственности подразделений предприятия за формирование различных модулей регистрационного досье».

«Система «ФАРДО» специально разработана под нужды фармацевтических компаний, пре-

доставляя им удобный инструмент для значительного ускорения и оптимизации привычной работы по подготовке к регистрации лекарственных средств, — рассказывает о внедряемом проекте Сергей Харитонов, директор компании «Эврика Би Пи О». — Кроме того, для еще большего удобства в пробной версии системы для НПО «Микроген» мы установили модуль управления проектами PLANNER. Это наша новая разработка для ЕСМ-систем на базе Alfresco, которая помогает четче и точнее планировать проекты, сроки выполнения, нагрузку участников проектной группы, а также ставить задачи и отслеживать сроки выполнения заданий работниками».

В целом, при помощи системы «ФАРДО» планируется добиться ускорения и оптимизации работы по подготовке лекарственных досье препаратов, производимых НПО «Микроген», усиления контроля над выполнением поручений и более четкого планирования рабочей нагрузки и ресурсов.

«Эврика Би Пи О» — российская компания, которая специализируется на разработке и внедрении программных продуктов ЕСМ-систем на платформах Alfresco и ЕСМ Documentum, а также на базе систем потокового ввода данных (Data Capture). За прошедшие 7 лет командой «Эврики Би Пи О» было реализовано несколько десятков проектов в различных отраслях: государственный сектор, банки, страхование, производство.

*Материал подготовлен пресс-службой
НПО «Микроген»*

Регионы будут полностью и вовремя обеспечены отечественной вакциной от гриппа

В эпидемиологическом сезоне 2015—2016 г. НПО «Микроген» обеспечит производство 15,5 млн. доз новой противогриппозной вакцины «Совигрипп» — уникального отечественного препарата. Клинические исследования нового препарата показали, что у вакцины «Совигрипп» практически отсутствуют токсичность и пирогенность (повышение температуры тела) при хорошей способности формировать специфический иммунитет против вируса гриппа.

«Необходимый объем вакцин против гриппа «Совигрипп» для вакцинации населения в рамках Национального календаря профилактических прививок будет произведен полностью к октябрю 2015 г. На 1 сентября мы отгрузили 6,5 млн. доз вакцины», — сказал генеральный директор крупнейшего российского производителя вакцин НПО «Микроген» Петр Каныгин.

В НПО «Микроген» проделали большую работу по разработке новой вакцины против гриппа «Совигрипп»: компания инвестировала порядка 200 млн. руб. в разработку и организацию производства этого препарата. Он вырабатывается без использования зарубежных компонентов и имеет выраженную иммуногенную активность, хорошую переносимость, высокий уровень безопасности и устойчивую профилактическую эффективность.

«В преддверии повышения сезонной заболеваемости гриппом уже этой осенью каждый чело-

век, который примет решение обезопасить себя от вируса, получит возможность бесплатно сделать прививку новой вакциной «Совигрипп», — сказала руководитель управления по обеспечению госзаказа НПО «Микроген» Венера Кузьменко.

Напомним, что вакцина «Совигрипп» предназначена для активной ежегодной профилактической иммунизации против сезонного гриппа людей в возрасте от 18 до 60 лет. Она была разработана на предприятии «Имунопрепарат», филиале НПО «Микроген» в Уфе, где в 2013 г. была выпущена первая промышленная партия в 310 тыс. доз. В настоящее время «Совигрипп» проходит клинические испытания с целью подтверждения ее эффективности и безопасности для вакцинации детей и подростков до 18 лет, а также беременных женщин.

НПО «Микроген» более десяти лет остается крупнейшим производителем вакцин для Национального календаря профилактических прививок. В 2013 г. компания обеспечила более 70% объема потребностей страны в вакцинах.

В «портфеле» предприятия значатся 62 препарата, входящих в перечень ЖНВЛП, и 121 наименование иммунобиологических препаратов, в том числе 13 вакцин Национального календаря профилактических прививок и 10 вакцин против социально-значимых инфекционных заболеваний.

*Материал подготовлен пресс-службой
НПО «Микроген»*