

Очередная Конвенция BIO International проходила с 6 по 9 июня в Сан-Франциско; крупнейший биотехнологический форум был отмечен рекордным числом партнерских встреч (*Business Wire*, дата обращения 9 июня 2016 г., Биофармкластер «Северный», дата обращения 21 июня 2016 г.)

BIO International Convention — крупнейшая в мире и наиболее представительная международная конференция специалистов, работающих в биотехнологической индустрии, которая ежегодно проводится в США.

Конвенция BIO International 2016 в Сан-Франциско завершилась новыми рекордами:

35700 встреч с представителями более, чем 3400 компаний, 192 презентаций компаний, 15937 участников — лидеров отрасли из 76 стран. На выставке BIO было представлено более 1800 экспонентов на территории 50 международных, региональных и государственных павильонов.

По словам президента и главного исполнительного директора BIO Джима Гринвуда (Jim Greenwood), «Конвенция-2016 имела ошеломительный успех — от выдающихся докладчиков до рекордного количества партнерских встреч. Это событие продолжает предоставлять лидерам в области биотехнологии возможность продемонстрировать лучшее в отрасли и сформировать связи и партнерские отношения, которые будут стимулировать рост сектора на долгие годы».

Российскую делегацию на BIO International Convention 2016 возглавляла зам. министра образования и науки РФ Людмила Огородова, которая сообщила о создании в России за последние несколько лет 160 лабораторий, руководителями которых стали ведущие мировые специалисты, в том числе из-за рубежа. По словам Огородовой, «четверть этих лабораторий работает в области живых систем». Зам. министра выступила на бизнес-сессии «Russian Universities. Input to global biotechnology», организованной биофармкластером «Северный» при МФТИ.

Среди перспективных проектов в сфере биотехнологии и фармацевтики Л. Огородова упомянула деятельность технологических платформ «БиоТех 2030» и «Медицина будущего», создание

сети инжиниринговых центров при университетах России, функционирование направлений Национальной технологической инициативы «NeuroNet», «HealthNet» и «FoodNet», а также создание центров коллективного пользования и уникальных объектов исследовательской инфраструктуры.

Исполнительный директор Биофармкластера «Северный» Олег Корзинов рассказал о новом этапе развития Биофармкластера и Центра живых систем МФТИ в связи с открытием в 2015 г. биофармацевтического корпуса МФТИ. На сегодняшний день в корпусе функционирует более 20 полностью оснащенных биотехнологических, фармацевтических и приборостроительных лабораторий; в рамках проектов кластера стажироваются молодые ученые и студенты.

«Мы можем подвести итоги первого этапа реализации Биофармацевтического кластера «Северный» на базе МФТИ: создана необходимая научно-исследовательская инфраструктура — новый биофармкорпус МФТИ, новое здание для Физтех-лица им. П.Л. Капицы, модернизированы и созданы новые фармацевтические производства участников кластера, запущен венчерный Фонд посевных инвестиций в области живых систем совместно с ФПИ РВК под управлением ООО «КСИ-Венчерс». На 2016—2020 г. Биофармкластер «Северный» ставит перед собой задачи по созданию пояса высокотехнологичных стартапов и выводу на рынок инновационных продуктов и сервисов в направлении биотех-, фарма-, нейротех-, агробио- и медицинском приборостроении», — подвел итоги Олег Корзинов.

На сессии с докладами выступили ректор Сибирского государственного медицинского университета Минздрава России Ольга Кобякова и проректор Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии и председатель правления некоммерческого партнерства (НП) «Медико-фармацевтические проекты. XXI век» Захар Голант.

Участниками сессии стали более 50 представителей зарубежных вузов, ассоциаций и фармацевтических компаний, заинтересованных в развитии партнерства с Россией.

110 нобелевских лауреатов подписали открытое письмо с осуждением позиции Гринпис (Greenpeace) в отношении ГМО (*Washington Post*, дата обращения 30 июня 2016 г.)

Более ста лауреатов Нобелевской премии настоятельно советуют международной неправительственной экологической организации «Гринпис» прекратить противодействие получению и распространению генетически модифицированных организмов. В частности, авторы письма просят остановить попытки воспрепятствования внедрению генно-инженерного сорта риса, который может снизить дефицит витамина А, приводящий к слепоте и смерти детей в развивающихся странах. Как пишет «Washington Post», кампанию против действий Гринпис инициировали Ричард Робертс (Richard Roberts) и Филлип Шарп (Phillip Sharp), которым была присуждена Нобелевская премия по физиологии и медицине 1993 г. «за открытие интронов в эукариотической ДНК и механизма генного сплайсинга». На их призыв подписать письмо откликнулись 110 из 296 ныне здравствующих нобелевских лауреатов. «Мы ученые. Мы понимаем логику науки. И легко заметить, что действия Гринпис наносят ущерб, что они антинаучны», — прокомментировал позицию нобелевских лауреатов для «Washington Post» сэр Ричард Робертс. «Сначала Гринпис, а потом и некоторые их союзники лезут из кожи вон для того, чтобы напугать людей. Это их способ добывать деньги на свои нужды», — цитирует издание нобелевского лауреата. Научные и регулирующие организации во всем мире постоянно убеждаются в том, что сельскохозяйственные культуры и продукты питания, усовершенствованные биотехнологическими методами, так же, если не более, безопасны, как и те, что получают другими методами. Нет ни единого подтвержденного случая отрицательного влияния на здоровье людей или животных употребленного в пищу ГМО-продукта, а влияние на окружающую среду, как неоднократно было доказано, мало; в то же время для глобального биоразнообразия выращивание генетически модифицированных культур благотворно», — отмечают авторы письма.

В ответном заявлении экологической организации, которое также приводит «Washington Post», сказано следующее: «обвинения в том, что кто-то блокирует генно-инженерный «золотой» рис — ложны. «Золотой» рис как решение проблемы дефицита витамина А потерпел неудачу, он не продается даже после 20 лет исследований». Гринпис ссылается при этом на некое признание Международного института исследований риса (Inter-

national Rice Research Institute) в том, что «золотой» рис не решает проблемы витаминного дефицита, хотя в разделе, посвященном этому продукту на официальном сайте института, заявлено диаметрально противоположное. «Единственным гарантированным решением проблемы плохого питания является разнообразная здоровая диета», — напоминают экологи. По данным ВОЗ, от нехватки витамина А страдают 250 млн. человек, 40 процентов из них — дети до 5 лет, живущие в развивающихся странах.

Pfizer инвестирует 350 млн. долл. в строительство биотехнологического центра в Китае (*Reuters*, дата обращения 28 июня 2016 г.)

Американская фармацевтическая компания Pfizer Inc. намерена инвестировать 350 млн. долл. в строительство биотехнологического центра в Китае, сообщает агентство «Reuters». Ожидается, что центр вступит в эксплуатацию к 2018 г. Это будет первый биотехнологический центр американской компании в Азии.

Крупные фармацевтические компании прикладывают максимум усилий, чтобы закрепиться на китайском фармацевтическом рынке, объем которого, по данным «IMS Health», к 2018 г. составит 185 млрд. долл.

Как отметили в Pfizer, компания намерена тесно сотрудничать с местными регулирующими органами, чтобы препараты появлялись на рынке как можно скорее. В новом центре будут разрабатываться инновационные биопрепараты и биоаналоги.

По прогнозам экспертов, к 2020 г. расходы на здравоохранение в Китае превысят 1,3 трлн. долл.

В Минске открылась первая Европейская биотехнологическая школа (*VistaNews.ru*, дата обращения 31 мая 2016 г.)

На территории белорусской Национальной академии наук было проведено торжественное открытие I Европейской биотехнологической школы.

Перед открытием руководитель Ассоциации «Европейская биотехнологическая тематическая сеть» (European Biotechnology Thematic Network Association) Мунис Дундар (Munis Dundar) подчеркнул, что европейская организация рассматривает Беларусь как стратегического партнера с достаточно высокими показателями биотехнологического развития. Главный ученый секретарь НАН Беларуси Александр Кильчевский сделал акцент на том, что представление I Европейской биотехнологической школы является лишь начальным шагом. В дальнейшем специалисты хотят

провести в белорусской столице Европейский биотехнологический совет, во время которого будет обсуждаться широкий спектр направлений развития науки. Школа будет проводиться ежегодно с 30 мая по 4 июня, ее слушателями будут около ста человек. Учебный процесс предполагает проведение лекций, круглых столов, научных советов.

Метод производства самого эффективного средства против малярии разработан с помощью генной инженерии растений; предшественник артемизинина стал вырабатываться в листьях табака (*eLife*, дата обращения 14 июня 2016 г.)

В природе артемизинин в небольших количествах продуцирует трава под названием *Artemisia annua*, она же полынь однолетняя. Исследователи из Института молекулярной физиологии растений Макса Планка (Max Planck Institute of Molecular Plant Physiology) в Германии — авторы статьи в журнале «eLife» — предложили новый путь производства предшественника артемизинина с высоким выходом продукта. Этот метод включает перенос генов, ответственных за ряд реакций биосинтеза артемизининовой кислоты, из растения полыни в растение табак, который отличается обильным накоплением биомассы. «Малярия — жестокая тропическая болезнь, от которой ежегодно умирают полмиллиона человек», — отметил в комментарии изданию «Pharmaceutical Processing» один из авторов работы Ральф Бок (Ralph Bock). По его словам, «в обозримом будущем артемизинин остается самым мощным оружием в борьбе с малярией, но поскольку его выделяют из низкоурожайного растения, в настоящее время он слишком дорог для широкого применения пациентами в бедных странах. Культура с большим количеством листовой биомассы может стать стабильным и недорогим источником лекарства, которое сразу же станет доступно многим нуждающимся в нем», — поясняет ученый. Свой подход к повышению производства артемизининовой кислоты авторы назвали COSTREL, это аббревиатура английского определения использованного метода «комбинаторная супертрансформация транспластомных реципиентных линий» (Combinatorial Supertransformation of Transplastomic Recipient Lines).

Первый этап описываемого процесса заключается в переносе генов, кодирующих ключевые ферменты биосинтеза артемизининовой кислоты, в геном хлоропластов табака. Таким образом получается транспластомное растение, т.е. растение, у которого трансген находится в генетическом материале пластид, в данном случае, зеленых хлоро-

пластов. Затем в ядерный геном растений выбранной линии транспластомного табака вносили дополнительные гены, которые кодируют факторы, повышающие неким пока невыясненным образом уровень синтеза целевого продукта. В полыни кислота продуцируется исключительно в железистых клетках, отсюда и низкий выход артемизинина, а линии табака, полученного методом COSTREL, производят ее в хлоропластах по всему листу. Авторы создали 600 линий табака, несущих различные комбинации дополнительных генов. Из них были выбраны те, что обуславливают получение наибольшего количества артемизининовой кислоты — до 120 мг/кг биомассы. Кислота превращается в артемизинин в результате простых химических реакций.

Созданы новые «микробные» фотоэлектрические ячейки — использующая их гибридная система для получения и хранения энергии по эффективности преобразования солнечного света превосходит растения (*Science* 03 Jun 2016: V. 352, Issue 6290, P. 1210—1213)

Растения в процессе фотосинтеза запасают в сахарах и других органических молекулах лишь один процент поглощаемой солнечной энергии. В последние годы ученые пытаются увеличить этот показатель посредством фотосинтезирующих микробов и генной инженерии. Данная работа восходит к экспериментам 2011 г., когда химик из Гарвардского университета (Harvard University) Даниэль Носера (Daniel Nocera) с коллегами достигли эффективности преобразования солнечной энергии в химическое топливо, равной 3,2%. В прошлом году ученые продемонстрировали возможность объединения в одном процессе преобразования солнечной энергии фотоэлементами с производством биотоплива бактериями. Для этого был спроектирован реакционный сосуд, в котором происходит расщепление воды методом «искусственного листа», а выделяющийся при этом водород используется бактерией *Ralstonia eutropha* H16 для восстановления двуокиси углерода, постоянно подаваемой в систему. Созданный пять лет назад группой Носеры «искусственный лист» представляет собой структуру на основе хлоропластов настоящих растений. На свету такой лист расщепляет воду на кислород и водород. Недостатком системы, созданной в прошлом году, было использование катализатора для расщепления воды, который представлял собой никелевый сплав, вызывающий образование высоко реакционноспособной формы кислорода, токсичной для клеток бактерии.

Сейчас Носера и его коллеги заменили никелевый катализатор новым кобальто-фосфорным вариантом сплава; при этом реактивные формы кислорода не образуются. Новая гибридная система конвертирует в различные органические соединения, в том числе, топливо, 10% солнечной энергии, что существенно превосходит эффективность растений, сообщают авторы в журнале «Science».

Однако каким бы заманчивым ни представлялся процесс производства топлива с использованием лишь солнечного света, воды и углекислого газа воздуха, Носера предостерегает от излишнего оптимизма. Гибридные фотоэлектрические ячейки сместят с пьедестала нефть еще не скоро: «это очень трудно — сделать их конкурентоспособными с ископаемым топливом», приводит слова ученого портал «Science NOW». Тем не менее, новый подход может пригодиться уже сейчас в развивающихся странах, где дефицит горючего, связанный со слабой инфраструктурой, сказывается на жизни миллиардов людей. По сведениям сетевого издания, Носера уже начал переговоры с учеными Индии по поводу вопросов интеллектуальной собственности, которые могут возникнуть при разработке и испытании системы в этой стране.

Популярная система редактирования геномов CRISPR перешла на новый уровень, что расширяет возможности применения этого подхода (Science, published online 02 Jun 2016)

Предложенный несколько лет назад метод CRISPR привлек внимание исследователей в области молекулярной генетики своей простотой и точностью воздействия на заданные участки ДНК. Идея создания системы, включающей также фермент Cas9, возникла при изучении механизмов, которые бактерии используют для защиты от своих патогенных вирусов (бактериофагов), избирательно расщепляя генетический материал инфекционного агента при повторной встрече с ним. Таков механизм своего рода иммунной реакции бактерий, обеспечиваемый специальными участками их генома — CRISPR-локусами. Аббревиатура CRISPR, давшая название методу, происходит от англоязычного обозначения коротких палиндромных повторов, регулярно расположенных группами (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats). Между этими повторами и располагаются чужеродные генетические элементы, которые, «по наводке» соответствующей им РНК, узнает и разрушает фермент Cas9. До сих пор возможности экспериментального редактирования геномов посредством системы CRISPR/Cas9 огра-

ничивались целевой направленностью на ДНК, а производимые изменения были необратимы. Новый подход, нацеленный на РНК, позволяет ученым вносить временные изменения, которые можно включать и выключать, и делать это с большей степенью специфичности и функциональности, чем существующие методы РНК-интерференции. О новой системе CRISPR международная группа ученых из Института Броуд (Broad Institute) при MIT (Massachusetts Institute of Technology) и Гарвардского университета (Harvard University), Национальных институтов здоровья (NIH), Ратгерского университета (Rutgers University) в США и российского Сколковского Института науки и технологий сообщила в начале июня в журнале «Science». Как отмечает портал Genetic Engineering and Biotechnology News, ориентированная не на ДНК, а на РНК система «открывает широкую дорогу внутриклеточным манипуляциям».

Вместо фермента Cas9 в новой системе используется направляемый РНК и нацеленный на эту нуклеиновую кислоту фермент C2c2. Он защищает от РНК-содержащих фагов бактерию *Leptotrichia shahii*. Как показали авторы, этот фермент можно направить на расщепление специфических последовательностей РНК в бактериальной клетке, обогатив таким образом арсенал молекулярно-биологических инструментов. По словам одного из соруководителей работы Евгения Кунина (Eugene Koonin), который возглавляет группу эволюционной геномики (Evolutionary Genomics Group) при NIH, «применение этой стратегии может привести к поразительным результатам».

Biocad подала в суд на Roche (Vademecum, дата обращения 8 июня 2016 г.)

Российская биотехнологическая корпорация Biocad обратилась с иском в федеральный суд Нью-Йорка, обвинив швейцарскую фармацевтическую компанию Roche в нарушении антимонопольного законодательства. По мнению юристов Biocad, Roche, используя свое монопольное положение производителя оригинальных лекарственных средств, завышает на них цены в США и одновременно демпингует в России, чтобы помешать российской компании вывести на рынок дженерики препаратов авастина, герцептина и ритуксана.

Эксклюзивные права Roche на эти препараты истекают в 2018 и 2019 г., отмечается в заявлении.

«Зная, что запуск дженериков сведет на нет их продажи в США, а любая отсрочка этого процесса, наоборот, обернется прибылью для Roche, пусть и ценой лишних расходов для американских

пациентов и онкобольных, Roche и другие ответчики разработали и применили схему уничтожения конкурентного бизнеса истцов», — говорится в иске Biocad.

Biocad утверждает, что является единственной в мире фармкомпанией, которой удалось разработать биоаналоги онкопрепаратов, приносящих Roche около 20 млрд. долл. в год. После истечения срока патентной защиты авастина, герцептина и ритуксана российская компания собирается начать производство их дженериков, которые она намерена продавать в том числе и на рынке США.

После того, как Biocad получила одобрение дженерик-версии ритуксана в России в 2014 г. и объявила, что разработка копий авастина и герцептина продвигается успешно, Roche моментально подняла цену на все три препарата в США, говорится в иске российского фармпроизводителя. При этом в России Roche торгует препаратами себе в убыток, заявила Biocad. Например, в 2012 г. цена на ритуксан составляла 2731 долл. в России и 3101 долл. в США. К 2016 г. цена в России снизилась до 743 долл., а в Америке увеличилась до 3618 долл.

«Если ответчику методом своих антиконкурентных манипуляций удастся разрушить бизнес истца, Roche фактически сохранит монопольное положение на рынке США даже после истечения срока патентной защиты препаратов, что принесет компании дополнительные миллиарды долларов», — говорится в заявлении.

Biocad также обвиняет Roche в манипуляциях, которые заставляют российских онкопациентов, нуждающихся в ее препарате перьета, покупать еще и герцептин. Для этого Roche зарегистрировала «новый» препарат, который фактически представляет собой упаковку, содержащую две ампулы — перьеты и герцептина.

Также Biocad заявляет, что Roche неправомерно получала правительственные контракты на поставку авастина, чтобы таким образом сохранить свою монопольную позицию и убрать с рынка конкурента.

Бывший менеджер Genentech получит 10 млн. долл. за разоблачение начальства (USA Department of Justice — Office of Public Affairs, дата обращения 6 июня 2016 г.)

Genentech и OSI Pharmaceuticals выплатят 67 млн. долл. США по иску о недобросовестном

маркетинге онкопрепарата Tarceva в 2006—2011 г. Поводом к разбирательству стало донесение бывшего работника Genentech, который в награду за свое свидетельство получит премию в 10 млн. долл.

Сейчас Genentech (Сан-Франциско) входит в Roche Group, а OSI Pharmaceuticals (Нью-Йорк) является частью Astellas Pharma.

Препарат Tarceva был одобрен в США для лечения немелкоклеточного рака легкого и рака поджелудочной железы на поздней стадии. Genentech и OSI Pharmaceuticals уверили врачей в том, что лекарство подходит для лечения более широкого, чем на самом деле, круга пациентов. По данным, представленным в иске, было очень мало свидетельств того, что Tarceva была эффективна для всех пациентов с немелкоклеточным раком легкого. Препарат помогал только малому числу людей, в том числе тем, кто никогда не курил, и тем, у кого была определенная мутация белка, вовлеченного в распространение и увеличение числа раковых клеток.

Компанию также обвинили в том, что она не предоставляла врачам и пациентам информацию обо всех побочных эффектах применения Tarceva. Обвинение в отношении компаний касается периода с января 2006 г. по декабрь 2011 г.

Обвинителем выступил бывший сотрудник Genentech Брайан Шилдс (Brian Shields). В компании он был менеджером по продукту и пытался обратить внимание своего начальства на проблему, но в руководстве Шилдсу заявили, что он «не командный игрок», и предупреждение проигнорировали.

Кроме 10 млн. долл., которые получит Шилдс, еще 62,6 млн. будут выплачены федеральному правительству, а 4,4 млн. долл. пойдут в фонды льготной государственной страховой программы Medicaid.

«Фармкомпаниям обязаны предоставлять достоверную информацию о своих рецептурных препаратах пациентам и врачам», — заявил руководитель отдела гражданских дел Министерства юстиции Бенджамин С. Майзер (Benjamin C. Mizer).

В конце мая прокуратура штата Калифорния обвинила в недобросовестном маркетинге компанию Johnson&Johnson.

*Материалы рубрики подготовлены
М.З. Аствацатурян*