

Промышленность и фармацевтика

Биофармацевтика смотрит на Восток

В XX веке, особенно во второй его половине, фармацевтическая отрасль пережила настоящую трансформацию. С момента создания пенициллина, первого в длинном ряду антибиотиков, были открыты терапевтические возможности тысяч химических соединений, способных менять естественное течение многих болезней, то есть их обычный ход без лечения. Промышленное производство заполонило аптечные полки готовыми к употреблению лечебными – или считающимися таковыми – средствами, – вытеснив старые галеновые препараты фармацевта. Итальянское агентство по регулированию лекарственных средств (AIFA) сообщает о примерно трёх тысячах действующих веществ разных терапевтических классов, на основе которых выпускается почти одиннадцать тысяч препаратов для применения человеком, допущенных к продаже.

Не стоит забывать, что в обществе массового производства и потребления уже многие годы наблюдается тревожный дефицит жизненно необходимых и недорогих лекарств. И что, по данным Всемирной организации здравоохранения, треть населения Земли не имеет доступа к самой базовой медицинской помощи. “Рог изобилия” лекарств далеко не всем.

“Стандартный” пациент

Последние достижения медицинской науки ставят перед “фармацевтикой XX века” иную проблему. Во-первых, *лечение* ещё не означает *излечение*. неизлечимая болезнь всё равно требует *лечения*, которое держит её под контролем, предотвращает осложнения или хотя бы облегчает страдания. До излечения, которое подразумевает устранение причин болезни, в большинстве случаев ещё далеко. Пауль Эрлих (1854–1915), немецкий врач, который в 1909 году представил *сальварсан* против сифилиса и основал современную химиотерапию, искал “волшебную пулю”, с помощью которой можно было бы поразить возбудителя болезни, не причинив вреда организму. Медицина подошла к этому вплотную, но мечта Эрлиха остаётся в значительной степени нереализованной. Новые биотехнологические методы лечения стремятся сделать её реальностью.

“Конвенциональный” терапевтический арсенал богат, но за него приходится расплачиваться *индивидуальной вариабельностью* реакции. Это понятие старое и хорошо известное, но в медицинской практике его нередко недооценивают. Допущенные к продаже препараты обычно проходят клинические испытания на выборках населения и оцениваются на основе среднестатистических данных. Однако лекарство, показанное для лечения конкретного заболевания, но рассчитанное на всех “под одну гребёнку”, не имеет одинаковой эффективности и одинаковых побочных эффектов для каждого пациента. Ответные реакции различаются между этническими группами, подгруппами населения, а также полами и отдельными людьми. Подсчитано, что любое лекарство, поступающее на рынок по рецепту, помогает лишь половине тех, кто его принимает. Согласно исследованию, проведённому Коалицией персонализированной медицины (PMC), доля пациентов, для которых лекарство терапевтического класса, соответствующего их заболеванию, оказалось неэффективным, составила 38 % при депрессии, 40 % при астме и еще выше при диабете, артрите или раке (PMC, “*The case for personalized medicine*”, 2014).

Индивидуально подобранные препараты

Среди множества факторов, которые считаются ответственными за индивидуальную вариабельность реакции на лекарство, от окружающей среды до образа жизни, особое внимание привлекает *генетический профиль*. Достижения геномики, ускоренные секвенированием человеческой ДНК в 1990-х годах, стимулировали развитие новых технологий, позволяющих, например, выявить ген (или гены), ответственный за заболевание, и исправить вредную мутацию, или определить молекулярную основу предрасположенности к заболеванию. Коалиция персонализированной медицины провозглашает новую *«эру персонализированной медицины»*, эволюцию от “реактивной” медицины к прогнозной диагностике, от стандартизированного лечения к индивидуальному лечению.

Область её применения обширна и, в некотором роде, ещё не определена. Европейский союз определяет персонализированную медицину (или, что несколько некорректно, “точную медицину”) как *«медицинскую модель, которая использует характеристику фенотипов и индивидуальных генотипов (например, молекулярное профилирование, медицинскую визуализацию, данные об образе жизни) для подбора правильной терапевтической стратегии для нужного человека в нужное время и/или для определения предрасположенности к заболеванию и/или для обеспечения своевременной и целенаправленной профилактики»* (Совет министров здравоохранения Европейского союза по персонализированной медицине, декабрь 2015) Научные советники президента США уточняют: *«это не означает буквально создание уникальных лекарств или медицинских устройств для каждого пациента, а скорее способность классифицировать людей на субпопуляции, различающиеся по их восприимчивости к определенному заболеванию или реакции на конкретное лечение»* (“Report of the President’s Council of Advisors on science and technology”, сентябрь 2008).

“Большие данные” в здравоохранении

Потенциал персонализированной медицины широко признан в научном сообществе, но не все с одинаковым энтузиазмом относятся к нему. Высказываются сомнения относительно пределов его применения из-за сложности генетических вариаций даже между отдельными людьми, многофакторного происхождения многих неинфекционных заболеваний, небольшого числа специализированных центров, способных справиться с этой задачей, и непомерно высоких затрат. Чрезмерный акцент на генетических причинах заболеваний грозит отодвинуть на второй план другие хорошо известные факторы, которые считаются более важными для состояния здоровья населения и легче поддаются воздействию, например образ жизни и питание. Существует риск отвлечения ценных ресурсов от нужд системы здравоохранения в целом, пишет Журнал Американской медицинской ассоциации (JAMA). *«Хотя точная медицина почти наверняка будет использоваться в нишевых приложениях, при широком внедрении она может отвлечь внимание от эффективных, недорогих вмешательств и политики для всего населения»* (JAMA, “Улучшит ли точная медицина здоровье населения?”, 04.10.2016). Большинство наиболее распространённых заболеваний имеют многофакторное происхождение, отмечается в журнале, и слишком большой энтузиазм рискует породить завышенные ожидания, которые впоследствии оборачиваются разочарованием.

Управление генетическими данными миллионов людей, ставшими доступными благодаря современным базам данных и искусственному интеллекту, поднимает вопросы конфиденциальности. *«Внедрение точной медицины потребует получения генетического профиля каждого человека, что поднимает сложные этические, юридические, финансовые и социальные вопросы».* (The Lancet, “Является ли точная медицина путём к здоровому миру?”, 25.04.2015).

Эта проблема уже касается данных о здоровье. В 2023 году английская служба здравоохранения (NHS England) подписала контракт на 330 миллионов фунтов стерлингов с американской компанией по анализу данных Palantir, одним из основателей которой является Питер Тиль. Palantir, известная своими связями с оборонным и разведывательным секторами, разработает платформу Federated Data Platform, которая будет управлять медицинскими записями пациентов (Financial Times, 22.11.2023). Тот факт, что “конфиденциальные” данные будут доверяться *«американской компании, занимающейся технологиями слежки»*, вызвал протест, в частности, со стороны Британской медицинской ассоциации (BMJ, 21.11.2023).

Слово рынку

“Персонализированная медицина” предполагает радикальные изменения в диагностических и терапевтических методах. Индустриальный комплекс наук о жизни переживает глубокие преобразования, вкладывая миллиарды в исследования и разработки (НИОКР) в области *геномики*. Эта область считается стратегической для ведущих держав, которые соперничают в области инновационного потенциала.

В 2005 году молекулярные образования, классифицированные как “персонализированные лекарства”, составляли 5 % новых препаратов, одобренных за год американским Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств, в 2019 году – 25 %, а в 2023 году – 38 % (PMS). В 2008 году на рынке было представлено 5 персонализированных препаратов (с указанием конкретных биомаркеров), а в 2020 году их число возрастёт до 286, причём более половины из них были выпущены только за предшествовавшие четыре года и используются в различных терапевтических классах, в основном для лечения рака (PMS, “Отчёт о персонализированной медицине 2020”).

Инновационные *«усовершенствованные терапевтические лекарственные средства»* (ATMP) растут. Европейское агентство по лекарственным средствам (EMA) делит их на *генную терапию*, которая использует гены для исправления генетического дефекта; *клеточную терапию*, которая основана на использовании клеток, генетически модифицированных или нет, для лечения, диагностики и профилактики; и *тканевую инженерию* для восстановления, регенерации или замены человеческих тканей.

К концу 2023 года 76 клеточных и генных терапий (включая тканевую инженерию) были разрешены для клинического применения как минимум в одной стране, что более чем в два раза превышает показатели десятилетней давности, причём двадцать из них были запущены только за последние три года (IQVIA, “Укрепление путей для клеточных и генной терапии”, март 2024). Citeline также добавляет 35 препаратов на основе РНК (ASGCT-Citeline, “Генная, клеточная и РНК-терапия”, январь 2025).

По оценкам института IQVIA, общие расходы на *клеточную и генную терапию* (КГТ) в 2023 году составят 5,9 млрд долларов, что на 38 % больше, чем в предыдущем году. Этот рынок привлекает инвестиции, и на нём наблюдается активная деятельность по приобретению компаний и заключению лицензионных соглашений.

В сторону Азии

За последние пять лет в КГТ было начато более 3200 клинических исследований, причём рост числа исследований, финансируемых промышленностью, был более быстрым, чем в других правительственных или академических учреждениях (IQVIA, цит.).

С географической точки зрения всё заметнее становится вес Азии. В 2008 году большинство испытаний запускалось на площадках, по крайней мере частично американских. В 2023 году эта доля составила 41 % для промышленных испытаний и 35 % для непромышленных. Доля Китая в 2008 году составляла 4 % и 6 % соответственно, а благодаря особенно быстрому росту в последнее десятилетие он обогнал не только Европу, но и США в обеих категориях. Доля европейского региона за десять лет сократилась с 25 до 10 % промышленных испытаний и с 20 до 7 % непромышленных.

Это движение затрагивает всю фармацевтическую цепочку. В конвейере разрабатываемых препаратов, как было подсчитано, доля США составляет 49,1 % от общего объёма, по сравнению с 51,1 % в 2023 году. Китай, с другой стороны, увеличил свою долю с 23,6 % до 26,7 %. Южная Корея находится на третьем месте с 3,2 % – опередив Великобританию (3,1) и Германию (2,5). В частности, в Китае четыре фармацевтические группы входят в мировой топ-25 по объёму разрабатываемых препаратов. Jiangsu Hengrui Pharmaceuticals, компания с оборотом в четыре миллиарда долларов, за один год поднялась с тринадцатого на восьмое место, опередив таких гигантов, как американская Merck & Co. и французская Sanofi. Кроме того, в Цзянсу самый высокий процент полностью “домашних” лекарств (94 %) среди всех остальных компаний. *«Это исторический момент для китайской фармацевтической промышленности, в которой 20 лет назад практически не было собственных фармацевтических исследований и разработок, направленных на создание оригинальных соединений»* (ASGCT-Citeline, “Pharma R&D Annual Review 2024”).

Борьба за статус научно-технической сверхдержавы ведётся и на поле медицины.

Апрель 2025 г.