

У НАШИХ НАУЧНЫХ СОСЕДЕЙ

Фармакология: фундаментальные и прикладные аспекты

18 ноября в Большом зале Президиума Сибирского отделения РАН прошла 29 сессия Общего собрания Сибирского отделения Российской академии медицинских наук.

В работе сессии под девизом «Фармакология — фундаментальные и прикладные аспекты» приняли участие ученые Сибирского отделения РАН из Новосибирска, Томска, Благовещенска, Иркутска, Якутска, Красноярска, делегаты из Москвы, коллеги из СО РАН, представители вузов и различных ведомств. Открыл сессию академик РАН В.А. Труфякин.

Заслушали и обсудили 15 научных докладов на самые разные темы — от генетики метаболизма лекарств до фармакоэкономики. Были освещены результаты фундаментальных исследований в области создания и изучения механизмов действия новых лекарственных препаратов, перспектив и проблемы их практического внедрения в нашу жизнь. Фармакологические исследования проводятся в восьми научно-исследовательских учреждениях Сибирского отделения РАН: НИИ фармакологии, Онкологии, Биохимии, Молекулярной биологии и биофизики, Иммунологии, Физиологии, Терапии и ИЦКЭМ во взаимодействии с НИУ РАН, РАН, СО РАН, ДВО РАН, Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, вузами и негосударственными учреждениями.

За последние 15 лет учеными СО РАН разработано около 150 лекарственных, гомеопатических препаратов и дженериков, освоено промышленный выпуск более 30 препаратов. Научные изыскания сибиряков поддерживаются головным НИУ НИИ фармакологии РАН им. В.В. Закусова (Москва).

Большое внимание в последние годы привлечено к изучению наноразмерных систем доставки лекарственных препаратов, способных изменить терапию различных заболеваний благодаря повышенной способности преодолевать различные биологические барьеры, увеличению времени полувыведения и адресной доставки лекарственного сырья. Группой институтов (НИИ фармакологии СО РАН, НИИ физиологии СО РАН, ИЦиГ СО РАН, ИЯФ СО РАН и группой компаний ООО СФМ) был разработан оригинальный отечественный тромболитик «Тромбовазим» с использованием технологии электронно-лучевой иммобилизации. Были произведены доклинические и клинические исследования, начато его серийное производство.

В 2006—2008 гг. выполнены исследования в рамках интеграционных проектов СО РАН с ДВО РАН и СО РАН. Созданы новые перспективные сердечно-сосудистые соединения гипохлестеринемического, антиаритмического и гипотензивного действия (симваглизин, аторваглизин, резорциновое производное кардиофиллина, комплексы нифедепина и пропранолола с глицирризиновой кислотой), которые могут использоваться в более низких дозах, не уступая по эффективности импортным аналогам. В работе принимали участие НИИ терапии СО РАН, Новосибирский институт органической химии Н.Н. Ворожцова, Институт химической кинетики и горения СО РАН.

НИИ эпидемиологии и микробиологии и НИИ физиологии СО РАН, Тихоокеанским институтом биоорганической химии ДВО РАН были произведены исследования и открыты новые иммуномодуляторы на основе морских природных соединений.

Во внепрограммном выступлении заместителя председателя Комитета по охране здоровья Государственной Думы ФС РФ, академика РАН, Заслуженного деятеля науки РФ, члена президиума РАН Сергея Ивановича Колесникова был обозначен ряд важнейших проблем.

12 ноября в своем послании Президент РФ Д.А. Медведев первым из высокотехнологичных направлений назвал развитие медицинской техники, технологий и фармацевтики, и в ближайшие 12 лет более 50 % препаратов должно производиться в России. По словам С.И. Колесникова, российский рынок растет просто стремительно (в этом году мы должны занять 8-е место в мире по потреблению лекарств), чего не скажешь об исследованиях в области фармацевтики.

Если же говорить о финансировании медицинской науки в России, оно составляет всего полтора процента от общих бюджетных ассигнований на фундаментальную науку, в то время как в мировой практике эта цифра постоянно растет и в большинстве стран достигла 30 и более процентов.

Тем не менее, национальный проект «Здоровье» финансируется достаточно хорошо. В основном деньги выделяются на высокотех-

нологические виды медпомощи, частично — на оснащение федеральных учреждений (но только не на учреждения Академии медицинских наук).

На дополнительное лекарственное обеспечение уже запланировано на следующий год 84 миллиарда рублей, из них 44 — на редкие заболевания, очень серьезный сдвиг произошел в финансировании по ВИЧ и гепатиту, но практически нет роста затрат на медицинскую науку. Даже поправки на инфляцию не сделано.

В то же время, на борьбу со «свинным» гриппом в следующем году выделено денег больше, чем на всю Академию медицинских наук. Вот что значит «раскрученность» коммерческого сектора и грамотная пиар-компания.

Частично, по словам С.И. Колесникова, это связано с тем, что у нас очень много центров по развитию фармацевтики: Правительственный Совет, Рабочая группа по развитию фармпромышленности в администрации президента; какие-то вопросы курирует Минэкономразвития, Ростехнологии, Роснотехнологии, и почти не видна роль двух академий — Академии наук и Академии медицинских наук. Они привлекают очень редко, и то единичные ученые.

Группа заинтересованных ученых и депутатов, в числе которых был и сам докладчик, добились разработки стратегии развития фармпромышленности. В 2007 году было принято поручение правительства, и только в октябре 2009 года стратегия была утверждена, но и то не на уровне правительства, а в Министерстве промышленности и торговли. Это свидетельствует о наличии очень сильных лоббистских группировок, «растаскивающих» проблему в разные стороны.

В этом году министерство выделило более 500 миллионов рублей на доработку жизненно важных препаратов из списка дорогостоящих. Неизвестно, по каким критериям выделялись эти деньги и выбирались люди, которые будут доводить эти препараты до готовности, но на науку вновь не выделено практически ничего. А затем был выпущен приказ по Минпромторговли, нарушающий 94-й Закон (Федеральный закон № 94-ФЗ от 21.07.2005 г. «О размещении заказов на поставки товаров, выполнение работ, оказание услуг для государственных и муниципальных нужд»), в котором назвали Реестр перспективных учреждений по фармацевтической и медицинской промышленности, но там не был упомянут ни один институт СО РАН и СО РАН. Словом, ситуация к моменту произведения ежегодного Послания Президента РФ Федеральному Собранию сложилась удивительная.

Однако какие-то шаги, по словам С.И. Колесникова, предпринимаются. Так, в ближайшее время будет принято несколько законов, способствующих развитию медицины и фармакологии. Идет разговор о создании Российской медицинской палаты, которая должна взять на себя часть функций исполнительной власти. Правда, самим ученым важно не упустить эту возможность, иначе она будет сформирована без учета мнений медицинского и научного сообщества, в ее состав войдут только представители практического здравоохранения и промышленники.

94-й Закон о закупках нуждается либо в отмене, либо в усовершенствовании, работа в этом направлении ведется.

31 июля вступил в силу закон, разрешающий НИИ и вузам издавать малые венчурные предприятия, что должно существенно помочь им на пути инновационного будущего.

Готовится новый закон об обороте лекарственных средств и технический регламент о безопасности лекарств. Но он нуждается в коррекции, т.к. некоторые предложения могут привести к серьезным препятствиям для отечественных препаратов, и они застрянут на этапе испытаний, не дойдя до производителей и потребителей.

Еще один «неудобный» закон предлагает Федеральная антимонопольная служба — об ограничении работы медпредставителей и фармкомпаний — компаниям могут запретить сотрудничать с НИИ, разрабатывать и испытывать препараты.

На базе партии «Единая Россия» создан координационный совет по медицинской фармпромышленности, индустрии, здоровью, с разными общественными организациями. Существуют всевозможные экспертные советы.

С.И. Колесников выразил пожелание, что-

бы эксперты из РАН входили во всевозможные советы, на которых пока представлен только вице-президент РАН академик А.Л. Гинзбург, но он один просто физически не может все охватить. В ряд советов включен академик С.Б. Середенин.

В перерыве между заседаниями корреспонденту «НВС» удалось побеседовать с Сергеем Ивановичем Колесниковым:

— **Сергей Иванович, почему именно фармакология выбрана темой очередной сессии Общего собрания?**

— У нас, ученых, всегда был интерес к фармакологии — науке, которая появилась, фактически, с рождением человечества и с осознанием того, что болезни можно чем-то лечить. Сначала лечили природными препаратами — травами-муравками, желчью, животными продуктами, прижиганием, изредка проводили и хирургические операции, но все это применяли эмпирически — то есть, вначале применяли, а потом объясняли, почему это помогает (если пациент не умер). Два века назад родилась та самая фармакология, которая стала исследовать действия всевозможных биологически-активных веществ и выделять из трав смеси, спиртовые экстракты — это была эра галеновых препаратов, которая сейчас, кстати, возвращается.

Со временем наука всё глубже начала разбираться в организме человека, в тех процессах, которые в нем происходят, стало возможно воздействовать на определенные фазы, механизмы болезни и даже предсказывать их развитие.

Взять, например, геномное направление. На самом деле, ведь действие лекарства на живой организм индивидуально, более того, его восприятие отличается у людей, принадлежащих к разным расам, и, если раньше вас за это могли бы обвинить в расизме, то сейчас это уже совершенно очевидно.

Недавно появились исследования метаболизма лекарств у человека — оказывается, люди по-разному усваивают лекарства и другие вещества, с разной скоростью, и всех можно разделить на медленных метаболизаторов, средней скорости, быстрых и ультрабыстрых. Поэтому для всех нужны разные дозы лекарственных препаратов и индивидуальный подход. Это направление закладывалось в Сибири работами школы В.В. Ляховича и ряда московских ученых. За это открытие группа ученых (в том числе С.И. Колесников. — **Прим. авт.**) в прошлом году получила правительственную премию.

— **А как скоро эта информация дойдет, например, до участковых терапевтов?**

— Вся история медицины заключается в том, что сначала ученые совершают открытие, а потом, постепенно, оно начинает внедряться в сознание лечащих врачей, но только в том случае, если есть методы оценки, простые тесты. Допустим, если бы не было тестов на чувствительность к антибиотикам, их направленное применение было бы невозможно. Сегодня говорили о препаратах, препятствующих свертываемости крови, например, «Варфарин», который используется при ишемической болезни сердца, когда есть склонность к тромбозу и т.д. У ряда больных обычные дозы препарата могут вызвать тяжелейшее кровотечение и смерть. Все дело опять-таки в метаболизме. Конечно, тут нужно срочно разрабатывать тесты, которые должны быть у практического врача под рукой, как, например, тесты на глюкозу. Диабетикам сегодня сами могут определять свой сахар, и это, конечно, говорит не только о развитии самой науки, но и о коммерчески успешной разработке (это уже фармакоэкономика). Сегодня в США уже есть, например, тесты на метаболизаторов. Скорее всего, к этому придет со временем все человечество, к индивидуализации оценки лекарственного метаболизма и затем к оценке того, какие дозы лекарств и какие лекарства нужны конкретному человеку.

— **Почему лекарства такие дорогие?**

— Вообще дешевых эффективных препаратов, как таковых, мало, потому что очень дорогие технологии разработки, тестирования. По расчетам, доведение новой лекарственной молекулы до рынка стоит до 0,5—1 млрд долларов за рубежом. У нас, естественно, все эти работы стояткратно меньше, но десяток миллионов долларов на каждый новый препарат нужно потратить. Последние годы мы не хотели тратить на науку медицинскую вообще. Я сегодня говорил об этом. Второе — мы полностью разрушили приклад-

ную науку в фармацевтическом секторе, в котором частично проводились НИОКРовские работы — т.е. ученые передавали лабораторную технологию, а заводы доводили ее до промышленных технологий. Этот сектор был полностью уничтожен в начале 90-х годов благодаря демпинговой политике западных фирм, которые просто завалили страну лекарствами истекающего срока годности, практически бесплатно, тем самым уничтожив нашу индустрию. Был небольшой период примаковского — начала путинского правления, когда дали большие налоговые льготы фармпромышленности, и она начала возрождаться. В 2002 году ее опять лишили льгот под давлением фармацевтического зарубежного лобби и людей, которые с этим связаны.

Сейчас положение стало нетерпимым, поскольку доля зарубежных препаратов в госзакупках лекарств в ценовом выражении составляет 90-94 %. Правда, в 6000 аукционов (из примерно из 15000) доказано, что можно было закупить более дешевые отечественные препараты. Все дело в 94-законе («Закон о закупках для государственных и муниципальных нужд»), по которому мы все обязаны закупать либо на аукционы, либо тендерах.

Этот закон очень вреден, потому что мешает инвестиционным закупкам. Госзаказ для отечественной промышленности не было в течение последних 16—17 лет. О каком развитии своей промышленности может идти речь, если ей попросту не дают развиваться, закупает иностранный продукт, даже когда есть свои производители?

Соответственно, не финансировалась система институтов, занимающихся разработкой своих лекарств, и у нас не осталось таких институтов. НИИ по биологическим испытаниям химических соединений — не работает, из НИИ новых лекарственных препаратов уволен директор и ведущий специалист Глушков, НИИ по антибиотикам практически прекратил существование, уничтожен. В общем, фактически остались только институты в системе Академии медицинских наук и Академии наук. Это институты фармакологии (томский и московский), работающие в тяжелых условиях. Это, по сути, отсутствие государственного видения, государственной стратегии развития фармацевтической индустрии. И то, что стратегию, наконец, приняли, — это следствие нашего давления на правительство. Если бы его не было...

— **А какой путь должен пройти лекарство от идеи до потребителя?**

— Для того, чтобы пройти все исследования, нужно лет 15. Все начинается с поиска и нахождения активной молекулы. Выбирается порядка 2—3 десятков молекул. Потом смотрят, какая из них наиболее ценная, активная, менее токсичная, причем широта действия между терапевтическим и токсическим эффектом должна быть хотя бы десятикратная. Правда, для ряда препаратов это условие соблюсти невозможно, например, для противоопухолевых.

Когда молекула выбрана, начинается ее токсикологическое испытание на нескольких типах животных на токсикологию, мутагенность, канцерогенность, все эти вещи исследуются как минимум в течение полутора-двух лет. Потом идет стадия ограниченных клинических испытаний на людях, от 50 до 60 человек исследуются примерно полгода. Потом идет 2-я фаза — уже примерно 150 человек испытывают препарат. И везде нужны очень большие деньги.

Человека нужно убедить, когда согласится — застраховать, полноценно исследовать, показать, что от препарата есть реальный эффект, что это не плацебо (пустышка), и это еще не все! Если лекарство готовят для мировой практики, идет фаза расширенных исследований — многоцентровых, когда в двух-трех десятках стран мира исследуются действия препаратов на тысячах добровольцев, больных и здоровых.

Когда, наконец, препарат разрешен к производству, начинаются производственные проблемы — считается коммерчески эффективностью — может ли он принести что-то новое, нужны большие деньги на рекламу, работу с властями и т.д.

Затем он либо включается в список жизненно важных, либо просто идет в коммерческую сеть, и его надо рекламировать (т.е. разъяснять его полезные свойства). Вот и всё — это довольно «простой» пятнадцатилетний путь от разработки препарата до его коммерческой реализации. За исключением вакцин,