

К открытию препарата мирового значения

Как уже сообщала наша газета, Министерством здравоохранения РФ выдано регистрационное удостоверение на оригинальный противотуберкулёзный препарат «Перхлозон», разработанный иркутскими химиками. О том, как развивалась многолетняя работа над препаратом, на заседании Президиума ИИЦ рассказали директор Иркутского института химии им. А.Е. Фаворского СО РАН академик Б.А. Трофимов и заместитель директора д.х.н. А.В. Иванов.

Туберкулёз на сегодняшний день представляет наиболее сильную угрозу здоровью человека во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, примерно треть населения земного шара является переносчиком различных форм туберкулёза, при этом каждую секунду в мире регистрируется новый случай заражения этой страшной болезнью. В 2007 году насчитывалось около 14 млн зарегистрированных случаев хронического туберкулеза, свыше 9 млн новых случаев заболевания, смертность составила около двух млн человек в год. Нетрудно пересчитать, что каждую минуту на земле умирает от этой болезни 3—4 человека. Причём если раньше туберкулез считался болезнью бедных, наблюдался в развивающихся странах, то теперь заметна тенденция увеличения числа заболеваний также и в развитых странах. Происходит это потому, что иммунная система населения ослабевает из-за ухудшения экологической обстановки, приёма иммуносупрессивных препаратов, злоупотребления психоактивными веществами. Особую угрозу представляет туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией.

По данным медицинских организаций на территории России тубинфицированность взрослого населения примерно в 10 раз выше, чем в развитых странах мира. Актуальна также эта проблема и для Иркутской области. По данным областного министерства здравоохранения в регионе уровень заболеваемости туберкулёзом остаётся очень высоким и превышает среднероссийский примерно в два раза. Ежегодно в Приангарье регистрируется от 3 до 3,5 тыс. случаев заболевания туберкулёзом, среди них 150 у детей. Смертность достигает одной тысячи человек, подавляющее большинство из них — трудоспособное население. Безусловно, во многом такая неблагоприятная статистика обусловлена наличием в области большого числа исправительных учреждений.

Появление новых форм туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью, так называемых резистентных штаммов микобактерий, делает первостепенной необходимость поиска новых веществ, обладающих противотуберкулёзной активностью, и создания новых препаратов на их основе для лечения этого смертельного заболевания. В мире ведутся интенсивные исследовательские работы, открываются всё новые программы по созданию таких препаратов. Ежегодно регистрируется огромное количество веществ, обладающих противотуберкулёзной активностью, т.е. можно сказать, что фармацевты всего мира развернули активную конкурентную борьбу за право вывести на рынок новый препарат. Однако за последние 40 лет в мире не было зарегистрировано ни одного.

С конца 70-х — начала 80-х годов прошлого века наш институт систематически проводит исследования по разработке противотуберкулёзных препаратов совместно с Санкт-Петербургским НИИ фтизиопульмонологии (раньше он назывался Ленинградский НИИ туберкулеза). Работы проходили в рамках договоров о научном сотрудничестве. В них принимали участие несколько лабораторий института. За всё время синтезировано несколько сотен соединений с потенциальной противотуберкулёзной активностью. Более 100 из них прошли скрининг в Ленинградском НИИ туберкулеза, позже Санкт-Петербургском НИИ фтизиопульмонологии. Для части соединений были получены положительные результаты, которые были закреплены авторскими свидетельствами и патентами. Например, одним из первых результатов работ стало получение авторского свидетельства в 1984 году. Наш институт был представлен в нем двумя авторами — это академик Борис Александрович Трофимов и д.х.н. Антонина Григорьевна Малькина.

Кроме того, ещё ряд соединений показали противотуберкулёзную активность. Например, препараты 1981, 1985 гг., два препарата 1988-го и, наконец, в 1989 году был получен патент на вещество, относящееся к тому же классу органических соединений, обладающее высокой противотуберкулёзной активностью, которому позже было дано название «Перхлозон».

Следует особо подчеркнуть, что «Перхлозон» — не случайная удачная находка, он был получен в ходе систематической работы по созданию противотуберкулёзных препаратов. Возможно, если бы ещё какому-нибудь из вышеуказанных соединений было уделено столько же времени, усилий и, конечно же, финансовых средств, то не исключено, что мы бы имели ещё одно не менее, а возможно, и более эффективное лекарство. Данное соединение, как и четыре предыдущих, получены в лаборатории профессора Галины Георгиевны Скворцовой группой в составе кандидатов химических наук Татьяны Николаевны Комаровой, Анатолия Самуиловича Нахмановича, Валентины Николаевны Елохиной, Татьяны Евгеньевны Глотовой, а также инженера Раисы Васильевны Карнауховой. В последующие годы исследование субстанции «Перхлозон» продолжалось коллективом авторов под руководством заведующего лабораторией кандидата химических наук Геннадия Васильевича Долгушина, а позднее — доктора химических наук, профессора Светланы Викторовны Амосовой.

Поистине знаковым, переломным, судьбоносным для этого препарата стал 2004 год. В рамках празднования Дней науки в Сибэкспоцентре проходила выставка под названием «Инновации: экономика, социальная сфера, наука и образование». Институт химии представлял свои разработки, в том числе и «Перхлозон». Им заинтересовалась тогда молодая фармацевтическая компания «Фармасинтез», основанная в Иркутске бизнесменом индийского происхождения Викрамом Пуния. Между институтом и компанией был заключён договор, цель которого — усовершенствование технологии получения «Перхлозона», а также повышение его чистоты. Результатом стал совместный патент на новый способ получения препарата. В это же время институтом проводились доклинические исследования препарата «Перхлозон» по программе РАН «Фундаментальные науки — медицине».

В 2005 году был заключён трёхсторонний договор между нашим институтом, Санкт-Петербургским НИИ фтизиопульмонологии и ОАО «Фармасинтез» с целью дальнейших систематических исследований по созданию новых противотуберкулёзных лекарств. В рамках договора к 2008 году в НИИ при финансовой поддержке «Фармасинтеза» завершились доклинические испытания «Перхлозона». Нужно отметить, что компания «Фармасинтез» пошла на большие риски. Медицинские исследования крайне дорогостоящи и затратны не только по деньгам, но и по времени. «Быстрые» деньги здесь не получить. Компания совершила фактически венчурные инвестирования в перспективный, но рискованный проект с очень большим сроком окупаемости. Институт безвозмездно передал и зарегистрированный товарный знак и основные результаты исследований, в результате чего компания смогла создать фармакопейную статью на данный препарат. Это, конечно, хороший пример для других бизнесменов и исследователей.

Для того чтобы открытие послужило людям, нужно было проделать огромную работу. Вклад компании «Фармасинтез» трудно переоценить. Наши партнеры взяли на себя изучение препарата, его клинические испытания, разработку технологии и регистрацию фармакопейной статьи. Я рад, что сложный и дорогостоящий процесс завершился успехом и надеюсь, что отношения между Институтом химии и компанией «Фармасинтез» будут развиваться и в дальнейшем.

Чтобы завершить клинические испытания «Перхлозона», возникла необходимость наработки крупной его партии (15 кг), причём фармацевтические требования были очень высоки — порядка 99 % чистоты, отсутствие каких-либо микроорганизмов. С задачей успешно справилась лаборатория Светланы Викторовны Амосовой. Валентиной Николаевны Елохиной, непосредственным исполнителем проекта, в кратчайшие сроки была наработана требуемая партия и передана компании «Фармасинтез». Из неё была создана лекарственная форма, которую решением Института стандартизации и конт-

роля лекарственных средств в 2009 году направили на клинические испытания среди больных лёгочной формой туберкулеза в различные специализированные клиники РФ.

Здесь нужно назвать ещё две ключевые в продвижении «Перхлозона» персоны — генерального директора «Фармасинтез» Ольгу Викторовну Турчанинову и директора по науке и инновационной деятельности Александра Сергеевича Гушина, которые курировали и контролировали клинические испытания и продолжают курировать производство препарата.

После успешного завершения первой стадии испытаний возникла необходимость во второй и третьей. Понадобилась наработка ещё одной партии, которая также была выполнена в лаборатории С.В. Амосовой. Таким образом, институт за полгода выдал 30 кг субстанции, чистота которой абсолютно соответствовала фармакопейной статье.

Как только препарат получил разрешение на производство, потребовалась эффективная промышленная технология. Эта работа также была проведена в нашем институте, в лаборатории прикладной химии, руководимой заместителем директора профессором В.К. Станкевичем, активное участие принимал технолог института Леонид Евгеньевич Белозеров. Совместно с лабораторией профессора С.В. Амосовой они разработали опытно-промышленный регламент на производство препарата, технологическую схему. Результатом стала полноценная технология, которая в дальнейшем могла использоваться для синтеза в промышленных масштабах.

Параллельно с 2011 по 2012 год проходило совершенствование методов получения препарата «Перхлозон». Работа завершилась успешно. Теперь препарат можно получать в водной среде, без использования органических растворителей, в очень мягких условиях, при комнатной температуре, то есть в самом простом технологическом исполнении. Выход достигает 99 %, чистота «Перхлозона» превышает требования фармакопейной статьи.

«Перхлозон» ещё и экологически совершенно безопасен. Сейчас в институте под руководством профессоров С.В. Амосовой и В.А. Бабкина ведут создание новой лекарственной формы препарата, отличающейся повышенной растворимостью, биодоступностью и пониженной токсичностью. Материалы находятся на стадии патентования.

В 2011 году завершились клинические испытания препарата, и 12 ноября 2012 г. было принято положительное решение о регистрации препарата. С этого момента «Перхлозон» стал полноценным лекарством! Несколько ранее, в сентябре 2012, произошло ещё одно знаковое событие. На совещании в Сколково, посвященном вопросам инновационного развития медицины в стране, глава Правительства России Д.А. Медведев дал высокую оценку препарату. В частности, он сказал: «Фармацевтический рынок России 2011 года, по мнению экспертов, оценивается в 670 млрд рублей. При этом 76 % продаж фармацевтических препаратов в нашей стране приходится на импортные препараты. В 2011 году было зарегистрировано всего 18 новых отечественных лекарственных препаратов, из которых только два относятся к числу прорывных, и в их числе «Перхлозон». В 2012 году препарат получил высокую оценку фтизиатров России и был отмечен дипломом и кубком национальной ассоциации фтизиатров.

Итак, сразу после получения разрешительных документов, с 1 декабря 2012 года в «Фармасинтезе» началось производство «Перхлозона». Одной упаковки препарата достаточно на полный курс лечения, и в 2013 году компания планирует выйти на объёмы производства, которые покроют потребности всех специализированных клиник страны с учётом импорта. Напомню ещё раз, что «Перхлозон» стал первым новым противотуберкулёзным препаратом в мире за последние 40 лет! Наш институт продолжает исследования. Недавно достигнута договоренность об изучении десятка новых веществ с потенциальной противотуберкулёзной активностью.

Подготовила Г. Киселёва, «НВС»

Встреча с выпускниками

Тринадцатого марта в Доме учёных КИЦ СО РАН состоялся концерт выпускников детской музыкальной школы № 11, в которой много лет ребяташек, живущих в Академгородке (и не только!), учат прекрасному.



Красноярским научным центром школы была открыта ещё 1 сентября 1974 года. За это время многие её выпускники стали лауреатами самых престижных премий и солистами многих профессиональных коллективов. Потому встречи с выпускниками всегда вызывают большой интерес общественности. Вот и нынче в небольшом зале Дома учёных был аншла.

На снимках: — знаменитую «Карамболину» Имре Кальмана исполняет артистка Красноярской филармонии Анастасия Кабанова; — играет артист Красноярской филармонии Евгений Цветков; — заслуженные награды — вокалистка, студентка Красноярской государственной академии музыки и театра Алина Терехович. Фото С. Чурилова, г. Красноярск

