

Закрытое акционерное общество «БИОКАД»

«Разработка технологий производства и внедрение в клиническую практику комплекса лекарственных препаратов на основе моноклональных антител для лечения онкологических и аутоиммунных заболеваний»

Иванов Роман Алексеевич – руководитель работы, доктор философии (PhD, Нидерланды) в области молекулярной иммунологии, заместитель генерального директора по биомедицинским исследованиям и развитию Закрытого акционерного общества «БИОКАД».

Быстров Егор Сергеевич – директор департамента производства 2.0 Закрытого акционерного общества «БИОКАД».

Дидук Сергей Васильевич – кандидат биологических наук, руководитель отдела разработки технологий культивирования Закрытого акционерного общества «БИОКАД».

Докукина Екатерина Анатольевна – директор департамента клинических исследований Закрытого акционерного общества «БИОКАД».

Улитин Андрей Борисович – руководитель отдела разработки антител Закрытого акционерного общества «БИОКАД».

Устюгов Яков Юрьевич – кандидат биологических наук, руководитель отдела экспериментальной биологии Закрытого акционерного общества «БИОКАД».

Черновская Татьяна Вениаминовна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, директор департамента биохимии Закрытого акционерного общества «БИОКАД».

Черняева Екатерина Валерьевна – директор клинической разработки по направлению «Аутоиммунные заболевания» Закрытого акционерного общества «БИОКАД».

Яковлев Павел Андреевич — директор департамента вычислительной биологии Закрытого акционерного общества «БИОКАД».

Зарицкий Андрей Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, директор Института гематологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Лекарственные препараты на основе моноклональных антител обладают высокой эффективностью и безопасностью в терапии многих тяжелых хронических заболеваний. До недавнего времени в России не существовало промышленных технологий производства препаратов моноклональных антител, что делало страну полностью зависимой от импорта наиболее эффективных и дорогостоящих лекарственных препаратов, жизненно необходимых для пациентов. Отсутствие конкуренции было причиной крайне высоких цен и невозможности обеспечить этими препаратами всех нуждающихся в них российских пациентов.

В рамках представленного проекта, выполненного в 2007-2016 г. г. создана платформа, включающая все технологические решения, необходимые для разработки и вывода на рынок препаратов моноклональных антител – как биоаналоговых, так и оригинальных.

Разработаны технологии получения и очистки рекомбинантных антител, которые превосходят зарубежные аналоги по выходу и себестоимости целевого продукта.

Созданы биоинформатические инструменты для оптимизации нуклеотидных последовательностей и планирования сборки полноразмерных генов из олигонуклеотидов. Разработаны алгоритмы предсказания структуры антител и моделирования взаимодействия между белками, превышающие по точности зарубежные аналоги и позволяющие эффективно осуществлять направленную оптимизацию свойств моноклонального антитела (Рис. 1).

Впервые в России разработана универсальная библиотека культуральных сред и специфических добавок, а также алгоритмы коррекции качества получаемых моноклональных антител терапевтического назначения с помощью данных материалов. Создана и внедрена роботизированная платформа получения высокопродуктивных стабильных клеточных линий, учитывающая все международные требования к моноклональным клеточным линиям.

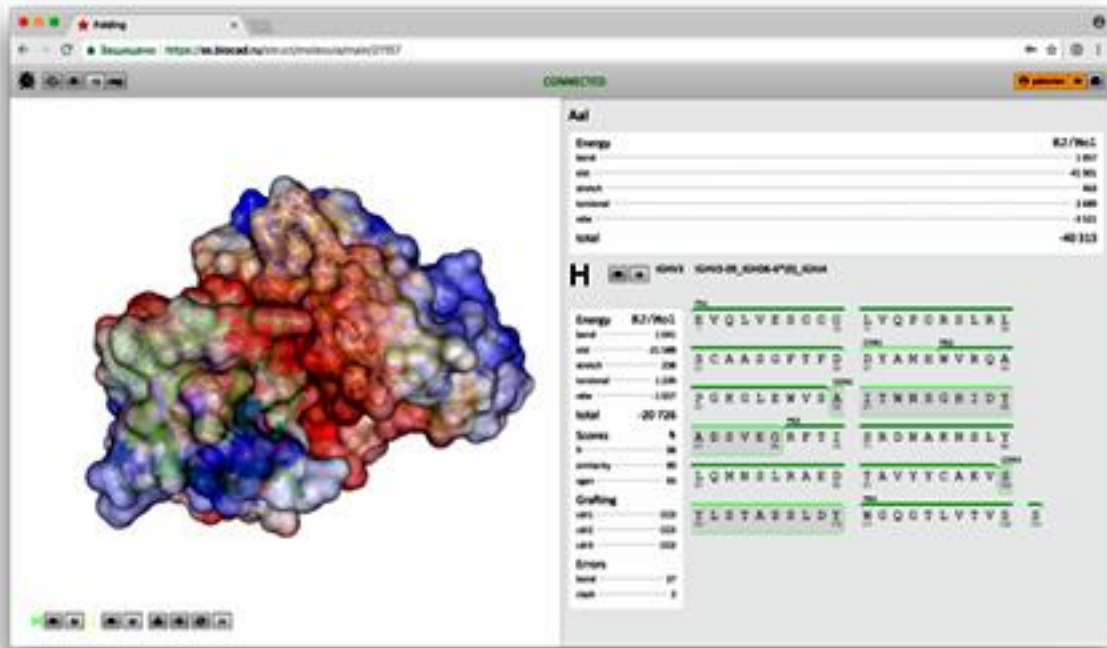


Рис. 1. Интерфейс инструмента для моделирования структуры переменных доменов антитела и их свойств.

Разработана уникальная платформа оптимизации клеточных линий-реципиентов, позволяющая создавать клеточные линии с улучшенными ростовыми и физиологическими характеристиками с помощью клеточных и молекулярно-генетических подходов.

Впервые в России разработаны подходы к сравнительной оценке биоаналогов препаратов моноклональных антител при онкологических и аутоиммунных заболеваниях в рамках клинических исследований (Рис. 2), разработаны методы оценки фармакокинетики, фармакодинамики и иммуногенности, полностью соответствующие международным требованиям.

Создан первый в Восточной Европе фармацевтический комплекс полного цикла для производства субстанций и готовых лекарственных форм препаратов моноклональных антител, соответствующий международным стандартам надлежащей производственной практики и способный полностью обеспечить потребности России в препаратах моноклональных антител.

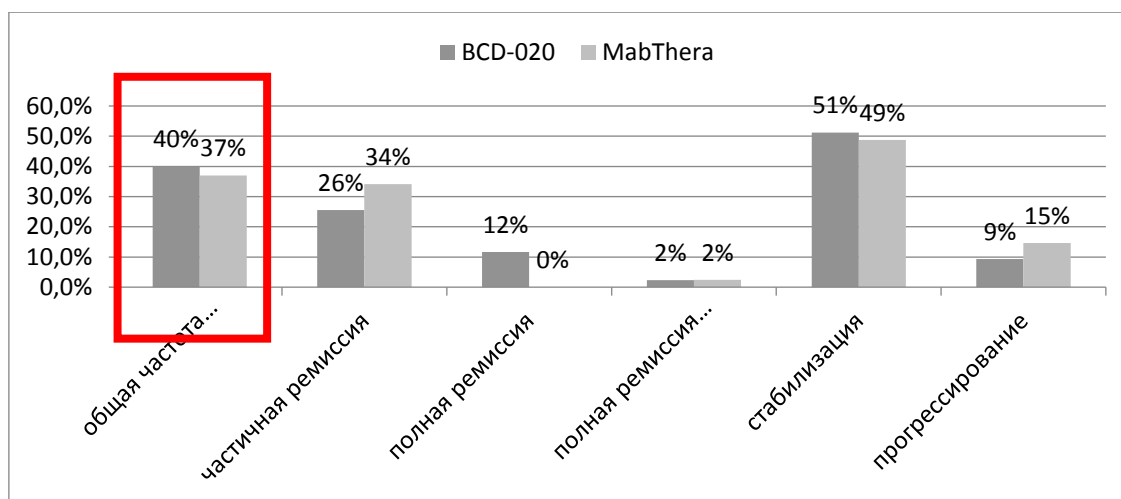


Рис. 2. Сравнительная характеристика ответа на лечение биоаналогом ритуксимаба и оригинальным препаратом Мабтера.

С целью реализации программы разработки инновационных лекарственных препаратов в компании был создан центр биомедицинских исследований, развивающий компетенции в молекулярной биологии, биоинформатике и геномике. Все стадии разработки лекарственных препаратов осуществляются Закрытым акционерным обществом «БИОКАД» (ЗАО «БИОКАД») самостоятельно, на территории России.

Разработаны, зарегистрированы и выпущены на рынки Российской Федерации и других стран биоаналоги трех зарубежных препаратов для лечения онкологических заболеваний, бывших до 2014 г. наиболее затратными для государственного бюджета – Ацеллбия (МНН - ритуксимаб) (регистрация в 2014 г.), Гертикад (МНН – трастузумаб) (2016 г.) и Авегра (МНН – бевацизумаб) (2016 г.).

В общей сложности, в 2016 г благодаря участию в электронных торгах биоаналогов, начальная максимальная цена бевацизумаба упала более чем на 80%, а трастузумаба – более чем на 70%. В 2017 году падение цен продолжилось, а число пациентов, получающих эффективную терапию, продолжило увеличиваться. Экономический эффект от реализации данного проекта в виде экономии средств государственного бюджета составляет несколько миллиардов рублей в год. Количество пациентов, получающих наиболее современную и эффективную терапию онкологических заболеваний,

увеличивается на несколько тысяч каждый год, что эквивалентно многим тысячам добавленных лет жизни.

Выручка компании ЗАО «БИОКАД» от реализации продуктов, разработанных в рамках данного проекта, в 2014-2016 г. г. составила более 15 млрд. рублей. Налоговые отчисления в бюджеты различных уровней составили более 3 млрд рублей.

Разработанные в рамках данного проекта лекарственные препараты уже зарегистрированы в 10 государствах. Процесс регистрации осуществляется еще в более чем 40 странах мира. В результате завершения процедур регистрации прибыль государства от экспорта российских биоаналогов может составить более 850 млн. долларов в течение пяти лет.

Завершена разработка препаратов инфликсимаб и адалимумаб, применяемых для лечения тяжелых аутоиммунных заболеваний – таких как, ревматоидный артрит, болезнь Бехтерева, псориаз, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит и других. Выход на рынок этих препаратов ожидается в 2018 году.

В 2013 году ЗАО «БИОКАД» создало платформу MabNext, позволяющую разрабатывать инновационные препараты моноклональных антител практически к любой мембранной или растворимой мишени. Антитела против PD-1 (терапия злокачественных опухолей) (рис. 3) и IL-17 (терапия аутоиммунных заболеваний) уже находятся на завершающих этапах клинических исследований.

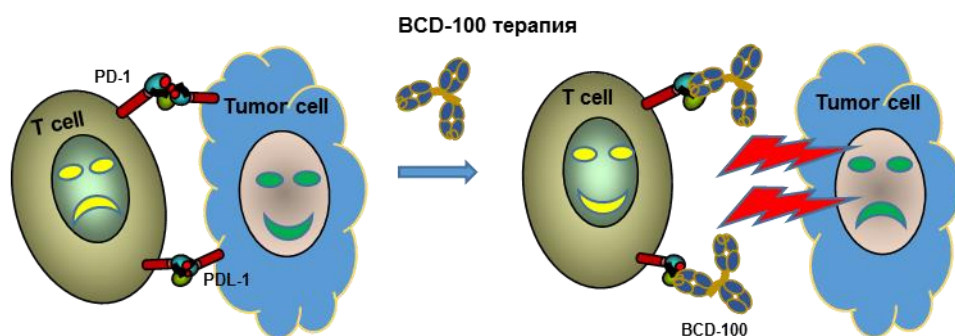


Рисунок 3. Механизм активации Т клеточного ответа при использовании anti-PD-1 антитела.