

# «ПРОГРЕСС В НАУКЕ — ЭТО РАСХОДЫ ДЛЯ ГОСУДАРСТВА ИЛИ ПРОДЛЕНИЕ ЖИЗНИ ДЛЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ?»

Онкологическая фармакология сейчас стремительно развивается. И компания Roche — один из флагманов этого развития, многие ее препараты не имеют аналогов. Глава российского представительства компании Милош Петрович рассказал SR, как разрабатывают инновационные препараты и почему они не всегда доступны российским пациентам.



**МИЛОШ ПЕТРОВИЧ,**  
ГЛАВА РОССИЙСКОГО  
ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВА  
КОМПАНИИ ROCHE

**SOCIAL REPORT:** Roche — мировой лидер в производстве инновационных препаратов для лечения онкологических заболеваний. Ваша компания активно участвует в программах государственного обеспечения лекарствами онкологических больных, препараты Roche включены в программу «Семь нозологий». Вы можете оценить, насколько российские пациенты вообще обеспечены инновационными препаратами?

**МИЛОШ ПЕТРОВИЧ:** Это зависит от препарата и от программы.

Вот упомянули «Семь нозологий» — государство финансирует ее более или менее прилично. В результате по этой программе сейчас обеспечено 65–70% нуждающихся. Оставшиеся 30–35% — это новые больные. Предположим, в некоем регионе зарегистрировано 50 больных с лимфомой. Под этих 50 человек и закупается препарат на полгода. Допустим, что в течение этих шести месяцев заболели еще пятеро. Так вот эти пятеро смогут получить лекарства только со второй половины года. То есть снабжение пациентов не стопроцентно идеально, но близко к идеалу. Тут все хорошо.

А что касается остальных онкологических заболеваний, не входящих в «Семь нозологий», то доступность инновационных препаратов больным держится где-то на уровне 10–20%. А остальные 80–90% нуждающихся этих лекарств не получают.

**SR:** Вы говорите конкретно о тех, кто получает инновационные препараты от государства, или обо всех, кто получает лечение?

**М. П.:** В России почти все пациенты, получающие инновационные лекарства от рака, получают их от государства. Лишь немногие российские пациенты могут себе позволить покупать такие лекарства за собственные средства. Ведь год активного лечения рака стоит около \$50–150 тыс. в зависимости от типа лечения.

**SR:** Сейчас, когда государство закупает необходимые лекарства в гораздо большем объеме, чем это было десять лет назад, делается ли акцент на самых новых препаратах?

**М. П.:** Это распространенное заблуждение, что самое новое лекарство — самое лучшее и самое необходимое. Если говорить конкретно про онкологию, очень редко бывает так, что назначается лишь один препарат, обычно это комбинация. Одна химиотерапия убивает 95% раковых клеток. Но, к сожалению, через полгода-год клетки могут развиваться устойчиво, и у пациента снова появляются метастазы. Нужно делать новую химиотерапию, с использованием других препаратов. В арсенале врачей сейчас достаточно много лекарств. Стоимость их разная, но, на мой взгляд, все они в процессе лечения должны быть доступными для пациента.

Кроме того, новый препарат совсем не обязательно поможет каждому пациенту. Для эффективного лечения необходима точная диагностика. Только у одного рака молочной железы сегодня известно порядка десяти раз-

ношений. И для каждого из них существует отдельная схема лечения, доказавшая свою эффективность.

**SR:** Вы сейчас говорите о персонализированной медицине?

**М. П.:** Нужно понимать, что такое персонализированная медицина. Раньше было так. Вы, предположим, изобрели новую молекулу для лечения рака молочной железы. Проводите клиническое исследование и даете ее всем пациентам. Это лекарство показывает прекрасный результат у 5% всех больных, еще у пяти хороший ответ и еще у пяти ответ неплохой, а у остальных 85% пациентов эффекта нет. И в таком случае вам говорят: «ОК, эти 5% пациентов или 15% отреагировали хорошо, но препарат в принципе не показал достаточной эффективности, и работу над ним мы закрываем». Теперь с развитием молекулярной биологии мы понимаем, что существует причина, почему эти 5% пациентов прекрасно отреагировали на лечение. Оказывается, причина заключается в наличии и структуре определенных рецепторов, генов или ферментов, например CЕТ, МЕТ, HER2, HER3, EGFR. И чем больше мы понимаем биологию опухолевых клеток, тем больше мы можем сосредоточиться на конкретном механизме их размножения и попытаться остановить этот процесс. Смысл персонализированной медицины в онкологии заключается именно в этом — в понимании характеристики конкретной опухолевой клетки конкретного человека и создании препарата, который действует именно на этот рецептор или фермент, от которого зависит рост раковой клетки. Это позволяет обеспечить гораздо более эффективное лечение онкологических пациентов.

**SR:** А можете привести пару примеров?

**М. П.:** Например, герцептин — это хороший пример. Есть так называемые HER2-рецепторы (рецепторы эпидермального фактора роста второго типа). Если количество этих рецепторов на поверхности опухолевых клеток (это касается рака молочной железы или рака желудка) достаточно велико, то антитела — молекулы герцептина — реагируют на эти клетки и убивают их. Но для применения герцептина надо сначала определить HER2-статус. При этом этот статус влияет на прогноз лечения конкретного больного. Если HER2-статус положительный (на поверхности раковой клетки много HER2-рецепторов) — это означает плохой прогноз, опухоль растет и метастазирует быстрее. Но сейчас, с учетом того что появился препарат, который действует именно на эти рецепторы, наличие положительного HER2-статуса считается благоприятным прогнозом, конечно, если проводится лечение герцептином.

Теперь, что интересно, HER-рецепторов существует целое семейство — 1, 2, 3, 4. И мы видим, что в некоторых случаях применения герцептина заболевание все равно прогрессирует. Лекарство не всегда может повлиять на деление раковых клеток из-за ранее неизвестных механизмов опухолевого роста. Исследования этой проблемы позволили определить роль HER3-рецептора, и сегодня мы можем блокировать сигнал этих рецепторов нашим новым препаратом пертузумабом. Если герцептин с пертузумабом назначаются вместе, они перекрывают оба пути роста опухоли, что в значительной степени повышает шанс эффективного лечения.

**SR:** Получается, что за последнее время достигнут значительный успех в эффективности лечения рака. Так ли это?

**М. П.:** Когда я учился в мединституте, то на курсе хирургии в 1987–1988 годах нам рассказывали, что средняя ожидаемая продолжительность жизни пациента с раком толстой кишки была три-четыре месяца, полгода — максимум, это было 20 лет назад. Теперь если пациент с этим заболеванием живет меньше двух лет, это значит, что лечение просто неадекватное или человеку крупно не повезло. Первый препарат химиотерапии был применен в 1950-х годах в Америке, то есть прошло лишь 60 лет с того момента, как вообще появилась идея, что рак можно лечить какими-либо таблетками, инъекциями и инфузиями. Теперь рак молочной железы лечится больше чем в 50–70% случаев, а на ранних стадиях — в 90%.

**SR:** Я так понимаю, последний прогресс связан с расшифровкой генома человека?

**М. П.:** Не совсем. Тут дело в расшифровке клеточных механизмов, того, что мы называем биологией рака. В онкологии прежде всего смотрят, чем отличается клетка рака от нормальной. Что такое рак? В одной клетке что-то происходит, и она начинает бесконтрольно делиться. Иммунная система при этом ее не уничтожает, или иммунной системе не хватает сил, чтобы ее уничтожить. Затем к опухоли присоединяются сосуды, которые ее питают, она растет, потихоньку уничтожает все вокруг себя, внедряется в мозг, кости, легкие.

Наша цель — остановить это деление, вернуть клетку в нормальное состояние. Есть разные механизмы на клеточном уровне, которые сейчас исследуются. Например, чтобы расти, опухоль нуждается в крови. Она начинает выделять белок VEGF, который вызывает рост сосудов, питающих опухоль. Сегодня есть лекарства, которые блокируют этот фактор, и сосуды в опухоли либо не развиваются, либо делают это медленнее. Фактически лекарство действует не на раковую клетку, а на продукт ее жизнедеятельности, то есть на VEGF, но за счет этого останавливается рост опухоли.

В раковой клетке существуют тысячи механизмов деления, и, блокируя один или два, мы можем эту клетку убить. Но клетка, поскольку это система адаптивная, может стать невосприимчивой к лекарству и расти дальше за счет каких-то других механизмов.

Мы стремимся заранее понять, какая клетка опухоли будет реагировать на лекарство, а какая нет. Вот в этом и состоит смысл персонализированной медицины в онкологии.

**SR:** Сколько вообще таких персональных особенностей раковой клетки сейчас поддается диагностике?

**М. П.:** У нас в активном исследовании находится порядка 400 факторов. Мы проводим диагностику, но если нет лекарства, то большой пользы для лечения пока от этой диагностики нет. Она проводится для того, чтобы определить влияние разных ферментов и рецепторов и создать лекарство под конкретную ситуацию.

Есть положительные результаты. Например, это злокачественная меланома, одна из самых агрессивных опухолей. У 50% пациентов в клетках этой опухоли присутствует мутация гена BRAF. Сегодня найдено лекарство, эффективно воздействующее на этот вид рака. Наш препарат ингибирует выработку белка, закодированного этим геном, и пациенты живут два-три года без признаков заболевания, что было невозможно еще несколько лет назад. Сейчас эти препараты проходят клиническое исследование.

**SR:** А в России люди, которые лечатся от рака, могут где-нибудь пройти диагностику для персонализированного инновационного лечения?

**М. П.:** Зависит от уровня сложности диагностики. Анализ на HER2-статус опухоли делают больше чем в 90 центрах по всей России — практически в каждой республике, крае, области. Некоторые другие факторы, не такие частые, исследуют так называемые референсные лаборатории. Такая лаборатория может быть одна на федеральный округ.

С 2000 года Roche в России инвестирует десятки миллионов долларов в развитие диагностической базы, чтобы диагностика была доступна для пациентов. Для пациента такое обследование бесплатное, хотя это и не входит в государственное финансирование.

Диагностика напрямую влияет на успех лечения. Например, если у опухоли определяется HER2-положительный статус, тогда пациентка нуждается в терапии герцептином для лечения рака молочной железы. Если же HER2-рецепторов мало, то она вообще не нуждается в герцептине. Это помогает не только эффективно лечить рак, но и оптимизировать затраты на лечение.

**SR:** Сейчас некоторые компании говорят о выходе на рынок так называемых биоаналогов уже существующих лекарств. Правильно ли предполагать, что эти препараты будут более доступными?

**М. П.:** Это очень серьезный вопрос. Биоаналоги уже приходят в Россию, но норм по регистрации этих препаратов еще нет. Чтобы было понятно, приведу такой пример. Представьте себе, что фабрика, которая всегда производила велосипеды, решила на своих мощностях сделать самолет. Согласились бы вы полететь на таком самолете? Производство аспирина или даже интерферона настолько же проще производства противоопухолевых антител, насколько производство велосипеда проще производства самолета. Сравните: в интерфероне порядка 165 аминокислот, а тут их в сотни раз больше. В такой сложной трехмерной структуре молекулы антитела очень много возможностей для ошибки, каждая из которых способна повлиять на эффективность и безопасность препарата.

Вот хороший пример: маленькая американская компания Хота разработала новое антитело и спокойно провела первые две фазы клинических исследований. Для третьей фазы нужны были большие объемы. И они договорились с компанией Genentech (американское подразделение компании Roche и мировой лидер в производстве терапевтических антител), которая взяла на себя уже крупномасштабное производство. И вот получается, что у препарата, который сделали в Genentech, некоторые фармакокинетические параметры оказались даже лучше, чем у препарата оригинального. Но потом, когда началось исследование на конкретных пациентах, эффективность оригинального антитела была выше. То есть оригинальный производитель всего лишь взял свои технологии и отдал в другую компанию, просто чтобы увеличить масштабы производства, и уже получился совсем другой препарат. Поэтому биоаналоги должны проходить клинические исследования точно так же, как и новые препараты. Такой препарат нельзя считать аналогом до тех пор, пока исследования не покажут, что на всех пациентах он действует так же, как и оригинальный препарат.

Интервью взял ВЛАДИМИР КИРИЛОВ