

В.А. Рихтер: «Преимущество препарата – низкая токсичность и оригинальность...»

Несомненно, для отечественных разработчиков новых препаратов необходима мощная финансовая поддержка со стороны государства. Другой вопрос, какова должна быть степень участия государства и в какой момент должны подключаться индустриальные инвесторы?



Владимир Александрович Рихтер

В ходе реализации начального этапа стратегии «Развитие фармацевтической и медицинской промышленности Российской Федерации на период до 2020 года и дальнейшую перспективу» можно говорить о первых активных инициативах государства по финансированию научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ в области создания новых лекарственных препаратов. А если точнее, то о результатах конкурсов на заключение государственных контрактов по ряду мероприятий, реализуемых в рамках данной ФЦП. Одна из задач – финансировать те разработки, которые будут выведены на рынок в достаточно короткий срок. Так, в текущем году Министерство образования и науки РФ объявило несколько лотов на проведение открытого конкурса на право заключения государственных контрактов на выполнение работ по доклиническим исследованиям перспективных инновационных разрабо-

ток лекарственных препаратов. Мы побеседовали с **Владимиром Александровичем Рихтером**, зам. директора по научной работе Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, который стал победителем с проектом «Доклинические исследования лекарственного средства – противоопухолевого препарата на основе пептида из молока человека – лактаптина».

– Владимир Александрович, расскажите, пожалуйста, об инновационном препарате, доклинические исследования вы планируете провести?

– Многие годы основными способами лечения онкологических заболеваний были хирургия, химиотерапия и радиотерапия, направленные на удаление первичной опухоли. При этом главной причиной последующей смертности оставался метастатический рост опухолей. В основе новых онкотерапевтических соединений лежит принцип «направлен-

ного действия», то есть создание препаратов, подавляющих жизнеспособность клеток опухоли, но при этом не вызывающих гибели «нормальных» клеток.

Несколько лет назад мы обнаружили, что в человеческом молоке есть белковый фактор, который вызывает апоптоз, то есть запрограммированную гибель раковых клеток. Этот фактор мы очистили до гомогенного состояния и обнаружили, что он представляет из себя пептид, являющийся фрагментом каппа-казеина молока, состоящий из 74 аминокислотных остатков и имеющий молекулярную массу 8.6 кДа. Новый пептид мы назвали лактаптином (название отражает происхождение пептида и его апоптотические свойства).

Далее, с помощью методов генной инженерии мы получили ряд продуцентов различных аналогов этого пептида в *E. coli* и сравнили их воздействие на раковые клетки. Наиболее похожим по своим свойствам на природный пеп-

тид оказался аналог RL-2. Его мы и использовали для проверки эффективности на различных линиях клеток. Наиболее чувствительными к действию препарата оказались клетки аденокарциномы молочной железы человека MCF-7. Поэтому все последующие эксперименты по выяснению механизма апоптотического действия RL-2 *in vitro* были проведены на этой линии клеток.

– Судя по тому, что вы вышли на доклинические испытания, препарат показал хорошие результаты на модельных животных?

Да. Мы обнаружили, что наш пептид вызывает апоптоз некоторых линий онкотрансформированных клеток мыши. Мы попытались разработать метод лечения злокачественных образований мышей и получили очень обнадеживающие результаты: при внутривенном введении RL-2 мышам с привитой опухолью происходит значительное торможение роста опухоли. Кроме того, терапия RL-2 значительно увеличивает продолжительность жизни мышей с асцитными опухолями. Мы сравнили действие нашего пептида с действием стандартного препарата циклофосфамида, традиционно применяемого для химиотерапии, и обнаружили, что препараты действуют примерно одинаково. Более того, вместе они дают синергический эффект, усиливая действие друг друга. Таким образом, мы установили, что наш пептид специфически действует на выбранную мишень

и, следовательно, может рассматриваться как потенциальный лекарственный противоопухолевый препарат.

– В чем же преимущество вашего препарата?

– Основными преимуществами нашего пептида можно считать низкую токсичность препарата и его оригинальность. В качестве основы претендента на лекарственное средство мы используем нетоксичный, неиммуногенный белок молока человека. Проведенные нами патентные исследования показали, что ранее никто не использовал протеолитические фрагменты каппа-казеина (в том числе и лактаптина) для терапии рака.

– О конкурентах: вы не боитесь, что фармгиганты вас опередят, ведь их ресурсы много больше ваших?

– Начнем с того, что в настоящее время на рынке крайне мало противоопухолевых препаратов пептидной или белковой природы. Вполне возможно, что кто-нибудь предпримет усилия и сможет нас опередить. Полной гарантии такого развития событий нет ни у кого. Даже наличие патентов не дает 100% защиты. Мы прекрасно понимаем, что самим нам будет очень трудно довести препарат до лекарственного средства даже при успешном завершении доклинических испытаний. На данном этапе нам остается лишь усиленно работать и надеяться на привлечение в партнеры крупной фармацевтической компании.

– Вы сами будете проводить испытания или планируете привлечь партнеров?

– Значительную часть работ будем делать сами. Поскольку регламент проведения доклинических испытаний подразумевает проведение некоторых работ организациями, имеющими соответствующие лицензии и разрешения, мы будем привлекать такие организации для выполнения отдельных этапов исследования.

– Работы по доклиническим испытаниям по данному госконтракту должны быть выполнены с привлечением внебюджетного финансирования?

– Наши партнеры – это малое коммерческое предприятие, которое давно участвует в этой разработке и вкладывает свои средства в реализацию проекта. В настоящее время именно это малое предприятие оборудует производственные площади для наработки опытных партий препарата.

– Сама экспертиза проекта была тяжелой?

– На стадии оформления технического задания мы вели длительную переписку с экспертом, который нас курировал. Сначала мы не очень хорошо понимали друг друга, поскольку мы ничего не понимали в специфических требованиях, предъявляемых к продуктам медицинского назначения, – ведь мы просто ученые. В результате мы приобрели неоценимый опыт и очень благодарны нашему эксперту за проявленную терпимость при подготовке нашего проекта. ●

Беседовала
Елена Новосёлова