

Нобелевская премия по физиологии и медицине присуждена за расшифровку клеточного ответа на гипоксию

Нобелевский комитет 7 октября объявил о присуждении премии в области физиологии и медицины **Уильяму Дж. Кейлину** (William G. Kaelin), **сэру Питеру Дж. Рэтклиффу** (Peter J. Ratcliffe) и **Греггу Л. Семенца** (Gregg L. Semenza) за открытие того, как клетки распознают и адаптируются к доступности кислорода. Ученые определили молекулярный механизм, регулирующий активность генов в ответ на различные уровни кислорода.

Оригинальные открытия, сделанные нобелевскими лауреатами этого года, раскрыли механизм одного из самых важных адаптационных процессов, отмечено в официальном пресс-релизе. Они заложили основу для понимания того, как уровни кислорода влияют на клеточный метаболизм и физиологическую функцию. Эти открытия также стали основой новых многообещающих стратегий борьбы с анемией, раком и многими другими заболеваниями.

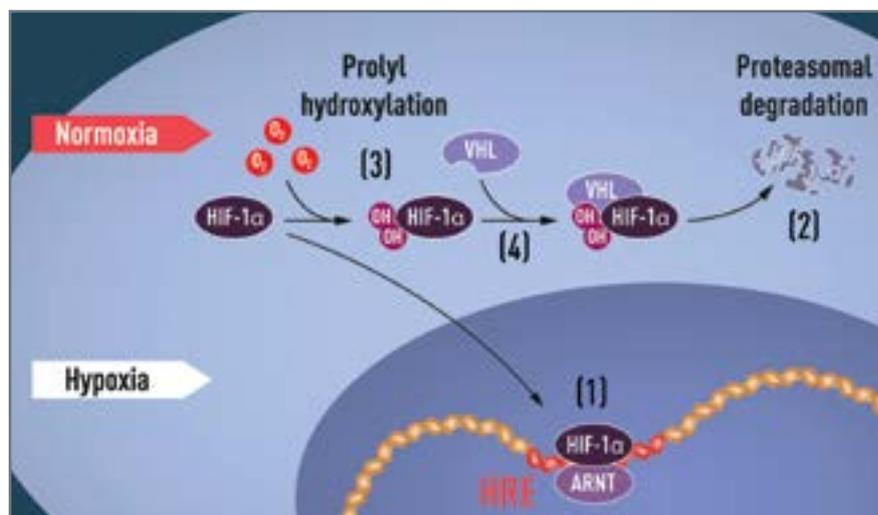
Кислород и гемоцепция

Кислород (O₂) используется митохондриями, которые есть практически во всех животных клетках, для преобразования пищи в полезную энергию. Отто Варбург (Otto Warburg), лауреат Нобелевской премии по физиологии и медицине 1931 г., доказал, что это превращение является ферментативным процессом. В 1938 г. данную награду присудили Корнелию Хеймансу (Corneille Heymans), продемонстрировавшему, как организм посредством нервно-рефлекторных связей между каротидными телами сонных артерий и головным мозгом реагирует повышением частоты дыхания на изменение концентрации кислорода в крови.

Генная адаптация

В дополнение к быстрой адаптации к гипоксии, управляемой из каротидных синусов, ключевым физиологическим механизмом является повышение уровня гормона эритропоэтина (ЭПО), что приводит к увеличению продукции эритроцитов (эритропоэз). Один из нынешних нобелевских лауреатов, Г. Семенца, изучил ген ЭПО, используя генно-модифицированных мышей. Сэр П. Рэтклифф также изучил O₂-зависимую регуляцию гена ЭПО, и обе исследовательские группы выявили, что механизм определения уровня кислорода существует практически во всех тканях, а не только в клетках почек, где обычно вырабатывается ЭПО.

Г. Семенца в клетках печени выявил белковый комплекс, который связывается с особым сегментом ДНК, и назвал его индуцируемым гипоксией



фактором (Hypoxia-inducible factor – HIF). Установлено, что HIF состоит из двух различных ДНК-связывающих белков, так называемых факторов транскрипции, которые теперь называются **HIF-1α** и **ARNT**.

VHL – неожиданный партнер

При высоком уровне кислорода в клетках концентрация HIF-1α очень низкая. Однако когда уровень кислорода снижается, концентрация HIF-1α повышается до такой степени, что он может связываться с геном ЭПО. При нормальном уровне кислорода клеточный аппарат, называемый протеасомой, разлагает HIF-1α. Для этого небольшой пептид, убиквитин, прикрепляется к белку HIF-1α, будучи меткой для белков, предназначенных для протеосомной деградации. В течение длительного времени ученые не могли выяснить, как убиквитин связывается с HIF-1α зависимым от кислорода образом. Ответ пришел неожиданно. Примерно в то же время, когда Г. Семенца и П. Рэтклифф определяли регуляцию гена ЭПО, исследователь рака У. Келин изучал наследственный синдром, болезнь фон Гиппеля – Линдау. Это генетическое заболевание приводит к значительному повышению риска развития некоторых видов рака в семьях с

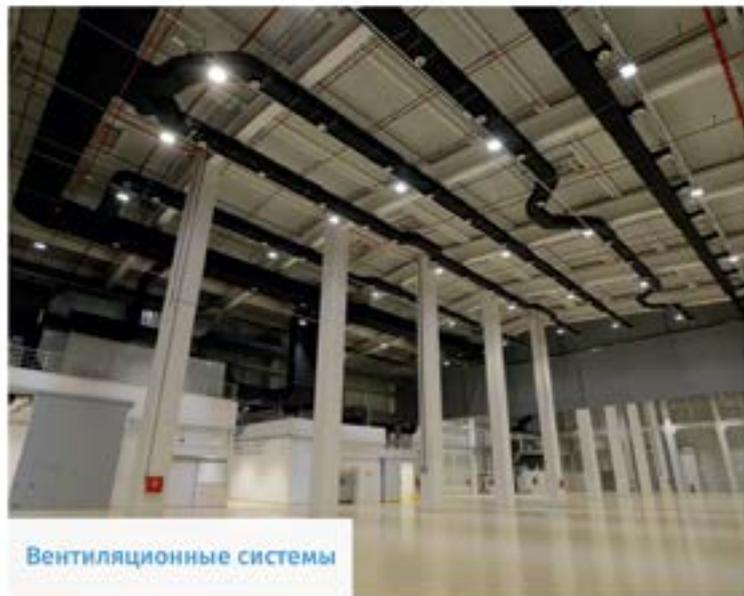
наследственными мутациями гена VHL. У Келина определил, что ген VHL кодирует белок, который предотвращает возникновение рака. Также ученый пришел к выводу, что раковые клетки, лишенные функционального гена VHL, экспрессируют аномально высокие уровни генов, регулируемых гипоксией, но после введения гена VHL в раковые клетки нормальная экспрессия генов восстанавливается. В дальнейшем оказалось, что VHL является частью комплекса, маркирующего белки убиквитином. Затем П. Рэтклифф и его исследовательская группа сделали важное открытие, в соответствии с которым VHL может физически взаимодействовать с HIF-1α, обеспечивая его разложение при нормальных уровнях кислорода. В дальнейшем было показано, что функция активации гена HIF-1α регулируется кислородзависимым гидроксированием. Данный механизм исследуют в связи с разработкой лекарств, которые могут воздействовать на различные болезненные состояния, активируя или блокируя чувствительный к кислороду механизм. □

По материалам www.nobelprize.org; twitter.com/NobelPrize; www.apteka.ua





Все типы дверей для ЧП



Вентиляционные системы



Ламинарные устройства



Мебель из нержавеющей стали



Чистые помещения

Производство, доставка, монтаж, обслуживание и валидация чистых помещений



370

сотрудников



16 000

м² производственной площади



110

инженера



40

лет опыта



100 000

м² реализованных площадей чистых помещений



127006, г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 33, строение 8, оф. 16

+7 (985) 697-03-19

info@klimaoprema.hr

www.klimaoprema.hr



Gradna 78A, 10430 Samobor, HR/Croatia



+385 (0)1 33 62 513



info@klimaoprema.hr



www.klimaoprema.hr

АПЛУ поддерживает проект нового порядка подтверждения соответствия производства лекарственных средств требованиям GMP



Ассоциация «Производители лекарств Украины» (АПЛУ) поддерживает проект нового

порядка подтверждения соответствия условий производства лекарственных средств требованиям Надлежащей производственной практики (GMP).

Как сообщается в письме АПЛУ, направленном в Министерство здравоохранения и Государственную службу по лекарственным средствам и контролю за наркотиками, изменения, внесенные в порядок, предусматривают гармонизацию терминологии с нормами ЕС по проведению инспекций и обмену информацией, в частности, по определению таких понятий, как «критическое нарушение», «существенное нарушение» и «несущественное нарушение».



Кроме того, изменения предусматривают выдачу сертификата соответствия требованиям GMP по результатам инспектирования, проведенного регуляторным органом страны-члена PIC/S, сроком на три года или менее в зависимости от проведения оценки производственного участка со стороны инспектора, во время которой учитывают слож-

ность процессов и критичность лекарственных средств.

Изменения в порядок предусматривают также актуализацию требований украинского законодательства по расчету срока действия сертификата GMP в соответствии с его нормами.

В АПЛУ отмечают, что предлагаемые изменения обеспечат соблюдение процедуры подтверждения соответствия производства лекарственных средств требованиям GMP, PIC/S и ЕС. Вместе с тем в АПЛУ подчеркнули, что действующий порядок предусматривает документальное признание сертификатов, выданных регуляторными органами стран-членов PIC/S (в том числе ЕС) без проведения инспектирования.

«В последнее время часть лекарственных средств, которые подаются при процедуре признания сертификата в Украине, были предметом инспектирования со стороны регуляторных органов стран-членов PIC/S и не были зарегистрированы на территории ЕС. В связи с этим изменения в порядок предполагают, что во время процедуры признания Гослекслужбой сертификата, выданного регуляторным органом стран-членов PIC/S (в том числе ЕС), необходимо будет предоставить документы, подтверж-

дающие регистрацию лекарственного средства в ЕС», – говорится в письме АПЛУ, направленном в госорганы.

В АПЛУ ожидают, что после принятия нового порядка контроль за качеством лекарственных средств усилится, будет исключено производство лекарственных средств несоответствующего качества, будут созданы условия, гарантирующие поступление на национальный фармацевтический рынок Украины только качественных, эффективных и безопасных лекарственных средств, произведенных в соответствии с требованиями стандартов, что является залогом защиты здоровья и жизни граждан и безопасности государства в целом.

«Доработка нескольких дискуссионных положений проекта возможна на стадии общественного обсуждения в рабочем порядке по установленной регуляторной процедуре и не является препятствием для дальнейшего согласования проекта, по результатам которого документ может быть утвержден. Ассоциация готова к сотрудничеству и надеется на утверждение проекта приказа в установленном порядке», – говорится в письме АПЛУ. □

www.avlu.org.ua; www.interfax.ua

FDA планирует использовать искусственный интеллект и блокчейн

Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) планирует внедрить блокчейн для улучшения процесса анализа и отзыва лекарственных средств.

Главный заместитель комиссара FDA Эми Абернети (Amy Abernethy) заявила, что Управление стремится модернизировать методы взаимодействия поставщиков медицинских услуг, производителей лекарств и регулирующих органов. По ее словам, FDA намерено использовать искусственный интеллект, API-интерфейсы и блокчейн в рамках своих усилий по модернизации, которые могут повлиять на процесс анализа новых лекарственных средств.

«FDA должно привести в порядок собственный технический центр, чтобы технологии могли быть внедрены, а мы стали более гибкими и эффективными. Нам необходимо иметь общие интерфейсы с индустрией для возможности передачи данных меж-

ду нашими организациями, а также проведения совместной проверки и других операций», – отметила г-жа Абернети. – *«Возможность отслеживания процесса вплоть до его источника позволяет осуществлять перекрестные проверки решений для рабочих процессов. В этом смысле неизменяемый реестр может быть использован для гарантии качества данных, поступающих из ряда источников».*

Г-жа Абернети также сослалась на систему связи, в которой регулирующим органам предоставляются информация и данные в режиме реального времени. Это ускорит процесс проверки, поскольку агенты FDA смогут одновременно обмениваться сообщениями с производителями лекарственных средств.

Кроме того, улучшенный контроль качества медицинских продуктов поможет «определить, что какие-то лекарства должны быть отозваны, а для каких-то – следует изменить эти-



кетку». Г-жа Абернети отметила, что благодаря улучшенным потокам данных медицина может стать более ориентированной на пациента. В заключение она добавила, что система будет развернута через «месяц или два».

В июне стало известно, что FDA, IBM и Merck внедряют блокчейн в цепочки поставок лекарственных средств. Кроме того, ранее комиссар FDA предложил использовать блокчейн в цепочках поставок. □

www.bits.media, www.gmpnews.ru





Компания Roche локализует производство препаратов для лечения гемофилии и рассеянного склероза

Компания Roche подписала соглашения с двумя российскими производителями о локализации выпуска препаратов для лечения гемофилии и рассеянного склероза. Подписание соглашений состоялось в ходе IV Всероссийской GMP-конференции в Светлогорске.

Московское предприятие «Добролек» (входит в ГК «Фарм-эко») наладит выпуск препарата эмицизумаб (Гемлибра) для лечения пациентов с ингибиторной формой гемофилии А. Кроме того, в России будет локализовано производство препарата для лечения быстро прогрессирующей формы рассеянного склероза окрелизумаб (Окревус), который будет выпускаться на мощностях группы компаний «Р-Фарм». Согласно условиям соглашений Roche обеспечит передачу компаниям «Добролек» и «Р-Фарм» технологий производства эмицизумаба и окрелизумаба, а также наладит бесперебойную поставку в Россию продукции in bulk, необходимой для их производства. Эмицизумаб будет выпускаться в Москве в форме раствора для подкожного введения 150 мг/мл и 30 мг/мл, окрелизумаб – в форме концентрата для приготовления раствора для инфузий 30 мг/мл. Первые партии обоих препаратов поступят на российский фармацевтический рынок в сентябре 2020 г. ■

www.remedium.ru

Компании MSD и 4D Pharma будут сотрудничать в разработке биотерапевтических продуктов для вакцин

Фармацевтическая компания 4D Pharma, разработчик живых биотерапевтических продуктов, сообщила о заключении соглашения о сотрудничестве в области исследований и подписании опционной лицензии с MSD при поиске и разработке живых биотерапевтических продуктов (Live Biotherapeutic Products – LBP) для производства вакцин.

Согласно условиям соглашения MicroRx®, запатентованная платформа 4D, и опыт работы компании MSD в области вакцин будут использоваться при поиске и разработке новых вакцин максимум по трем нераскрытым показателям.

4D Pharma при определенных условиях сможет приобрести у MSD обыкновенные акции 4D Pharma на USD 5 млн в течение первых 12 мес совместной работы. В дополнение к первоначальному денежному платежу по каждому признаку 4D Pharma может получить до USD 347,5 млн в виде опционов и платежей в рамках нормативных требований и по ходу реализации отдельных этапов разработки, а также роялти за годовой чистый объем продаж любого лицензированного продукта, созданного в рамках сотрудничества.

Дарья Хазуда, научный директор Исследовательского научно-го центра MSD и вице-президент по исследованиям в области вакцин MSD, заявила:

«Ключевым элементом нашей работы является анализ новых областей биологии, которые могут оказать благотворное влияние на здоровье человека. Применяя технологию MicroRx® 4D, мы надеемся получить полезную информацию о роли микробиома хозяина в модулировании иммунного ответа и, в конечном итоге, о защите, обеспечиваемой вакцинами». ■

www.gmpnews.ru



**ЛУЧШЕЕ ЕВРОПЕЙСКОЕ
ОБОРУДОВАНИЕ
ВОДОПОДГОТОВКИ
ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ
ПРОМЫШЛЕННОСТИ**

- » Многоколонные дистилляторы MULTITRON
- » Установки для производства воды очищенной OSMOTRON
- » Станции приготовления растворов
- » Проекты «ПОД КЛЮЧ»
- » Автоматизация технологических процессов



www.pharmawater.ru

Телефон/факс (495) 682-62-64, 682-74-65

SHIMADZU: 25 лет в Украине

В августе этого года японская приборостроительная корпорация SHIMADZU отметила 25-летие работы на украинском рынке. Точкой отсчета послужило подписание 7 августа 1994 г. контракта на первую прямую поставку продукции SHIMADZU в Украину.

На праздновании присутствовали Jiro Takashima и Takahiro Kokatsu из европейского офиса компании SHIMADZU, а также партнеры и клиенты компании. Jiro Takashima, директор SHIMADZU Europe, поблагодарил сотрудников ООО «ШимЮкрайн», генерального дистрибьютора аналитического оборудования SHIMADZU в Украине и Республике Молдова, за плодотворную работу.

Самый первый прибор производства корпорации SHIMADZU – УФ-Вид спектрофотометр UV-1202 – был поставлен Центральной контрольно-исследовательской проектно-поисковой лаборатории (ЦКИПВЛ), которая выполняла мониторинг воды для многочисленных предприятий тяжелой промышленности Украины. На праздновании Ивану Жукову, который в то время был директором ЦКИПВЛ, был вручен памятный сертификат. Прибор работает до настоящего времени.

В 2019 году состоялось знаменательное событие: в Украине был продан 1000-ный аналитический прибор производства корпорации SHIMADZU – хромато-масс-спектрометр



GCMSQP-2020NX. Его покупателем стала компания «Фармбиотест». На мероприятии Владимиру Тимко, директору компании, также был вручен памятный сертификат. Главное достижение корпорации SHIMADZU за 25 лет – утверждение

на украинском рынке аналитического оборудования в качестве неоспоримого лидера по среднегодовому количеству поставляемых приборов среди всех остальных мировых производителей аналитического оборудования. ■



Вручение памятного сертификата Ивану Жукову



Александр Сухомлинов, «ШимЮкрайн», Jiro Takashima и Takahiro Kokatsu, SHIMADZU Europe



Владимир Тимко, «Фармбиотест», и Jiro Takashima, SHIMADZU Europe



**Компании BIOCAD и SHANGHAI PHARMACEUTICALS HOLDING
подписали финальное соглашение о создании
совместного предприятия в Китае**

На подписании соглашения компанию BIOCAD представил ее основатель и генеральный директор Дмитрий Морозов. Со стороны китайской компании документ подписал председатель правления Shanghai Pharmaceuticals Holding (SPH) Джун Жоу. Капитал совместного предприятия составит USD 400 млн. BIOCAD предоставит SPH постоянные и исключительные права в Большом Китае (включая материковый Китай, Гонконг, Макао и Тайвань) на разработку, производство и коммерциализацию шести собственных биофармацевтических продуктов: МНН – бевацизумаб, трастазумаб, адалимумаб, оригинальных лекарственных средств нетакимаб и пролголимаб, а также одного оригинального препарата, находящегося в стадии доклинических исследований.

«На сегодня это крупнейшая международная сделка для BIOCAD. В течение многих лет мы искали подходящего партнера в Китае, и сегодня абсолютно уверены в том, что нашли его», – отметил г-н Морозов. «Регистрационные процедуры часто требуют определенного времени. Многие, конечно, будут зависеть от регулятора со стороны Китая, но, по нашим прогнозам, первые три-четыре года совместное предприятие в основном будет заниматься клиническими испытаниями и регистрацией шести продуктов производства компании BIOCAD на территории Китая. Три из них – биоаналоги на основе моноклональных антител для терапии онкологических и аутоиммунных заболеваний. Четыре из этих шести препаратов успешно реализуются в России и других странах мира. Один оригинальный иммуноонкологический препарат в настоящее время проходит испытания фазы III на международном уровне. И еще один – многообещающий оригинальный продукт – находится на стадии доклинической разработки. Совместное предприятие открывает большие перспективы перед BIOCAD – в первую очередь доступ к китайскому фармацевтическому рынку, а также возможность изучить многолетний локальный опыт компании SPH в области продаж и продвижения».

Президент SPH Ман Чо назвал сотрудничество с BIOCAD большим шагом для компании в развитии биофармацевтики, а также выразил желание продолжить сотрудничество: «Шесть выбранных в рамках сотрудничества препаратов демонстрируют широкие возможности в области науки и инноваций и обладают большим маркетинговым потенциалом в нашем регионе. Сегодняшняя сделка, надемся, положит начало длительному эксклюзивному сотрудничеству с последующей диверсификацией и оптимизацией линейки препаратов для максимального обеспечения ими пациентов». □

По материалам
www.promoboz.moscow

Читайте новости отрасли на нашем сайте
www.cphem.com

- Novartis и Microsoft привлекут искусственный интеллект к разработке лекарств
- «Верофарм» открыл новые производственные линии по производству стерильных инъекционных форм
- GILEAD SCIENCES объявила о расширении партнерства с компанией «ФАРМАСТАН-ДАРТ» в области локализации производства в России
- Ботулотоксин производства «Микроген» будут поставлять в Киргизию
- «Нанолек» и GSK наладят в РФ производство вакцины против ветряной оспы
- и многие другие новости



ТЕХНОЛОГИИ

КАЧЕСТВО

СЕРВИС

**KENO PHARMA – ЛИДЕР ПО ПОСТАВКАМ
ФЛАКОНОВ, МЕДИЦИНСКИХ ПРОБОК,
КОЛПАЧКОВ, АМПУЛ В РОССИЮ**



- ISO 9001:2015
- РУ № РЗН 2018/7368
- БЕСПЛАТНЫЙ ПРОБНЫЙ НАБОР
- INCOTERMS 2010
- КОНСОЛИДАЦИЯ В ОДИН КОНТЕЙНЕР

Посетите нас на стенде A1077, павильон №2,
зал №7 на PHARMTECH & INGREDIENTS 2019,
МВЦ «Крокус Экспо, Москва, 19-22 ноября 2019.

Адрес: г. Пекин, р-н Чаоянг, ул. Цзя Тай
Международный особняк, здание А, офис 1925
Тел.: +8610 85710456
Факс: +8610 85711436
E-mail: keno@kenopharma.com
Хэш-тэг: keno_pharma

www.kenopharma.com