

Лекарственные препараты на основе моноклональных антител: применение, тренды и производство

Виктор Зайченко, генеральный директор «ИНЖЕНИУМ ГРУПП»
 Валерия Некрасова, биотехнолог «ИНЖЕНИУМ ГРУПП»

В статье рассмотрено понятие моноклональных антител, описано их применение, а также проанализированы состояние рынка и особенности организации производства препаратов на их основе.

Моноклональные антитела (рус. – МкАТ, англ. – MAb) – это иммуноглобулины, которые вырабатываются В-лимфоцитами, принадлежащими к одному клеточному клону. Они обладают высокой специфичностью к одному антигену. МкАТ применяют для диагностики и лечения вирусных, раковых, аутоиммунных, орфанных (редких) и других заболеваний.

Ситуация на рынке

Клиническое использование МкАТ началось в 1986 г., когда FDA США утвердило муромонаб – первый препарат этой фармакотерапевтической группы. Он был направлен на предотвращение реакции отторжения трансплантатов почек. С того времени количество и продажи терапевтических МкАТ и их производ-

ных выросли, и этот сегмент занял доминирующее положение на рынке биофармацевтических препаратов.

За период с 2015 по 2020 гг. количество продаж препаратов на основе МкАТ возросло во всем мире. В сравнении с 2015-м в 2020 гг. сумма их продаж увеличилась почти в два раза, и ее оценили в USD 157,33 млрд. По данным www.ResearchAndMarkets.com, в 2030 г. рынок терапевтических МкАТ и их производных достигнет USD 329,6 млрд с ежегодным приростом 10,9%.

Препараты на основе МкАТ являются наиболее продаваемыми в мире. В 2020 г. 5 из 10 лекарственных средств с наибольшей суммой продаж относились к группе МкАТ. Общая сумма их продаж составила USD 57 млрд (рис. 1).

По состоянию на январь 2021 г., по сведениям всемирной базы данных клинических исследований (www.ClinicalTrials.gov), на разных стадиях клинических испытаний находилось более 600 препаратов на основе МкАТ для диагностики и лечения. По данным EMA (European Medicines Agency, Европейское

агентство лекарственных средств), за период с 1998 по 2021 гг. в Европейском Союзе разрешение на продажу получили 90 препаратов на основе МкАТ (рис. 2). С каждым годом это количество увеличивается. В течение 2021 г. разрешения получили 12 новых препаратов для лечения COVID-19, рака молочной железы, лимфомы, псориаза и ряда других заболеваний.

Благодаря высокой специфичности МкАТ их используют для проведения исследований, диагностики, иммунотерапии, таргетной доставки лекарств и выделения белков. Терапевтическое применение МкАТ и связанных с ними продуктов получило в терапии орфанных (редких) заболеваний, а также частых патологических состояний: рака, аутоиммунных заболеваний, бронхиальной астмы и др. (рис. 3).

Если же рассмотреть разработку МкАТ в Украине, то чаще это диагностические системы, которые, к сожалению, изредка выходят за стены научно-исследовательских институтов. Украина, многие страны Восточной Европы, Центральной Азии и Россия чаще всего импортируют препараты на основе МкАТ. Например, по данным Реестра лекарственных средств, в Украине по состоянию на январь 2022 г. зарегистрировано 53 препарата фармакотерапевтиче-

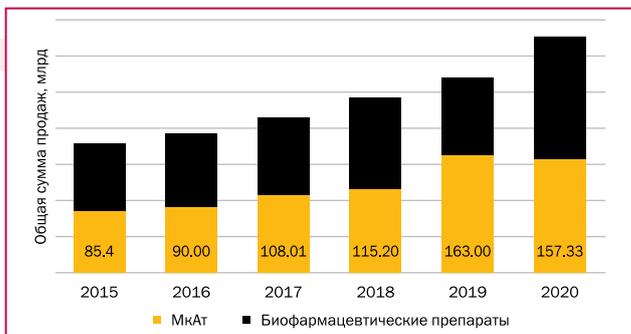


Рис. 1. Сумма продаж биофармацевтических препаратов и препаратов на основе МкАТ в мире

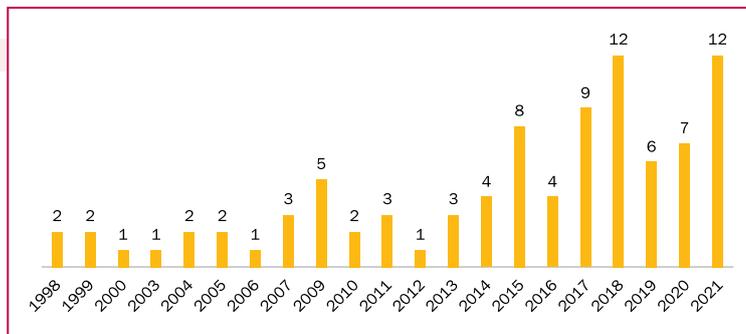


Рис. 2. Ежегодное количество препаратов, утвержденных EMA для продажи в Европе

ской группы «моноклональные антитела». Два препарата на основе МкАТ выпускают в Украине, но это только упаковка готовых форм.

Примеры лекарственных средств на основе МкАТ

Хумира (adalimumab)

Хумира – препарат с наибольшей суммой продаж в мире начиная с 2012 г. В 2020 г. объем его продаж достиг USD 20 млрд. Это первый препарат на основе полностью человеческих МкАТ, производство которого началось в 2002 г. Он относится к селективным иммунодепрессантам и предназначен для лечения ревматоидного и псориатического артрита, анкилозирующего спондилита, болезни Крона и язвенного колита.

Ронаприв (casirivimab/imdevimab) и Регкирона (regdanvimab)

12 ноября 2021 г. EMA (European Medical Agency) рекомендовало утвердить для лечения COVID-19 два новых препарата на основе МкАТ – Ронаприв (Ronapreve) и Регкирона (Regkirona). Результаты клинических исследований Ронаприва показали, что он снижает риск тяжелого течения болезни и смертельного исхода, а также предотвращает развитие заболевания после близкого контакта с инфицированными. По данным исследования Регкирона установлено, что он также снижает частоту госпитализации, зависимости от кислорода и риск смерти.

Трастузумаб (trastuzumab)

Препараты с действующим веществом трастузумаб используют для терапии первичного и метастатического рака молочной железы. По данным ВОЗ, рак молочной железы наиболее распространен в мире: в конце 2020 г. этот диагноз был поставлен 7,8 млн женщин за последние 5 лет, в этот же год вследствие этой болезни умерли 680 000 пациенток.

Особенности организации производства

«ИНЖЕНИУМ ГРУПП» занимается проектированием и инжинирингом в сфере фармацевтической и биотехнологической промышленности. За 3 года существования компания приняла участие в 9 проектах биотехнологических производств в странах Восточной Европы и Средней Азии, из которых несколько участков производства МкАТ (АФИ) или готовых лекарственных форм на их основе.

При выборе компании-исполнителя для проектирования важно учитывать ее опыт в данной сфере. Производство МкАТ относится к биотехнологическим и имеет ряд особенностей, если сравнивать с выпуском лекарственных форм на основе синтетических АФИ.

Процесс проходит два этапа: этап разгонки и масштабирования и этап промышленного культивирования и очистки продукта. Цель первого этапа – подготовка

суспензии из клеток-продуцентов для последующей наработки в биореакторе. Второй этап заключается в промышленной наработке антител в биореакторе с их последующей очисткой до достижения необходимого уровня чистоты. Важно, чтобы проектировщики понимали, как функционирует биофармацевтическое предприятие, и смогли дать советы по поводу его организации. Для заказчиков наши специалисты проводят консультации, во время которых дают рекомендации по поводу масштабирования клеточных культур, объемов биореакторов, расчета количества линий культивирования и очистки целевого продукта.

Производство МкАТ по стандартам GMP в Европе регулирует «Руководство по разработке, производству, описанию и спецификации моноклональных антител и родственных веществ» (Guideline on Development, Production, Characterisation and Specifications for Monoclonal Antibodies and Related Products). Специалисты нашей компании дополнительно руководствуются документами GMP, ВОЗ, ISPE для соблюдения требований и рекомендаций по предотвращению перекрестной контаминации, выбору уровня биобезопасности и обеспечения условий для выпуска качественной продукции на будущем производстве. □



Рис. 3. Области применения терапевтических МкАТ среди 90 препаратов, утвержденных для продажи ЕМА, за категориями заболеваний



ООО «ИНЖЕНИУМ ГРУПП»
 07400, Украина, г. Бровары,
 ул. Гагарина, 16, оф. 47-48
 Тел.: +38 (067) 576-05-07
 info@engeniум.pro



@engeniум.pro

