

## **ЕСТЬ ЛИ ШАНС У РОССИИ ВНЕДРИТЬ СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ БИОТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКУЮ ПРОМЫШЛЕННОСТЬ?**

**Без существенной и немедленной поддержки правительством научных разработок в области медицинской биотехнологии Россия рискует навсегда отстать в создании современной медицинской промышленности с использованием достижений биотехнологии и потерять независимость в области лекарственного обеспечения современными высокоэффективными и безопасными средствами.**

### **Часть 1. Медицинская биотехнология: ситуация в мире**

#### *Мировой рынок медицинской биотехнологии*

Важнейшей по объему и развивающейся самыми быстрыми темпами отраслью биотехнологии является медицинская биотехнология. Мировой рынок фармацевтической продукции, произведенной биотехнологическими методами, составляет около половины всего биотехнологического рынка; в 2000 г. его объем достиг 29,0 млрд. долларов. Фармацевтическая биотехнологическая продукция представлена классическими продуктами: наиболее крупный сегмент рынка (более 10 млрд. долл.) – это антибиотики различного назначения (для лечения заболеваний человека и животных, а также для кормовых добавок и премиксов); далее следуют витамины, вакцины, ферменты. Продуктами «новейшей биотехнологии» являются генно-инженерные лекарственные препараты и вакцины и диагностикумы нового поколения. Одним из показателей темпов роста биотехнологии может служить сопоставление количества зарегистрированных биотехнологических субстанций по сравнению с остальными субстанциями (Рис. 1). Кроме того, можно отметить, что за последние 2-3 года зарегистрировано от 15% до 30% числа патентов в различных отраслях биоиндустрии за 20-летний период.

**Рисунок 1**  
**Новые активные субстанции по годам регистрации**

	Биотехнологические субстанции	Остальные субстанции
1992	4	47
1993	1	40
1994	4	45
1995	7	51
1996	8	51
1997	6	59
1998	12	54
1999	9	55
2000	4	42
2001	10	48



**Источник:** *Year of Launch.*

Генно-инженерные лекарственные препараты являются наиболее крупным сегментом медицинской биотехнологии. Генно-инженерные лекарственные препараты, появившиеся на рынке в последнее десятилетие, представляют собой природные естественные биорегуляторы и биологически активные вещества, синтез которых для медицинских целей вне организма невозможен или весьма затруднителен. Тем не менее такие препараты, как инсулин, гормон роста, урокиназа, факторы свертывания крови, эритропоэтин и т.д., уже производятся биотехнологическими способами и имеют сложившиеся рынки сбыта. Успех внедрения их генно-инженерных аналогов, несмотря на достаточно высокую стоимость, объясняется меньшей степенью аллергенности (благодаря идентичности естественным структурам) и более высокой степенью чистоты. Другие препараты (интерлейкины и их ингибиторы, колониестимулирующие факторы и факторы роста, атриальный натрийуретический фактор, супероксиддисмутаза, ангиогенин, тканевой активатор плазминогена, вакцины, моноклональные антитела) не имеют аналогов на рынке, обладают широким спектром биологических свойств или широкими возможностями применения и, следовательно, имеют большой потенциальный рынок, составляющий от 1 до 5 млрд. долл. для каждого продукта. К тому же, коммерческий потенциал продуктов современной медицинской биотехнологии связан не только с выпуском новых продуктов, но включает также возможности модификации методами генетической и клеточной инженерии традиционных биотехнологий получения лекарственных веществ и других продуктов.

В настоящее время производство генно-инженерных лекарственных препаратов в биотехнологической фарминдустрии является ведущим сектором. Мировой рынок генно-инженерных препаратов в 1989 г. составлял около 1,1 млрд. долл.; в 1993-1994 гг. эксперты прогнозировали его рост в 1995 г. до 4,29 млрд. долл., а в далеком в те времена 2000 г. – до 11,4 млрд. долларов. Однако уже оценки объемов продаж рекомбинантных медикаментов в 1999 г. колеблются от 11,5 до 15,0 млрд. долл., а в 2000 г. – от 14 до 16 млрд. долл., то есть, этот сегмент рынка уже превысил весь объем рынка антибиотиков и составляет в настоящее время от 6 до 10% всего объема лекарственных средств. В долгосрочной перспективе он составит свыше 25% рынка медикаментов.

Самым крупным (его объем исчисляется в сотнях килограммов) является производство генно-инженерного инсулина, доля которого в мировом рынке продуктов новейшей биотехнологической промышленности составила 18%, что в денежном выражении превышает 3 млрд. долларов. Лидерами продаж на рынке генно-инженерных медикаментов гормональной природы в течение последних трех лет были препараты рекомбинантного эритропоэтина, различные модификации которого применяют при лечении анемии, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний: если в 1991 г. объем их продаж оценивался от 200 до 400 млн. долл., то в 1998 г. он возрос до 4,7 млрд. долл., в 1999 г. он составлял, по различным оценкам,

от 5,2 до 5,7 млрд. долл., а в 2000 г. – более 6,0 млрд. долл., в том числе в США – 3,5 млрд. долл., при этом продажи препарата Erogen (фирма Amgen) выросли с 1,1 млрд. долл. в 1997 г. до 1,6 млрд. долл. в 2000 году. В 2001 г. Amgen выпустил на рынок другой препарат, Aranesp, для больных анемией при почечной недостаточности, рассчитывая на объем продаж 4 млрд. долл. в год к 2005-2006 гг. В 1997 г., когда на рынок были выпущены рекомбинантные препараты Erogen и Infergen (интерферон для лечения гепатита С), Amgen объявил о намерении выпустить на рынок 5 новых препаратов в течение ближайших 5 лет - и выполняет свое обещание.

Объем продаж различных модификаций генно-инженерных соматотропинов - гормональных факторов роста человека – в 1991 г. составил около 200 млн. долл., а в 1999 г. превысил 1,2 млрд. долл. и показывает стабильные рост, а препаратов для лечения бесплодия (рекомбинантные  $\alpha$ - и  $\beta$ -фоллитропины) продано в 1998 г. на сумму свыше 400 млн. долл., а в 2000 г. - свыше 550 млн. долларов.

Значительную долю рынка генно-инженерных медикаментов представляют рекомбинантные  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -интерфероны, различные формы которых эффективны при лечении опухолевых заболеваний, болезней крови, вирусных инфекций. Объем мировых продаж интерферонов в 1991 г. не превышал 200,0 млн. долл., в 1998 г. составлял около 1,4 млрд. долл., в 2000 г. превысил 2 млрд. долларов. Лидерами продаж являются Avonex (интерферон бета-1а, Biogen) и Betaferon (интерферон бета-1в, Berlex Laboratories): Avonex выпущен в 1997 г., объем его продаж в 1998 г. составил около 400 млн. долл., в 1999 г. – 620 млн. долл., объем продаж препарата Betaferon в 1998 г. – 330 млн. долл., в 1999 г. – 408,6 млн. долларов. Ожидается стабильный рост производства интерферонов - 20% в год.

Моноклональные антитела (МА) занимают ведущее место среди разрабатываемых биотехнологических продуктов. МА давно нашли применение в иммунодиагностике, а в последнее десятилетие растет их роль в терапии рака и других заболеваний. В 1997 г. на рынок было введено 4 новых МА, в 1998 г. - 6, в 1999 г. – 10. В ближайшее время заканчиваются клинические испытания и ожидается выпуск на рынок большого числа препаратов моноклональных антител - блокаторов факторов роста клеток для лечения различных форм рака. Производство рекомбинантных продуктов этой группы имеет большие перспективы применения. Объем продаж рекомбинантных антител для терапии рака в 1991 г. был около 45 млн. долл., в настоящее время объем продаж только моноклональных антител для лечения острого лейкоза характеризуется ростом 16% в год, в 1998 г. объем продаж этих препаратов составил 344 млн. долл., а в 2000 г. эксперты прогнозируют его рост до 1,5 млрд. долларов. Рынок препаратов на основе моноклональных антител для предотвращения реакции отторжения трансплантатов составлял в 1998-1999 гг. более 500 млн. долл., в том числе продажи препаратов Zenarax (предотвращение отторжения при пересадке почек), Synagis (легочные заболевания) и Herceptin (рак молочной железы), разработанных Protein Design Labs, Inc. (PDL), принесли этой фирме доход только по соглашениям о предоставлении лицензии другим фирмам свыше 25 млн. долл. в 1999 г. и свыше 50 млн. долл. в 2000 году. В настоящее время PDL разработано более 40, а фирмой Serono (Швейцария) – более 30 новых препаратов гуманизированных моноклональных антител, в том числе рецепторов (антагонистов) колониестимулирующих факторов, препаратов для лечения аутоиммунных заболеваний, лейкозов, рака молочной железы, рака кожи, рака кишечника, вирусных инфекций у детей, препаратов для предотвращения реакций отторжения трансплантатов и пр.; более половины разработанных препаратов уже находятся на стадии клинических испытаний (Рис. 2).

## Рисунок 2

### Новые активные субстанции на основе моноклональных антител

	Количество субстанций
1992	1
1993	0
1994	0
1995	1
1996	1
1997	4
1998	5
1999	0
2000	1
2001	1



Стремительный рост производства ожидается также для препаратов на основе моноклональных гуманизированных антител, блокирующих фактор некроза опухолей (TNF) (лечение ревматоидного артрита, воспалительных процессов у онкологических больных, псориаза, сердечно-сосудистых заболеваний). Рынок препаратов антагонистов TNF в 1991 г. не достигал 400 млн. долл., в 2000 г. он превысил 1 млрд. долл. (90% продаж относится к США); наблюдается рост продаж на уровне 50% в год, и в 2005 г., по прогнозам аналитиков фирмы Merrill Lynch, он должен превысить 4,7 млрд. долларов. Значительное увеличение продаж прогнозируется для генно-инженерных препаратов колониестимулирующих факторов (CSF) и эпидермальных факторов роста (EGF) для лечения ран и ожогов, лучевой болезни, а также блокаторов CSF и EGF на основе моноклональных антител и других пептидов. В 1991 г. рынок CSF составлял около 300 млн. долларов. В 1998 г. он превысил 2 млрд. долл., в том числе годовой объем продаж препарата колониестимулирующего фактора Neupogen (Amgen) превысил 1 млрд. долл. в 1998-1999 гг. Имеет коммерческий успех препарат рекомбинантного эпидермального фактора роста (лечение ран и ожогов) Regranex R (фирма Ortho-McNeil), объем продаж которого составил более 80 млн. долл. в 1997-1998 гг.; вместе с препаратами культуры эпидермальной ткани Apligraf R, выпущенными на рынок в 1998 г., этот рынок составил 106,2 млн. долл. в 2000 году. С появлением других препаратов «живой» кожи на основе клеточной инженерии, а также рекомбинантных факторов роста продажи генно-инженерных средств для лечения ожогов, по прогнозам Datamonitor, к 2005 г. превысят 240 млн. долларов. В настоящее время в США и странах Европы проводятся разработки более 20 препаратов макрофагальных и

гранулоцитарных колониестимулирующих факторов для лечения различных заболеваний кроветворной системы, более половины из них проходят клинические испытания. Среди наиболее активно разрабатываемых генно-инженерных продуктов находятся препараты группы цитокинов – интерлейкины, а также вещества родственной группы – антагонисты рецепторов интерлейкинов. Эти препараты перспективны для лечения опухолевых, воспалительных, аутоиммунных заболеваний, а также тяжелых форм болезней крови. В США и странах Европы на различных стадиях разработки находится более 20 препаратов этой группы. В настоящее время рынок этой группы препаратов не превышает 300 млн. долл., но имеет большие перспективы роста, в частности прогноз продаж препарата IL-1RA, Amgen (рецептор интерлейкина-1а для лечения ревматоидного артрита) в 2001 г. – более 250 млн. долларов. Препараты тканевого активатора плазминогена присутствуют на рынке с начала 90-х годов и применяются для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, объем продаж в 1991 г. составлял 196,5 млн. долл., в 1998 г. он вырос до 1,85 млрд. долларов. В настоящее время выпущены на рынок препараты рекомбинантной урокиназы - активатора плазминогена (UPA), также применяемые для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. На рынке доступны препараты урокиназа/рецептор урокиназы (UPA/UPAR) для диагностики ангиогенеза и распространения метастазов при опухолевых заболеваниях; в медицинской практике применение системы UPA/UPAR перспективно для контроля лекарственной терапии онкологических заболеваний. Основные показатели медицинской биотехнологии приведены в табл. 1.

**Таблица 1**  
**Масштабы мирового фармацевтического рынка**

Объем мирового фармацевтического рынка в 2002 г. (прогноз)	402 млрд. долл.
Объем производства биотехнологических лекарственных средств в 2000 г.	16,5 млрд. долл.
Рост по сравнению с 1997 г.	+32%
Количество новых молекул на стадии разработки в 1999 г.	1200
Рост по сравнению с 1998 г.	+71%
Из них полученных биотехнологическим путем	600
Объем инвестиций фармпромышленности в исследования в области генома	
в 1992 г.	100 млн. долл.
в 1997 г.	1 млрд. долл.
Доля бюджета фармкомпаний на НИОКР в 2000 г.	20%

**Источник:** *French Biotechnology Industry Association.*

### **Инвестиции в медицинскую биотехнологию**

Биоиндустрия является одной из наиболее наукоемких отраслей промышленности. Ее специфика - тесная связь фундаментальных исследований и сопутствующих им прикладных разработок. Зачастую между ними нет временного разрыва: к промышленному освоению нового биотехнологического процесса и производству готовой продукции биоиндустрии приступают сразу. Поэтому в области биотехнологии многие компании финансируют фундаментальные работы, хотя обычно частные фирмы избегают вкладывать деньги в фундаментальную науку. Нередко занятые в биотехнологии ученые в случае новых открытий

выступают в качестве учредителей и организаторов фирм в биоиндустрии, в связи с чем в этом направлении бизнеса наряду с промышленными гигантами много малых и средних фирм. Как первые признаки бума биоиндустрии в середине 90-х годов был оценен тот факт, что биотехнологическим компаниям удалось собрать около 3 млрд. долл. инвестиций. Однако эта цифра кажется не такой уж значительной сегодня, когда итоги рынка ценных бумаг 2000 г. показали для десятков крупных биотехнологических компаний прирост капитала за счет инвестиций от 100 до 500%. Только западноевропейские биотехнологические компании в 2000 г. в результате продажи своих акций на бирже получили в общей сложности 2,5 млрд. долл., что в 10 раз больше, чем в 1999 году. Капитализация биотехнологического сектора вследствие биржевых операций в мировом масштабе в 1993 г. (рекордном по тем временам) составила 9 млрд. долл., за период 1994-1999 гг. она оценивалась в 30,9 млрд. долл.; в 2000 г. она составила 31,4 млрд. долл. (по оценкам Ernst & Young – 40 млрд. долл.), и в 2001 г. спада не наблюдалось. По мнению специалистов, общие продажи в американской биоиндустрии достигнут 24 млрд. долл. в 2006 году.

Две крупнейшие биотехнологические компании вошли в 10 крупнейших фармацевтических компаний мира (Рис. 3).

**Рисунок 3**

**Рыночная цена фармацевтических и биотехнологических компаний на фондовом рынке Нью-Йорка, млрд. долл.**

Pfizer	275
GSK	160
Eli Lilly	90
AHP	90
AstraZeneca	90
<i>Amgen</i>	90
Aventis	60
Pharmacia	60
S-Plough	50
<i>Genetech</i>	30

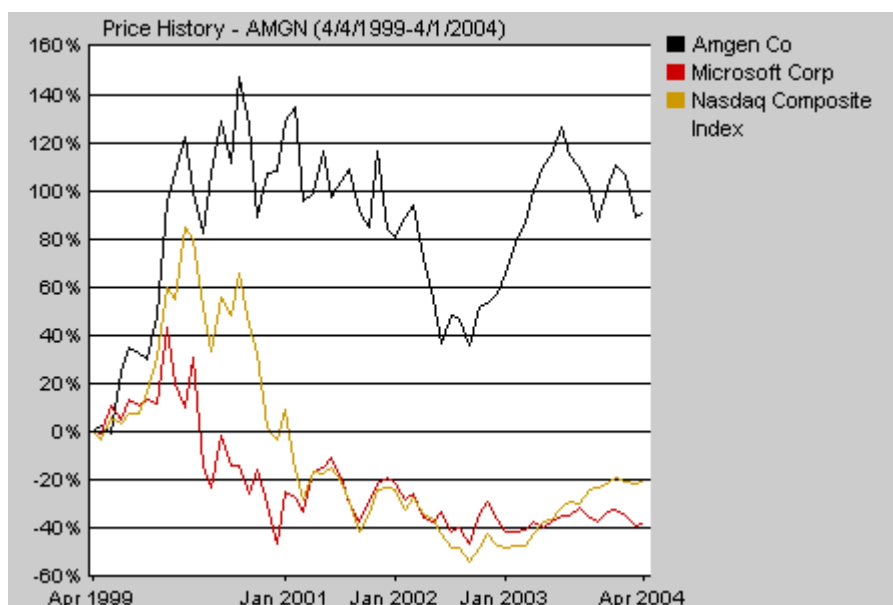


**Источник: IMS Health.**

Для финансовой структуры промышленной биотехнологии характерно следующее: котировка акций и доверие инвесторов для биотехнологических компаний гораздо более существенны, чем для предприятий в любом другом секторе промышленности. В биоиндустрии именно инвестиции, а не сбыт продукции обеспечивают большую часть поступлений для подавляющего большинства компаний. Чтобы довести биотехнологический продукт - новое лекарство, например - до контрольных органов, требуется от 5 до 10 лет на научно-исследовательские разработки, тестирование на животных, несколько этапов клинических испытаний. В течение всего этого времени компании нуждаются в средствах. Средства же поступают от сделок с потенциальными стратегическими партнерами и через публичные и частные выпуски ценных бумаг, за счет привлечения венчурного капитала. Затухающий бум в интернет-бизнесе передает эстафету биотехнологической промышленности: в то время как акции «виртуальных» компаний стремительно падают в цене, биотехнологический индекс в системе торгов Nasdaq демонстрирует здоровый рост. Например, за последние 5 лет акции Amgen выросли на 100%. (Рис. 4)

**Рисунок 4**

**Динамика рыночной стоимости акций ведущей биотехнологической компании Amgen относительно стоимости акций компании Microsoft и общего индекса акций высокотехнологических компаний (Nasdaq Composite)**



**Источник: Nasdaq**

Кроме этого 16 биотехнологических компаний вошли сейчас в рейтинг Nasdaq-100, который представляет 100 наиболее крупных нефинансовых компаний в области высоких технологий. Названия компаний приведены в табл. 2.

**Таблица 2**

**Биотехнологические компании, входящие в рейтинг Nasdaq-100**

Abgenix, Inc.	Amgen Inc.
Biogen, Inc.	Cephalon, Inc.
Chiron Corporation	Genzyme Corporation
Gilead Sciences, Inc.	Human Genome Sciences, Inc.
ICOS Corporation	IDEC Pharmaceuticals Corporation
ImClone Systems Incorporated	Immunex Corporation
Invitrogen Corporation	MedImmune, Inc.
Millennium Pharmaceuticals, Inc.	Protein Design Labs, Inc.

**Источник: FactSet Research Systems.**

Сообщение в СМИ о завершении расшифровки первичной структуры генома человека - создании «атласа» человеческих генов - вызвало повышенный интерес инвесторов к акциям биотехнологических компаний. По оценкам специалистов, в ближайшие 20 лет фонды биотехнологических компаний способны приносить в среднем по 30% прибыли в год.

### Лидеры и аутсайдеры

Западноевропейские страны существенно отстают в области биотехнологии от США по многим показателям: стоимость произведенных ими в 1999 г. биотехнологических продуктов составила лишь 4,15 млрд. из около 15 млрд. долл. мирового рынка. Кроме этого европейские компании отстают от американских по рыночной капитализации (Табл. 3), общему количеству компаний (Рис. 5) и привлеченного персонала (Рис. 6) в биотехнологическом секторе.

**Таблица 3**

**Рыночная капитализация биотехнологического сектора экономики/компаний (млн. евро)**

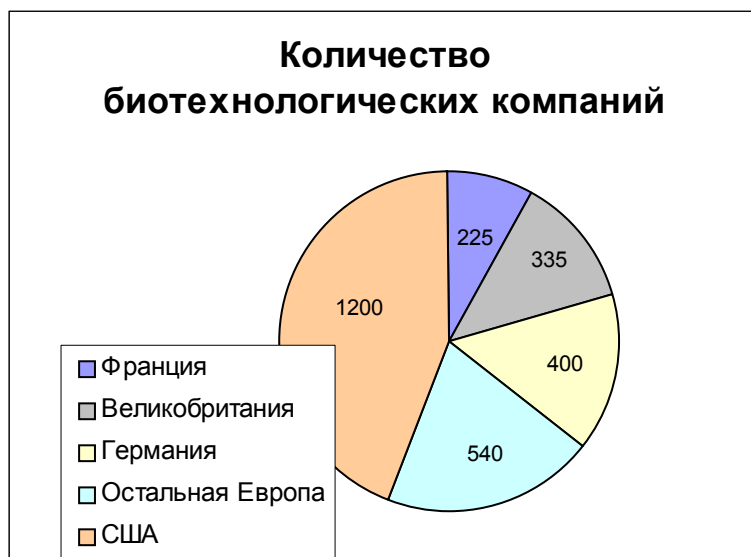
Показатель	Великобритания	Германия	Франция	Европа	США
Общая рыночная капитализация биотехнологического сектора экономики	22,578	8,989	1,551	42,000	376,000
Средняя рыночная капитализация биотехнологической компании	81	26	6	27	295

*Источник: ABN Amro.*

**Рисунок 5**

**Количество биотехнологических компаний**

Франция	225
Великобритания	335
Германия	400
Остальная Европа	540
США	1200

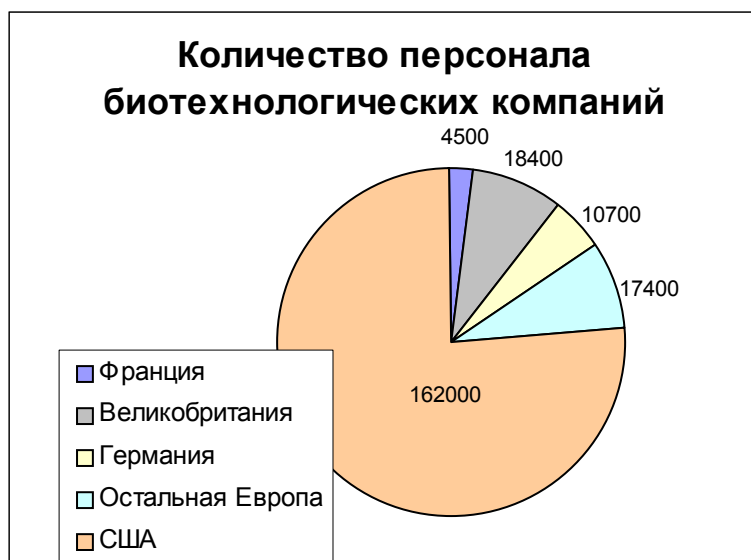


*Источник: ABN Amro.*



**Рисунок 6**  
**Количество персонала биотехнологических компаний**

Франция	4500
Великобритания	18400
Германия	10700
Остальная Европа	17400
США	162000



*Источник: ABN Amro.*

Наиболее развитой в Европе является британская медицинская биотехнология. В конце 2000 г. произошло эпохальное событие - британский парламент одобрил использование клонированных клеток человеческого организма в научных целях для борьбы с тяжелыми наследственными заболеваниями, что, по мнению обозревателей, предоставляет англичанам возможность первыми закрепиться на этом рынке и получить десятки миллиардов инвестиций, которые вскоре начнут перетекать в этот сектор. Расчеты британцев основаны на том, что в ближайшие десятилетия именно биотехнологический рынок будет источником суперприбылей, обещая принципиально иное медицинское обслуживание потребителям и фантастические дивиденды инвесторам.

Стремясь ликвидировать свое отставание, страны Западной Европы увеличили государственную помощь компаниям, занимающимся разработкой биотехнологий: с 1994 г. по 1998 г. им было предоставлено в общей сложности 8,5 млрд. долл., из которых примерно 3/4 приходится на три страны - Германию (2,5 млрд. долл.), Великобританию (2,0 млрд. долл.) и Францию (1,7 млрд. долл.). В 1999 г. государственная поддержка биотехнологической отрасли в западноевропейских государствах составила 1,7 млрд. долл. В последние годы увеличивается помощь и со стороны частных инвесторов. Так, в указанном году они вложили в отрасль 154 млн. долл., преимущественно в малые предприятия. Механизм инвестирования в биотехнологические компании заключается в создании инновационно-технологических центров (технопарков, инкубаторов).

