

STEM CELLS BUSINESS

Краткий обзор коммерчески доступных клеточных продуктов для восстановления кожных покровов

А.В. Волков

ГУ «НИИ морфологии человека» РАМН

ЗАО «Реабилитационные медицинские технологии»

Член Международной ассоциации по тканевой инженерии и регенеративной медицине (TERMIS)

Разработка и внедрение клеточных продуктов для лечения тяжелых заболеваний и травматических поражений кожи остаются одними из приоритетных направлений развития современной медицины и медицинской биотехнологии во всем мире. Так, только в США ежегодно требуется около 75 тыс. трансплантаций кожи ожоговым больным и 3–4% людей в мире страдают длительно незаживающими ранами, пролежнями и такими болезнями кожи, как витилиго.

Технологии создания и производства кожных эквивалентов интересуют не только бизнесменов, как перспективный продукт для коммерческой реализации, но и военных в качестве стратегического запаса криопрезервированных препаратов кожи. Финансовые вложения госбюджета в эти технологии и обусловили появление на рынке фармпрепаратов клеточных продуктов для регенерации кожи одними из первых. В некоторых случаях клинические испытания этих препаратов прошли в военных госпиталях.

Создание тканеинженерных конструкций или живых эквивалентов кожи велось параллельно во всех развитых странах мира, и технологии их создания находились практически на одном уровне, в том числе и в СССР. Однако, по политическим и экономическим причинам на нашей территории научные разработки так и не были доведены до широкого клинического применения. Тем временем в экономически развитых странах в конце 90-х годов XX века уже сложились предпосылки для коммерческого внедрения клеточных продуктов, технологии которых создавались параллельно с гонкой вооружений в период «холодной войны».

Первые клеточные продукты на мировом фармацевтическом рынке предназначались для лечения тяжелых ожогов и были внедрены в клиническую практику в 1987 г. – Epicel, Genzyme Biosurgery (USA) и несколько позднее – Transcyte, Smith & Nephew (UK). Однако применять эти препараты для лечения других кожных заболеваний оказалось невыгодно в связи с их «техническими характеристиками», что потребовало разработки специальных продуктов с универсальным способом употребления, таких, как Apligraf Dermagraft, Hyalograft™ 3D, Laserskin™, BioSeed-S, CryoCeal, Epidex,

Epibase, CellActiveSkin, OrCell, VivoDerm (см. табл. 1). Сформированный к концу XX столетия конкурентный рынок привел к тому, что некоторым продуктам пришлось покинуть его, как это случилось с CellActiveSkin компании IsoTis SA, которая переключилась на создание клеточных продуктов для травматологии и ортопедии, а некоторые компании вынуждены были снять продукты с производства.

В настоящее время на лидирующих позициях на рынке клеточных продуктов для регенерации кожи находятся компании, расположенные на территории США, такие, как Genzyme Biosurgery, Organogenesis Inc., Advanced BioHealing, Inc. Они обладают выраженными намерениями экспансии на европейский рынок. В настоящее время оценка рынка клеточных продуктов для регенерации кожи показала, что объем продаж на территории США приближается к 20 млн долларов в год, тогда как в Европе он не превышает 1 млн долларов (Источник: Fraunhofer ISI, собранный из научной литературы и годовых отчетов компаний), несмотря на то, что европейский рынок имеет потенциальные возможности, превышающие текущие в 20 раз, что и обуславливает проникновение и экспансию клеточных продуктов из США в Европу.

Среди потенциальных продуктов Европейского рынка следует выделить препараты компании BioTissue Technologies (Германия): MelanoSeed, BioSeedM и BioSeedS. Рынок каждого из них может составить 150 тыс. долларов в год. Следует отметить новую и передовую линию продуктов компании Clinical Cell Culture UK. В отношении остальных продуктов имеется определенная неясность.

Краткая характеристика основных клеточных препаратов для восстановления кожных покровов и компаний-производителей приведена в таблице.

На территории России ввиду низкой экономической активности в сфере здравоохранения, отсутствия возможности у большинства населения получить высокотехнологичные методы лечения, невозможности проведения достоверных клинических исследований III стадии, недостатков в правовом регулировании сдерживается внедрение уже имеющихся технологий в клиническую практику.

Таблица. Характеристика клеточных препаратов для восстановления кожных покровов и компаний-производителей

Продукт	Компания	Тип	Профильная нозология	Стоимость	Кол-во пациентов
Америка, США					
Epicel	Genzyme Biosurgery USA	Коллагеновая мембрана + аутогенные кератиноциты	Ожоговая болезнь	50 см ² 1000\$	Нет точных данных
Apligraf	Organogenesis Inc. USA	Коллагеновая мембрана + аллогенные фибробласты	Длительно незаживающие раны (диабетическая стопа, язвы)	1200\$ 50 см ²	120 000
VCTO1™ Новое поколение Apligraf	Organogenesis Inc. USA	Коллагеновая мембрана + аллогенные фибробласты и кератиноциты	Длительно незаживающие раны (диабетическая стопа, язвы)	Нет данных	В стадии испытаний
Dermagraft®	Smith & Nephew Транснациональная компания (UK) Advanced BioHealing, Inc. USA	Коллагеновая мембрана + аллогенные фибробласты	Длительно незаживающие раны (диабетическая стопа, язвы)	4450\$	15.000
TransCyte®	Smith & Nephew Транснациональная компания (UK) Advanced BioHealing, Inc. USA	Коллагеновая мембрана + силиконовая подложка аллогенные фибробласты	Ожоговая болезнь	Нет данных	Нет точных данных
OrCel®	Ortec International, Inc. USA	Коллагеновая мембрана + аллогенные фибробласты+ аллогенные кератиноциты	Буллезный эпидермолиз, длительно незаживающие раны, ожоговая болезнь	995\$ (не замороженная версия) Замороженная версия находится на этапах клинических испытаний	Нет данных

Европа

CellSpray®	Clinical Cell Culture UK	Суспензия аутогенных кератиноцитов для нанесения на обнаженную дерму	Длительно незаживающие раны, ожоговая болезнь, витилиго	650\$ Из расчета на 80 см ² (один флакон)	Более 1500
CellSpray® XP	Clinical Cell Culture UK	Суспензия аутогенных кератиноцитов для нанесения на обнаженную дерму	Длительно незаживающие раны, ожоговая болезнь, витилиго		
ReCell®	Clinical Cell Culture UK	Суспензия аутогенных кератиноцитов для нанесения на обнаженную дерму	Небольшого размера длительно незаживающие раны, ожоговая болезнь, витилиго		

Продукт	Компания	Тип	Профильная нозология	Стоимость	Кол-во пациентов
Hyalograft™ 3D	Fidia Farmaceutici s.p.a. Italy	Полигиалуронат+ аутокератиноциты	Длительно незаживающие раны, ожоговая болезнь		
Laserskin™	Fidia Farmaceutici s.p.a. Italy	Полигиалуронат+ аутокератиноциты	Длительно незаживающие раны, ожоговая болезнь		
BioSeed-S	BioTissueTechnologies (Germany), marketed by Baxter Healthcare	Нет данных с 2002 года	Буллезный эпидермолиз, длительно незаживающие раны, ожоговая болезнь	2000\$ 100 см ²	
AutoDerm	Xcellentis Belgium Innogenetics nv Belgium	Аутокератиноциты на биосовместимом гидрогеле	Ожоговая болезнь		600
TransDerm	Xcellentis Belgium Innogenetics nv Belgium	Аллокератиноциты на биосовместимом гидрогеле	Длительно незаживающие раны, ожоговая болезнь		
CryoCeal	Xcellentis Belgium Innogenetics nv Belgium	Аллокератиноциты на биосовместимом гидрогеле (криопрезервированные)	Длительно незаживающие раны, ожоговая болезнь		
LyphoDerm	Xcellentis Belgium Innogenetics nv Belgium	Аллокератиноциты (новорожденных) на биосовместимом гидрогеле	Длительно незаживающие раны		Преклинические исследования
EPIBASE®	Laboratoires Genévrier France	Аутокератиноциты на биосовместимом гидрогеле	Буллезный эпидермолиз, длительно незаживающие раны, ожоговая болезнь		

Справка:

Clinical Cell Culture Транснациональная компания
(ASX: CCE)

Головной офис: 13 – 15 Hills Road Cambridge CB2 1NL UNITED KINGDOM.

Направление работы компании: создание препаратов для регенеративной медицины.

<http://www.clinicalcellculture.com>

Laboratoires Genévrier

Юридический адрес: BP 47. 06901 Sophia-Antipolis Cedex 280, rue de Goa. Z.I – Les Trois Moulins Parc de Sophia-Antipolis 06600 Antibes France.

Направление работы компании: создание препаратов для регенеративной медицины.

<http://www.laboratoires-genevrier.com>

Genzyme Biosurgery

Nasdaq: GENZ

Юридический адрес: 55 Cambridge Parkway Cambridge, MA 02142 USA.

Направление работы компании: создание препаратов для регенеративной медицины, онкологии, фармакологии.

<http://www.genzyme.com>

Smith & Nephew UK Транснациональная компания

Nasdaq: SNN

Основана в 1856 г.

Головной офис: Corporate Affairs Smith & Nephew plc 15 Adam Street London WC2N 6LA.

Направление работы компании: создание препаратов для регенеративной медицины, ортопедия, эндоскопия.

Капитализация: 2,6 млрд долларов.

<http://www.smith-nephew.com>

**Xcellentis. Belgium
Innogenetics nv. Belgium**

Юридический адрес: Verlorenbroodstraat 120 box 2, 9820 Merelbeke, Belgium.

Направление работы компании: создание эквивалентов кожи для регенеративной медицины, фармсредства.

<http://www.xcellentis.com>

Fidia Farmaceutici s.p.a. Italy

Юридический адрес: Via Ponte della Fabbrica 3/A 35031 Abano Terme (PD) Italy.

Направление работы компании: создание препаратов для регенеративной медицины.

<http://www.fidiapharma.com>

Cellerix

Основана в 2004 г. (начало работ – 2002 г.).

Юридический адрес: Calle Marconi, 1, Parque Tecnológico de Madrid, Tres Cantos, 28760 Madrid.

Направление работы компании: создание препаратов для регенеративной медицины.

Линия продуктов: Cx 401, Cx 501.

Достижения: 2006 г. – III фаза клинических исследований Cx 401.

<http://www.cellerix.com>

Ortec International, Inc.

Nasdaq: OTCI

Основана в 1991 г.

Юридический адрес: 3960, Broadway, New York, NY, 10032 USA.

Направление работы компании: создание препаратов кожи для регенеративной медицины на основе коллагеновых мембран.

Линия продуктов: OrCel®, Fibrin Microbeads (Fibrin MB), Haptides™.

Достижения: 2005 г. – получение разрешения для коммерческого внедрения криопрезервированной версии OrCel®, 2006 г. – III фаза клинических исследований замороженной версии.

<http://www.ortecinternational.com>

Advanced BioHealing, Inc. USA

Основана в 2003 г.

Юридический адрес: 347, Fifth Avenue Suite, 1407, New York, NY, 10016, USA.

Направление работы компании: создание препаратов кожи для регенеративной медицины на основе коллагеновых мембран.

Линия продуктов: TransCyte®, Dermagraft®.

Достижения: 2001 г. – завершение клинических испытаний и переход к коммерческому внедрению Dermagraft®.
<http://www.advancedbiohealing.com>

Organogenesis Inc.

Основана в 1985 г.

Юридический адрес: 150, Dan Road, Canton, Massachusetts, 02021 USA.

Направление работы компании: создание препаратов для регенеративной медицины на основе коллагеновых мембран.

Линия продуктов: FortaDerm™ Antimicrobial, Revitix™, TestSkin® and TestSkin® II, CuffPatch™, FortaPerm®, BioSTAR™, FortaGen®, FortaGen® for Tendon Repair, FortaPerm®.

Достижения: в 1998 г. FDA зарегистрировало первый в мире клеточный продукт для регенерации кожи (Apligraf); в 2000 г. FDA зарегистрировало метод лечения диабетической стопы трансплантацией Apligraf; 2004 г. – начало коммерческого внедрения продукта; 2005 год – 100.000 пациентов получили лечение препаратом Apligraf; 2006 г. – экспансия в Европу (филиал в Швейцарии).

<http://www.organogenesis.com>