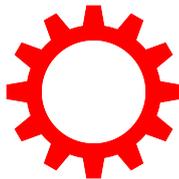


Общество с ограниченной ответственностью «ЦЕНТРМЕТАЛЛ»



ИНН 5047206863

Тел/факс 8(495) 223-64-73

Адрес: 141707, Московская область, г. Долгопрудный, Лихачевский проезд, дом 4, строение 1

ИСХ.№ 16/04 от «16» апреля 2022 г.

Куда: ТПП МО
Кому: Каныгиной Е. В.

Производство Таксола (Паклитаксел).

Паклитаксел, выпускаемый, в частности, под торговой маркой **Таксол** – цитостатический противоопухолевый препарат природного происхождения, используемый в химиотерапии, механизм действия которого основан на подавлении деления клеток. В настоящий момент Паклитаксел является одним из самых успешных препаратов в мире, применяемых для онкотерапии, годовой объем продаж которого сегодня составляет несколько миллиардов долларов. Так, мировой спрос на Таксол составляет 800–1000 кг в год, при этом показатель растет со скоростью 20% ежегодно. Стоимость 1 мг очищенного вещества на популярных иностранных фармацевтических маркетплейсах составляет 8500 руб., при этом цена постоянно растет.

Получают паклитаксел из тиса – голосеменного растения, относящегося к роду *Taxus*, семейства *Taxaceae*. Первоначально для получения химического вещества осуществлялся сбор коры тихоокеанских тисов (*T. brevifolia* Nutt.). Однако его содержание в деревьях находится на уровне 0.01–0.03% (от сухого веса коры), при этом для полного режима противоопухолевого лечения одного человека в среднем требуется до 2 г чистого вещества. Таким образом, высокий спрос на растительное сырье в сочетании с низким накоплением целевого соединения, а также медленным ростом растения и запретом на экспорт растительного продукта (поскольку удаление коры в массовом порядке приводит к гибели дерева), привели к риску полного уничтожения многих видов рода *Taxus*. К альтернативным способам получения таксола можно отнести плантационные посадки, полный химический синтез, полусинтез (химический синтез из баккатина III и 10-деацетилбаккатина III), агробιοтехнологический метод выращивания культуры клеток *in vitro.*, создание продуцентов (в том числе бактериальных и грибных) методами метаболической инженерии, а также использование эндофитных грибов тиса.

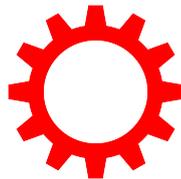
Спрос в России.

В России зарегистрированы 12 препаратов с МНН паклитаксел, среди производителей: «Биокад», «Верофарм», «Фармстандарт», «Бристол-Майерс Сквибб», «Фрезениус Каби», «Лаборатория Филаксис», «Протера», «Актавис Групп», Teva, «Редди'с Лабораторис», «Генфа Медика», «Лаборатория Тьютор САСИФИА», «Оазмия Фармасьютикал» и другие. При этом

НАШ АДРЕС В ИНТЕРНЕТЕ WWW.TRUBOMET.RU



Общество с ограниченной ответственностью «ЦЕНТРМЕТАЛЛ»



ИНН 5047206863

Тел/факс 8(495) 223-64-73

Адрес: 141707, Московская область, г. Долгопрудный, Лихачевский проезд, дом 4, строение 1

Паклитаксел занял пятое место в рейтинге Vademecum «ТОП50 онкопрепаратов по объему госзакупок», которые, в частности, в 2016 году выросли на 52% – до 2,3 млрд рублей. Лидером рынка на данный момент является компания «Биокад», закупки их препарата на основе паклитаксела («Таксакад») за прошлый год увеличились вдвое – до 1,36 млрд рублей.

Таким образом, пандемия показала еще одну слабую сторону отечественной фармацевтики — почти полную зависимость российского производства от импортных реагентов и фармсубстанций – так, в 2019 году доля отечественного производства составила лишь 15 %, в то время, как затраты на импорт достигли \$1,8 млрд. Почти 310 млрд рублей государство потратило на приобретение лекарственных средств для лечебно-профилактических учреждений.

Производство паклитаксела.

Наиболее рентабельным и экологичным способом получения паклитаксела является двухэтапный биотехнологический процесс, включающий *in vitro* культивирование суспензионной клеточной культуры тиса в биореакторах с дальнейшим выделением и очисткой химического вещества с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

Суспензионные культуры (выращивание растительных клеток в жидкой питательной среде) нашли широкое применение в фармацевтической отрасли из-за более «удобной» организации производственного процесса. Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ, англ. HPLC, High performance liquid chromatography) — один из эффективных методов разделения сложных смесей веществ, таких как таксол и его производные, широко применяемый как в аналитической химии, так и в производстве.

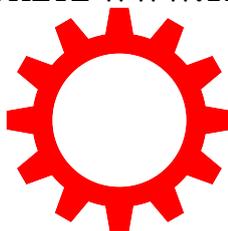
Конкуренция.

Основными мировыми производителями очищенного паклитаксела, а также лекарственных препаратов на его основе в настоящее время являются три компании:

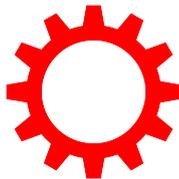
- **Bristol Myers Squibb (BMS)** - американская компания, неизменно входящая в список 500 крупнейших корпораций США *Fortune*. В 2022 году общий доход компании составил 46,2 миллиарда долларов.

- **Phyton Biotech** - европейская компания (Германия), производящая схожий химиотерапевтический агент из культуры клеток тиса — доцетаксел, который также поставляется ряду компаний как активная биофармацевтическая субстанция для создания противоопухолевых препаратов;

НАШ АДРЕС В ИНТЕРНЕТЕ WWW.TRUBOMET.RU



Общество с ограниченной ответственностью «ЦЕНТРМЕТАЛЛ»



ИНН 5047206863

Тел/факс 8(495) 223-64-73

Адрес: 141707, Московская область, г. Долгопрудный, Лихачевский проезд, дом 4, строение 1

- *Samyang Biopharm* – корейская компания, выпускающая паклитаксел, полученный из культуры клеток, под торговым названием *Genexol*.

Перспективы.

Растительные клеточные биофабрики представляют собой инновационный биотехнологический подход, который может стать одним из перспективных способов получения лекарств в ближайшем будущем. Несмотря на внушительный успех, растительные культуры сегодня занимают немногочисленные позиции на фармацевтическом рынке, как следствие того, что вышли на этот рынок позднее, нежели *in vitro* культивирование клеток бактерий и животных (в т.ч. человека). Однако перспективы растительной биотехнологии позволяют полагать, что в ближайшем будущем растительные биофабрики станут альтернативой платформой синтеза биологических молекул.

Знание особенностей культивирования клеток тиса, а также условий, способствующих накоплению большего количества целевого химического вещества — одна из основополагающих задач; достижение успеха будет напрямую зависеть от совместных усилий широкого круга узкопрофильных специалистов.

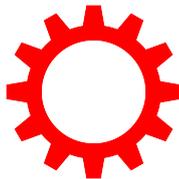
Основным оборудованием для производства таксола и биотехнологического синтеза фармацевтического сырья являются нержавеющие емкости и трубопроводы различного назначения, управляемого АСУ ТП (автоматизированная система управления технологическим процессом). Компания ЦентрМеталл обладает необходимыми опытом разработки и производства биореакторов до 3000 литров и автоматизацией данных процессов. Научный коллектив, состоящий из кандидатов биологических наук, бывших сотрудников ИФ РАН и лаборатории нанобиотехнологий МФТИ, первые в России получили сухую биомассу суспензионной культуры тиса. Достигнуты предварительные (устные) договоренности **Bristol Myers Squibb (BMS)** о готовности закупок очищенного химического вещества.

Основной из проблем развития российской фармацевтической отрасли является зависимость не только от зарубежных технологий, но и от производителей целевого оборудования. Зарубежные компания продают в Россию уже готовые фармацевтические кластеры с комплектом своих лабораторных приборов. С началом санкционного периода доступ не только к технологиям, но и к оборудованию (и его запчастям) существенно затруднен, что подрывает или ставит под угрозу многие технологические цепочки выпуска лекарственных препаратов. Таким образом, объединение собственной производственной

НАШ АДРЕС В ИНТЕРНЕТЕ WWW.TRUBOMET.RU



Общество с ограниченной ответственностью «ЦЕНТРМЕТАЛЛ»



ИНН 5047206863

Тел/факс 8(495) 223-64-73

Адрес: 141707, Московская область, г. Долгопрудный, Лихачевский проезд, дом 4, строение 1

базы по выпуску необходимого оборудования, научно-практической базы и компетенций узкопрофильных специалистов, возможна разработка и быстрое масштабирование производства паклитаксела, а также других фармоснов для фармацевтической, косметической, сельскохозяйственной и пищевой промышленности.

С уважением,

Генеральный директор

Яковцев Н.Д.

НАШ АДРЕС В ИНТЕРНЕТЕ WWW.TRUBOMET.RU

