

Healthnet

National
technology Initiative



академпарк

Анализ российского и международного рынка биомедицины: технологические и рыночные тренды

Оглавление

Цели и задачи исследования

2

Краткая характеристика мирового рынка биомедицины

4

Сегментация мирового рынка биомедицины по отраслям

6

Регенеративная медицина

6

Генная терапия

13

Рынок биофармацевтики

16

Сопутствующие товары для рынка клеточных и биомедицинских продуктов

22

Контролируемая доставка препаратов

24

Контрактные сервисы

26

Инновационный лифт и бизнес-модели

31

Прогноз развития российского рынка до 2025 года

33

Приложения

39

Цели и задачи исследования

Биомедицина - сегмент рынка персонализированной медицины, включающий биофармацевтические препараты, клеточные продукты, новые медицинские биоматериалы, биопротезы, искусственные органы и ткани и таргетную доставку лекарств. В **дорожной карте HealthNet** Национальной технологической инициативы рынок биомедицинских продуктов и технологий является одним из основополагающих.

Дорожная карта выделяет следующие факторы, стимулирующие бурное развитие биомедицинских технологий:

1 Бурное технологическое развитие человеческой цивилизации, ставящее новые вызовы в области охраны здоровья и окружающей среды;

2 Быстро меняющаяся демографическая ситуация (старение населения, высокая миграционная активность), приводящая к изменению возрастного состава населения, увеличению рисков возникновения эпидемий, росту заболеваемости возвращающимися и новыми инфекциями;

3 Изменение спектра заболеваний, ставящее перед биомедициной новые задачи (широкое распространение аутоиммунных заболеваний, рост антибиотикоустойчивости патогенов и др.);

4 Междисциплинарный характер современных биомедицинских исследований, их значение для развития таких важных отраслей науки и технологий как энергетика, природопользование, охрана окружающей среды и др.

Существенной особенностью современных биомедицинских исследований является их высокая стоимость как с точки зрения инфраструктуры, так и с точки зрения затрат на исследования. Кроме того, сложности добавляют регуляторные барьеры.

Помимо факторов, перечисленных в Дорожной карте HealthNet, существует ещё целый ряд общих экономических трендов, которые следует учитывать при прогнозировании будущего развития мирового рынка:

5 За последние 20 лет рост расходов системы здравоохранения на одного пациента линейно рос и увеличился в 3-6 раз в зависимости от региона. Попытки реформирования здравоохранения пока не приводят к перелому существующего экономического тренда, а значит медицинская помощь становится невыносимым бременем для экономики всего мира.

6 Традиционной формой развития биотехнологической отрасли является модель стартапа как системы организации уникального IP и управления рисками по выходу на рынок. Сейчас многие эксперты отмечают, что фармацевтический рынок с 2015 года замедляет свой рост, что сказывается, в свою очередь, и на активности крупных компаний в сделках слияния и поглощения. Активность в поглощениях биотехнологических стартапов остается высокой, но прогноз на дальнейшее развитие рынка и сохранение традиционной модели не представляется однозначным.

7 По совокупности факторов 5 и 6, наиболее востребованными сейчас являются продукты (проекты), сделанные на основе disruptive technology (разрушающие инновации), которые позволяют снизить стоимость лечения конкретного заболевания в 10 и более раз. Считается, что данный класс технологий является самым востребованным среди стартапов.

Следует отметить, что российские тренды развития отрасли существенно отличаются от международного ландшафта:

--- Большинство реформ в последние 20 лет в России были связаны с перераспределением бюджетной нагрузки между федеральным и региональными бюджетами, что не решило проблему недостаточного финансирования сферы здравоохранения. Причины недостаточности финансирования в России такие же, как и во всём мире: старение населения и возрастающие требования к системе здравоохранения;

--- На российском рынке биомедицины практически не применяется модель венчурного инвестирования, большинство компаний развиваются за счет реинвестирования собственной прибыли, что существенно замедляет их рост по сравнению с США и странами Европы. Также модель реинвестирования не даёт возможности развивать прорывные технологии, (которые требуют намного более крупных инвестиций), что отрезает российскую биотехнологическую индустрию от международного рынка инвестиционного капитала.

--- По совокупности вышеописанных особенностей, российский рынок биомедицины с одной стороны всё больше монополизирован, а с другой - фокусируется на импортозамещении. Проблема развития новых технологий в стране усугубляется отсутствием предпринимательской инициативы и конкуренции.

--- Ситуация на российском рынке осложняется и общим фактом оттока частного капитала и квалифицированных кадров из страны ввиду экономического спада последних 5 лет.

Несмотря на различия в общих трендах здравоохранения в России и в мире, в Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации (документ, определяющий приоритеты государственной политики, направленные на развитие государства) обозначен приоритет, формулирующийся как «Переход к персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения, в том числе за счет рационального применения лекарственных препаратов (прежде всего антибактериальных)».

В связи с этим, настоящее исследование направлено на рассмотрение технологических и рыночных трендов отрасли биомедицины в мире с целью дальнейшей разработки приоритетов и механизмов поддержки генерации и развития проектов в области биомедицины в Российской Федерации сообразно мировому инновационному ландшафту. Задачи исследования - поиск решений для существующих технологических барьеров отрасли и первичный анализ перспектив научных разработок с точки зрения их потенциала применения в России и выхода на мировой рынок.

Краткая характеристика мирового рынка биомедицины

Биомедицинские и биофармацевтические продукты – это лекарственные препараты и изделия медицинского назначения, компоненты которых полностью или частично произведены из биологических источников. К таким продуктам можно отнести:

- фармацевтические препараты, в том числе моноклональные антитела;
- вакцины;
- рекомбинантные препараты (например, инсулин, интерферон, колониестимулирующие факторы);
- клеточные продукты в том числе имплантаты.

В настоящий момент биомедицинские продукты занимают около 20% рынка терапевтических лекарственных средств; ожидается, что эта доля на рынке будет увеличиваться в силу их превосходства перед синтетическими аналогами.

Ключевые преимущества продуктов биомедицинского происхождения:

- ➔ Высокая терапевтическая эффективность и потенциал действия;
- ➔ Меньшее количество побочных эффектов;
- ➔ Возможность полностью излечивать заболевания после первого курса приёма или разового применения без необходимости поддерживающей терапии или ревизионных вмешательств.

Прогнозируется, что дальнейший рост рынка будет поддерживаться притоком частных инвестиций, снижением регуляторных барьеров и развитием инновационной инфраструктуры.

Объем рынка биомедицины и биофармацевтики в **2018 году превысил \$382 млрд**, при этом эксперты оценивают рост отрасли как стабильный (скорость роста 9-10% в год). Один из главных факторов стабильного роста – позиция медицинских регуляторов **FDA (США)** и **EMA (Евросоюз)**. Европейские и американские регуляторные службы в период 2016-2017 гг. провели ряд решений, сделавших процесс регистрации инновационных продуктов существенно более понятным и простым.

Инвестиционный приток в отрасль биомедицины растет как со стороны государства (в развитых странах мира), так и со стороны частных корпораций. В свою очередь, в 2018 году капиталовложения в отрасль привели к увеличению числа сделок слияний и поглощений, а также к росту числа консорциумов по разработке биомедицинских продуктов.

Ключевые игроки рынка биомедицины приведены в таблице 1.

Компания	Страна	Сайт
Amgen Inc.	США	amgen.com
F. Hoffmann- La Roche	Швейцария	roche.com
Novartis AG	Швейцария	novartis.com
Johnson & Johnson	США	jnj.com
Pfizer Inc.	США	pfizer.com
Sanofi S.A.	Франция	sanofi.com
Eli Lilly and Company	США	lilly.com
AbbVie Inc.	США	abbvie.com
Novo Nordisk A/S	Дания	novonordisk.com
Bristol - Myers Squibb	США	bms.com
NanoString Technologies Inc.	США	nanosting.com
Qiagen N.V.	Германия	qiagen.com
Celgene Corporation	США	celgene.com
Affimed N.V.	Германия	affimed.com

Таблица 1. Ключевые игроки рынка биомедицины

Большая часть лидеров рынка считает главным трендом развития отрасли снижение стоимости биомедицинских продуктов, которое должно, например, позволить вывести биомедицинские продукты на рынки Китая, Индии и Африки к 2025 году.

Доля РФ на рынке биомедицины составляет **менее 0,5% от мирового объёма**, что в денежном эквиваленте выражается как **1346 млн долларов США** (Рисунок 1). В технологическом плане Россия отстаёт от лидирующих стран на 4-5 лет, что, прежде всего, связано с отсутствием свободного капитала, низкой активностью сделок слияния и поглощения и неразвитой инфраструктурой.

Ведущим регионом в области биомедицины является Северная Америка. Лидерство континента связано с развитой системой инвестиций в R&D, современной инфраструктурой и высокой заинтересованностью потребителей. Прогнозируется, что к 2023 на втором месте будет Азиатско-Тихоокеанский регион, который обещает максимальный рост за счет государственной поддержки, общего экономического роста, модернизации здравоохранения, а также просветительской работы.

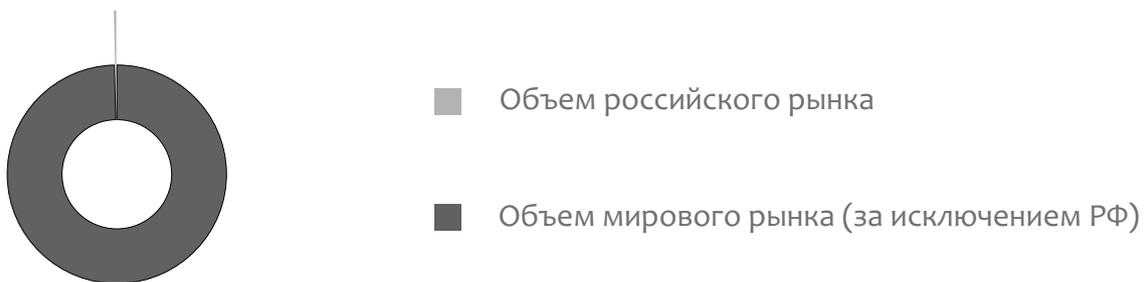


Рисунок 1. Присутствие РФ на мировом рынке биомедицины

Сегментация мирового рынка биомедицины по отраслям

В таблице 2 перечислены основные сегменты мирового рынка биомедицины. Далее в разделе описаны и охарактеризованы отдельные сегменты, их ключевые тренды, сделки и игроки.

Сегмент	Подсегмент	Объем рынка в 2017, млн \$	GARP, %	Прогноз на 2025, млн \$
Регенеративная медицина	В целом	10 209	15,5	64 429
	Клеточная терапия	2 848	14	19 121
	Тканевая инженерия	3 256	16	27 464
	Биосовместимые материалы	3 748	18	15 910
	Прочее	321	14	1 934
Генная терапия		1240	19	11 130
Биофармацевтика		210 000	9	411 000
Средства направленной диагностики		32 000	14	80 000
Микрофлюидные системы		1 250	18	12 000
CRO (contract research organizations)		29 000	7	55 000
CMO (contract manufacturing organizations)		79 000	6,6	120 000

Таблица 2. Сегментация мирового рынка биомедицины

1. Регенеративная медицина

Регенеративная медицина – направление биомедицины, которое занимается восстановлением пораженной болезнью или поврежденной (травмированной) ткани с помощью активации эндогенных стволовых клеток или с помощью трансплантации клеток. В арсенале специалистов регенеративной медицины находится клеточная терапия, тканевая инженерия, химически индуцированное или терапевтическое клонирование, биологические факторы роста, молекулярная биология и множество других современных методов.

Любую комбинацию вышеперечисленных технологий можно использовать для управления и стимулирования врожденной способности ткани к регенерации, чтобы излечивать широкий спектр заболеваний.

Такой подход может быть использован, к примеру, при лечении скелетно-мышечных, сердечно-сосудистых, неврологических, офтальмологических болезней и незатягивающихся ран.

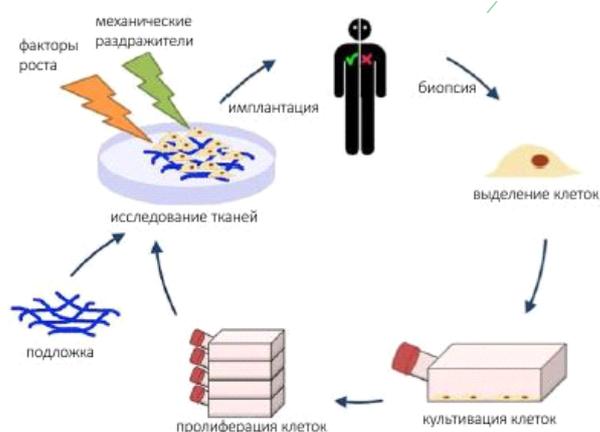


Рисунок 2. Технологии регенеративной медицины

Сегментация мирового рынка биомедицины по отраслям: регенеративная медицина

Инновационный лифт и бизнес-модели

Прогноз развития российского рынка

Министерство здравоохранения и социальных служб (FDA) США называет регенеративную медицину «следующим эволюционным шагом в медицине» и «авангардом здравоохранения 21 века».

Общая выручка рынка регенеративной медицины составила \$8 млрд в 2013 году и выросла до \$16,3 млрд в 2017 году (скорость роста – 15 % в год). Прогнозируемый объем выручки в 2025 году – до \$64,4 млрд.

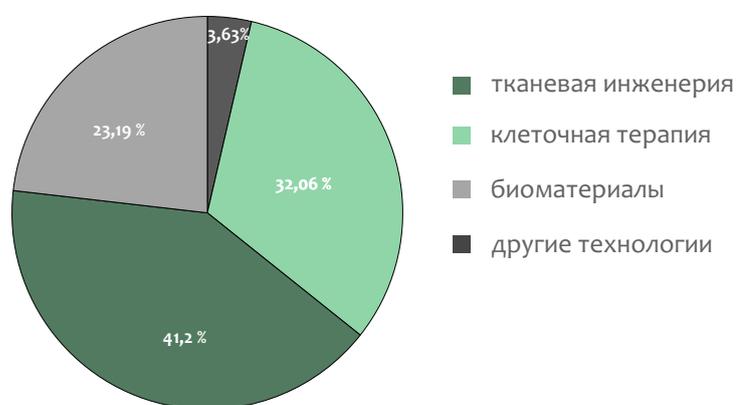


Рисунок 3. Сегменты мирового рынка регенеративной медицины в 2013 году по типам технологий, %.

Ключевые драйверы отрасли – инвестиции в R&D, растущее число продуктов, одобренных регуляторами, приток частных инвестиций в развитие инфраструктуры. Совместная работа этих факторов ведет к постоянному росту количества технологий и препаратов, входящих в доклинические и клинические испытания, которые выйдут на рынок к 2025 году годов и т.п.

Сегментация рынка регенеративной медицины по назначению компаний приведена на рисунке 4.



Рисунок 4. Сегменты рынка регенеративной медицины в 2013 году по типам бизнеса, в %.

Область	Применение (примеры)
Дерматология	Лечение ожогов, трофических язв, опоясывающего герпеса, дерматита.
Сердечно-сосудистые заболевания	Конструкции тканеинженерных лоскутов, клапанов, стенты с клеточным покрытием.
Заболевания центральной нервной системы	Восстановление травматических повреждений нервов
Ортопедия	Восстановление повреждений хрящей, костей, разрывов мягких тканей, а также при ампутациях кончиков пальцев
Стоматология	Атрофия кости, восстановление десны, дентина и пульпы.
Диабет	На этапе испытаний находится ряд разработок восстановления синтеза инсулина и защиты бета-клеток от атаки иммунной системы для лечения диабета.
Мышечная регенерация	Регенеративная медицина используется для лечения ранений, дегенерации и пороках развития костей и хрящей, мышц и соединительной ткани.
Глазные заболевания	Лечение дегенерации сетчатки, болезней роговицы, глаукомы.

Таблица 3. Применение технологий регенеративной медицины в отдельных областях.

1.1 Биосовместимые материалы

Биосовместимые материалы являются сложным комплексным продуктом, создание которых требует компетенций в материаловедении, инженерии, биологии и медицине: новые материалы способны влиять на направление роста и дифференциацию клеток за счет физических и химических условий, применение новых материалов позволяет создавать функциональные элементы отдельных органов и тканей.

Биосовместимый материал – это любое сочетание естественных и искусственных субстанций, которые могут использоваться для лечения или замены органов или их функций в теле. Сейчас, биополимеры находят применение в области доставки лекарств, ортопедии (43% от объема всего рынка на 2015 год), в тканевой инженерии, педиатрии и заживлении ран. Быстрый рост – 14 % в год – ожидается в области таргетной доставки лекарств.

Мировой рынок биоматериалов составлял \$1,655 млрд в 2013 году, а к 2017 году вырос до \$3,784 млрд в 2017 (GARP - 18%). Прогнозируемый объем рынка в 2019 году составляет \$5,412 млрд, а в 2025 – \$15,91 (GARP - 19,7%) (Рисунок 5).

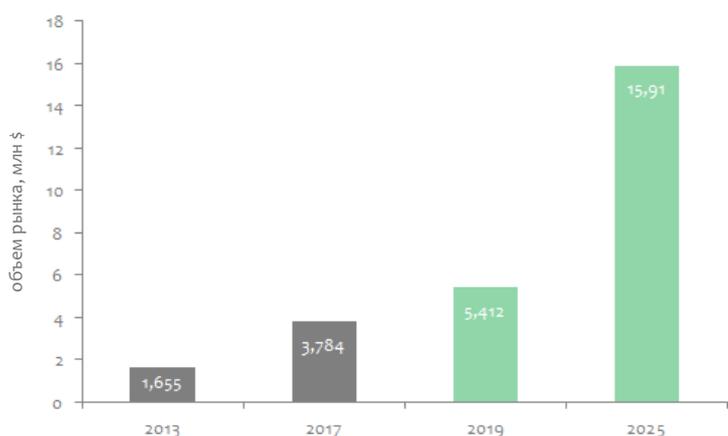


Рисунок 5. Динамика рынка биомедицинских материалов, млн \$

Основные **технологические тренды** сегмента:

- Получение рецептур материалов с управляемыми механическими свойствами;
- Повышение биорезорбции материалов.

Основные **технологические барьеры** рынка биосовместимых материалов:

- Вывод в клинику материалов с адгезивными и биорезорбирующими свойствами аналогичными тканям человека, при этом способными выдерживать механические нагрузки;
- Получение комбинируемых с живыми клетками материалов для 3D печати, механические свойства которых возможно регулировать в процессе печати.

Страной-лидером рынка биосовместимых материалов является Северная Америка, что обусловлено высоким уровнем технологий на рынках здравоохранения. Сектор конечных потребителей в Америке будет расти, а прогнозируемый среднегодовой рост составит 13,6 % до 2025 года. Также быстро растет азиатский рынок, как в терминах объема потребления, так и в объеме денежной массы за счет потребностей сегмента ортопедии и направленной доставки лекарств.

Крупнейшие производители отрасли – **Corbion (corbion.com)** и **Evonik (healthcare.evonik.com)**, среди производителей «второй очереди» - **Poly-Med Inc. (poly-med.com)**, **KLS Martin Group (klsmartin.com)**, и **Foster Corporation (fostercomp.com)**. Эти компании прилагают значительные усилия, чтобы быть “на острие” и, вероятно, будут искать инвестиции для наращивания производственных мощностей.

Клеточная иммунотерапия включает разные подходы для управления клетками иммунной системы (индукция, усиление или подавление экспрессии). для борьбы с болезнью.

Клеточная иммунотерапия по происхождению клеточного материала делится на следующие типы:

- **аллогенная** иммунотерапия в качестве исходных материалов использует клетки донора;
- **аутологичная** терапия работает на основе клеток пациента.

На сегодняшний момент можно встретить иммунотерапевтические методы, работающие с генетически модифицированными материалами или с комбинациями аллогенных и аутологичных клеток.

В период с 2013 по 2017 год объем рынка клеточной терапии вырос с 2,84 до 5,23 миллиардов долларов (среднегодовая скорость роста составила 13%). По оптимистичным прогнозам дальнейшая скорость роста рынка составит 16,3% в год, по пессимистичным – 5,34%. Согласно позитивным оценкам ожидаемый объем рынка к 2019 году составит 7,07 миллиардов долларов, а к 2025 - 17,5 миллиардов долларов.

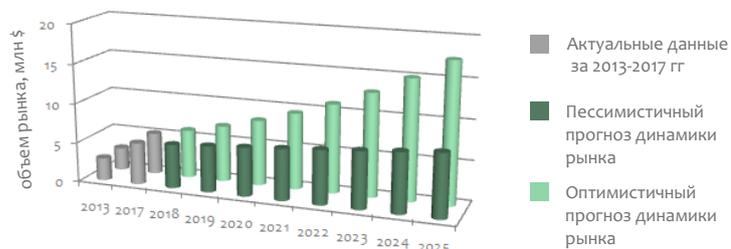


Рисунок 7. Прогнозируемая динамика рынка клеточной терапии

Драйверы роста рынка:

- Обнаружение новых типов клеток (плюрипотентные стволовые клетки, дендритные клетки);
- Интенсивные вложения со стороны правительств и венчурных фондов в R&D;
- Появление новые гайдлайнов, позволяющих технологизировать и стандартизировать производство клеточных продуктов, и выработать подходы к снижению производственных издержек;
- Упрощение процедуры регистрации препаратов для лечения орфанных заболеваний (например, у препарата Kymriah для лечения острого лимфобластного лейкоза срок вывода на рынок в составил около 4 лет);
- Развитие клеточных банков, криохранилищ и технологий хранения закладывает базу для постепенного наращивания объемов рынка.

Барьеры для роста рынка:

- влияние регуляторных органов, которые пока ограничивают доступ технологий на масштабные рынки (не орфанные заболевания и не терминальные стадии);
- технологические сложности интенсивного масштабирования клеточных технологий, которые определяются в первую очередь технологиями хранения и размножения клеток человека;
- специфичность технологий и отсутствие протоколов лечения осложняет работы по повышению эффективности препаратов.

Сегментация мирового рынка биомедицины по отраслям: регенеративная медицина

Доля препаратов, образованных из нестволовых клеток, а, например, создающихся на основе фибробластов, иммунных клеток и т.п., заметно вырастет к 2025 году. В тоже время, объём рынка стволовых клеток в целом будет снижаться в связи с развитием других технологий и сложной регуляторной базой.

Рассматривая клеточные продукты в разрезе аутологичных и аллогенных препаратов, можно отметить, что аллогенные имеют преимущества по цене, а аутологичные продукты дают значительно меньше осложнений, что повышает выживаемость пациентов. Тем не менее, оба сегмента имеют хороший прогноз для дальнейшего роста.

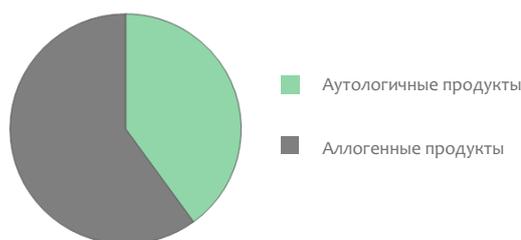


Рисунок 7. Текущее распределение продуктов клеточной терапии по происхождению клеток.

Ключевые игроки рынка клеточной терапии приведены в таблице 3.

Компания	Страна	Сайт
Kolon TissueGene Inc.	США	tissuegene.com
JCR Pharmaceuticals	Япония	jcrpharm.co.jp
MEDIPOST	Респ. Корея	medi-post.com
Osiris Therapeutics Inc.	США	osiris.com
Stemmedica Cell Technologies Inc.	США	stemmedica.com
Cells for Cells	Респ. Чили	c4c.cl
NuVasive Inc.	США	nuvasive.com
Fibrocell Science Inc.	США	fibrocell.com
Vericel Corporation	США	vcel.com
PHARMICELL	Респ. Корея	pharmicell.com
Anterogen	Респ. Корея	anterogen.com

Таблица 3. Ключевые игроки рынка клеточной терапии

Вышеперечисленные компании, как правило, сотрудничают с банками крови и плазмы для увеличения базы аллогенного материала для производства и исследований. Некоторые компании в интересах расширения клиентской базы предлагают существенные скидки на забор и хранение биоматериала пациентов. Условие получения льготного сервиса – разрешение пациента на использование его биоматериала в исследовательских целях.

Ещё один путь расширения клиентской базы компании – применение клеточной продукции в хирургии в процедурах трансплантации. Такую модель недавно реализовала корпорация Vericel: в феврале 2017 года в США хирурги провели первую имплантацию продукта MACI от Vericel для лечения симптоматических множественных или единичных дефектов хряща полной толщины коленного сустава. После этого компания ориентировала свою стратегию продвижения на увеличение числа хирургических центров, использующих продукцию Vericel в процедурах трансплантации.

Примеры одобренных регуляторами клеточных продуктов приведены в таблице 4.

Продукт	Производитель	Назначение
MACI	Vericel	хрящевые дефекты
Epistel	Vericel	кожные дефекты
Cellgram-AMI	Pharmicell	инфаркт миокарда
Cupistem	Anterogen	болезнь Крона
Invossa	Kolon Tissue Gene	остеопороз
Prochymal	Osiris Therapeutics	отторжение импланта
Imlygic	Amgen	меланома
GINTUIT	Organogenesis	поражения полости рта

Таблица 4. Продукты клеточной терапии

1.3 Продукты тканевой инженерии.

Тканевая инженерия – междисциплинарное направление исследований, объединяющее биологию, медицину и материаловедение. Каркасы, клетки, и биологические молекулы создают конструкции, которые могут восстановить, поддержать или улучшить функции тканей или целых органов. Большинство продуктов на этом рынке относительно просты по составу и нацелены на лечение ран, трансплантацию костей, хрящей и т.п. Искусственная кожа и хрящи – это первые примеры одобренных FDA продуктов тканевой инженерии. Считается, что техника тканевой инженерии позволит выращивать органы для имплантации. Органы, выращенные таким способом, не должны вызывать иммунологического отторжения у реципиента, в отличие от трансплантируемых донорских органов.

Объём рынка тканевой инженерии в 2013 году составил 2,26 миллиарда долларов, а к 2017 году достиг 6,7 миллиардов долларов (рост 15,5% в год). По прогнозам к 2019 году ожидаемый объём рынка составит 9,9 миллиардов долларов, а к 2025 - 27 миллиардов долларов, что соответствует среднегодовому росту 18,5 % в год (Рисунок 8).

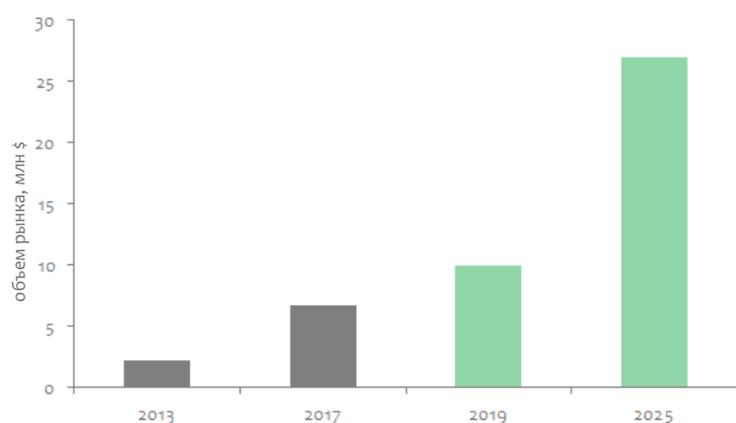


Рисунок 8. Динамика рынка продуктов тканевой инженерии, млн \$

Более 50% рынка занимают костные/хрящевые импланты, перспективными направлениями считаются неврология, лечение ожогов или уход за ранами, а также урология.

На данный момент на рынке существует 49 компаний, 21 из которых уже продают на рынке продукты из ткане-инженерных конструкций. Среди лидеров можно отметить Osiris Therapeutics, Anterogen и Vericel.

Технологические тренды рынка тканевой инженерии:

- Значимое внимание исследователи уделяют направлению формирования 3D микроархитектуры тканей, которая определяет механико-биологические свойства имплантата, а также срок восстановления окружающих имплантат тканей, и как следствие – длительность периода реабилитации;
- Интенсивно разрабатываются подходы к управлению механическими и регенеративными свойствами ткане-инженерных конструкций;
- С точки зрения клиники существенным барьером является сроки изготовления имплантов - персонализация формы и структуры изделия значительно усложняет и удлиняет цикл его изготовления. Это определяет потребность в развитии технологий ускоренной печати: 3D-биопринтеров или биореакторов.

Сегментация мирового рынка биомедицины по отраслям: генная терапия

2. Генотерапевтические продукты.

Принцип генной терапии заключается во встраивании искусственно синтезированных или измененных последовательностей ДНК в геном пациента. Доставка генов в клетку и встраивание их в нужный фрагмент ДНК осуществляется с помощью специальных молекулярных конструкций – векторов. В такой терапии используется небольшая доза препарата, кроме того лечение производится однократно и не подразумевает дальнейшее вмешательство.

Объем рынка генной терапии составил 12,4 миллионов долларов в 2017. Реалистичный прогноз динамики рынка – до 50 миллионов долларов к 2026 году со среднегодовой скоростью роста 19% (Рисунок 9).

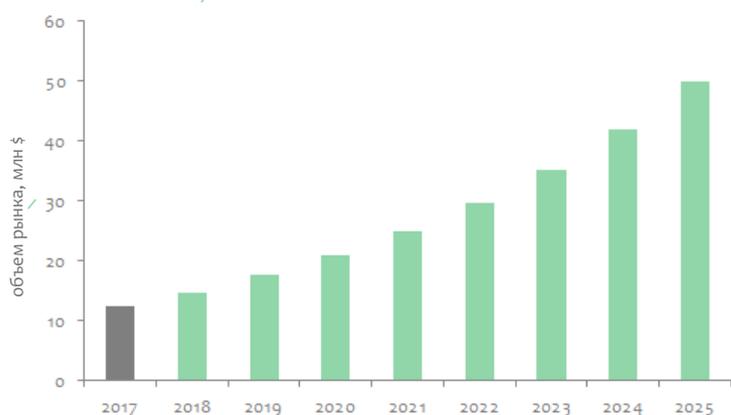


Рисунок 9. Динамика рынка генотерапевтических продуктов, млн \$

В начале 2016 года на разных фазах испытаний находилось около тысячи генетических конструкций. Преобладающее большинство генов (76%) в тот момент находились на стадии разработки или проходили доклинические исследования, поэтому их выход на рынок следует ожидать лишь ко второй половине 2020-х годов. По позитивным прогнозам скорость роста рынка может достигнуть 40% в год, а консервативные прогнозы предполагают 19% рост.

Драйверы развития рынка генной терапии:

- растущая потребность персонализированного лечения сердечно-сосудистых и редких врождённых заболеваний;
- рост распространенности неходжкинских лимфом (основной тип онкологических заболеваний, подверженный такому типу терапии);
- смягчение позиции регуляторных органов в отношении регистрации генотерапевтических препаратов, применяемых в тяжелых или безнадежных случаях;
- желание компаний утвердить свои позиции в индустрии (конкуренция).

Развитие рынка генотерапевтической отрасли зависит от ценовой политики производителей, регулирования и позиции страховых компаний по компенсации затрат на генотерапию. По сути дела, все эти факторы – неминуемая часть механизма встраивания нового вида терапии в существующие схемы лечения.

Неэтичное использование технологий может препятствовать развитию рынка, особенно в таких развивающихся странах как Китай и Латинская Америка. Небрежное отношение к разработке препарата может привести к возникновению огромного количества нежелательных побочных эффектов и существенно дискредитировать технологию.

Сегментация мирового рынка биомедицины по отраслям: генная терапия

Сейчас во всем мире к использованию допущено считанное количество препаратов. В с 2016 по 2018 год в США и Европе было одобрено всего 4 геннотерапевтических продукта. Стоимость одобренных геннотерапевтических препаратов чрезвычайно высока, что ограничивает их коммерческий успех. Примером ценового уровня такой терапии может стать препарат «Glybera» для лечения дефицита липопротеинлипазы, стоимость которого на момент запуска составила 1.5 миллиона долларов.

Инновационные решения приходят и в лечение онкологических заболеваний. К сегменту лечения рака относятся 60% клинических испытаний генотерапии. В 2017 году на рынок вышли два геннотерапевтических препарата для лечения неходжкинских лимфом – «Yescarta» и «Kymriah». Несмотря на это, эксперты прогнозируют наибольший рост сегменту генетических болезней (пример - аденозин-деаминазный иммунодефицит).

США традиционно является технологическим лидером – на текущий момент в Штатах проводится 64% всех клинических испытаний. Среди развивающихся экономик лидирующие позиции могут занять Россия и Китай.

Множество генотерапевтических препаратов находятся сейчас на стадии разработки – компании, конкурирующие за лидирующие позиции на рынке, инвестируют значительные средства в клинические испытания. В 2017 году на испытаниях находилось 2600 лекарственных препаратов, которые распределены по направленности следующим образом: 65% - онкология, 11% - моногенетические болезни, 7% - инфекционные и сердечно-сосудистые заболевания.

Ключевые игроки рынка генотерапевтических продуктов приведены в таблице 5.

Компания	Страна	Сайт
UniQure N.V.	Нидерланды	unique.com
Spark Therapeutics	США	sparktx.com
Bluebird Bio	США	bluebirdbio.com
Juno Therapeutics	США	junotherapeutics.com
GlaxoSmithKline	Англия	gsk.com
Celgene Corporation	США	celgene.com
Shire Plc	США	shire.com
Sangamo Biosciences	США	sangamo.com
Dimension Therapeutics	США	dimensiontx.com
Voyager Therapeutics	США	voyagertherapeutics.com
Human Stem Cell Institute	Россия	hsci.ru
Bristol Myer's Squibb	США	bms.com
Chiesi Farmaceutici S.p.A	Испания	chiesi.com

Таблица 5. Ключевые игроки рынка генной терапии

Ключевой технологической составляющей геннотерапевтических препаратов являются векторы – молекулярные конструкции, доставляющие ген в клетку. Векторы по происхождению делятся на вирусные и невирусные типы. Сейчас вирусные векторы имеют преимущественный вклад в развитие рынка, однако невирусные векторы имеют ряд технологических преимуществ в производстве и показывают хорошие результаты на стадии клинических испытаний, что сулит им большие доходные перспективы.

Сегментация мирового рынка биомедицины по отраслям: генная терапия

На текущий момент рынок векторов, применяющихся в генотерапевтических препаратах, в большей степени представлен вирусными конструкциями.

Согласно прогнозам, численное превосходство сохранится за вирусными векторами и в 2023 году, однако по динамическим показателям лидировать будут невирусные векторные конструкции. Так, в период с 2016 по 2023 год рынок вирусных векторов вырастет с 0,45 до 3 миллионов \$ (в 6,7 раз). В тоже время объём рынка невирусных векторов увеличится в 8 раз, расширившись с 0,35 до 2,8 миллионов \$ (Рисунок 10).

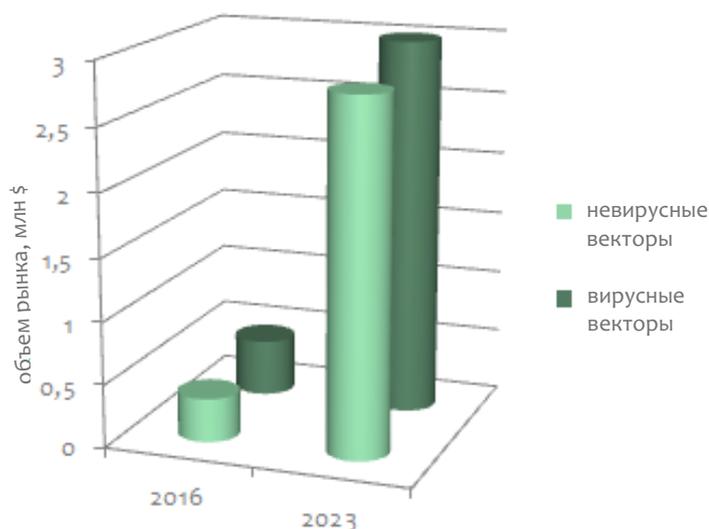


Рисунок 10. Динамика рынка векторов, млн \$

Среди вирусных векторов чаще всего используются аденовирусные (примерно четверть препаратов), после них идут ретровирусные, лентивирусные, вирусы простого герпеса, оспы и коревой оспы.

Наиболее распространенные невирусные векторы строятся на основе плазмидной ДНК.

Основные **технологические барьеры** сегмента генной терапии, которые определяют ключевые направления исследований:

- Потребность в повышении точности и эффективности редактирования генома путем разработки более прецизионных ДНК-векторов;
- Необходимость в разработке генетических тестов для назначения терапии;
- Запросы на снижение стоимости генетического тестирования, а также повышение достоверности результатов анализа целевых SNP;
- Необходимость в разработке алгоритмов мультифакторного расчёта рисков некорректного редактирования генома при терапии;
- Потребность в доступности объективной информации и подходах к фармакоэкономической оценке стоимости лечения при однократном применении дорогостоящего генотерапевтического препарата вместо поддерживающего и долгосрочного лечения.

Сегментация мирового рынка биомедицины по отраслям: биофармацевтика

3. Рынок биофармацевтики

В соответствии с данными мировых аналитических агентств, прогнозируемый объем рынка биофармацевтических препаратов в 2020 году составит 278,2 миллиардов долларов США. Среднегодовой темп роста по разным прогнозам варьируется от 8,6 до 9,6% (Рисунок 11).

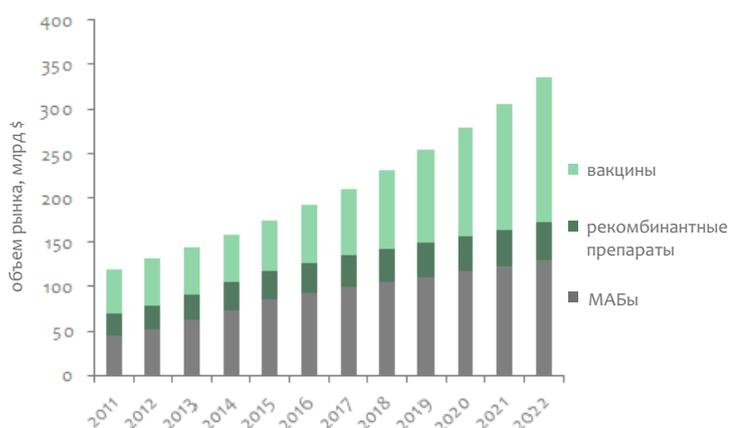


Рисунок 11. Прогноз развития рынка биофармацевтики, млн \$

3.1 Сегментация биофармацевтического рынка

Сегментация по технологическим линиям.

По технологиям производства рынок биофармацевтики разделяется на следующие сегменты:

- **моноклональные антитела;**
- **вакцины;**
- **рекомбинантные белки** (включая интерфероны, инсулин, факторы роста).

Преобладающую часть рынка биофармацевтики занимает сегмент **моноклональных антител**, который, к тому же, имеет и самый большой темп роста (11,2% CAGR за рассматриваемый период (Рисунок 11)). Важная тенденция этого сегмента - ежегодное увеличение числа компаний, которые выходят на рынок моноклональных антител благодаря патентному обрыву (истечению срока действия патентов на препараты-блокбастеры). Рост рынка моноклональных антител поддерживает развитию инфраструктуры контрактных сервисов, занимающихся разработкой, производством и тестированием отраслевых продуктов. Однако, по мнению аналитиков, сдерживающим фактором развития рынка до сих пор является высокая стоимость производства моноклональных антител.

Вторым по величине направлением биофармацевтики является сегмент продуктов на основе **рекомбинантных белков**, в котором можно выделить следующие ключевые направления:

1) цитокины;

Цитокины являются важным компонентом иммунологического надзора в лечении онкологических заболеваний. На сегодняшний день два цитокина получили одобрение FDA как отдельные онкологические препараты: интерлейкин-2 одобрен для лечения метастатической меланомы и почечно-клеточного рака, а ИФН-α может использоваться для адъювантной терапии меланомы III стадии. Существуют успешные примеры тандемной терапии стволовыми клетками и цитокинами. Рынок цитокинов развивается со среднегодовым темпом роста 7,9%.

Сегментация мирового рынка биомедицины по отраслям: биофармацевтика

2) интерфероны;

Глобальный рынок интерферонов сегментируется по ключевым сферам применения: гепатит В, гепатит С, меланома, лейкемия (альфа-интерферон), рассеянный склероз (интерферон-бета), почечно-клеточный рак, лейкоз (гамма-интерферон) и другие. Географически ключевым рынком является Северная Америка благодаря технологическому прогрессу, растущему спросу на сложное лечение хронических заболеваний, а также росту объема инвестиций в НИОКР. Тем не менее, в Азиатско-Тихоокеанском регионе ожидается быстрый и многообещающий рост этого сегмента благодаря проникновению туда новых препаратов, повышению осведомленности.

3) человеческий инсулин;

Характерная черта рынка человеческого инсулина – устойчивый рост, темпы которого составляют примерно 7-8% в год. По оценкам экспертов, объем этого сегмента рынка рекомбинантных белков в 2017 году составил 30 миллиардов долларов США. Суммарное число пациентов, нуждающихся в инсулине, составляет приблизительно 100 миллионов человек и формируется из всех больных диабетом 1-го типа и 10-25% больных диабетом 2-го типа. Несмотря на то, что возраст инсулиновой терапии превышает 90 лет, во всем мире больше половины пациентов, нуждающихся в инсулине, по-прежнему не получают соответствующее лечение. Главным драйвером рынка является повышение роста заболеваемости сахарным диабетом 2-го типа, которое связано не только с ожирением, но и с растущей урбанизацией. Во многих отчетах и опросах зафиксировано резкое увеличение количества населения, страдающего диабетом, который развивается на фоне привычек и образа жизни. В настоящее время продолжают вложения в НИОКР по совершенствованию инсулиновой терапии, а целью работ является повышение эффективности и снижение побочных эффектов.

Третий сегмент биофармацевтического рынка – рынок **вакцин**, ключевым направляющим документом которого является «Глобальный план действий в отношении вакцин», который был утвержден 194 государствами-членами Всемирной ассамблеи здравоохранения. Этот план направлен на укрепление плановой иммунизации для наращивания темпов борьбы с инфекционными заболеваниями посредством вакцинации, внедрения новых типов вакцин и разработок.

Процент охвата иммунизацией во всем мире представлен на Рисунке 12.

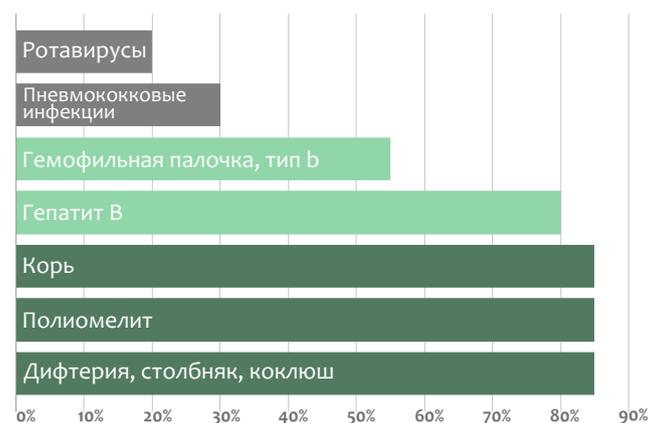


Рисунок 12. Охват иммунизацией населения планеты (данные ВОЗ, 2014 год)

Неуклонно растущий глобальный охват иммунизацией привел к росту прибыли рынка. Например, в 2014 году 115 миллионов детей во всем мире получили вакцины против дифтерии, коклюша и столбняка (DPT3), а общий процент вакцинированных против DPT3 в 129 странах мира достиг 90%.

Основную рыночную нишу вакцин занимают вакцины против инфекционных заболеваний. Ухудшение эпидемиологической ситуации в мире (распространение таких заболеваний как холера, брюшной тиф, гепатит, корь) привело к резкому увеличению спроса на иммунизацию против этих болезней.

Сегментация мирового рынка биомедицины по отраслям: биофармацевтика

Удовлетворить этот спрос (особенно в Африке и Средней Азии) невозможно за счёт традиционной «горизонтальной» формы организации здравоохранения, когда меры по иммунизации и мониторингу эпидемиологической ситуации предпринимают непосредственно региональные правительства и локальные структуры здравоохранения. В связи такой эпидемиологической ситуацией началось существенное усиление вертикальной интеграции, когда основным инвесторами и организаторами лечения выступают над-правительственные организации, такие как Всемирный банк (World Bank), Всемирная организация здравоохранения и проч. общественные объединения. Такой подход ведёт к глобализации закупок биомедицинских препаратов данного класса, а в перспективе и к централизации производственных мощностей (глобализации производств).

На стадии разработки сейчас находится и большое количество вакцин от тяжёлых социально-значимых заболеваний, таких как СПИД, гепатит С, лихорадка Эбола и т.п. Однако, эксперты прогнозируют, что не этот сегмент будет драйвером роста в ближайшие 5 лет, а вакцины против онкологических заболеваний.

Сегментация по сферам применения.

Продукты биофармацевтического рынка сейчас применяются для лечения и профилактики следующих заболеваний (Рисунок 13):

- онкология;
- инфекционные и воспалительные заболевания;
- заболевания обмена веществ;
- аутоиммунные заболевания;
- сердечно-сосудистые заболевания;
- нарушения обмена веществ ;
- гормональные нарушения;

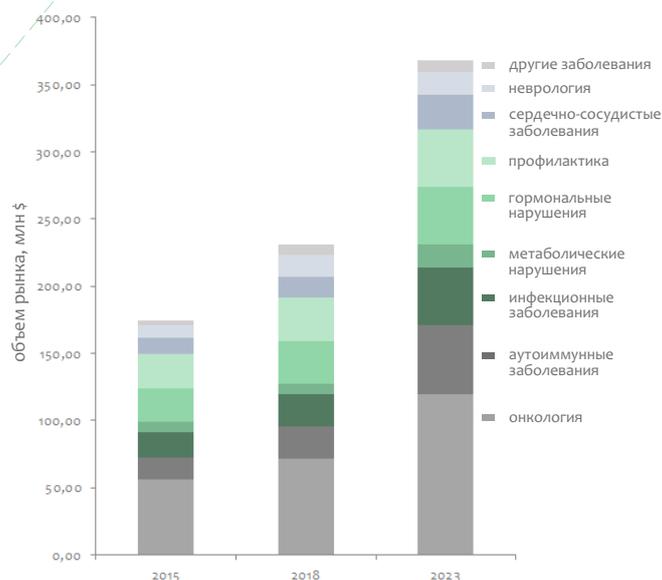


Рисунок 13. Распределение долей рынка биофармацевтики по видам заболеваний, 2015-2023 гг., млн. \$

На сегмент онкологии приходится наибольшая доля мирового рынка биофармацевтики. По прогнозам, к 2020 году этот сегмент займёт 29% рынка, а также будет самым быстроразвивающимся. Помимо онкологии приоритетными являются сегменты, связанные с воспалительными, инфекционными и аутоиммунными заболеваниями.

Северная Америка – лидер мирового рынка биофармацевтических препаратов, что связано с растущей распространённостью хронических заболеваний и старением населения в регионе. Кроме того, растущие инвестиции в НИОКР и технологический прогресс также способствуют росту рынка в регионе.

3.2 Тренды рынка биофармацевтики

Основными трендами рынка в биофармацевтике, также как и для всего фармацевтического рынка, являются:

- Рост численности населения;
- Старение населения;
- Увеличение продолжительности жизни.

По оценкам ООН, население мира превысит 8 миллиардов уже к 2025 году, а суммарно за следующие 10 лет увеличится на 1 миллиард. Тем временем доля населения старше 60 лет увеличится с 12% в 2015 г. до 15% к 2025 г. (Рисунок 14). В России доля пожилых будет выше общемировой — к 2025 году порядка 24% населения будут составлять люди старше 60 лет.

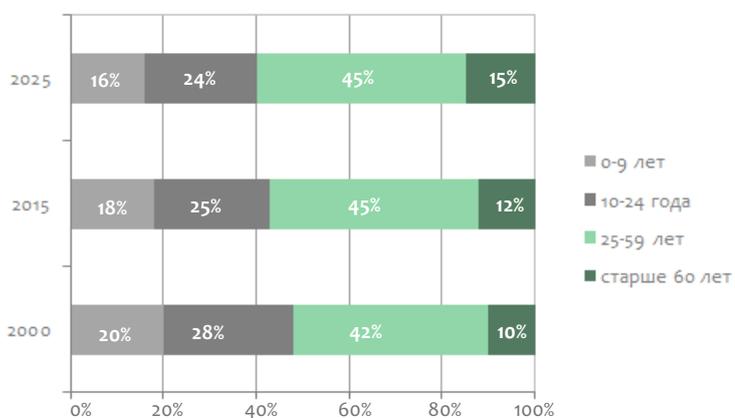


Рисунок 14. Прогноз возрастной структуры населения в мире, 2000-2025.

Также росту рынка биофармацевтики способствует развитие новых технологий, которые позволяют создавать продукты для терапии трудноизлечимых заболеваний. К этому тренду относятся такие технологические сферы как CAR-T терапия, геномное редактирование, развитие регенеративных технологий, в которых традиционная биофармацевтика пересекается с клеточными технологиями, биомедицинскими клеточными продуктами.

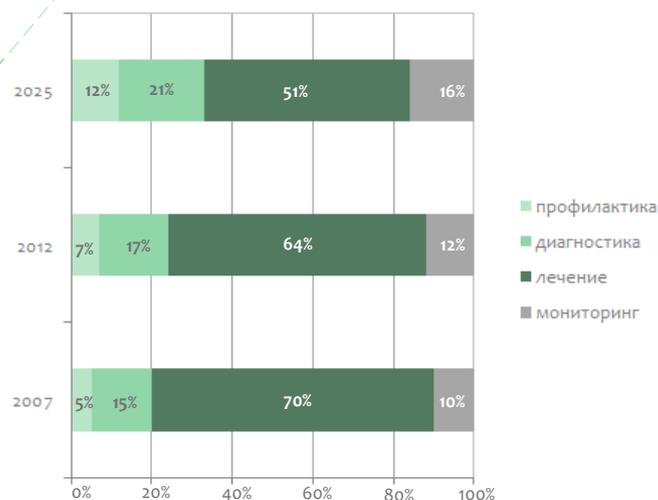


Рисунок 15. Структура рынка здравоохранения.

Среди ограничительных факторов развития биофармацевтики стоит отметить кардинальное изменение подходов к развитию системы здравоохранения в мире. Связано это с развитием концепции превентивной медицины и фокусировке на профилактических мероприятиях. По оценкам аналитических агентств, влияние этого тренда позволит снизить долю расходов на лечение в суммарных расходах здравоохранения и увеличить долю профилактики, диагностики и мониторинга. Нацеленность на предупреждение заболеваний может привести к существенным изменениям в бизнес-моделях и структуре рынка в целом, в частности к появлению смешанных моделей «ИТ-фарма», «диагностика-фарма» и т.д. В биофармацевтике такой тренд связан с так называемой «companion diagnostics», когда на основании предварительного анализа (как правило, генетического) происходит назначение таргетной терапии. Очевидно, что в ключе тренда профилактики, развитие рынка биофармацевтики будет тесно связано с динамикой рынка медицинской генетики.

Сегментация мирового рынка биомедицины по отраслям: биофармацевтика

С другой стороны, государственная политика развитых стран ставит своей приоритетной целью развитие человеческого капитала.

Соответственно, здравоохранение, как первостепенная задача этой цели, будет одной из основных статей бюджетных расходов.

Биофармацевтика в концепции наращивания человеческого капитала является привлекательной для инвестиций отраслью.

Важным рыночным фактором является истечение срока действия патентов на биотехнологические препараты-блокбастеры, которое задает тренд на рост количества игроков на рынке и наращивание компетенций в сфере контрактной разработки и производства в биофармацевтической отрасли. Согласно экспертным оценкам, в 2017 году патентную защиту потеряли 18 брендированных лекарственных препаратов с общим объемом продаж свыше \$26,5 млрд. Сообщается, что в 2017 году истёк срок действия патентов на такие культовые препараты как **Rituxan** (производитель – компания Roche), **Advair** (GlaxoSmithKline), **Humalog** и **Cialis** (Eli Lilly), **Byetta** (AstraZeneca), **Viagra** (Pfizer), а также **Vytorin** компании **Merck & Co**. Окончание срока патентной защиты вынуждает крупнейшие фармацевтические компании фокусироваться на разработке биофармацевтических препаратов, а также лекарств, ориентированных на лечение конкретных заболеваний (орфанные болезни, гепатит С, рассеянный склероз, онкологические заболевания).

Традиционный тренд контрактной разработки и контрактного производства сохраняется и набирает силу. Фармацевтическим гигантам становится выгоднее заказать разработку, а затем и производство биофармацевтических препаратов у контрактных фирм, чем вкладывать собственные инвестиции в эти процессы.

В целом для биофармацевтической отрасли можно выделить следующие **технологические тренды**:

--- Появление новых форм лекарственных препаратов, упрощающие введение активного вещества (например, жвачки, пластинки, пластыри вместо инъекций и таблеток);

--- Внедрение персонализированного расчёта дозировок при назначении препарата;

--- Цифровой трекинг и системы искусственного интеллекта для мониторинга приверженности лечению и эпидемиологической ситуации;

--- Цифровой трекинг, системы маркировки и защиты для выявления фальсифицированной продукции;

--- Появление технологических подходов для снижения побочных эффектов биофармацевтических препаратов;

--- Улучшение стабильности биофармацевтических препаратов;

--- Оптимизация производственных затрат;

--- Снижение расходов на R&D и вывод препарата на рынок;

В области биофармацевтики можно выделить наиболее перспективные направления развития и сопутствующие технологии, которые будут активно развиваться в ближайшее время (Таблица 6).

Сегментация мирового рынка биомедицины по отраслям: биофармацевтика

Конечный продукт	Производственные процессы	Вспомогательные процессы
Производство лекарственных препаратов в персональном сочетании и дозировке для каждого конкретного пациента, новые лекарственные формы с упрощенной доставкой действующего вещества (трансдермальные, жвачки, ингаляционные).	Технологические процессы для производства «по требованию» - для отдельных пациентов и других компаний.	Технологические платформы, позволяющие контролировать приверженность лечению и эффективность терапии.
Фармакогенетические тесты для прогнозирования лечебного эффекта, профиля метаболизма и возможных побочных эффектов в контексте комплексной терапии заболевания.	Развитие сетей контрактных производителей по типу производственных мощностей и объединение в консорциумы.	Логистический трекинг конечных лекарственных форм за счёт систем маркировки лекарственных препаратов, в том числе с применением RFID-меток и QR-кодов, что защитит потребителей от контрафактной некачественной продукции.
Технологии персонализированного расчета курса и дозы при назначении препарата.*	Увеличение срока хранения, улучшение условий хранения препаратов.**	In silico моделирование в процессе разработки препарата, которое позволяет значительно сократить время и ресурсы для доказательства эффективности и безопасности новых препаратов.***
Таргетная доставка биофармацевтических для снижения фармакологической нагрузки без потери эффективности лечения	Разработка препаратов для лечения орфанных заболеваний, как новая бизнес-модель для крупных компаний	Гайдлайны и фармакокопейные стандарты для клинических испытаний новых лекарственных форм с упрощенной доставкой действующего вещества
Увеличение периода полувыведения (срока жизни в кровяном русле) с целью повышения эффективности препаратов.	Стандартизация производства дженериков- клеточных продуктов которая необходима тиражирования клеточных продуктов в больничном сегменте	—
Повышение безопасности вакцин, снижение побочных эффектов	Оптимизация технологических процессов при производстве вакцин	—

* Основное препятствие это регуляторный барьер в виде стандартов лечения, которые различаются в разных странах и зачастую очень инертны к изменениям.

** Чрезвычайно важный тренд, т.к. большинство продуктов имеют настолько малый срок хранения, что их потребители буквально привязаны к производственной локации, а затраты на транспортировку чрезмерно высоки.

*** Данные тренды развития уже поддерживаются регуляторами разных стран

Таблица 6. Перспективные направления биофармацевтической отрасли

Сегментация мирового рынка биомедицины по отраслям: сопутствующие технологии

4. Сопутствующие технологии рынка клеточных и биомедицинских продуктов.

Одним из драйверов роста биофармацевтических и клеточных продуктов являются **микрофлюидные технологии**. Объем рынка этих технологий составил \$10,6 млрд в 2018 году, при этом 60% рынка приходится на исследования, а 40% - на медицинские центры. Основной вид микрофлюидных продуктов – это оборудование для биомедицины и клеточной терапии, в частности, клеточные сортеры, системы инкапсуляции препаратов и плюрипотентных стволовых клеток. В оборудовании для производства конструкций тканевой инженерии и биомедицинских имплантатов также используются микрофлюидные технологии. Понятно, что динамика сегмента тканевой инженерии тоже будет влиять на развитие рынка микрофлюидных продуктов.

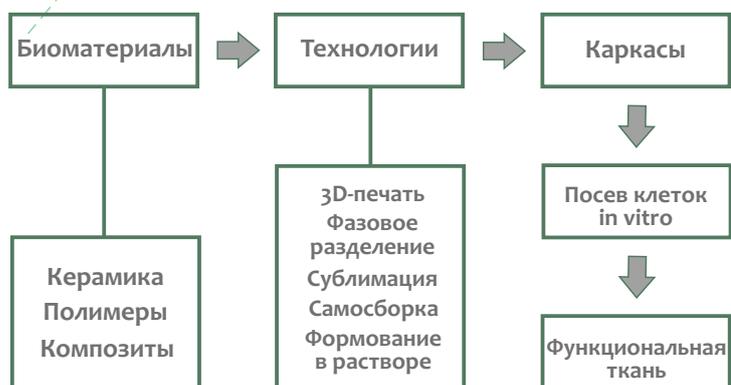


Рисунок 16. Виды сопутствующих технологий и продуктов.

Еще одним важным продуктом являются микрочипы для клинических испытаний *in vitro*. **Микрофлюидный чип** - небольшая платформа с системой микроканалов, которая способна с высокой точностью оперировать объемами менее одного микролитра.

Микрочипы могут фильтровать, концентрировать, смешивать, нагревать, разделять и детектировать вещества. Производство таких чипов осуществляется с помощью специального оборудования, а основным материалом чаще всего служит полимер PDMS, встречаются и целлюлозные чипы. Перспективной технологией производства микрочипов считается печать на 3D-принтере.

Сравнительно невысокая стоимость и автоматизация операций делают микрочипы выгодными с коммерческой точки зрения. Ещё одно преимущество использования микрочипов – кинетический эффект: скорость диффузии значительно увеличивается при использовании небольших объемов препаратов, а, следовательно, увеличивается и скорость проведения испытаний.

Синтез на чипах **быстрее и эффективнее обычного**, что позволяет ускоренно тестировать новые молекулы и их связывание с мишенью, в том числе для валидации мишеней (например, в рамках одной платформы возможно осуществить синтез комплексов белков с металлами и тестирование связывания этих комплексов с теломерами).

Микрочипы идеальны для **скрининга реакций** в различных условиях, поскольку у них есть функция изменения концентраций, объемов и размеров ячеек. Условия реакций в микрочипах могут быть практически идентичны условиям реакций *in vivo* за счет дозировок и объемов.

Микрочипы весьма перспективны для **клинических испытаний** и могут значительно сократить их сроки, однако требуются долговременные исследования их работы, стандартизация материалов и структуры каналов.

Сегментация мирового рынка биомедицины по отраслям: сопутствующие технологии

Микрофлюидные технологии находят применение в **медицинской диагностике**. Объем рынка биомедицинской диагностики, основанной на микрофлюидных системах, составил 2,5 миллиарда долларов в 2016 году. Ожидается, что рынок будет расширяться со скоростью 18,4% в год и к 2024 году достигнет 12,4 миллиардов долларов. Главный сегмент этого рынка - диагностические приборы. Микрофлюидные диагностические приборы требуют образец биоматериала и позволяют проводить процедуру исследования на месте.

Лидером рынка традиционно является Северная Америка (Рисунок 17). Уже в 2014 году на американском рынке в 820 приборах использовались микрофлюидные технологии. Примером могут служить приборы для определения однонуклеотидных полиморфизмов Fluidigm, Quanta Life для цифрового ПЦР.

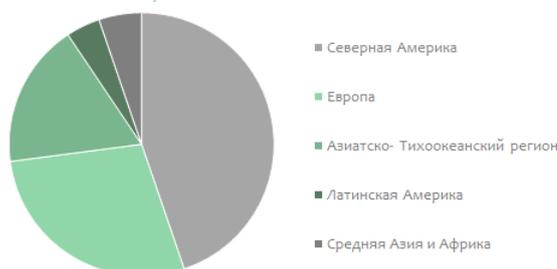


Рисунок 17. Распределение мирового рынка по континентам.

Число продуктов, в которых используются микрофлюидные технологии, постоянно растёт. Например, в рамках программы DARPA Prometheus "Predicting Contagiousness to Limit the Spread of Disease" разрабатывается ДНК-тест, выявляющий множество хронических заболеваний и инфекций. Еще один важный технологический пример - разработка Стэнфордского Университета 2017 года, сочетающая чипы, микрофлюидные системы, и технологию печати клетками (подробнее: <https://med.stanford.edu/news/all-news/2017/02/scientists-develop-lab-on-a-chip-that-costs-1-cent-to-make.html>).

Драйверы рынка:

- необходимость в быстрых и дешевых диагностических системах;
- инвестиции в разработку новых технологий и материалов.

На этом рынке интенсивно развивается консорциумы компаний в смежных областях. Как пример можно привести коллаборацию CEA Tech-Leti с Illumina, Inc в 2015, целью которой является создание цифровой микрофлюидной системы нового поколения.

Наиболее доходным сегментом микрофлюидных технологий в 2015 году был сегмент медицинской лабораторной диагностики (In vitro), а наиболее быстрорастущим – сегмент медицинских приборов, имеющих высокую степень автоматизации. Автоматические устройства гарантируют качество, экономят время, снижают риски ошибок, что особенно важно для диагностики инфекций.

Компания	Страна	Сайт
Illumina Inc.	США	illumina.com
Agilent Technologies	США	agilent.com
Caliper Life Sciences*	США	perkinelmer.com
Danaher	США	danaher.com
Life Technologies**	США	thermofisher.com
Bio-Rad Laboratories Inc.	США	bio-rad.com
Abbott Laboratories	США	abbott.com
F. Hoffmann-La Roche	Швейцария	sangamo.com
Fluidigm	США	fluidigm.com

* поглощена PerkinElmer Inc.

** поглощена Thermo Fisher Scientific Inc.

Таблица 7. Ключевые игроки рынка микрофлюидных технологий

Сегментация мирового рынка биомедицины: контролируемая доставка препаратов

5. Контролируемая доставка препаратов и радиофармацевтика.

Контролируемая доставка лекарств - это доставка препарата к нужным тканям или клеткам в заданной дозировке и с заданной скоростью. Контролируемое высвобождение лекарства снижает дозировку и частоту приема, регулярность терапии, снижает флуктуации концентрации лекарства в крови и общий фон токсичности. При приеме лекарств с контролируемой доставкой наблюдается более продолжительный терапевтический эффект, а также становится проще предсказать кинетику и расход препарата. Известны различные подходы к контролируемой доставке: технология Вурстера, коацервация, микроинкапсуляция, имплантация, трансдермальные формы доставки, таргетная доставка (препарат находится в наносомах-контейнерах, меченых молекулами, которые узнают рецепторы на поверхности нужных клеток) (Рисунок 18).

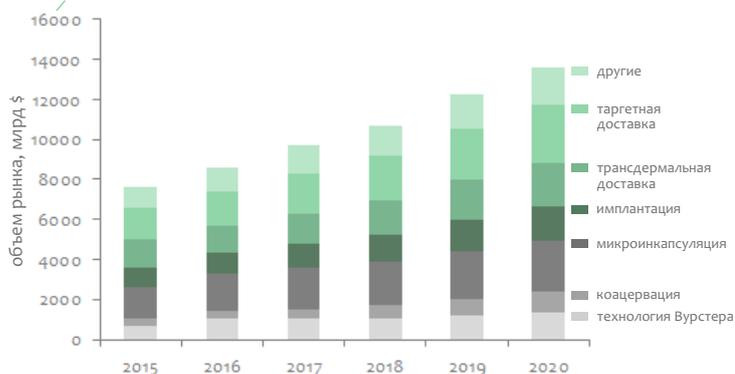


Рисунок 18. Европейский рынок доставки лекарств по типам технологий.

Рынок контролируемой доставки препаратов оценивался в 32 миллиарда долларов в 2017 г., ожидаемый рост - 14% в год, следовательно, к 2025 году прогнозируемый объем рынка составит до 80 млрд. долларов. Стимулируют рост рынка формирующаяся предпочтение пациентами этой формы терапии и необходимость в разработке педиатрических и гериатрических дозировок.

Можно отметить некоторые особенности отрасли контролируемой доставки лекарств:

1) **Таргетная доставка** в nano-упаковке (липосомы, наносомы) занимала наибольшую долю рынка в 2017. Сейчас этот сегмент располагает большим количеством игроков с хорошим портфелем разработок.

2) **Микроинкапсуляция** набирает силу как тренд. Такая технология снижает токсичность в тандеме с обычными системами доставки, поэтому предпочтительна для детей и пожилых людей.

3) **Импланты** увеличивают эффективность, снижают побочные эффекты и гарантируют соблюдение временного режима приема препарата.

4) **Коацервация** позволяет создавать микрокапсулы контролируемого размера. Такой метод позволяет инкапсулировать как низкомолекулярные, так и высокомолекулярные вещества, что делает **коацерваты** очень перспективной отраслью рынка.

5) **Системы на полимерных матрицах** занимали существенную часть рынка в 2017. Использование таких систем позволяет контролировать пространственное высвобождение вещества.

6) В последнее время развиваются **химически активируемые системы доставки**, которые высвобождают препарат под влиянием pH, гидролиза, ферментов или осмоса (например, «OROS» компании Alza Corporation). Компании стараются усилить свое портфолио в этой области, так что ожидается значительный рост сегмента.

Сегментация мирового рынка биомедицины: контролируемая доставка препаратов

Инновационный лифт и бизнес-модели

Прогноз развития российского рынка

Оральный прием лидировал по доходу в 2017. Набирают популярность ингаляторы с наночастицами и полимерами, пролонгирующими действие препаратов для лечения легочных болезней. Сейчас в разработке находятся ингаляционные препараты для лечения бронхоэктаза, муковисцидоза и легочной недостаточности у курильщиков. В 2017 году препараты в инъекционной форме имели значительную долю рынка, что связано с большим разнообразием продуктов и предсказуемостью эффекта, привычностью для пациентов и легкостью применения.

Ключевые игроки рынка контролируемой доставки препаратов представлены в таблице 8.

Компания	Страна	Сайт
Orbis Biosciences Inc.	США	orbisbio.com
Merck and Co. Inc.	США	merck.com
Alkermés PLC	Ирландия	alkermes.com
Johnson and Johnson	США	jnj.com
Coating Place Inc.	США	coatingplace.com
Corium International Inc.	США	coriumintl.com
Depomed Inc.	США	assertiotx.com
Pfizer Inc.	США	pfizer.com
Aradigm Corporation	США	aradigm.com
Capsugel	США	capsugel.com
Изотоп	Россия	isotop.ru

Таблица 8. Ключевые игроки рынка контролируемой доставки лекарств

Отдельного внимания заслуживает рынок **радиофармацевтических препаратов**, который в 2015 году превысил \$5 млрд и продолжает расти со скоростью 5,4% в год (Рисунок 19). Основные радиофармацевтические изотопы: Галлий-67, Технеций-99, Рубидий-82/18F, Йод-123, Лютеций-177 и Иттрий-90.

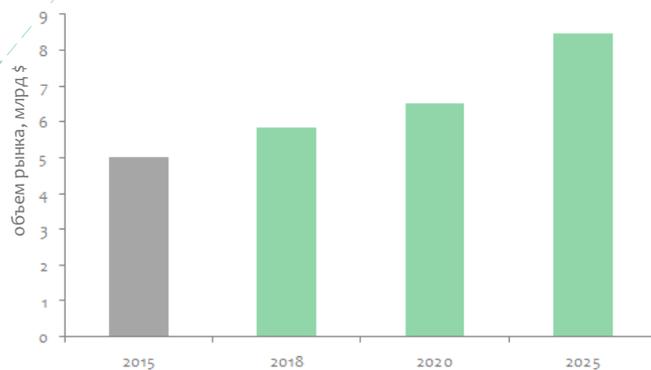


Рисунок 18. Объем рынка радиофармацевтических препаратов, млрд \$.

Радиофармакология активно используется несколькими направлениями, включая кардиологию, нефрологию, онкологию, гастроэнтерологию, иммунологию и неврологию. Главное достоинство данных продуктов заключается в том, что они относятся к платформе терраностики, т.е. одновременно могут выступать как диагностическим, так и терапевтическим продуктом. С одной стороны радиоизотопы являются контрастным агентом для разных типов томографов, с другой, будучи модифицированы с помощью антител, представляют собой средство высокоэффективной направленной терапии. Однако такие барьеры, как отсутствие нормативных требований, недостаток фармацевтических радиоизотопов и короткий период полураспада радиофармацевтических препаратов, препятствуют более активному росту рынка.

Сегментация мирового рынка биомедицины по отраслям: контрактные сервисы

6. Контрактные исследования и разработки (CRO). Контрактные услуги по испытаниям биомедицинских продуктов.

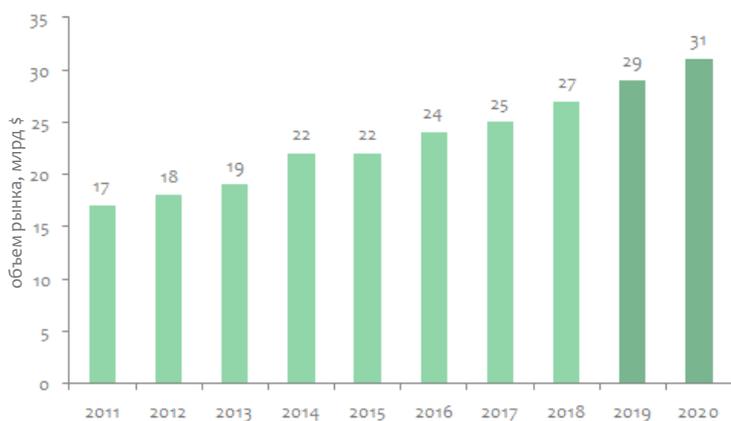


Рисунок 19. Рынок контрактных исследовательских организаций

Рынок контрактных исследовательских организаций (CRO) достиг 29 миллиардов долларов в 2016 году, а в дальнейшем будет расти, как ожидается, на 7% в год и достигнет 40 миллиардов долларов к 2025 году. Рост произойдет при условии, что спонсоры фармацевтической отрасли продолжают инвестировать в исследования и разработки и осуществлять аутсорсинг этих процессов в независимые организации. Сейчас более 40% клинических исследований проводится сторонними контрактными организациями, а к 2020 году это число может достичь 50%. Такая динамика развития заказных сервисов связана с растущими затратами на исследования и их сложностью в условиях, когда достаточно сложно удовлетворить всем условиям регуляторов; поэтому фармацевтические компании ищут более эффективные способы достижения цели через контрактные организации.

Контрактные организации становятся крупнее и диверсифицируют свои возможности и области исследований, увеличивая тем самым свой целевой рынок. Контрактные сервисы будут расширяться как географически, так и в направлении новых областей биомедицины. Ценность их предложения выше, чем у традиционных клиник в связи с расширенным комплексом услуг, включающим рекламу, информатизацию, пострегистрационные исследования и другие возможности.

Ожидается, что доля рынка крупных контрактных организаций будет расти быстрее темпов роста рынка, а фрагментированным останется около 45% рынка будет фрагментировано. Увеличение количества сделок по слиянию-поглощению также должно способствовать консолидации рынка вокруг крупных игроков.

Большие инвестиции в технологические платформы и технологии моделирования на основе больших данных будут играть значимую роль в развитии контрактных сервисов. Владение этими методами считается главным показателем оснащённости сервиса, а также является ключевым фактором, определяющим выбор биофармацевтических компаний.

Ключевые факторы, способствующие увеличению спроса на контрактные сервисы, выделены ниже:

1) Рост затрат на разработку новых препаратов.

Только пять из каждых 15 000 биофармацевтических препаратов переходят на стадию клинических испытаний. Соответственно, скриннинг соединений и оптимизацию видов всё чаще предпочитают проводить через компьютерное моделирование (in silico).

2) Повышение сложности терапии и связанных с ней клинических испытаний.

Среднее количество медицинских процедур на всех фазах испытаний увеличились на 58%: с 106 в 2002-м году до 167 в 2012 году.

3) Расширение спектра решений и технологий контрактных сервисов.

Контрактные сервисы увеличивают свой влияние на рынке за счет расширения технологических возможностей для проведения всех этапов испытаний. Наибольший успех на рынке имеют организации, имеющие в своем арсенале доклиническую, позднюю стадию и проверку коммерциализуемости продукта (в части моделирования фармакоэкономики).

4) Глобализация клинических испытаний.

Биофармацевтические компании все чаще ищут одновременное одобрение на нескольких рынках по всему миру. Глобальные сервисы контрактных услуг имеют больше ресурсов для поисков партнеров на мировом рынке, а также располагают лучшими ресурсами. Стоит отметить, что крупные игроки имеют богатый опыт работы с иностранными регулирующими органами, и, следовательно, имеют больше шансов получить одобрение продукта.

5) Развитие малых компаний.

Многие биофармацевтические компании являются старт-апами, которые испытывают сложности с привлечением инвестиционного капитала и требуют существенного сокращения стоимости исследований. Однако на данный момент они составляют 13% заказчиков и являются наиболее активно растущим потребительским сегментом, что заставляет CRO адаптироваться под них.

6.1 Контрактные услуги по производству биомедицинских продуктов.

До 2008-х – 2010-х годов недостаток контрактных производителей биомедицинских клеточных продуктов ограничивал рост рынка. Проблемы с коммерциализуемостью продуктов клеточной терапии связаны, со сложностями производства, отягощенными трудоемкостью, регуляторикой и технологиями, которые не могут быть реализованы на стандартных фармацевтических площадках. Большие затраты на производство специфичных для пациента клеток являются еще одним препятствием на пути развития рынка биомедицинских продуктов. На прибыльность продуктов влияют, в том числе, издержки на закупку сырья, оборудования и прочих составляющих для производства. Очевидный путь оптимизации рынка – снижение производственных затрат.

Глобальный объем рынка производства клеток в 2018 году составил 10,7 миллиардов долларов. По прогнозам экспертов, объем этого рынка к 2023 году может достигнуть 14,6 миллиардов долларов (темп роста 6,3% в год) (Рисунок 20).

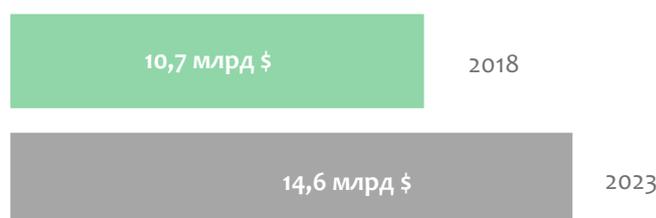


Рисунок 20. Прогноз развития рынка производства клеток, млрд \$

Сегментация мирового рынка биомедицины по отраслям: контрактные сервисы

Драйверы рынка:

- инвестиции в исследования;
- рост информированности общества о возможностях клеточной терапии;
- развитие методов анализа генома для контроля качества;
- развитие производственной инфраструктуры;
- изменения в регуляторных правилах для продуктов клеточной терапии.

Сдерживающие факторы:

- операционные издержки на производство.

Наибольшую востребованность на рынке в 2017 году имел **сегмент клеточных и тканевых банков**. Такая «популярность» связана с потребностью в хранении пуповинной крови, а также с общей информированностью общества о важности хранения стволовых клеток. Основными пользователями рынка являются:

- 1) Госпитали и хирургические центры;
- 2) Фармацевтические и биотехнологические компании;
- 3) Исследовательские центры и др.

Самым крупным потребителем материалов биологических хранилищ является сегмент фармацевтики и биотехнологии, что связано с активными инвестициями в исследовательскую деятельность и растущими ожиданиями пациентов.

Региональным лидером по производству **стволовых клеток** является Северная Америка. Азиатско-Тихоокеанский регион также наращивает мощности и, по прогнозам будет иметь наибольшую скорость роста ближайшие 5 лет (Рисунок 21).

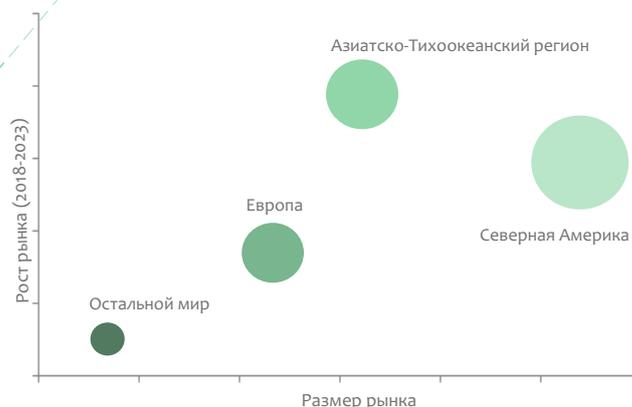


Рисунок 21. Рынок контрактного производства стволовых клеток по регионам, прогноз на 2023 год.

Ключевые игроки рынка биомедицинских клеточных продуктов приведены в таблице 9.

Компания	Страна	Сайт
Thermo Fisher Scientific	США	thermofisher.com
Merck Group	Германия	merckgroup.com
Becton Dickinson and Company	США	perkinelmer.com
Miltenyi Biotec	Германия	miltenyibiotec.com
Bio-Rad Laboratories Inc.	США	bio-rad.com
Takara Bio Group	Япония	takara-bio.com
STEMCELL Technologies	Канада	stemcell.com
Pharmicell	Респ. Корея	pharmicell.com
Osiris Therapeutics	США	osiris.com
Anterogen	Респ. Корея	anterogen.com
Cellular Dynamics International	США	fujifilmcdi.com
MEDIPOST	Респ. Корея	medi-post.com
Lonza Group	Швейцария	lonza.com
Holostem Therapie Avanzate	Италия	holostem.com
Pluristem Therapeutics	Израиль	pluristem.com

Таблица 9. Ключевые игроки рынка биомедицинских клеточных продуктов.

6.2 Контрактное производство в биофармацевтике.

В 2015 мировой фармацевтический рынок достиг 1,11 триллиона долларов, а сейчас эксперты прогнозируют этому рынку скорость роста примерно 5,5% в год. Сегмент рынка биомедицинских препаратов оценивается в 8,3% от общего объёма рынка фармацевтики.

Важная часть общего рынка биофармацевтики – это контрактное производство биофармацевтических препаратов и вакцин. Объем выручки такого производства составил 5,96 млрд долларов (8,3% от общего объема рынка контрактного производства (71,5 миллиардов долларов)) в 2015 (Рисунок 22), а прогнозируемая скорость роста – 6,6% в год. Ожидаемая динамика развития этого рынка существенно выше, чем у контрактных производств малых молекул или дженериков. Такой прогрессивный рост связан с тем, что большая часть биофармацевтических препаратов выпускается старт-апами, которые не способны содержать собственное производство. Это обуславливает и снижение средней стоимости услуг на 19% в сегменте контрактного производства биомедицинских препаратов за последние 5 лет.



Рисунок 22. Рынок контрактного производства стволовых клеток по регионам, прогноз на 2023 год.

До недавнего времени большинство контрактных производств, работающих в этом сегменте, было сосредоточено в Азии. Однако, за последние 5 лет требования FDA и ЕМА сильно выросли, что дискредитировало многих азиатских производителей. Кроме того, в Азии произошла инфляция, что, в совокупности с предыдущим фактором, повлияло на перенос контрактного производства из Азиатских стран назад в Европу и США. На данный момент, Индия и Китай сохранили свои позиции только в контрактных производствах дженериков.

Рынок контрактных производителей биотехнологических препаратов отличается разрозненностью и фрагментарностью: ни одна из компаний не занимает более 2-4% рынка. Консолидировать производственные активы не удаётся даже крупным игрокам, поскольку разнообразие производственных технологий огромно, а, следовательно, велико и разнообразие производственных схем и оборудования. С целью минимизации конкурентного давления, компании пытаются заключать партнёрские соглашения ("соглашения о неконкуренции"). Условия таких соглашений заключаются в передаче заказа партнёрской площадке в случае, если контрактный производитель, к которому обратился клиент, не располагает возможностями для выполнения заказа. Тем самым в отрасли формируется подход "одного окна", в котором клиенту необязательно самостоятельно разбираться во всех тонкостях производственной технологии и регуляторных требований к ней. Компании с наибольшим количеством партнёрских контрактов в такой системе имеют явное преимущество при поглощении крупными игроками.

Сегментация мирового рынка биомедицины по отраслям: контрактные сервисы

Препараты фармацевтического рынка можно разделить на две категории:

Низкомолекулярные (< 900 Дальтон) препараты - это органические компоненты, которые могут влиять на биологические процессы.

Биофармацевтические препараты - крупнее, более сложные и производятся живыми организмами (например, моноклональные антитела).

Благодаря ожидаемому спросу и маржинальности производство биопрепаратов получило значительный приток инвестиций. В 2015 году доля биопрепаратов на рынке составляла 16,6%, а к 2021 году ожидается увеличение их доли до 22,2%. Предполагаемый среднегодовой рост рынка биопрепаратов составит 10,9%, в то время как низкомолекулярные препараты, занимающие сейчас 76% рынка, снижат темпы роста (3,4% роста к 2021 г) и уступят часть рынка новым веяниям (Рисунок 23).

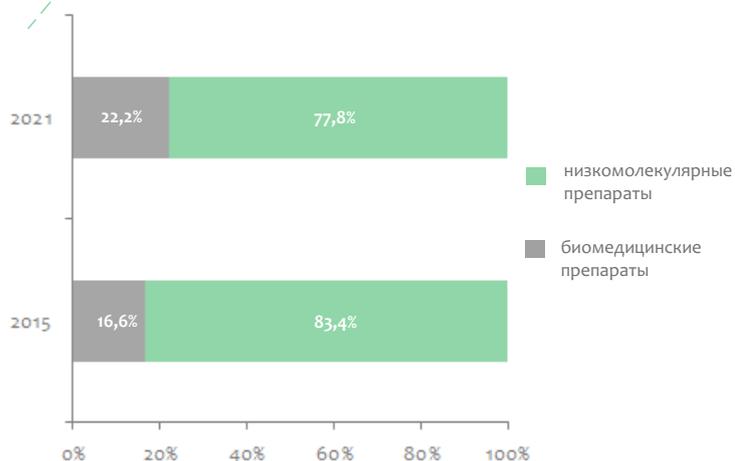


Рисунок 23. Доля биомедицинских препаратов на фармацевтическом рынке

Список ключевых игроков рынка контрактного производства биофармацевтических препаратов представлен в таблице 10.

Компания	Страна	Сайт
Patheon	США	patheon.com
Recipharm	Швеция	recipharm.com
Lonza	Швейцария	lonza.com
Catalent	США	catalent.com
AMRI	США	amriglobal.com
Consort Medical	Англия	consortmedical.com
Cambrex	США	cambrex.com
Siegfried	Швейцария	siegfried.ch
DSM	Нидерланды	dsm.com

Таблица 10. Ключевые игроки рынка контрактного производства биомедицинских препаратов

Рисунок 24 иллюстрирует инвестиционную привлекательность ключевых игроков рынка контрактного производства биомедицинских препаратов. Для каждой компании приведено отношение стоимости компании к доналоговой прибыли - инструмент оценки срока окупаемости инвестиций.

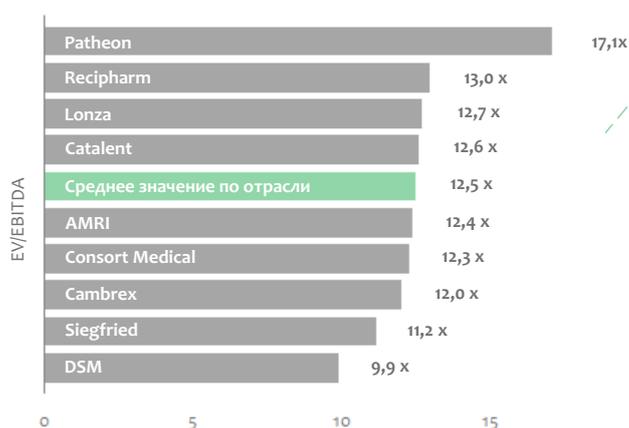


Рисунок 24. Отношение стоимости компании к доналоговой прибыли (EV/EBITDA) для ключевых игроков рынка контрактного производства биофармацевтических препаратов.

Инновационный лифт и бизнес-модели

Существует три сложившихся **инновационных лифта** в биомедицине, каждый из которых характерен для определенных видов продуктов биофармацевтического рынка:

1 Для фармацевтических препаратов, генной терапии и диагностических тестов

Дочернее предприятие (spin-off) университета или крупной компании на первых этапах развивается на средства грантовых фондов, а затем ищет поддержку в специализированных венчурных фондах. После доработки продукта компания может быть выкуплена крупной фармацевтической компанией или поглощена крупным производителем медицинского оборудования. Далее крупный рыночный игрок определяет бизнес-модель, в рамках которой будет реализовывать продажи продукта:

--- **Модель персонализированного лечения.** В этой модели препарат поставляется узкому кругу заинтересованных пациентов, которые прошли фармакогенетические тесты и уверены в положительном результате. Стоимость такого лечения существенно выше традиционного за счёт того, что для лечения требуется ограниченное количество приёмов препарата;

--- **Модель блокбастеров или их репозиционирования.** Такая модель подразумевает продажу препарата максимально широкой аудитории, как наиболее универсальный и пригодный к долгосрочному применению в виде поддерживающей терапии;

--- **Модель дженериков.** Дженерики - препараты «второй очереди», которые появляются после истечения патентов на блокбастеры. Основная особенность такой модели – это низкая стоимость производства препаратов и высокая конкурентная борьба.

Жизненный цикл продуктов, описывающихся инновационным **лифтом №1** составляет больше 10 лет, что связано с позицией регулятора.

2 Для биоматериалов и технологий таргетной доставки

Начинающая компания может разработать рецептуру/состав, провести эксперименты, подтверждающие «proof-of-concept», а после этого продать лицензию на разработку стратегическому партнёру, который сам поставит производство на поток и встроит его в свою продуктовую линейку.

В данном случае стратегический партнёр – это как правило платформенная компания, которая владеет уникальной продуктовой линейкой в области биоматериалов, покрытий, микрофлюидики или компетенций по созданию ткане-инженерных конструкций. Именно такой набор компетенций позволяет наиболее эффективно использовать портфолио имеющихся материалов. Стратегический партнер берет на себя риски сертификации продукции, встраивает разработку в свой технологический пакет.

Использование **лифта №2** существенно снижает лицензионные отчисления в адрес изобретателя (примерно в 3-5 раз), однако даёт ему возможность сфокусироваться на новых составах и рецептурах, оставляя стратегию технологические, маркетинговые и регуляторные задачи.

3 Для продуктов клеточной терапии и тканевой инженерии

Проекты в этих областях обычно возникают на инфраструктурной базе клинических организаций на биобанках. Как правило, технология является настолько сложной и требует разнородных знаний для доказательства её безопасности и эффективности, что конечный продукт сложно назвать spin-off какой-то одной организации. Часто, продукт - это плод работы целого консорциума исследовательских групп, который финансируется на условиях частно-государственного партнёрства (иногда с привлечением грантового финансирования).

Венчурный капитал в этой области используют лишь на поздних стадиях, хотя зачастую можно обойтись и без него. Это связано с тем, что основной сферой применения данных продуктов является терапия орфанных заболеваний в терминальных стадиях, которая определяет крайне сжатые сроки регистрации: 1-6 лет от патента до выхода на рынок. Соответственно, очень часто продукты клеточной терапии или тканеинженерные продукты создаются «на заказ» под конкретного стратегического партнёра, который уже на ранних стадиях развития проекта наблюдает за развитием технологии и испытаниями продукта.

Продукты данного типа по-прежнему являются самыми сложными для внедрения в практику: начиная от сложностей обучения медицинского персонала, заканчивая практически полной невозможностью включить такие продукты в стандартные мануалы лечения или медицинские страховые программы.

Прогноз развития российского рынка до 2025 года

Таблица 11 отображает объем сегментов рынка биомедицины, развивающихся Российской Федерации, а также их долю на мировом рынке и прогнозы на дальнейший рост.

Сегмент	Подсегмент	Объем рынка РФ в 2017, млн рублей	Доля РФ на мировом рынке, %	Годовой рост, % (прогноз)	Объем рынка РФ в 2025, млн рублей
Регенеративная медицина	В целом	362	0,061	15,5	979
	Клеточная терапия	140	0,084	14	350
	Тканевая инженерия	10	0,005	16	29
	Биосовместимые материалы	180	0,082	18	573
	Прочее	10	0,053	14	27
Генная терапия		18,5	2,52	19	74
Биофармацевтика		80 351	0,66	9	147 00
Контролируемая доставка лекарств		0	-	-	-
Общий рынок		80 762	0,37	14,5	148 053

Таблица 11. Сегментация российского рынка биомедицины

Россия в достаточной мере представлена только в биофармацевтическом сегменте благодаря “заделу” научных разработок, которые достались от СССР.

Главной причиной технологического отставания отечественного рынка от мировых трендов является отсутствие деятельности по разработке новых биомолекул внутри российских фармацевтических компаний. Такое отставание связано с отсутствием инвестиционных лифтов и источников дешёвого капитала. В большинстве своём российские компании инвестируют в развитие собственные средства, а не привлечённый/заёмный капитал.

Описанный подход приводит к тому, что российский рынок **растёт линейно**, с поправкой на внешнеэкономические эффекты. В то же время, на мировом рынке наблюдается **экспоненциальный рост** сегмента биомедицины, что связано не только с собственными разработками компаний и стартапов, но и с развитием сегментов контрактных разработок и производств, подробно описанных выше. Дополнительно замедляет темпы роста тот факт, что в России практически полностью отсутствует сегмент контрактных сервисов, а все исследования, разработки и само производство принято проводить внутри фармацевтических компаний.

В ближайшие три года российский рынок биомедицины будет расти на 9% в год в локальной валюте.

1. Российский рынок биофармацевтических препаратов

К наиболее развитым сегментам российской биофармацевтики относятся:

- Цитокины (интерфероны, эритропоэтины);
- Гормоны (инсулины, соматропин, группа половых гормонов (ФСГ, ХГЧ, ЛГ));
- Коагулянты (в т.ч. факторы свертывания крови);
- Ингибиторы протеинкиназ;
- Моноклональные антитела;
- Вакцины.

1.1. Вакцины

По состоянию на декабрь 2017 года российский рынок вакцин оценивался в 35 миллионов упаковок, или 22 миллиарда рублей. Крупнейшие отечественные производители – «Микроген», «Форт» (входит в «Нацимбио»), «Петровакс Фарм», «Нанолек». Компания «Нацимбио» назначена единственным поставщиком вакцин для Национального календаря прививок на 2018-2019 годы. Доля продукции отечественного производства на российском рынке вакцин в натуральном выражении составляет 80%, а в денежном – 45%: Россия все чаще закупает дорогостоящие импортные вакцины. Мировые тенденции по активному применению, например, поливалентных вакцин в России нормативно не закреплены, и игрокам отрасли трудно составлять планы на 6–10 лет вперед, тогда как разработка и производство вакцин занимает длительное время. Неудобна для производителей и сложившаяся в стране система закупок вакцин, а экспорт российских продуктов нуждается в поддержке.

По мнению экспертов, достичь 85% доли отечественных вакцин на рынке возможно только при применении комплекса мер, в который входит:

- 1) совершенствование законодательной и методологической базы в сфере разработки;
- 2) производство и реализация иммунобиологической продукции;
- 3) расширение и модернизация производственной базы предприятий (прорабатывается вопрос использования средств Фонда развития промышленности);
- 4) программы стимулирования трансфера технологий;
- 5) поддержка НИОКР.

1.2. Цитокины

Российский рынок цитокинов составил 1,2 млрд рублей в 2018 году, показав минимальный рост по сравнению с другими направлениями по итогам последних 5 лет. Отечественная продукция занимает 56% рынка. Абсолютный лидер рынка – компания Биокад (47% в стоимостном выражении) (Рисунок 25).

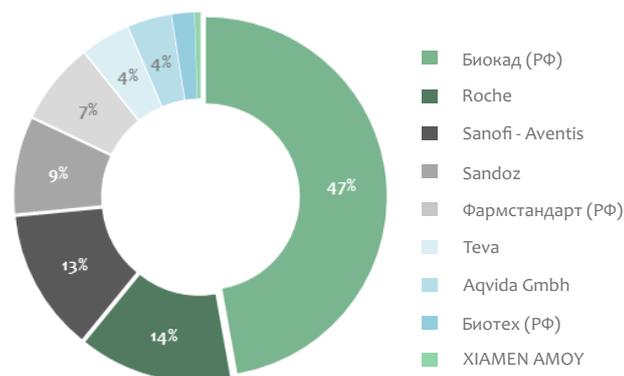


Рисунок 25. Рынок цитокинов в РФ

3. Интерфероны

Российский рынок **интерферонов** составил 12,7 млрд рублей в 2018 году, показывая максимальный годовой рост по сравнению с другими направлениями. Доля отечественных препаратов на нём составляет 71% в стоимостном выражении. Лидеры рынка в стоимостном выражении с большим отрывом от остальных – Биокад (24%), Ферон (20%) (Рисунок 26).

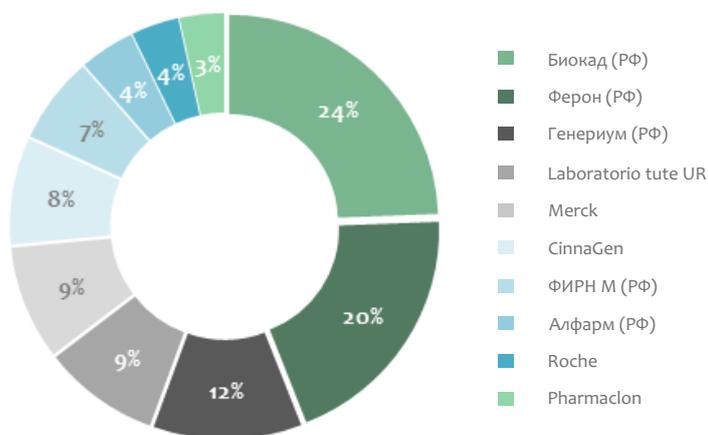


Рисунок 26. Рынок интерферонов в РФ

1.3. Моноклональные антитела

Рынок моноклональных антител составил 45,909 миллиардов рублей по итогам 2018 года. Представлен он в основном препаратами против онкологических заболеваний. Несмотря на тренд импортозамещения и государственные меры поддержки по реализации этого направления – отечественные препараты занимают на этом рынке только 24% (продажи компании Биокад) в стоимостном выражении, а импортные препараты уверенно лидируют, не сдавая своих позиций последние 5 лет. Второе место по продажам после российского Биокада занимает американская компания Алексион Фарма (19%), а третье – швейцарский производитель Рош (Рисунок 26).

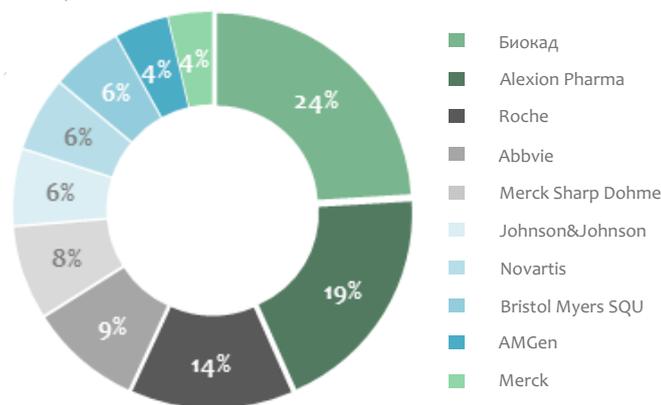


Рисунок 26. Рынок моноклональных антител в РФ

1.4. Ключевые игроки российского рынка биофармацевтики

Основные российские игроки направления биопрепаратов и иммунобиологических препаратов:

Биокад (BIOCAD, www.biocad.ru) — биофармацевтическая компания полного цикла, одна из самых крупных биотехнологических компаний России;

Микроген (www.microgen.ru) — крупнейший производитель иммунобиологических препаратов в России;

ФОРТ (www.fort-bt.ru) — компания, занимающаяся разработкой и производством биологических лекарственных препаратов;

Биннофарм (www.binnopharm.ru) — компания, занимающаяся разработкой и производством биотехнологических генно-инженерных лекарственных препаратов;

Синтез (www.kurgansintez.ru) — производитель фармацевтических субстанций и готовых лекарственных средств;

ФИРН М (www.firnm.ru) — компания, занимающаяся разработкой и производством лекарственных препаратов на основе рекомбинантного интерферона альфа-2;

Петровакс Фарм (www.petrovax.ru) — производитель иммунобиологических препаратов и вакцин;

Цитомед (www.cytomed.ru) — производитель пептидных препаратов;

Партнер (www.partner.com.ru) — производитель медицинских иммунобиологических препаратов — пробиотиков;

Рефнот-Фарм (www.refnot.ru) — производитель препарата генноинженерного слитого белка на основе фактора некроза опухолей человека и тимозина;

Биофарма (www.biopharma.ru) — производитель лекарственных препаратов, в том числе для лечения СПИД;

Пептид Био (www.peptidebio.ru) — производитель пептидных биорегуляторов;

Ферон (www.viferon.ru) — производитель лекарственных препаратов на основе рекомбинантного интерферона альфа-2;

АЗТ Фарма К. Б. (www.aztpharma.ru) — производитель противовирусных препаратов;

Биомед им. И. И. Мечникова (www.biomedm.ru) — производитель иммунобиологических препаратов;

Научно-производственная компания «Комбиотех» (www.combiotech.com) — производитель вакцин;

Витафарма (www.vitafarma.ru) — производитель бактериальных препаратов, вакцин.

Вектор-Медика (www.vector-medica.ru) — производитель оригинальных препаратов на основе интерферона и других инновационных препаратов комплексного действия, а также единственный в мире производитель липосомальной формы интерферона.

На российском рынке в целом преобладают импортные биофармацевтические препараты. Тем не менее, в последние годы российские компании стали активно инвестировать в разработку аналогов зарубежных лекарственных средств, в том числе при финансовой поддержке государства. Так, Министерство промышленности и торговли за период 2011-2014 гг. выделило более 2 млрд рублей на поддержку трансфера зарубежных технологий в биофармацевтике. Бенефициарами, в частности, стали компании «Р-Фарм», МБЦ «Генериум», «Биокад» и другие. В итоге с 2014 года доля импортных биомедицинских препаратов на российском рынке снизилась на 10%. Российские компании менее охотно вкладывают средства в НИОКР по разработке биофармацевтических препаратов по сравнению с иностранными конкурентами.

Основные препятствия для появления отечественной биофармацевтической продукции на рынке:

- высокие риски и длительные сроки окупаемости;
- непрозрачность системы госзакупок и отсутствие гарантированного сбыта;
- неразвитость исследовательской инфраструктуры.

Развитию рынка должны способствовать «инвестиционные лифты» - «РВК», «Роснано», Фонд «Сколково», ВЭБ и МСП Банк и другие. С другой стороны, систему поддерживают активно создаваемые региональные венчурные фонды, общественные организации, Российская ассоциация венчурного инвестирования, а также специализированная площадка Московской биржи для высокотехнологичных компаний «Рынок инноваций и инвестиций», венчурный фонд «Биопроцесс Кэпитал Партнерс» и Центр высоких технологий «ХимРар», который является бизнес-инкубатором для производства инновационных лекарств.

В области биотехнологий особая роль отводится Инновационному центру «Сколково» (кластер «Биомед»), РВК и «Роснано». Также, стимулирует рынок принятое правительством в декабре 2015 года постановление об ограничении госзакупок импортных лекарств, включенных в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов. Согласно этому ограничению, после 31 декабря 2016 года импортный препарат не может участвовать в госзакупках, если есть предложение хотя бы от двух отечественных поставщиков.

2. Российский продуктов генной терапии

В России зарегистрирован один генотерапевтический препарат – «Неоваскулген» (Neovasculgen). Препарат «Неоваскулген» представляет собой высокоочищенную сверхскрученную форму плазмиды pCMV-VEGF165, кодирующую эндотелиальный фактор роста сосудов (Vascular endothelial growth factor— VEGF) под контролем промотора (управляющего участка ДНК).

Препарат стимулирует неоангиогенез и за счет разрастания коллатералей вокруг пораженных сосудов восстанавливает питание ишемизированных тканей. В 2017 году его продажи составили 18,5 млн рублей и имеют тенденцию к дальнейшему росту, со скоростью не ниже среднемировых показателей. Однако другие генотерапевтические препараты находятся на ранних стадиях и имеют высокий риск провала согласно общемировой статистики. Недостаток новых разработок – один из главных факторов, не позволяющих сделать стабильный прогноз данного сегмента.

3. Ключевые проблемы развития российского рынка регенеративной медицины

Главная проблема, не позволяющая рынку регенеративной медицины с достаточной скоростью развиваться в РФ, - это отсутствие локальной инфраструктуры: контрактных разработок и производств, клеточных банков, площадок для продуктов тканевой инженерии в непосредственной близости от экспериментальных центров (клинических или доклинических). Регенеративная медицина за счёт специфики производства и хранения продуктов и их компонентов является в достаточной мере атомизированным и локализованным сегментом. Это значит, что без опоры на контрактные услуги и производства в локальном регионе она просто не будет развиваться. Более того, в России не просто отсутствует контрактная инфраструктура - сама производственная цепочка не предусматривает развитие стартапов, которые и являются основным драйвером роста в мире.

Ещё одним узким бутылочным горлышком в развитии регенеративной медицины является нечёткая позиция регуляторных органов в отношении лицензирования многих продуктов и площадок. Это мешает крупным, по российским меркам, инвесторам смотреть на рынок регенеративной медицины всерьёз. Так, например, существенную сложность представляет оценка рынка клеточной терапии, так как официально она используется только в ожоговых центрах. В тоже время немедицинский сегмент косметологических услуг, активно использующий продукты клеточной терапии на мировом уровне, может иметь огромный объем.

Биосовместимые материалы используются в основном в стоматологии, в меньшей степени в ортопедии – что тоже связано с регуляторными барьерами входа. 1,5-2 года регистрации в виде изделий медицинского назначения содержащих и/или не содержащих лекарственный препарат, и стоимость регистрации (превышающая 1 млн рублей) – увеличивает срок окупаемости и делает инвестиции даже профильных рыночных игроков в такие продукты просто нерентабельными.

Приложение 1: таблица технологических трендов

Сегмент	Технологические тренды
Терапия	<ol style="list-style-type: none"> 1. Персонализация лечения. 2. Увеличение веса профилактических мер в общей структуре мероприятий по здравоохранению. 3. Переход от поддерживающей терапии к лечению короткими курсами или же единократовому применению. 4. Популяризация дженериков в госпитальном секторе как способ снижения стоимости лечения. 5. Репозиционирование препаратов (изменение показаний к применению) как способ снижения стоимости лекарственных препаратов 6. Замена химических препаратов на биомедицинские технологии.
ИТ-технологии	<ol style="list-style-type: none"> 1. Телемедицина как способ снижения риска «человеческой ошибки». 2. Переход к инициативе системного сбора данных об эффективности протоколов диагностики и лечения (пример: real-world evidence FDA). 3. Изменение регуляторной политики в части использования in silico математических моделей, in vitro моделей. 4. Искусственный Интеллект как средство оптимизации диагностической процедуры и выбора протокола лечения.
R&D	<ol style="list-style-type: none"> 1. Избыток предложения над спросом. На данный момент крупные фармацевтические компании находятся на стадии смены бизнес-модели, которая позволит подстроиться под требования нового здравоохранения. Спрос сдвинулся в сторону платформенных технологий. 2. Наиболее востребованные технологии – это «разрушающие» инновации, способныекратно снизить стоимость лечения одного пациента. 3. Уход от модели блокбастеров в разработку персонализированных препаратов позволяет защищаться от дженериков, т.к. у персонализации слишком узкий фокус применения для копирования. 4. Разработка орфанных препаратов или персонализированных препаратов требует in silico валидации таргета, что приводит к росту спроса на генетические базы данных. 5. Большинство игроков рынка стремятся перейти на схему покупки венчурных решений и уйти от разработок внутри компании. 6. Переход к технологиям и молекулам, управляющим функциями организма (например, ускорение регенерации), а не на замещающим их функций (например, протезирование).
Производство	<ol style="list-style-type: none"> 1. Универсализация производства. Производственная линия проектируется с возможностью изменения в максимально короткое время, (например, с помощью введения одноразовых конвейерных частей или по принципу "лего"). 2. Переход к модели контрактного производства. 3. Снижение стоимости контрактного производства за счёт маршрутизации заказов и кооперации контрактных производителей.