

Клеточные технологии в эстетической медицине: информация из первых рук

Интервью с Исаевым Артуром Александровичем, генеральным директором ОАО «Институт Стволовых Клеток Человека»



Фото: Олег Сердечников

Елена Эрнандес: В нашей косметологической прессе регулярно попадают статьи, где фигурируют стволовые клетки кожи. Как правило, они представляются «мишенями» для действия самых разнообразных косметических ингредиентов или факторов физической природы, использующихся в аппаратной косметологии и физиотерапии. Особенно модно «стимулировать» стволовые клетки. Как Вы можете прокомментировать подобные заявления? Насколько оправдана такая стимуляция с биологической точки зрения? И действительно ли мы готовы к использованию методов стимуляции? Под «готовностью» я имею в виду как сами технологии воздействия на стволовые клетки, так и уровень нашего понимания процессов, которые за подобным воздействием последуют.

Образование:

- Ростовский медицинский государственный университет (1988–1994 гг.)
- В 1998 году окончил Московскую международную высшую школу бизнеса «Мирбис» (Диплом MBA №00477) по программе MBA.

Практический опыт:

- С 2003 г. по настоящее время — генеральный директор ОАО «Институт Стволовых Клеток Человека».
- С 2008 года — вице-президент Общественной организации специалистов по клеточным технологиям и регенеративной медицине.
- 1999–2003 гг. — генеральный директор ООО Аудиторско-консалтинговой группы «Мауэр-Аудит и партнеры».
- 1998–1999 гг. — зам. директора брокерской компании «Деком».
- 1996–1998 гг. — генеральный директор ЗАО Финансовая компания «Арт Инвест».

Член ААВВ (Американской ассоциации банков крови) и ICBC (Международного сообщества пуповинной крови).

Артур Исаев: В современной биологии сам факт попыток так называемого репрограммирования, когда из взрослой клетки пытаются получить эмбриональную стволовую клетку, свидетельствует о том, что в зависимости от точности воздействия, его силы и степени клетку можно из дифференцированного состояния вернуть в стволовое. В этом направлении уже достигнуты определенные успехи, тому пример — создание iPS-клеток — клеток с индуцированной плюрипотентностью.

Но в реальных условиях *in vivo* все воздействия, связанные со стимуляцией клеток, следует рассматривать не как стимуляцию каких-то отдельных клеток, а как стимуляцию регенеративного потенциала ткани в целом. На сегодняшний день механизмов воздействия исключи-

тельно на стволовые клетки, которые стимулировали бы только их активность в ткани — регенеративную, пролиферативную, нет.

Следует учитывать, что любое воздействие на клетки так же, как и стимуляция происходящих в них процессов, могут вызывать различные эффекты в организме, в том числе связанные и с развитием новообразований. Поэтому, конечно же, ко всем методам стимуляции нужно подходить взвешенно и осторожно. И вопрос должен заключаться не в стимуляции именно стволовых клеток, а в том, чтобы в результате того или иного воздействия наблюдалась неспецифическая стимуляция регенеративных процессов в ткани.

Бесспорно, методы стимуляции существуют. Готовы мы их использовать или нет? Здесь все очень просто — для каждой медицинской технологии существует определенный порядок регистрации в Росздравнадзоре РФ. И если методика его успешно выдержала и получено соответствующее разрешение на применение, то такую технологию можно использовать в медицинской практике. Но следует помнить, что любое медицинское воздействие несет в себе, с одной стороны, возможность пользы для организма, а с другой стороны, определенные риски. Это касается любого лекарственного средства, любых методов.

— Как бы Вы определили понятие «клеточные технологии в медицине»? Какие методы входят в это понятие? Приведите, пожалуйста, некоторые примеры.

— Под клеточными технологиями подразумевают использование клеток (как стволовых, так и дифференцированных) для восстановления утраченных функций организма. Классический пример: трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (костного мозга, периферической и пуповинной крови) в онкогематологии. Другим примером может служить применение дермальных фибробластов для восполнения дефектов кожи, применение хондроцитов и остеобластов для восстановления хрящевой и костной ткани.

— Какие из клеточных технологий сегодня официально одобрены для лечения людей в мире и в нашей стране? Какие перспективные исследования ведутся?

Клеточные технологии в медицине относятся к разделу регенеративной медицины. Это достаточно широкое понятие. Я бы отнес к ним следующие категории.

- **Аутологичные сервисы, осуществляемые в специализированных лабораториях.** Речь идет об услугах, когда у пациента забирается ткань, тем или иным образом обрабатывается, процессируется и затем создается персонализированный клеточный продукт. Это: SPRS-терапия (ИСКЧ, Россия), LaViv (Fibrocell, США), Carticel® (Genzyme Biosurgery, США), BioSeed-Oral Bone® (BioTissue Technology AG, Германия).

- **Аппаратный процессинг клеточных препаратов с ауто- и аллоприменением,** когда «лаборатория» представляет собой специальное оборудование, в котором происходит процесс выделения и обработки клеток. Данный подход используется в регенеративной меди-

цине или для создания аутологичных трансплантатов, или для восстановления тех или иных тканей, например, кроветворных. В качестве примера можно привести прибор Celution® System от американской компании Cytori Therapeutics Inc., который позволяет специальным образом обрабатывать жир пациента, полученный после липосакции, обогащая его мезенхимными и эндотелиальными стволовыми клетками, и использовать в реконструктивной и эстетической медицине с целью липофилинга. В Европе аппарат используется в 85 клиниках эстетической медицины, проведено более 3500 аутотрансплантаций. Другой пример — система SEPAX компании ThermoGenesis (США) для выделения стволовых клеток из пуповинной крови и костного мозга. Такую «лабораторию» могут использовать отделения общей хирургии, пластической хирургии и другие клинические отделения, самостоятельно обходясь без квалифицированных специалистов в области работы с клеточными культурами.

- **Создание лекарственных средств на основе клеток. Как правило, эти препараты получены из донорского клеточного материала:** мезенхимных клеток костного мозга, моноклеарных клеток пуповинной крови и других источников. В качестве примеров здесь могут служить Prochymal® компании Osiris (США) — для лечения реакции отторжения трансплантата и болезни Крона; препараты компании ReNeuron Group plc (Великобритания) — для лечения инсульта, сахарного диабета 1-го типа, дегенеративных заболеваний глаз, болезни Паркинсона; «Гемацел» (ИСКЧ, Россия) — для лечения циррозов и инфарктов. Данные препараты находятся на стадии клинических исследований.
- **Тканевая инженерия:** создание тканеинженерных продуктов с использованием различных скаффолдов, факторов роста и клеток. Среди этих клеточных продуктов уже довольно много коммерциализированных, например, такие как биоискусственная кожа (Epiceal®, Orcel®, Apligraf®, США).
- Отдельное направление развития клеточных технологий — **банкирование.** Речь идет о так называемом биологическом страховании, когда для человека создается запас клеток, который может быть использован для получения того или иного клеточного препарата, инженерных конструкций, а также, с помощью iPS-клеток — для коррекции генетических заболеваний.
- **Генокоррекция и генотерапия,** связанные с iPS-клетками, когда из взрослых клеток создаются клетки со свойствами эмбриональных, из которых впоследствии можно создать любую ткань. На этапе создания ткани можно проводить генокоррекцию. Клетки также могут быть использованы как вектор-переносчик тех или иных терапевтически полезных генов. В данной концепции разрабатываются технологии лечения анемий (анемия Фанкони) и технология лечения несовершенного остеогенеза (хрустальный человек).

— Расскажите, пожалуйста, что происходит в сфере клеточных технологий в области дерматологии на данном этапе. Какие существуют официально утвержденные методики? Что является предметом исследования и пока еще не доступно для практики? В каких научно-

исследовательских центрах мира ведется работа по разработке и внедрению этих методов для лечения дерматологических проблем?

— В дерматологии клеточные технологии применяются, прежде всего, для восстановления кожи при ожогах и длительно незаживающих ранах. В основе данных технологий лежит использование аллогенных/аутологичных фибробластов и кератиноцитов. К примеру, коммерциализированы такие препараты, как Epicel[®], Apligraf[®], Dermagraft[®] (США), Fibroelastan[®] (Россия).

В эстетической медицине официально одобрены такие медицинские технологии, как SPRS-терапия (Россия) и LaViv (США), в основе которых лежит использование аутологичных дермальных фибробластов для коррекции возрастных изменений кожи. Так что примеров достаточно большое количество. Однако назвать эти методы широко распространенными будет неправильно. Это связано с тем, что компании, которые их применяют, появились сравнительно недавно. К тому же большинство работ, ассоциированных с продукцией клеточных препаратов, требует высокой степени персонализации (по отношению к пациенту), а также соответствующей лаборатории (класса GMP) и специалистов высокого уровня.

В настоящее время исследования активно ведутся во всем мире. Безусловное лидерство — США, в Европе — Великобритания, Германия, Италия и Франция. Следующий большой центр — Юго-Восточная Азия, Япония и Южная Корея. Россия в данном случае по некоторым позициям занимает одно из первых мест. В частности, в эстетической медицине (мы первыми официально внедрили в медицинскую практику инновационную услугу «SPRS-терапия»).

Что касается предмета исследования в настоящее время, то можно отметить исследовательские работы в направлении лечения таких заболеваний кожи, как витилиго и врожденный буллезный эпидермолиз. Так, в стадии разработки находится клеточный продукт на основе аутологичных меланоцитов и кератиноцитов для лечения витилиго (индийские ученые на 142 пациентах показали положительный эффект в 81% случаев) и клеточный продукт на основе аллогенных мультипотентных мезенхимных стволовых клеток (ММСК) из жировой ткани для лечения чрезвычайно сложного и опасного заболевания кожи — буллезного эпидермолиза.

— Расскажите, пожалуйста, об Институте стволовых клеток человека (ИСКЧ) — история открытия, специалисты, работающие в ИСКЧ, проводимые исследования, партнерские организации.

— Институт стволовых клеток человека (ИСКЧ) — российская публичная биотехнологическая компания. Направления деятельности ИСКЧ включают научные исследования и разработки, а также внедрение, коммерциализацию и продвижение собственных инновационных медицинских препаратов и услуг на основе клеточных, генных и постгеномных технологий.

В настоящее время ИСКЧ регистрирует первый российский геннотерапевтический препарат «Неоваскулген» (лечение ишемии нижних конечностей), получает

разрешение на проведение клинических испытаний первого клеточного препарата «Гемацел» (лечение ишемических заболеваний сердца и циррозов), продолжает выводить на рынок эстетической медицины комплексную услугу по индивидуальной регенерации кожи — SPRS-терапия (на основе разрешенной к применению Росздравнадзором РФ технологии использования аутологичных дермальных фибробластов для коррекции возрастных и рубцовых дефектов кожи). Компания заключила инвестиционное соглашение и запуск совместного многостороннего проекта ИСКЧ и РОСНАНО по разработке и производству новых уникальных лекарственных препаратов для внедрения на российском и мировом рынке (проект «СинБио»).

Компания начала свою деятельность успешно реализованным проектом в сфере процессинга и хранения клеточного материала. Сегодня созданный в 2003 г. банк персонального хранения стволовых клеток пуповинной крови Гемабанк[™] является лидером российского рынка.

ИСКЧ уделяет значительное внимание научно-просветительской работе. Компания организует и проводит ежегодный международный симпозиум «Актуальные вопросы клеточных технологий», а также издает журнал «Клеточная трансплантология и тканевая инженерия».

В декабре 2009 г. ИСКЧ провел первичное публичное размещение акций в секторе ИПК ММВБ (тикер: ISKJ) — первое IPO биотехнологической компании в истории российского фондового рынка. Размещение акций ИСКЧ открыло торги на новой площадке для инновационных и быстрорастущих компаний — РИИ ММВБ, созданной при поддержке РОСНАНО (ГК «Российская корпорация нанотехнологий»).

— Год назад разработанная в ИСКЧ технология введения аутологичных фибробластов (SPRS-технология) получила медицинскую регистрацию и стала использоваться в клинической практике. С какими сложностями вы столкнулись при внедрении технологии в эстетическую медицину и дерматологию? Каковы первые успехи? Были ли неудачи и если да, то с чем, по вашему мнению, они связаны? Продолжается ли работа по исследованию возможностей технологии сегодня и на каких клинических базах?

— Существенных сложностей у нас не возникло. Мы изначально, до того как выпустить услугу на рынок, провели постмаркетинговые клинические исследования, которые позволили отработать алгоритм применения этой услуги для врачей и пациентов. Сама стратегия запуска услуги в эстетической медицине была связана с тем, что мы не предполагали широкого использования данного сервиса и производим ее для ограниченного числа клиник, врачи которых проходят обязательное обучение и сертификацию у специалистов ИСКЧ. Начиная внедрять услугу, мы получили ряд уникальных данных, которые позволяют оценить состояние популяции фибробластов кожи пациента — на основании этой информации можно прогнозировать «поведение» кожи при использовании тех или иных косметологических методов и процедур. Так появилась новая диагностическая технология — Паспорт кожи[™]. Данная технология несет в себе огромную диагностическую ценность и на сегодняшний день не имеет аналогов в мире. Ис-

следовательская работа в этом направлении продолжается. Основные клинические базы, с которыми мы работаем, — Российский государственный медицинский университет (РГМУ) и Центральный исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии (ЦНИИС и ЧЛХ).

— Есть ли технологии, аналогичные SPRS-технологии, и кто их разработчик?

— Да, технология LaViv от американской компании Fibrocell Science, Inc. В настоящее время эта технология используется для коррекции морщин в области носогубных складок.

— Есть ли у ИСКЧ другие разработки, потенциально интересные для использования в эстетической медицине?

— Да, ИСКЧ подписал контракт с компанией Cytori Therapeutics. Речь идет о приборе Celution® System для липофилинга с помощью жира, обогащенного мезенхимными и эндотелиальными стволовыми клетками, которые позволяют увеличить приживляемость липотрансплантата.

— Ваши прогнозы относительно использования клеточных технологий в дерматологии и эстетической медицине в мире и в нашей стране.

— В мире происходит много нового и интересного. Об этом можно написать целую книгу. Что дойдет до практического здравоохранения — это вопрос. Одними из самых обсуждаемых являются ips-клетки. С уверенностью могу сказать, что клеточные технологии, несмотря на дороговизну, достаточно конкурентны с другими методами, и они, будучи одним из крупнейших разделов регенеративной медицины, займут прочное место в эстетической медицине.

— Артур, спасибо за детальную информацию. Уверена, что она поможет внести ясность в вопросы, касающиеся использования клеточных технологий в нашей области. А мы в свою очередь с удовольствием продолжим публикацию фундаментальных и клинических статей, подготовленных специалистами ИСКЧ.



Инновации в эстетической медицине

www.sprs-therapy.ru

Естественное восстановление кожи



SPRS-терапия -
уникальный комплекс диагностических и лечебных процедур для восстановления структуры и функций кожи с признаками возрастных и других изменений, основанный на применении собственных клеток кожи - фибробластов.

ОАО "Институт Стволовых Клеток Человека"
Лицензия ФС-99-01-005845, разрешение ФС 2009/398

Имеются противопоказания. Необходима консультация специалистов.

Эксперт отрасли