

«BigPharma»: інноваційний внесок України



Чи можуть сьогодні запропонувати щось вартісне світовій фармацевтичній галузі українські науковці? Про це веде мову д-р фарм. наук, завідувач кафедри фармацевтичної, органічної і біоорганічної хімії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького професор Роман Лесик

КОМП'ЮТЕРНІ ТЕХНОЛОГІЇ ТА 1,5 МЛРД ДОЛАРІВ

— Створення нових оригінальних лікарських засобів у будь-якій країні світу — це складний комплексний процес, який містить промисловий, академічний і науково-дослідний компонент, — зазначає Роман Лесик, — та водночас потребує величезних інвестицій. За статистикою, від моменту синтезу нової молекули до виведення на ринок нового лікарського засобу минає 10–15 років та витрачається від 1,2 до 1,5 млрд доларів. Причому із залученням багатьох наукових колективів.

Обставини склалися таким чином, що наразі створювати інноваційні лікарські препарати можуть лише потужні фармацевтичні компанії, тобто ті, що входять до ТОП-10 «Великої Фарми». З одного боку, це добре, бо означає високу якість та ефективність нового лікарського засобу. А з іншого, не завжди на ринок виходять найефективніші молекули, власне, через небажання провідних гравців створювати собі конкуренцію у своїй ніші препаратів, куди вже вкладено великі матеріальні ресурси.

У 90-х роках минулого століття процес створення нових ліків зазнав революційних змін. По-перше, з'явилися нові технології, зокрема, високоефективного скринінгу. Раніше синтетичну молекулу було дуже важко протестувати, зокрема, через обмежені методики визначення фармакологічної ефективності. Тепер це роблять роботи, причому одну і ту саму молекулу можна протестувати щодо різних видів активності, як і сотні тисяч молекул, щоб визначити той чи інший ефект.

По-друге, затратність і глобалізованість заходів щодо створення нових ліків та висока конкурентність середовищ, здатних продукувати інновації у фармації, призвели до того, що сьогодні впровадити новий лікарський препарат не може ані окремий, навіть найталановитіший науковець, ані невеликий науковий колектив, як це було, наприклад, при відкритті «чарівної кулі» Ерліхом чи антибіотиків — Флемінгом.

Мабуть, професор Запорізького медичного університету Іван Антонович Мазур, який у 90-х роках створив вітчизняний оригінальний препарат тіотриазолін, був останнім українським вченим, якому це вдалося зробити невеликим науковим колективом.



Процес створення нової синтетичної молекули є багатограним. На першому етапі застосовують методи комп'ютерної хімії, щоб визначити оптимальні напрямки пошуку. Крім того, величезні бібліотеки сполук тестують щодо того чи іншого виду активності, обираючи найактивніші. Пізніше працюють з найбільш активними, долучаючи нові види тестових систем з метою визначення фармакологічної активності. Багато молекул проектують за допомогою комп'ютерних технологій з урахуванням того, на що саме вони повинні чинити дію і яким вимогам відповідати.

Доклінічні та клінічні дослідження — вагомий частини створення нового лікарського засобу, зокрема, й з фінансового погляду.

Відтак, проектуючи на Україну етапи, які передують виведенню на ринок інноваційних препаратів, стає зрозуміло, що, на жаль, нові ліки і надалі залишатимуться пріоритетом «Великої Фарми».

ПРОМОЦІЙНЕ ПАРТНЕРСТВО ЯК ШАНС ДЛЯ УКРАЇНСЬКОЇ НАУКИ

За словами Романа Лесика, зміна філософії створення нових лікарських засобів у 90-х доволі болюче вдарила по Україні. Хімічні компанії і фірми, які після розпаду СРСР множилися з неймовірною швидкістю, скуповували синтетичні зразки молекул, одержані хіміками-фармацевтами на пострадянському просторі, для подальшого фармацевтичного скринінгу. Для окремих науковців це були справді великі гроші і можливість прогнати сім'ї в період економічної кризи. А для компаній — мізер. І так в один момент український, російський, молдавський, білоруський потенціал перекочував за кордон.

Отож, бібліотеки потенційно активних сполук є настільки великими, що, на мій погляд, потреби їх розширювати ще більше на сьогодні не існує. Тому на перший план знову починають виходити інтелект та інтуїція науковця. Можливо, у цьому є перспектива і для українських вчених.

Я дуже люблю свою країну і вірю в її фармацевтичне майбутнє, проте, з огляду на сучасні реалії, нові українські лікарські засоби ми матимемо ще не скоро, передусім тому, що це потребує мільярдних доларових інвестицій.

Оптимальним варіантом для української науки на нинішньому етапі, який, попри все, дозволить українським вченим брати участь у розробці нових препаратів, є промоційне партнерство із закордонними науковими консорціумами, університетами, науковими групами. Ідеальним варіантом буде таке партнерство, коли в українську розробку та її просування вкладатиме кошти західний інвестор. Але, правда така, що західні компанії радше куплять розробку, аніж триматимуться за самого винахідника, і вже потім долучатимуть свій ресурс для створення нового лікарського засобу.

Тим не менше промоційне партнерство також створює певні можливості для таких невеликих наукових колективів, як, наприклад, кафедра фармацевтичної, органічної і біоорганічної хімії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького. Це шанс повноцінно конкурувати, бути видимим в академічному світі для потенційних інвесторів, бажаним для інвестицій, мати своє обличчя у конкурентному світі створення ліків. Тому що у нашому швидкоплинному часі дещо таки залишається незмінним, скажімо, ідея, яку навіть при мінімумі ресурсів можна спробувати реалізувати.

У ПОШУКУ НОВИХ МОЛЕКУЛ

— Кафедра фармацевтичної, органічної і біоорганічної хімії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького

ДОВІДКА

«BigPharma» — це колегіальне утворення, до складу якого входять такі провідні світові виробники переважно інноваційних лікарських засобів, як Pfizer, Novartis, AstraZeneca, Merck та ін. «BigPharma» — це більше ніж бізнес-модель, вибудована на потужних ринках і прибутках від блокбастерів. Менеджери корпорацій, що входять до Асоціації виробників фармацевтичної продукції США і Великобританії, яких вважають ядром «BigPharma», традиційно мають великий вплив на розвиток законодавчої бази у фармацевтичній галузі і на тенденції її світової гармонізації.

Саме представники Pfizer, Merck&Co, Novartis, Bristol-MyersSquibbCo., EliLilly та інших гігантів входять до складу робочих комітетів ICH, FDA та беруть участь у вдосконаленні законодавчої бази Євросоюзу, України, Росії і Казахстану.

КАРБОДЕРМ -ДАРНИЦЯ®

Влучна
допомога
для сухої
шкіри

МІСТИТЬ
10%
СЕЧОВИНИ



Пом'якшує та зволожує шкіру,
підвищує її еластичність

Чинить гідратуючу,
кератолітичну,
протисвербіжну,
антибактеріальну дію



САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ
ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я

Реклама лікарського засобу. Реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/2351/01/02 від 03.09.2014. Відпускається без рецепта. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно обов'язково проконсультуватися з лікарем та обов'язково ознайомитися з інструкцією на лікарський засіб. Зберігати в недоступному для дітей місці.



кого, властиво, у сенсі реалізації ідей має традиції, започатковані ще професором Броніславом Радзішевським (1838—1914), серед наукових інтересів якого були і гетероциклічні сполуки. На мою думку, його дослідження стали тим підґрунтям, на якому і тривав подальший розвиток кафедри, — наголошує Роман Лесик. — Це насправді був учений європейського рівня, іменем якого названо дві хімічні реакції — синтез похідних імідазолу (реакція Дебуса — Радзішевського) та класична реакція омилення нітрилів (реакція Радзішевського).

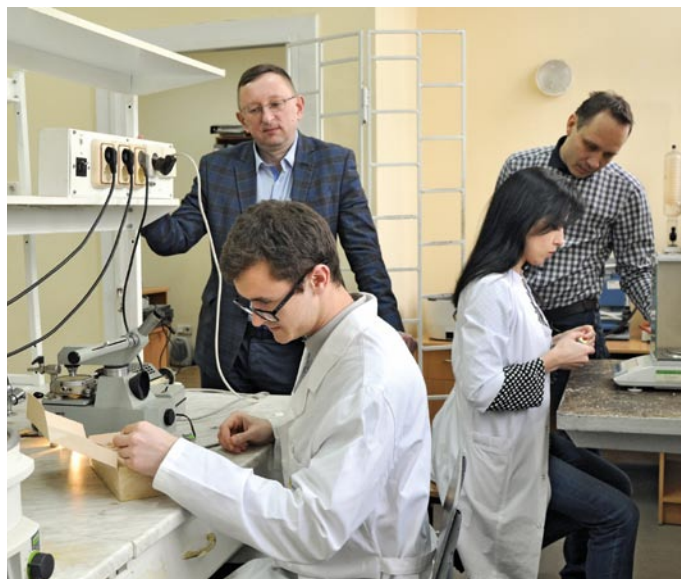
Символічно, що сьогоднішній основний науковий напрямок кафедри теж пов'язаний з вивченням нітроген- та сірковмісних гетероциклів.

Ми пишаємося тим, що на кафедрі працював доктор технічних і фармацевтичних наук, академік Микола Туркевич (1912–1989), який впровадив у лікарську практику 4 нових лікарських засоби: димексид, пентабісмол, трихлоретилен для наркозу, діаміфен.

Під керівництвом професора Бориса Зіменковського, ректора ЛНМУ ім. Данила Галицького, також було впроваджено низку лікарських препаратів, зокрема флуренізид, літію гідроглютамінат, ноотрил, тіоцетам тощо.

Що сьогодні у сучасних реаліях та при теперішньому фінансуванні можуть зробити працівники кафедри? До прикладу, створити нову речовину, яка буде, по-перше, з оригінальною активністю, не описаною в літературі, а по-друге, становитиме наш інтелектуальний багаж, цікавий для потенційних інвесторів. Дуже добре, коли ця молекула буде нетоксичною, з виразними фармакокінетичними параметрами та доведеною біодоступністю. За наявності інвестора ця молекула або її похідні можуть стати прототипом нового лікарського засобу.

Чому я використовую умовний спосіб дієслів? Бо насправді в українській науці дуже багато проблем: з фізико-хімічними методами аналізу, з апаратурним забезпеченням. Проте, якщо є бажання, їх можна вирішити. Так, тепер на кафедрі маємо гарну колекцію реактивів, а головне — міцну теоретичну основу, адже у напрямку вивчення азолідинонів та споріднених гетероциклічних систем опираємось на більш ніж 50-річний досвід. Працівники кафедри на високому рівні опанували комп'ютерні методи дизайну молекул потенційних лікоподібних речовин. Ми використовуємо QSAR-аналіз — аналіз з метою визначення кількісного зв'язку між структурою та активністю молекул. Застосовуємо методи віртуального скринінгу, коли молекула ще не синтезована, проте вже можна прогнозувати її активність.



Свого часу ідеєю професора Бориса Зіменковського була кардинальна зміна ініціації хімічної реакції, використання чогось принципово нового замість дії температур, наприклад тиску. А зараз ми активно використовуємо прилад для мікрохвильових реакцій — під дією мікрохвильового опромінення, у тому числі і під високим тиском. Тобто вирішуємо ті проблеми хімії, з якими не вдалося впоратися нашим попередникам.

Ось на цьому початковому напрямку досліджень ми працюємо дуже сучасно, про що, зрештою, свідчать публікації наших науковців у провідних європейських журналах з медичної хімії, наприклад *Journal of Medicinal Chemistry*, *Tetrahedron*, *Bioorganic and medicinal Chemistry*, *Medicinal Chemistry Research* та ін. Синтезовані молекули з протираковими, протитуберкульозними і протитрипаносомними активностями мають дуже добру перспективу.

Беручи до уваги глобалізацію науки, для невеликих вузькоспеціалізованих у синтезі наукових груп, аналогічних нашій кафедрі, важливою є якісна міжнародна співпраця, інакше кажучи, необхідно опанувати мистецтвом міжнародного менеджменту. Досягти якоїсь мети можна лише за умови оптимального поєднання таких груп.

Відтак, серед наших партнерів — Міжнародний консорціум GRDI з центром в Парижі; Центр Молекулярної Медицини Австрійської академії наук у Відні; Регіональний консорціум східноєвропейських університетів (RECOOP); Національний інститут раку Національного інституту здоров'я (Бетезда, Меріленд, США) — у рамках скринінгової програми вивчення протиракової активності оригінальних сполук; Національний інститут алергійних та інфекційних хвороб Національного інституту здоров'я (Бетезда, Меріленд, США) — скринінг протитуберкульозної та протівірусної активності в рамках програми TAACF; Познанський медичний університет імені Кароля Марцінковського (Польща) — договір про спільні дослідження та обмін молодими науковцями в галузі пошуку лікарських засобів, дослідження протипухлинної активності та цитотоксичності активних сполук; кафедра токсикології та фармакології Маастрихтського університету (Голландія); Департамент регуляції, розвитку і молекулярної різноманітності Національного Музею природи (Франція).

— Переконаний, наша співпраця дозволить створити такий інтелектуальний продукт, який буде цікавим для потенційних інвесторів та зможе з часом втілитися в інноваційний лікарський засіб, — запевняє професор Роман Лесик.

Лариса Дедишина