

Шукай, кому вигідно



Сергій Лебедь

Хто нагнітає ситуацію навколо фальсифікації ЛЗ в Україні?

Нещодавно вийшла з друку монографія С.О. Лебеда за науковою редакцією Б.П. Громовика, професора, д-ра фарм. наук «Історичні аспекти та сучасний стан фальсифікації лікарських засобів в Україні та світі». Проблема фальсифікації лікарських засобів (ФЗ) дійсно завжди була актуальною, і не тільки для України. Втім, чи справді ситуація є настільки критичною, як її змальовують окремі експерти, представники громадських організацій і навіть науковці? Про це редакція журналу «Фармацевт Практик» поцікавилася в автора монографії, начальника Державної служби з лікарських засобів та контролю за наркотиками у Рівненській області Сергія Лебеда.

— Сергію Олександровичу, чим викликана поява такого ґрунтового дослідження стану фармацевтичного ринку з питань обігу фальсифікованих ЛЗ?

— Я досліджую проблеми ФЗ з 2007 р. Саме тоді було надруковане перше ілюстроване видання «Довідника фальсифікованих лікарських засобів, виявлених на території України», де було зібрано інформацію про усі відомі на той час випадки обігу підроблених ЛЗ в аптечних закладах України з детальним описом ознак фальсифікації. Однак починаючи з 2009–2010 рр. цим питанням активно стали цікавитися ЗМІ, почали з'являтися «апокаліптичні» статті про навали фальсифікованих ліків на полицях аптек — йшлося і про 30%, і про 50%, і навіть про 70% ФЗ на фармацевтичному ринку України. Зазвичай жодних аргументованих розрахунків та фактів

не наводилося, лише лунали голослівні заяви. Але коли такими заявами почали користуватися науковці, видаючи у своїх публікаціях як доконаний факт інформацію зі ЗМІ про 70% фальсифікату, виникла потреба в детальному дослідженні цього питання, враховуючи, що наукових досліджень проводилося вкрай мало. Так і народилась ідея детально опрацювати проблематику починаючи з історії виникнення питання (цьому присвячений перший розділ монографії) та закінчуючи тим, які методи застосовують у світі для недопущення або зменшення вказаного явища.

— У монографії наведено дуже багато прикладів ФЗ в різних країнах світу — РФ, Китаї, Франції, США, Сінгапурі, Сербії, Анголі, Нігерії, Парагваї, Афганістані, Республіці Конго, Уганді, Румунії, Індонезії, Польщі, Бангладеш, Японії тощо, у тому числі й в Україні. А який найбільш підступний метод ФЗ було застосовано злочинцями, на Вашу думку?

— Наведу приклад Гани. Інспектори з питань ЛЗ виявили у сільському диспансері біля кордонів з Кот-д'Івуар таблетки, замасковані під ЛЗ від малярії. Лабораторні випробування показали, що вони містять менш як 2% очікуваного АФІ, що, проте, достатньо, аби «обманути» стандартні набори для тестування, які змінюють забарвлення, коли вступають в контакт з АФІ, проте точно недостатньо, аби врятувати життя хворій дитині. Під час перевірок було встановлено, що диспансер не вийшов за межі регулярного ланцюга поставок та купував ЛЗ у ліцензованого дистриб'ютора. Проте той, очевидно, не дотримувався усіх необхідних правил, купував ЛЗ за зниженою ціною у мандрюючого продавця, який продавав товар задешево з багажника свого вантажного автомобіля. Він не ставив надто багато запитань про походження і якість товару та прийняв до продажу ліки без будь-яких документів, тому постачальника-фальсифікатора не можна було відстежити.

— А яка ж реальна ситуація в Україні?

— Ґрунтовні дослідження стану фальсифікації ЛЗ в Україні свідчать про те, що рівень виявлених ФЗ не перевищує такий у європейських країнах. На підставі доступних даних про обсяг продажу ЛЗ в Україні у 2010–2016 рр. та про кількість заборонених

Зазвичай жодних аргументованих розрахунків та фактів фальсифікатів не наводиться, лише голослівні заяви. Але коли такими заявами почали користуватися науковці, видаючи в своїх публікаціях як доконаний факт інформацію зі ЗМІ про 70% фальсифікату, виникла потреба в детальному дослідженні цього питання, враховуючи, що наукових досліджень проводилося вкрай мало

упаковок неякісних і фальсифікованих ЛЗ за цей же період можна стверджувати, що рівень виявленого субстандарту та фальсифікату сягає 0,03–0,34% в упаковках та 0,03–0,17% у грошовому вимірі.

Якщо взяти до уваги, що орган контролю перевіряє щороку в середньому близько 40% ліцензіатів, можна розрахувати умовний відсоток неякісних та фальсифікованих ЛЗ на фармринку України, який відрізняється не менше ніж у 2,5 разу від розрахованого в дослідженні максимального відсотка виявлених ФЛЗ (0,34%) та становить 0,85%. Фальсифікували як недороговартісні ЛЗ (мукалтин, водню перекис, розчин йоду, сенадексин), так і ЛЗ високої вартості (ботокс, карбоплатин, аримідекс, себіво). Найбільше підробляли ЛЗ, що мають дію на травну систему та метаболізм (245 серій), дерматологічні ЛЗ (171 серія, в основному препарати спирту етилового різних виробників, які, очевидно, в більшості випадків використовують не за призначенням), протимікробні ЛЗ (92 серії) та ЛЗ, що діють на опорно-руховий апарат (91 серія). Більшість ФЛЗ становлять ЛЗ з маркуванням українських виробників (52%). За даними дослідження встановлено, що частіше підробляли ЛЗ (60%), що відпускаються за рецептом, ніж безрецептурні ЛЗ. За формами випуску найбільше підробляли таблетовані ЛЗ, ЛЗ для зовнішнього застосування та ін'єкційні ЛЗ. Кількість підпільних виробництв ФЛЗ, виявлених правоохоронними органами спільно з Держлікслужбою за весь період дослідження, становить 30 за 32-ма місцями виробництв.

Чинники, які свідчать про збільшення обігу фальсифікованих та субстандартних ЛЗ в Україні під час дії мораторію на перевірки:

- збільшення кількості скарг на якість ЛЗ у 2017 р. порівняно з такою у 2016 р. у 1,75 разу;
- збільшення кількості виявлених підпільних виробництв ФЛЗ майже у 7 разів.

Якщо взяти до уваги, що орган контролю перевіряє щороку в середньому близько 40% ліцензіатів, можна розрахувати умовний відсоток неякісних та фальсифікованих ЛЗ на фармринку України, який відрізняється не менше ніж у 2,5 разу від розрахованого в дослідженні максимального відсотка виявлених ФЛЗ (0,34%) та становить 0,85%

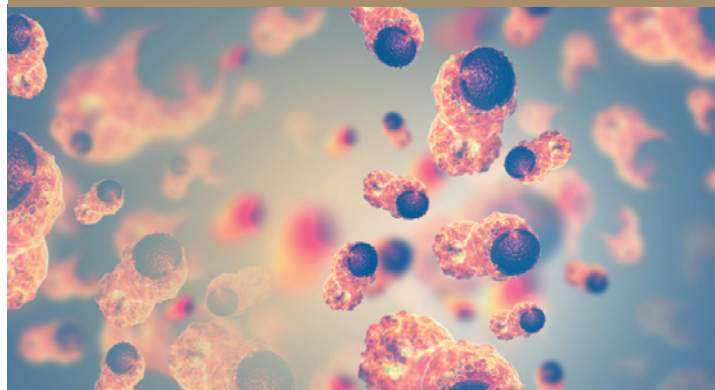
Беручи до уваги вищенаведене, робимо висновок, що:

- ймовірна частка неякісних та ФЛЗ за умови перевірки 100% ліцензіатів становить 0,85%;
- ймовірна частка неякісних та фальсифікованих ЛЗ в період мораторію на перевірки з урахуванням збільшення у 7 разів кількості виявлених правоохоронними органами підпільних виробництв ФЛЗ становить 6%.

Слід зазначити, що частка субстандартних та фальсифікованих ЛЗ, за даними ВООЗ у країнах з рівнем доходу нижче середнього, до яких зараховано й Україну, становить до 10%. Отже, дані про 10–70% ФЛЗ, які періодично звучать у ЗМІ, а також наведені в деяких наукових публікаціях, результати цього дослідження не підтверджуються.

— А чому тоді періодично оприлюднюються такі страшні цифри? Кому це вигідно?

Нові підходи до імунотерапії раку: активація білка STING



В журналі Nature опубліковано статтю*, в якій описано новий клас потенційних засобів для імунотерапії раку. Це активатори білка STING — рецептора, який стимулює гени інтерферону та запускає клітинну імунну відповідь на різні патогени, зокрема ракові клітини

Білок STING (stimulator of interferon genes) — важливий компонент вродженого (неспецифічного) імунітету. Це рецептор, який знаходиться всередині клітин на мембранах ендоплазматичного ретикулуму та відповідає за виявлення чужорідної ДНК і запуск імунної відповіді. Саме STING повинен швидко реагувати, якщо в клітину потрапляють віруси або бактерії.

Вчені вже робили спроби активувати STING задля посилення імунної відповіді проти ракових клітин. Було створено активатори STING на основі модифікованих циклічних динуклеотидів, які наразі проходять клінічні випробування як засоби для безпосереднього введення в тверді пухлини.

Автори роботи розробили новий клас активаторів рецептора STING, придатних для системного застосування при лікуванні онкологічних захворювань. Процес пошуку лігандів для STING був тривалим і непротим. Після скринінгу численних бібліотек автори знайшли клас сполук, які мали потрібну активність, а потім їхню ефективність було посилено певними модифікаціями. Отже, як активатори STING були випробувані сполуки на основі амідобензimidазолу, зшиті попарно в симетричні димери (diABZI).

Внутрішньовенне введення diABZI імунокомпетентним мишам з пухлинами товстої кишки продемонструвало потужну протираксову активність засобу з повною та тривалою регресією пухлин. Крім того, автори зазначили, що при застосуванні засобу активується імунна пам'ять, отже, при рецидиві раку імунні клітини атакують ракові клітини без додаткової активації.

У 2019 р. автори роботи планують розпочати випробування diABZI на безпеку при застосуванні у людини. Крім того, вони мають наміри вивчити можливість використання diABZI для посилення ефекту вакцин, а також для лікування автоімунних захворювань.

Автори зазначають, що їхня робота є важливим етапом в імунотерапії раку — перспективній галузі, що швидко розвивається.

*Ramanjulu JM, Pesiridis GS, Yang J et al. Design of amidobenzimidazole STING receptor agonists with systemic activity // Nature, Published: 07 November 2018. DOI: 10.1038/s41586-018-0705-y



Слід зазначити, що на міжнародному, а особливо на національному рівні, враховуючи численні приклади підробок, приділяється недостатньо уваги проблемі ФЛЗ, попри те, що про цю проблему відомо людству з давніх-давен, а про ФЛЗ на території сучасної України у ЗМІ вже згадувалося понад 100 років тому

З боку політиків та урядовців неприпустимо політизувати питання ФЛЗ і робити безвідповідальні заяви про рівень ФЛЗ. Широко відомий ефект плацебо: те, що за зовнішнім виглядом (запахом, смаком) тільки імітує ЛЗ, може покращувати стан хворих. Але існує й ефект ноцебо (від *лат. nocere* — шкодити), адже психологічний вплив може мати й негативний результат. Якщо пацієнт знає про ЛЗ щось погане, то прийом такого засобу може виявитися неефективним і навіть зумовити негативні наслідки. У той час як самі ФЛЗ можуть виступати в ролі плацебо, багато публікацій про підробки мають безсумнівний ефект ноцебо. Правдива інформація про виявлені ФЛЗ обов'язково має бути конкретна: в ній повинні міститися посилання на джерело інформації, вказано номер заявленої серії та інші вихідні дані щодо ФЛЗ. Можна здогадатися, що головною рушійною силою авторів, які виступають під сенсаційними заголовками або проголошують такі гасла, є зовсім не турбота про безпеку споживача ЛЗ. Серед справжніх мотивів — і політичні або журналістські амбіції, і протистояння імпорту ЛЗ вітчизняного виробництва, і конкуренція всередині галузі, і PR-акції нових організаційних структур, і політичні інтереси за межами фармацевтичної галузі.

— Підсумовуючи, що, на Вашу думку, необхідно робити для покращення ситуації з фальсифікацією ЛЗ?

— Слід зазначити, що на міжнародному, а особливо на національному рівні, враховуючи численні приклади підробок, приділяється недостатньо уваги проблемі ФЛЗ, попри те, що про цю проблему відомо людству з давніх-давен, а про ФЛЗ на території сучасної України у ЗМІ вже згадувалося понад 100 років тому. Будь-яка держава, яка прагне до забезпечення високо-ефективного контролю над обігом ЛЗ, приречена на комплексне вирішення проблеми, інструментом якого є програмно-цільовий підхід. Дієвими запропоновані заходи можуть стати лише за умов дотримання низки умов (соціально-економічного, організаційно-управлінського та правоохоронного характеру):

- суспільство має усвідомити особливу небезпеку і руйнівні соціально-економічні наслідки, які несе в собі обіг ФЛЗ. Провідна роль в цьому належить ЗМІ та профільним громадським організаціям;
- органи виконавчої влади повинні не тільки звернути увагу на проблему нейтралізації обігу ФЛЗ, а й взяти в ній найактивнішу участь. Першорядну роль тут мають відігравати правоохоронні органи. Необхідна узгоджена робота силових відомств з розслідування випадків фальсифікації ЛЗ і підпільних виробництв, а також контролюючих органів з виявлення такої продукції, яка ускладнюється недоліками законодавства (попередження про перевірки, мораторій тощо). Також потрібні систематизація слідчої та судової практики з цього питання, створення єдиної системи статистики фактів виявлення ФЛЗ, запровадження кодифікації упаковок ЛЗ для простежування процесу їхнього переміщення від виробника до кінцевого споживача;
- необхідне доконечне запровадження фармакоінформатики на всіх етапах обігу ЛЗ, а також навчальної дисципліни з проблем фальсифікації ЛЗ в університетах та коледжах медичного (фармацевтичного) спрямування;
- потрібне посилення ролі клінічного провізора через запровадження в закладах охорони здоров'я принципів фармацевтичної опіки. Такий фахівець має працювати в тісному контакті з лікарем і пацієнтом, щоб правильно розуміти фармакотерапію, вплив різних ЛЗ на перебіг захворювання, їхню ефективність, безпеку, якість;
- необхідне створення дієвої системи контролю за утилізацією та знищенням ФЛЗ, продукції медичного призначення, застарілого фармацевтичного обладнання, яке списує виробник;
- робота фармацевтичних виробників та спеціалістів аптечних закладів повинна відбуватися відповідно до вимог Належних практик у фармації (GMP, GDP, GPP тощо), зокрема в частині запровадження системи відстежування поставок, корпоративних концепцій протидії ФЛЗ, розробки відповідних попереджувальних заходів, стандартних процедур та планів, навчання медичних представників діям при виявленні ФЛЗ, проведення зовнішніх аудитів постачальників друкованої продукції, використання захисних елементів дизайну упаковки. Доцільне запровадження регулярних публікацій переліків виробників ЛЗ, на якість продукції яких надійшло найбільше скарг (рекламацій) за певний період;
- необхідна інтенсивна соціально-орієнтована освітня робота. Дуже важливо нагадувати людям про власну відповідальність, необхідність завжди бути уважним й у разі обґрунтованих сумнівів подавати інформацію до уповноважених на те установ про підозрілі факти, пов'язані з використанням ЛЗ. Обережність споживача посилює спроможність регуляторів;
- також вкрай необхідне створення єдиної універсальної міжнародної системи запобігання поширенню ФЛЗ, запровадження солідарного кримінального переслідування злочинців світовою спільнотою, а також створення інформаційної бази стосовно реального медичного і соціоекономічного впливу субстандартних та фальсифікованих ЛЗ.