

ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

“Журнал НАМН України”, 2015 т. 21, № 3-4. — С. 376-384.

УДК 331.5.024.5; 338.001.36

А. М. Сердюк, Т. А. Бухтіарова*

Національна Академія медичних наук України, 04050 Київ

*Державна установа “Інститут фармакології та токсикології НАМН України”, 03680 Київ

ПАРТНЕРСТВО НАУКИ І ВИРОБНИЦТВА — ОСНОВА ІННОВАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ГАЛУЗІ УКРАЇНИ

Охарактеризований стан фармацевтичної галузі України з позицій викликів для соціальної безпеки держави. Обґрунтована необхідність інтенсифікації взаємодії між академічною наукою та виробниками ліків задля розвитку інноваційної складової фармацевтичної галузі та підвищення конкурентоспроможності вітчизняних ліків. Викладено першочергові завдання у цьому напрямку за результатами проведеного 24 грудня 2014 р. спільного засідання президій Національної академії наук України та Національної академії медичних наук України за участю керівництва МОЗ України, Державної служби України з лікарських засобів, Асоціації “Виробники ліків України” та представників провідних фармацевтичних компаній.

Ключові слова: фармацевтична галузь, взаємодія академічної науки та виробників ліків.

Минув рік, як відбулося спільне засідання Президій Національної академії наук України, Національної академії медичних наук України за участю керівництва МОЗ України та Асоціації “Виробників ліків України”. Мова йшла про наукові засади створення і впровадження вітчизняних лікарських препаратів.

В рішенні спільного засідання відзначено нагальну необхідність розвитку та поглиблення співробітництва, відпрацювання чітких організаційних та економічних механізмів впровадження перспективних розробок вітчизняних вчених, посилення співпраці з фармацевтичними компаніями та координаційними органами МОЗ України, подальшому розвитку фундаментальних та прикладних медико-біологічних досліджень, спрямованих на розроблення та впровадження ефективних конкурентоспроможних ліків у медичну практику.

Пріоритетними завданнями наукових установ визначено розвиток фундаментальних і прикладних досліджень, спрямованих на відкриття нових

“мішеней” для дії потенційних лікарських засобів, розкриття патогенезу захворювань, удосконалення моделей *in vivo* та *in vitro* і алгоритмів тестування лікарських засобів, створення нових інструментів для прогнозування та оцінки впливів лікарських засобів на людину (біомаркери, прискорений дизайн випробувань, алгоритми прийняття рішень, удосконалення фармакодинамічних оцінок тощо), проведення досліджень у галузі цілеспрямованого хімічного і біологічного синтезу та виділення біологічно активних речовин — потенційних ліків, діагностикумів та імунобіологічних препаратів на основі молекулярних і клітинних біотехнологій.

Мова також йшла про оперативне внесення змін та доповнень до порядків доклінічних та клінічних випробувань, експертиз матеріалів відповідно до правових вимог та процедур і практики їх дотримання, що склалися в країнах Євросоюзу тощо.

Фармацевтична галузь України — одна з важливих складових національної безпеки держави,

А. М. Сердюк — Президент НАМН України, академік (usch@usch.kiev.ua)

Т. А. Бухтіарова — директор ДУ “Інститут фармакології та токсикології НАМН України”, чл.-кор НАМН України

© А. М. Сердюк, Т. А. Бухтіарова, 2015.

розвиток якої є гарантією підвищення рівня соціальної безпеки, в першу чергу медичного обслуговування населення, вагомою складовою підприємництва, фактором підвищення конкурентоспроможності країни, стабільності фармацевтичного внутрішнього ринку [5,7].

Важливо відзначити, що світовий фармацевтичний ринок є одним із найбільш прибуткових та швидко розвивається. За оцінками міжнародної аналітичної компанії “*IMS Health Consulting*”, обсяг цього ринку у 2013 р. досяг 971 млрд \$ США і демонструє подальшу тенденцію до зростання. У 2014 р. загальні витрати на ліки у світі вперше перевищили трильйон \$ США. Очікується, що у 2017 р. обсяг ринку складатиме понад 1,2 трлн \$ США [15]. Лідерство утримують Південна Америка, західна Європа та Японія.

За оцінками багатьох експертів, фармацевтичний ринок нашої країни є одним із найбільш розвинутих і привабливих серед ринків інших країн СНД для здійснення успішної діяльності фармацевтичних компаній світу, що пов'язане не лише з вигідним географічним положенням, великою щільністю населення, а й завдяки створеному регуляторному полю, котре постійно удосконалюється. Так, в 2009 р. в Україні в якості обов'язкової вимоги до ліцензійних умов з виробництва лікарських засобів введені стандарти *GMP*, що постійно актуалізуються у відповідності до *GMP* ЄС. У 2012 р. до процедури реєстрації лікарських засобів внесена вимога підтвердження умов виробництва *GMP*. Створена і функціонує система фармаконагляду. У 2002 р. Україна першою з країн СНД стала членом всесвітнього центру з нагляду за побічними діями лікарських засобів (*Upsala Monitoring Centre, UMC*) [18]). Поступово, хоча й вкрай повільно, впроваджуються інші стандарти (*GLP, GCP, GDP* тощо). На початку 2011 р. Національний інспекторат країни приєднався до *PIC(S)* і в односторонньому порядку визнав сертифікати *GMP*, що видаються членами цієї організації.

В країні діє розгалужена система лабораторій з контролю якості лікарських засобів, у т. ч. дві лабораторії в установах НАМН України (ДУ “Інститут гігієни та медичної екології ім. О. М. Марзеева”, ДУ “Інститут фармакології та токсикології”), що атестовані Держлікслужбою України та акредитовані Національним агентством з акредитації України. Підпорядкованість зазначених лабораторій дозволяє їм виступати арбітром у суперечках виробників ліків з МОЗ України або Держлікслужбою щодо якості лікарських засобів. Від серпня 2012 р. Центральна лабораторія з контролю якості лікарських засобів приєдналася до системи загальноєвропейської мережі офіційних медичних

контрольних лабораторій, а в березні 2013 р. Україна стала 38 членом Комісії Європейської фармакопеї, ратифікувала Конвенцію Ради Європи “*Medicrime*” про протидію фальсифікації медичної продукції та подібним злочинам, пов'язаним із загрозами для здоров'я населення і ввела кримінальну відповідальність за виготовлення, постачання і торгівлю контрафактною продукцією. За простотою ведення бізнесу у 2013 р. Україна займала лише 8 позицію серед країн СНД (нижча лише у Росії, Таджикистану та Узбекистану) [9].

Протягом ряду років вітчизняний фармацевтичний ринок демонстрував один з найбільш високих темпів росту серед країн СНД. Зокрема, роздрібний фармацевтичний ринок у 2013 р. в грошовому вираженні виріс на 2,4 % порівняно з 2012 р. (до 30,6 млрд грн.), але скоротився за кількістю проданих упаковок на 7,6 % (до 1,5 млрд упаковок). Імпорт ліків у 2013 р. у грошовому вираженні становив 3 млрд \$ США, у т. ч. лише антибіотиків на суму \$1,9 млрд [1]. У січні-листопаді 2013 р. українські фармацевтичні компанії збільшили експорт лікарських засобів на 2,3 % — до 1,758 млрд грн. У той же час, у доповіді директора компанії “*Proxima Research*” Сергія Іщенко на Аптечному саміті України (2014) [6] відзначено, що нині країна знаходиться в умовах полікомпонентної кризи, яка зумовлена не лише девальвацією національної валюти, але й виникненням проблем у каналах постачання, складною ситуацією в регіонах, політичними та економічними проблемами.

Серед основних причин уповільнення темпів росту фармацевтичного ринку України є загострення соціально-політичної ситуації в країні, що дестабілізує функціонування ринку, зниження реальних доходів населення, доступності ліків у зв'язку зі здорожчанням фармацевтичних препаратів, поступове наближення до ліміту платоспроможного попиту населення. До речі, в розвинутих країнах частка державного забезпечення населення лікарськими засобами становить 60-90 %, а в Україні, з низькими доходами населення, відсутністю страхової медицини частка державних закупівель для госпітального сегменту становить лише 10-12 %, а також, певною мірою, використанням більш ефективних препаратів, в першу чергу закордонного виробництва, що супроводжується зменшенням обсягу споживання у натуральному виразі.

Крім того, існуючі загрози для соціальної безпеки населення значною мірою пов'язані із залежністю від імпорту лікарських засобів, зокрема, від можливостей та нормативно-правового регулювання постачання імпортованих лікарських засобів, що займають монопольне становище на ринку

або охоплюють його значний сегмент, низькою економічною доступністю імпортованих ліків, високою вартістю кредитів, що спрямовуються вітчизняними виробниками на науково-технічну модернізацію виробництв, неврахуванням їх інтересів при державних закупівлях, зниженням конкурентоздатності вітчизняних виробників через недостатній рівень впровадження науково-технічних та продуктивних інновацій.

Наведемо лише декілька прикладів можливих загроз для національної безпеки у сфері охорони здоров'я, пов'язаних із залежністю від імпорту. Так, попри те, що йде 30-й рік від аварії на Чорнобильській АЕС, препарати йоду в Україні виробляє лише одне підприємство, що підвищує ризики відсутності або нестачі даних ліків у разі, якщо це підприємство з тих чи інших причин зупинить свою роботу. Наступним прикладом є нестача знеболювальних та інших препаратів для забезпечення медичної допомоги пораненим в ході антитерористичної операції (АТО). Нерідко така ситуація — результат певної неврегульованості державно-приватних відносин. Також у зоні АТО, де прогнозується підвищений ризик розвитку епідемій, можливість використання біологічної зброї (до цього теж необхідно бути готовими!), мають постачатися вакцини, сироватки, діагностичні системи та інші відповідні лікарські засоби, виробництво яких практично відсутнє в Україні. Ці питання відображені у проєкті Військово-медичної доктрини України, активну участь у розробці якого брали фахівці НАМН України. Взагалі ж лікарські засоби критичного переліку мають бути вітчизняного виробництва.

Хвилюють необґрунтовані фактами повідомлення в засобах масової інформації та виступах окремих високопосадовців щодо низької якості вітчизняних лікарських засобів та замала промоційна активність українських виробників при аналогічній високій активності імпортерів, що формує у споживачів більшу довіру до імпортованих препаратів. За таких умов ставка на закупівлю лікарських засобів зарубіжного виробництва, імпорту технологій, запозичення досвіду, оренда іноземного обладнання та інтелектуального потенціалу — це тактика, а не стратегія розвитку для держави.

Водночас, ми часто не робимо висновків із помилок.

Впровадження нових технологій потребуватиме перегляду взаємовідносин між урядом та індустрією, коли замість бізнес-інтересів стимулом для інновацій стануть нові формати партнерства, спрямовані на потреби суспільства та розвиток науки.

Важливим показником інноваційності фармацевтичного ринку є співвідношення на ньому гене-

ричних та оригінальних препаратів. На даний час у світі на долю генериків приходить, за різними оцінками, від 77 до 88 % ринку у натуральному виразі з тенденцією до зростання [2]. У США доля генеричних препаратів становить близько 12 % фармринку, Канаді — 64 %, Японії — 30 % [8]. Доля генериків на ринках європейських країн коливається у широких межах: високий рівень відзначається у Німеччині (85 %), Польщі (85 %), Великобританії та Франції (80 %) [3]. У структурі фармацевтичного ринку України також переважають генерики та так звані традиційні препарати [4]. Розширення асортименту вітчизняних генеричних препаратів гальмується недостатністю баз із проведення досліджень біоеквівалентності; у країні практично працює лише два центри з проведення таких досліджень на здорових добровольцях (приватний — у Києві, державний — у Харкові) та один центр з досліджень за процедурою “біолейвер” з використанням культури клітин *Saco-2* (Київ, ДУ “Інститут фармакології та токсикології НАМН України”). Цього вкрай недостатньо, що спонукає вітчизняних виробників замовляти такі дослідження в інших країнах. Лишаються не вирішеними питання атестації зазначених структур на відповідність міжнародним стандартам *GCP* та *GLP*.

Вітчизняні інноваційні препарати на ринку України складають незначний відсоток, що пов'язане з обережністю наших виробників вкладати кошти у тривалі та ризиковані розробки нових ліків. І це при тому, що в наукових установах НАН та НАМН України, вищих навчальних закладах медичного та біологічного профілю проводяться усі необхідні дослідження з розробки лікарських засобів, а також фундаментальні і прикладні дослідження як підґрунтя для створення інноваційних ліків. Наголошуємо, інновації у фармацевтичній сфері потребують тісної співпраці фармвиробників з науковцями. А орієнтирів тут безліч: дослідження патогенезу захворювань, пошук та валідація нових мішеней для цілеспрямованого створення мішеньорієнтованих лікарських засобів різної природи, синтезу, виділення з різних джерел та високоефективний скринінг потенційних лікарських засобів різних фармако-терапевтичних груп з використанням методів *in silico*, *in vitro*, *in vivo*, розробка нових тваринних моделей та альтернативних методів для оцінки ефективності та безпечності потенційних лікарських засобів, методів екстраполяції експериментальних даних на вищий біооб'єкт, дослідження в галузі клітинних технологій, генної інженерії та нанотехнологій, доклінічні та клінічні випробування потенційних лікарських засобів, розробка нових медичних технологій та ін.

Важливо відзначити, що завдяки плідній співпраці науковців та фармвиробників за часи незалежності в Україні створено та впроваджено низку інноваційних ліків (Антраль, Ліюлів, Хлофіден, Бротеофін, Мебіфон, Гідазепам, Левана, Амизон, Ізодибут, Ліпін, Корвітин, Тіотриазолін, Вінборон, Ліпофлавіон, Медихронал, Альтабор, Вітам, Есмін, Меновален, Тривалумен, Корвалтаб, Валькофен, Кардонат та ін.), серед яких переважають нові комбінації відомих речовин, нові лікарські форми, нові технології одержання. З початку 50-х років ХХ ст. тільки в ДУ “Інститут фармакології та токсикології НАМН України” розроблено 28 лікарських засобів на основі оригінальних (принципово нових) субстанцій, з яких 14 препаратів сьогодні випускаються та застосовуються у медичній практиці (10 з них отримані на основі інноваційних технологій). Водночас, Інститут взяв участь у створенні понад 300 препаратів-генериків, що впроваджені у виробництво в Україні та за її межами. Оригінальні лікарські засоби впроваджені також ДУ “Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України” (глібенкламід за новою технологією, фенсукцинал), ДУ “Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України” (має у своєму доробку 12 видів лікувальних сироваток і 10 видів вакцин, які, на жаль, не випускаються в Україні, протимікробні засоби ектерицид, хлорофіліпт, декаметоксин). Цей перелік може бути продовжений.

Майже всі установи НАМН України беруть активну участь у клінічних випробуваннях ефективності і безпечності як вітчизняних, так і зарубіжних лікарських засобів. Але останнім часом питання впровадження інновацій у виробництво стикається з низкою проблем. Зокрема, витрати на НДКР, що використовуються на проведення базових медико-біологічних досліджень зі створення інноваційних ліків, в Україні з кожним роком зменшуються і на даний час набагато нижчі від таких у розвинутих країнах. Частка витрат на НДКР не сягає 1 %, а на розробки в галузі фармації — не перевищує 0,1 %, що стримує дослідження та розробку інноваційних лікарських препаратів [5]. Є труднощі із забезпеченням доклінічних досліджень сертифікованими тваринами (відсутній централізований розплідник, органи сертифікації лабораторних тварин, що потребує їх імпорту) та засобами догляду за ними. Додаймо недостатній попит з боку виробників ліків на інновації, відсутність державної підтримки виробництв, які готові до фінансування і просування інновацій тощо.

Визнано, що виведення на ринок інноваційних лікарських засобів є одним із драйверів розвитку світового ринку і важливим показником фінансо-

вого здоров'я фармацевтичної промисловості та окремих компаній. Тому фармацевтичні компанії щороку вкладають значні кошти в дослідження та розробку нових ліків та технологій (R&D). У цілому, світова фармацевтична галузь займає 2 місце за обсягом інвестицій в R&D (понад 55 млрд \$ США на рік, та 0,8-1,2 млрд \$ США на один схвалений лікарський засіб з тенденцією до зростання [14]). Тільки у 2013 р. витрати на R&D ТОП-30 великих фармкомпаній перевищили показники 2012 р. на 723 млн \$ США на фоні виведення на ринок нових лікарських засобів і результатів завершальних фаз клінічних випробувань.

Останнім часом зростає відповідальність компаній за свою продукцію. Досить згадати безпрецедентні виплати пацієнтам, що отримували препарати *Vaicol* (церивастатин) та *Vioxx* (рофекоксиб). За рішенням судів це здійснили компанії *Bayer* (виплата становила близько 1,16 млрд \$ США за результатами розгляду понад 9000 справ) та *Merck* (виплата близько 4,85 млрд \$ США за результатами розгляду понад 5000 справ). Таким чином, вкладання коштів в розробку та просування лікарських препаратів продовжує бути однією з тривалих, але ризикованих інвестицій у сфері високих технологій, довгочасний характер яких зумовлений їх природою. Все це потребує нових регуляторних рішень [12], які мають бути імplementовані в Україні і спрямовані на прискорення розробки інноваційних ліків та забезпечення раннього доступу до них хворих.

Багато аналітиків підкреслюють, що вкладені у дослідження кошти дають низький прибуток на інвестований капітал, тому передбачалося, що усі галузеві витрати на R&D будуть продовжувати знижуватися, тим більше на фоні системних криз, що час від часу потрясають ті чи інші країни. Вчені від індустрії постають перед проблемою тимчасового звільнення і закриття лабораторій (2011 р.). Найбільш показовим було згорання підрозділу *Pfizer* у *Sandwich* — місці народження препарату силденафіл (*Viagra*). Виникло ключове питання: звідки мають прийти інновації, які будуть покладені в основу перспективних ліків? У 2011 р. зробили ставку на академічне співтовариство як джерело нових рішень. Ініціатива надійшла з американського Національного інституту здоров'я США (*NIH*), директор якого, Френсіс Коллінз, вперше заявив про свій план щодо створення та запуску Національного центру з просування наукових розробок (*NCATS*). Хоча деталі діяльності підприємства не були розголошені, Ф. Коллінз представив своє бачення цього питання: “Місія *NCATS* — каталізувати створення інноваційних методів і технологій, які підвищать ефективність розробки,

тестування та впровадження методів діагностики і терапії широкого спектра захворювань і станів. Новий центр буде доповнювати, а не конкурувати з існуючими організаціями, що просувають наукові дослідження в *NIH* та інших місцях, у державному та приватному секторах” [10]. Були означені ключові сфери застосування результатів досліджень і задекларована необхідність створення безконкурентного середовища сумісної ідентифікації мішеней для нових препаратів [13].

Поки дослідники з обох сторін вісі вчені-виробництва розгорнули дебати з приводу того, чи є прикладні дослідження під керівництвом *NIH* найкращим рішенням для розвитку інновацій, багато компаній укріпили свої зв'язки з інститутами з надією підсилити передові фундаментальні дослідження. У січні Університет Каліфорнії (Сан-Франциско) додав компанію *Sanofi* до свого зростаючого реєстру партнерів від промисловості. В наступні місяці компанія *GlaxoSmithKline* анонсувала плани об'єднатися з десятьма великими партнерами від академічного співтовариства з метою розвитку довготривалих проектів з розробки ліків, компанія *AstraZeneca* розпочала співробітництво з Французьким Національним інститутом здоров'я і медичних досліджень, компанія *Pfizer* — із сімома науково-дослідними центрами у Нью-Йорку і вісьмома установами у Бостоні. *Gilead*, *Evotec*, *Regulus* та *Elan* — лише деякі з біотехнологічних компаній, які також об'явили про тісне співробітництво з науковими колами. Таким чином, майбутнє світових інновацій пов'язане з тісною співпрацею фармацевтичних компаній з науковою спільнотою. В Україні співробітництво між академічною наукою та виробництвом ще недостатнє і потребує інтенсифікації вже з ранніх етапів інноваційних циклів.

Фармацевтичні компанії продовжують вишукувати нові підходи й до партнерства між собою з метою поповнення резерву своїх препаратів, що знаходяться на етапах розробки. Наприклад, компанії *Lilly* та *Boehringer Ingelheim* прийшли до згоди про розподіл ризиків для сумісної розробки і комерціалізації портфелю експериментальних сполук: двох протидіабетичних препаратів від *Boehringer Ingelheim* та двох аналогів інсуліну, а також анти-*TGF-β* моноклональних антитіл від *Lilly*. Компанії *Bristol-Myers Squibb* та *Roche* розпочали разом розробляти комбіновану терапію на основі *CTLA4* націлених моноклональних антитіл (*ipilimumab*) та інгібітора *BRAF* (*vemurafenib*) для лікування метастатичної меланоми. Фармацевтичні компанії та інвестори вклали 50 млн \$ США для відновлення консорціуму структурної геноміки, що вийшов зі стін Оксфордського універ-

ситету та Університету Торонто (Канада). Наведений досвід має бути започаткований й в Україні.

Таким чином, у сучасних умовах все більшого значення набуває державно-приватне партнерство у сфері *R&D*. Це потребує перегляду взаємовідносин між урядом та індустрією, коли замість бізнес-інтересів стимулом для створення інновацій стають нові формати партнерства, спрямовані на потреби суспільства та розвиток науки. Очікується, що це дозволить забезпечити рівний доступ населення до необхідних лікарських засобів, стабільність та розвиток фармацевтичної промисловості і пов'язаний із цим розвиток наукових досліджень. Цікавим прикладом державно-приватного партнерства, який можна було б наслідувати Україні, служить досвід створення в Європі 7 лютого 2013 р. під егідою “*Innovative Medicines Initiative*” (*IMI*) проекту з розробки лікарських засобів нового покоління для прориву в терапії невиліковних на сьогодні захворювань. У проекті, орієнтовна вартість якого становить 196 млн євро, передбачена участь 30 партнерів, у тому числі 23 провідних європейських університетів та дослідницьких компаній [11]. Цей проект — приклад того, як публічно-приватне партнерство може змінити сам спосіб функціонування фармацевтичного сектора. Вперше європейським дослідникам надана безпрецедентна можливість одержати доступ до баз даних розробок фармгігантів, що значно підвищує шанси появи найближчим часом принципово нових лікарських засобів.

Федеральний уряд США виділив у 2005 р. понад 25 млрд \$ на дослідження в галузі охорони здоров'я. Однак тільки частка їх пов'язана з розробкою нових лікарських препаратів. Більша частина спрямована на фундаментальні дослідження патогенезу захворювань, які покладені в основу пошуку нових лікарських засобів (саме такі дослідження активно проводяться в установах НАН та НАМН України). Переконливим доказом такого розподілу є те, що уряд відіграє важливу роль у розвитку фундаментальних досліджень. Перевага державної підтримки фундаментальних досліджень полягає й у тому, що результати досліджень стають доступними для спільноти, державних та приватних компаній. Федеральне фінансування фундаментальних досліджень у США безпосередньо стимулює фінансування фармацевтичною промисловістю проведення прикладних досліджень і розробок, що розширює можливості промисловості в *R&D* сфері, а також є опосередкованим стимулом для приватного сектора (підтримка аспірантів та докторантів в наукових лабораторіях, де проводяться фундаментальні дослідження, федеральні гранти з підготовки фахів-

ців, які можуть стати працівниками фармацевтичних компаній). Зазначене підвищує продуктивність і рентабельність інвестицій компаній в R&D, а також дозволяє дослідникам команди отримувати більш високу заробітну плату. Враховуючи масштаби федерального фінансування досліджень в галузі природничих наук, існує ризик того, що частина з них сприятиме витісненню приватних інвестицій в R&D через те, що кордони між фундаментальними та прикладними дослідженнями чітко не визначені. Розподіл трудових ресурсів між ними став менш вираженим завдяки тому, що комерційна цінність результатів багатьох досліджень в галузі природничих наук підвищується і знаходить більш широке визнання. Державні та приватні зусилля щодо R&D іноді перекриваються, зокрема щодо завершення складання мапи геному людини. Визначити конкретні випадки, коли пряме витіснення вже відбулося, складно, але це, ймовірно, перш за все відбувається, коли дослідження за державні кошти дають результати, потенційна комерційна значущість яких не є очевидною [17].

Як вже відзначалося, результати фундаментальних досліджень стають драйвером розробки інноваційних лікарських засобів, успіх яких повністю залежить від наукових досягнень. Тісний зв'язок між наукою та інноваціями можна продемонструвати на зміні технологічних трендів у фармацевтичній галузі протягом ХХ століття. На зміну препаратам, створеним на основі природних продуктів або виділених з них (наприклад, пеніциліни) та випадкових знахідок під час скринінгових досліджень (перші психотропні препарати), у 60-80-х роках ХХ століття інтенсивного розвитку набули розробки так званих мішень-орієнтованих ліків, дія яких зумовлена впливом на специфічні рецептори або ферменти в якості мішеней (наприклад, бета-блокатори, блокатори кальцієвих каналів, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту). В подальші роки лідерами технологічної революції стають біотехнологічні продукти та препарати, створені на основі клітинних та нанотехнологій; розпочинаються дослідження у сфері геномних та постгеномних технологій. Все це стало можливим завдяки розвитку фундаментальних наук.

Останнім часом відносно багатьох аспектів відкриття та розробки лікарських препаратів все більш вагому роль відіграє біомедичне наукове товариство. Експерименти на тваринах, дослідження *in vitro*, перші випробування на пацієнтах не відображують реальну ситуацію у клініці, що є однією з перешкод прогнозування ефективності та безпечності нової сполуки. Успіх можливий лише за умови, коли послідовні наукові процеси підкріплені надійними методами, окремі з яких все ще мають бути розроблені

науковцями [17]. Це в першу чергу створення нових інструментів для прогнозування та оцінки впливів лікарських засобів на людину, а саме: ідентифікація біомаркерів, статистичний аналіз, прискорений дизайн випробувань, алгоритми прийняття рішень, ранній доступ для досліджень у людини шляхом доведення концепції дослідження, удосконалення фармакодинамічних оцінок. За прогнозами, до 2030 р. медико-біологічні науки встановлять та будуть продовжувати напрацьовувати методи лікування багатьох хронічних захворювань завдяки впровадженню персоналізованої медицини і методів лікування, що надасть лікарю і хворому більш широкий вибір лікарських засобів і медичних втручань. Важливими перевагами медичних технологій майбутнього стане їх висока ефективність та безпечність, подальший розвиток профілактичної медицини (здоровий спосіб життя, пошук шляхів попередження, зокрема вакцинація, оцінка впливу на здоров'я навколишнього середовища, режим праці та відпочинку, реабілітація та санаторно-курортне лікування). Все це важливі складові державної політики у сфері охорони здоров'я, і НАМН приділяє цим питанням все більше уваги.

Зрозуміло, що впровадження нових технологій завжди потребує відповідних регуляторних рішень, які базуються на досягненнях академічної науки. У будь-якому випадку розвиток нових технологій (генні, клітинні, нанотехнології тощо) потребує розробки й нових методів оцінки, в першу чергу їх безпечності. У цьому плані широке поле діяльності відкривається для науковців. Так, щодо продуктів генних технологій науковці мають дати відповідь на низку питань, зокрема щодо біорозподілу вектор/вірус та рівня вірусної реплікації у тканинах, що не є мішенями, неадекватної активації імунної системи, потенціалу для інсерційного мутагенезу та/або канцерогенного потенціалу, трансгенних проблем, генетичної модифікації клітин та низки інших. Впровадження клітинних технологій потребує знань щодо міграції клітин та їх локалізації на нецільових сайтах, диференціювання клітин у небажані типи, *ex vivo* маніпуляцій (у т. ч. генетичної модифікації), розвитку потенціальних запальних реакцій та імунної відповіді на алогенні/ксеногенні клітини, невідповідної проліферації клітин (тобто утворення пухлин), невідповідної диференціації клітин (наприклад ектопічного формування тканин), взаємодії із засобами супутньої терапії (наприклад, з імунодепресантами) тощо.

Нові виклики щодо проблеми безпечності пов'язані й з розробкою та впровадженням нанопрепаратів/наноматеріалів, в першу чергу тих, що не здатні до біодеградації та які обумовлені, зокрема, високою проникністю наночасток через мембрани

клітин з можливістю взаємодії з ДНК і білками зі зміною їх функцій, високою проникністю через бар'єри (гематоенцефалічний, плацентарний тощо) і здатністю накопичуватись в організмі, ймовірною здатністю адсорбувати окремі контамінанти і транспортувати їх у середину клітин із підвищенням токсичності, труднощами в розпізнаванні і елімінації окремих наночасток клітинами імунної системи. Вищезазначене потребує розробки надійних методів тестування, визначення кінцевих точок оцінки, впливу на розвиток нервової системи, імунної системи, оцінки віддалених наслідків при застосуванні, у т. ч. для наступних поколінь. Над вирішенням цих та інших питань інтенсивно працюють фахівці установ НАМН України, як і їх колеги у всьому світі.

Підсумовуючи викладене, можна констатувати, що збереження та розвиток наукової бази, створення розвинутих і спеціалізованих детермінантів конкурентної переваги держави, а також залучення іноземних інвестицій для розвитку фармацевтичної галузі сприятиме розбудові надійної основи для конкурентної спроможності і переорієнтації експорту українських виробників з ринків країн з перехідною економікою до країн Західної, Центральної і Східної Європи. Наука та виробництво мають об'єднати свої зусилля, що гарантуватиме досягнення успіху в розробці нових препаратів на засадах державно-приватного партнерства у фармацевтичній галузі країни. Впровадження нових технологій потребує перегляду взаємовідносин між державою, науковцями та виробниками. Замість бізнес-інтересів стимулом для інновацій стануть нові формати партнерства, спрямовані на потреби суспільства та розвиток науки.

На часі є вирішення низки завдань щодо забезпечення подальшого розвитку фармацевтичного сектора країни та тісно пов'язаної з ним вітчизняної науки:

- питання дерегуляції фармацевтичного ринку,
- імплементації в законодавство України вимог, прийнятих в ЄС у сфері розробки, допуску на ринок, обігу лікарських засобів;
- прийняття нової редакції Закону України "Про лікарські засоби" (важливо, щоб Закон не лише чітко окреслив правове поле, а й дав змогу прискорити імплементацію нових актів в законодавстві ЄС і шляхом впровадження підзаконних актів — відповідних постанов Кабінету Міністрів та нормативних документів МОЗ України);
- створення адекватних умов для забезпечення досліджень лікарських засобів на сучасному рівні та створення національної системи контролю якості їх доклінічних досліджень та клінічних випробувань;

- вжиття заходів для подолання наростаючого дефіциту висококваліфікованих кадрів, у т.ч. шляхом орієнтації студентів ВНЗ на сприйняття нових знань та навчання за новими напрямками науки та технологій, що постійно з'являються у світі, а також удосконалення знань щодо управлінських рішень у фармацевтичній сфері;
- забезпечення необхідної професійної підготовки учасників системи обігу лікарських засобів, у т. ч. щодо раціональної практики призначення ліків, а також впровадження концепції індивідуальної відповідальності кожного за своє здоров'я, профілактику захворювань та прийняття належних рішень;
- сприяння держави розвитку національної фармацевтичної промисловості та місцевого виробництва ліків за інвестиційно-інноваційною моделлю розвитку з подальшим переходом на інноваційну модель;
- створення із залученням Державної служби України з лікарських засобів МОЗ єдиного інспекторату з належних практик (*GLP, GCP, GMP*);
- спрощення процедури державної реєстрації для інноваційних (оригінальних) лікарських засобів, які не виробляються в країні;
- забезпечення в економічній сфері розподілу та використання дефіцитних ресурсів на основі співпраці між державними, місцевими та міжнародними інституціями та приватними виробниками.

Необхідно активізувати роботу Міжвідомчої координаційної ради НАН України, НАМН України та МОЗ України з питань наукових розробок у галузі медицини і фармації, напрацювати пропозиції щодо створення за участю провідних фармацевтичних компаній та академічних установ науково-виробничий кластер з розроблення та впровадження лікарських засобів. Доцільно організувати Фонд підтримки фундаментальних і прикладних досліджень у галузі розроблення інноваційних лікарських засобів та науково-технічного супроводу перспективних проектів. Потребує гармонізації нормативно-правова база України у сфері реєстрації лікарських засобів, експертизи матеріалів за результатами проведення доклінічних і клінічних випробувань з такими в ЄС.

Здійснення наведеного, за словами видатного фізіолога П. Г. Костюка, дозволить усвідомити, що "Медицина завтрашнього дня, що дивиться в далечінь прийдешнього, є вкрай складною, однак, поза всяких сумнівів ... це оптимістичне поле значущих змін до найкращого".

Список використаної літератури

1. В Україну за год імпортували лікарств на \$3 млрд [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://delo.ua/business/v-ukrainu-za-god-importirovali-lekarstva-na-3-mlrd-226255/> © delo.ua.
2. Давыдова К. С. Оригинальные и воспроизведенные лекарственные средства — реалии современного фармацевтического рынка [Електронний ресурс]. — Режим доступу: http://www.remedium.ru/section/state/detail.php?ID=46319&SHOWALL_1=1.
3. Дмитрик Е. Прогноз расходов на лекарственные средства для стран ЕС до 2016 г. [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/239552>.
4. Доровский А. В. Состояние и перспективы развития фармацевтического рынка Украины // Пробл. економики. — 2014. — № 3. — С. 71-80.
5. Концепція розвитку фармацевтичного сектора галузі охорони здоров'я України на 2011-2020 рр. (наказ МОЗ від 13.09.2010 № 769). [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.diklz.gov.ua/control/main/uk/publish/article/1381333;jsessionid=30BD5B6FE95EB2A70DBBA2B4473C2285>.
6. Матеріали Аптечного саміту України “Вектори розвитку фармацевтичного ринку: Аптечний саміт України — 2014” // Щотижневик “Аптека”. — 2015. — № 972 (1) [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.apteka.ua/article/318454>.
7. Про рішення Ради національної безпеки і оборони України від 8 червня 2012 р. “Про нову редакцію Стратегії національної безпеки України” // Указ Президента України від 08.06.2012 № 389/2012. [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/389/2012>.
8. Талибов О. Б. Генерики и эквивалентность лекарственных препаратов // Мед. газета “Здоровье Украины”. — 2008. — № 5. — С. 12-16.
9. Трофимова Е. О. Фармацевтические рынки стран СНГ // Ремедиум. — 2013. — № 3. — С. 88-93.
10. Mullard A. Could pharma open its drug freezers? // Nature Reviews Drug Discovery. — 2011. — 10, № 6. — P. 399-400.
11. Collins F. S. Reengineering translational science: the time is right. [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://stm.sciencemag.org/content/3/90/90cm17.full>.
12. European lead factory (Press Release) [Електронний ресурс]. — Режим доступу: http://www.imi.europa.eu/sites/default/files/uploads/documents/Press%20Releases/PressRelease_EuropeanLeadFactory_Final_7feb13.pdf.
13. Guidance for industry: M3(R2) Nonclinical safety studies for the conduct of human clinical trials and marketing authorization for pharmaceuticals [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm073246.pdf>.
14. Van Arnum P. Pharma industry looks ahead after reaching recent high in NME Approvals [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://connect.dcat.org/blogs/patricia-van-arnum/2014/12/30/pharma-industry-looks-ahead-after-reaching-recent-high-in-nme-approvals#.Vjn85G7T1ec>.
15. Pharma R&D Annual Review 2011 [Електронний ресурс]. — Режим доступу: http://itam.org.tr/docs/Citeline_Pharma_RD_Annual_Review_2012.pdf.
16. The global use of medicines: Outlook through 2017. Report by the IMS Institute for Healthcare Informatics [Електронний ресурс]. — Режим доступу: https://www.imshealth.com/deployedfiles/imshealth/Global/Content/Corporate/IMS%20Health%20Institute/Reports/Global_Use_of_Meds_Outlook_2017/ИИИ_Global_Use_of_Meds_Report_2013.pdf.
17. Wehling M. Translational medicine: science or wishful thinking? [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.translational-medicine.com/content/6/1/31>.
18. WHO Programme Members. Countries participating in the WHO Programme for International Drug Monitoring, with year of joining [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.who-umc.org/DynPage.aspx?id=100653>.

Одержано 11.10.2015

**ПАРТНЕРСТВО НАУКИ И ПРОИЗВОДСТВА —
ОСНОВА ИННОВАЦИОННОГО РАЗВИТИЯ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ОТРАСЛИ УКРАИНЫ**

А. М. Сердюк, Т. А. Бухтиарова*

Национальная академия медицинских наук Украины, 04050 Киев

*Государственное учреждение “Институт фармакологии и токсикологии НАМН Украины”, 03680 Киев

Охарактеризовано состояние фармацевтической отрасли Украины с позиций вызовов для социальной безопасности государства. Обоснована необходимость интенсификации взаимодействия между академической наукой и производителями лекарств для развития инновационной составляющей фармацевтической отрасли и повышения конкурентоспособности отечественных лекарств. Изложены первоочередные задачи в этом направлении по результатам проведенного 24 декабря 2014 г. совместного заседания президиумов Национальной академии наук Украины и Национальной академии медицинских наук Украины при участии руководства Минздрава Украины, Государственной службы Украины по лекарственным средствам, Ассоциации “Производители лекарств Украины” и представителей ведущих фармацевтических компаний.

**PARTNERSHIP OF SCIENCE AND INDUSTRY — THE BASIS OF INNOVATIVE
DEVELOPMENT OF PHARMACEUTICAL INDUSTRY OF UKRAINE**

A. M. Serdiuk, T. A. Bukhtiarova*

National Academy of Medical Sciences of Ukraine, 04050 Kyiv

*State Institution “Institute of Pharmacology and Toxicology NAMS Ukraine”, 03680 Kyiv

Characterized is the status of the Ukraine's pharmaceutical industry from the perspective of challenges for social security of the state. Justified is the need for intensifying interaction between academic science and drug manufacturers to develop innovative component of pharmaceutical industry and increase competition of local medicinal products. Presented are priorities in this field based on results of joint meeting of the Presidiums of the National Academy of Sciences and National Academy of Medical Sciences of Ukraine with participation of the officials of the Ministry of Health, State Service of Ukraine on Drugs, the Association of “Manufacturers of Drugs of Ukraine” and representatives of leading pharmaceutical companies (24th December 2014).