

## ДОСЛІДЖЕННЯ СУЧАСНОГО СТАНУ ПРОВЕДЕННЯ КЛІНІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ У СВІТІ ТА В УКРАЇНІ

*М.В.Колочавіна, А.А.Котвіцька*

Національний фармацевтичний університет

*Ключові слова: клінічні дослідження; ICH GCP; моніторинг; монітор; види моніторингу*

*Фармацевтичний сектор є важливою складовою галузі охорони здоров'я та економіки розвинутих країн. Клінічні дослідження є ключовим етапом розробки нового лікарського засобу і відіграють значну роль у становленні сучасної системи охорони здоров'я, сприяють впровадженню в повсякденну практику прогресивних методів лікування, оснащенню лікувальних установ найсучаснішою технікою і забезпечують пацієнтам доступ до інноваційних препаратів. Автори проаналізували розмір і розподіл інвестицій у галузь наукових досліджень і розробку нових лікарських засобів; представлено загальну структуру та основні стадії дослідження лікарського засобу. Систематизовані основні критерії, за якими відбувається оцінка і включення країн Центральної та Східної Європи в міжнародні проекти клінічних випробувань. Представлена характеристика України згідно з основними критеріями включення у міжнародні клінічні випробування.*

Фармацевтичний сектор галузі охорони здоров'я входить у першу п'ятірку галузей, в яких приділяється найбільша увага науковим дослідженням і розробкам разом з такими високотехнологічними секторами як електроніка, комп'ютерне і програмне забезпечення, інформаційні технології, автомобільна промисловість тощо. Так, наприклад, у загальному обсязі наукових досліджень США частка досліджень у фармації складає близько 25%, в країнах Європейського Союзу — 17%, в Японії — 8% (рис. 1) [1, 3, 7].

Фундаментальною місією біофармацевтичних компаній є поліпшення якості життя, відновлення здоров'я, прихильність інтересам пацієнта. Стандартом, що забезпечує виконання цієї місії, є поєднання безпеки і переваг використання лікарських засобів пацієнтами. Таким чином, цілеспрямований пошук нових ЛЗ, який лежить в основі наукової діяльності фармацевтичної інноваційної промисловості, відрізняється

найвищою мірою відповідальності за здоров'я і життя людей.

Такий підхід виражається в жорстких вимогах до якості розробок та досліджень, що проводяться, стандартизації як етичних, так і технологічних основ досліджень, суворості і багатаетапності контролю [2, 3].

Індустрія наукових досліджень і розробок ЛЗ упродовж останнього століття значною мірою змінила пріоритети. Кількість нових молекулярних субстанцій зменшується з року в рік одночасно зі збільшенням витрат і часу на їх розробку. Поява нових препаратів вимагає все більше часу і все більших витрат, у той час як вимоги до отриманих під час проведення клінічних досліджень даних стають більш суворими. Виникає тенденція, коли витрати зростають, а отримання прибутків зменшується. Дослідження нових речовин проводяться в середньому упродовж 10-15 років і включають відкриття нової речовини, вивчення початкових ха-

рактеристик, доклінічні дослідження, клінічні випробування, отримання дозволу виведення препарату на ринок, постмаркетинговий нагляд [1, 2, 3, 5, 7].

Враховуючи суворість та багатоетапність контролю якості, як правило, з 5-10 тис. лікарських речовин, що розробляються, в середньому лише одна лікарська речовина отримує реєстрацію в US Food and Drug Administration (FDA США) або European Medicines Agency (EMA Євросоюзу), а у подальшому стає новим ЛЗ [2-5].

Як свідчить міжнародний досвід, розробка нових препаратів — великий ризик, оскільки значні витрати часу і ресурсів виправдовуються у небагатьох випадках. Як свідчать статистичні дані, лише три лікарські препарати з десяти, що отримують схвалення FDA США, виправдовують інвестиції на наукові дослідження і розробки. Решта, на жаль, залишається на тому або іншому етапі досліджень або реєстрації. Так, наприклад, у 2006 р. FDA США схвалила всього 18 нових препаратів. Шлях від винайдення речовини, створення ЛЗ, можливої

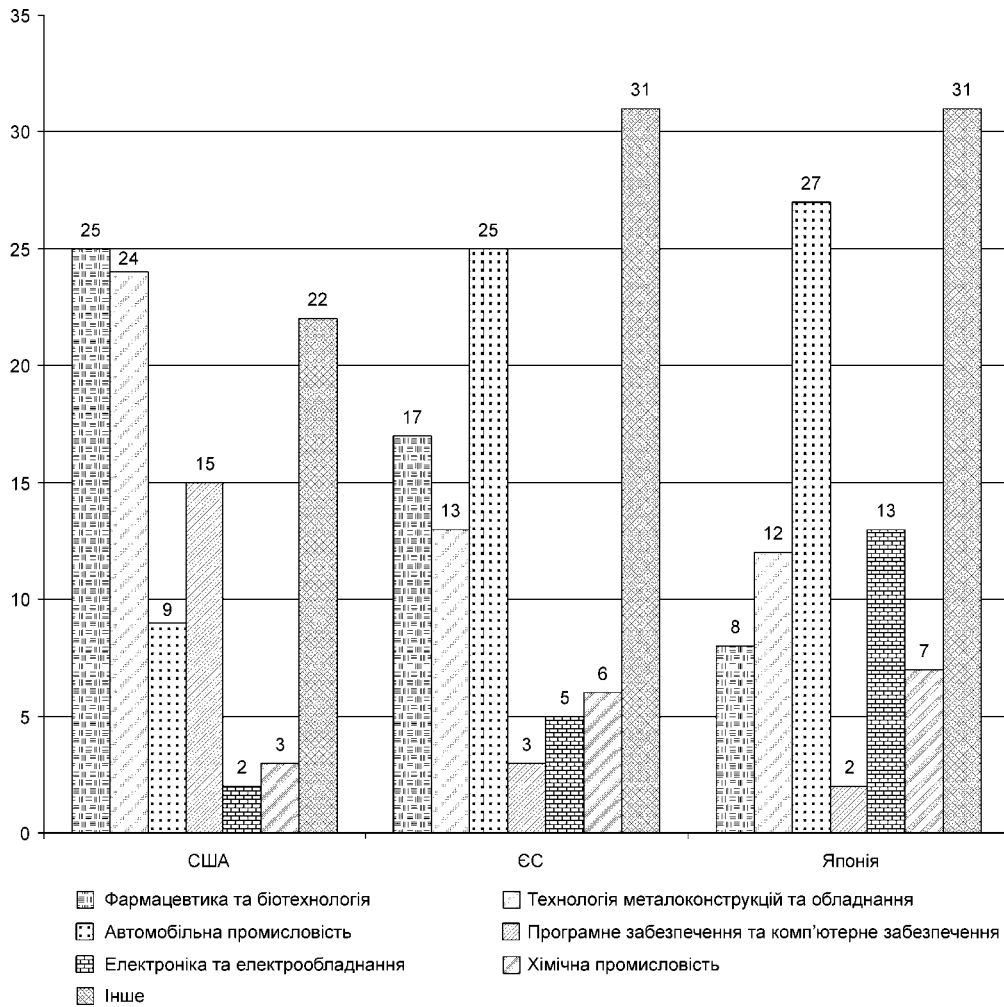


Рис. 1. Розподіл інвестицій у галузь наукових досліджень і розробку нових лікарських засобів між секторами промисловості в основних світових регіонах. Примітка: до ЄС в даній діаграмі включено дані по 27 країнах (за виключенням Норвегії та Швейцарії). Джерело: Єврокомісія, дослідження JRC/DG, 2010 рік

його реєстрації з подальшим післяреєстраційним наглядом представлений на рис. 2 [1, 7, 9, 10].

За даними Асоціації дослідницьких і виробничих фармацевтичних підприємств США (PhRMA)

середні витрати, пов'язані з розробкою і впровадженням нового лікарського препарату, збільшилися з 138 млн доларів США в 1975 р. до 318 млн доларів США в 1987 р., в 2000 р. — 800 млн доларів США,

а в 2006 р. склали вже 1318 млн доларів США (рис. 3) [1, 6, 7, 9, 10].

Великі ризики фармацевтичних підприємств призвели до того, що наукові дослідження і розробки по-справжньому інновацій-

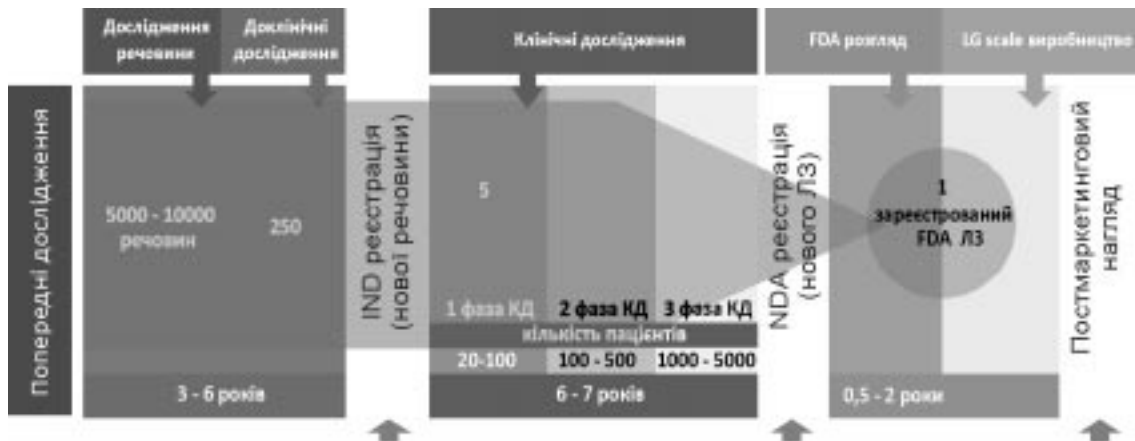


Рис. 2. Основні стадії дослідження лікарського засобу

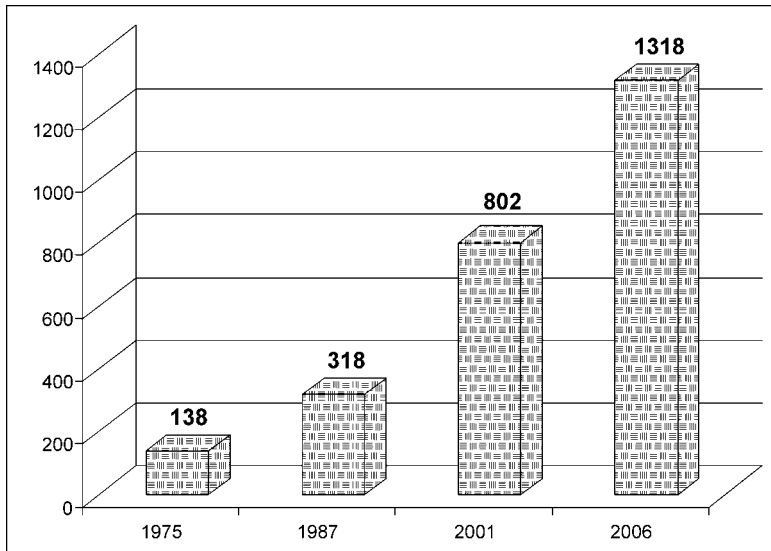


Рис. 3. Середні витрати, пов'язані з розробкою і впровадженням нового лікарського препарату (млн доларів США на рік)

них ЛЗ залишаються прерогативою великих, комерційно успішних, стабільних фармацевтичних і біотехнологічних компаній міжнародного рівня (рис. 4).

Абсолютним лідером наукових досліджень у фармацевтичному секторі є США, чії позиції останніми роками все більше зміцнюються,

тоді як за даними Європейської федерації фармацевтичної промисловості та асоціацій (EFPIA) в державах ЄС спостерігається зменшення інвестицій у наукові дослідження і розробки [1, 7, 9, 10].

Так, в 1990-2005 рр. інвестиції в наукові дослідження і розробки в державах ЄС збільшилися в 2,8 рази,

тоді як в США — в 4,6 рази. Серед препаратів, що вперше з'явилися на фармацевтичному ринку в 2005-2009 рр., 61% складають американські препарати і лише 29% — європейські [1, 7, 9, 10].

Якщо в 1997 р. ЄС і США знаходилися приблизно на однаковому рівні капіталовкладень у наукову розробку і дослідження біофармацевтичного сектора, значно випереджаючи при цьому інші країни світу, то в 2005 р. в США було відмічене зростання на 104% у порівнянні з 1997 р., а країни ЄС після деякого зниження інвестицій та подальшого відновлення залишилися на попередньому рівні [1, 7, 9, 10].

Також достатньо стрімке збільшення наукових досліджень і розробок спостерігається в Китаї та Індії. Так, у 2009 р. відзначається стійке зростання ринку країн, що розвиваються: Бразилія, Китай, Індія. На думку експертів зростання об'єму наукових досліджень та розробок у цих країнах до 2014 р. відбудеться на рівні 14-17%. Світові тенденції, що мають

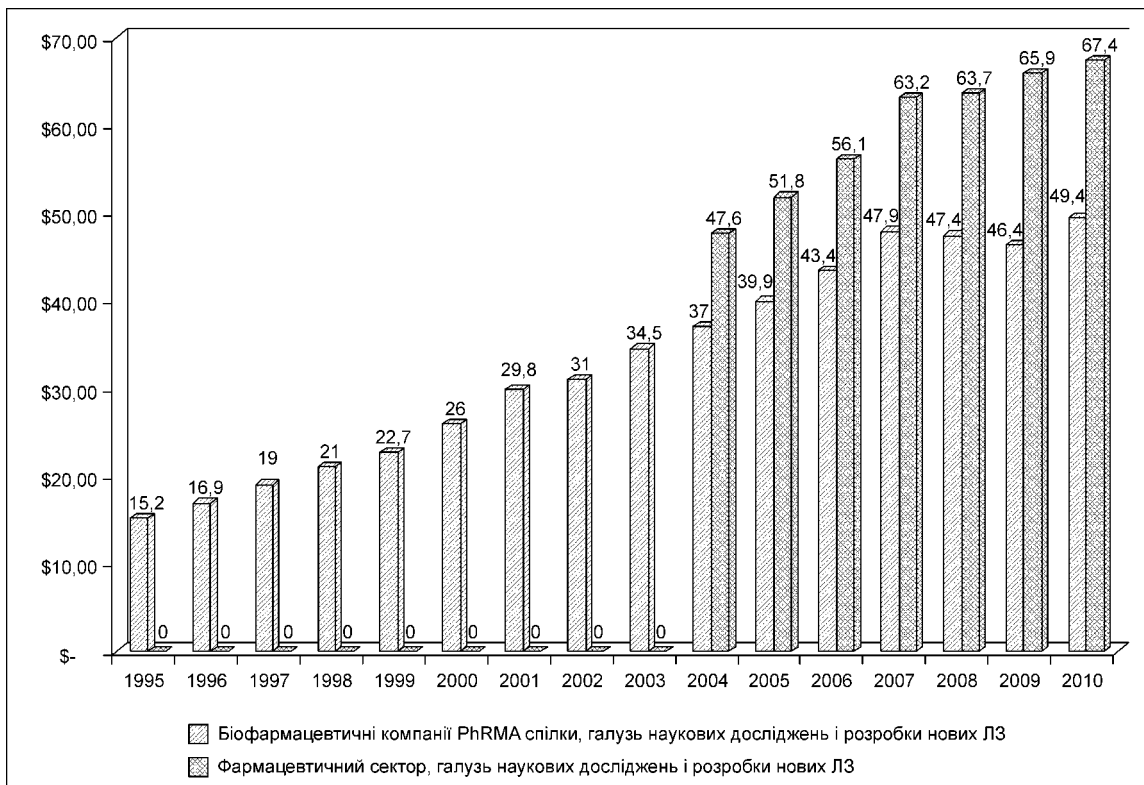


Рис. 4. Порівняльний аналіз витрат фармацевтичних компаній на дослідження і розробку нових ЛЗ. Джерело: Burrill & Co., analysis for PhRMA, 2006-2011 (includes PhRMA research associates and nonmembers); Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, PhRMA Annual Member Survey (Washington, DC: PhRMA, 2011).



Рис. 5. Кількість клінічних досліджень в Європейському регіоні

місце, сприяють ще більший залежності європейських кампаній у розробці нових препаратів від США та від великих азіатських країн. У доповіді EFPIA (2010 р.) зазначається, що Європа може залишитися на межі виживання, займаючись лише генериками і маркетингом [1, 7, 9, 10].

Слід зазначити, що враховуючи достатньо адекватну вартість випробувань, більшу вмотивованість дослідників, наявність перспективних центрів, велику кількість потенційних хворих, нетривалий термін клінічних випробувань, враховуючи швидкий набір хворих і, відповідно, швидке завершення, для країн Центральної і Східної Європи створюються достатньо позитивні перспективи [8, 10].

Однією з ефективних стратегій, яка у змозі забезпечити збільшення кількості ЛЗ, які пройшли всі етапи досліджень та отримали схвалення FDA, є проведення клінічних досліджень (КД) в “ідеальних” країнах, тобто в умовах низьких витрат, короткого терміну дослідження, високого потенціалу набору пацієнтів і відповідною якістю даних [6, 9, 10].

До основних критеріїв, за якими відбувається оцінка і включення країн Центральної та Східної Європи в міжнародні проекти, є наступні:

- населення країни складає не менше п'яти мільйонів;
- країна має розвинену інфраструктуру з одним з достатньо високих показників доходу на душу населення;
- щільність населення, кількість лікарів і лікувальних установ;
- термін отримання дозволу на проведення КД і кількість досліджень на один мільйон жителів.

Враховуючи вищезазначені критерії, можна зробити висновок, що найбільший високий потенціал щодо перспектив включення у міжнародні проекти з проведення КД мають Польща, Румунія, Україна і Росія (рис. 5) [1, 7].

Що стосується України, то необхідно зазначити, що епоха сучасних клінічних досліджень у країні розпочалася з визнання в 1996 р. стандартів GCP, коли у складі Фармакологічного комітету МОЗ (нині — Державний експертний центр МОЗ України) було створено підрозділ, який займається питаннями клінічних дослі-

джень. Законодавчу і нормативну базу проведення КД в Україні складають закон України “Про лікарські засоби” (зі змінами) №124/96ВР від 4 квітня 1996 р., накази МОЗ України №95 “Про затвердження документів з питань забезпечення якості лікарських засобів” від 16 лютого 2009 р., №690 “Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики” від 23 вересня 2009 р., розробка і впровадження яких були обумовлені гострою необхідністю гармонізації вимог до проведення клінічних досліджень в Україні відповідно до сучасних міжнародних стандартів [7].

Необхідно зазначити, що, передусім, клінічні дослідження сприяють розвитку клінічних баз України за рахунок позабюджетних засобів, а також зберігають висококваліфіковані кадри в системі охорони здоров'я, надають лікарям можливість навчатися і працювати за найсучаснішими стандартами охорони здоров'я. Крім

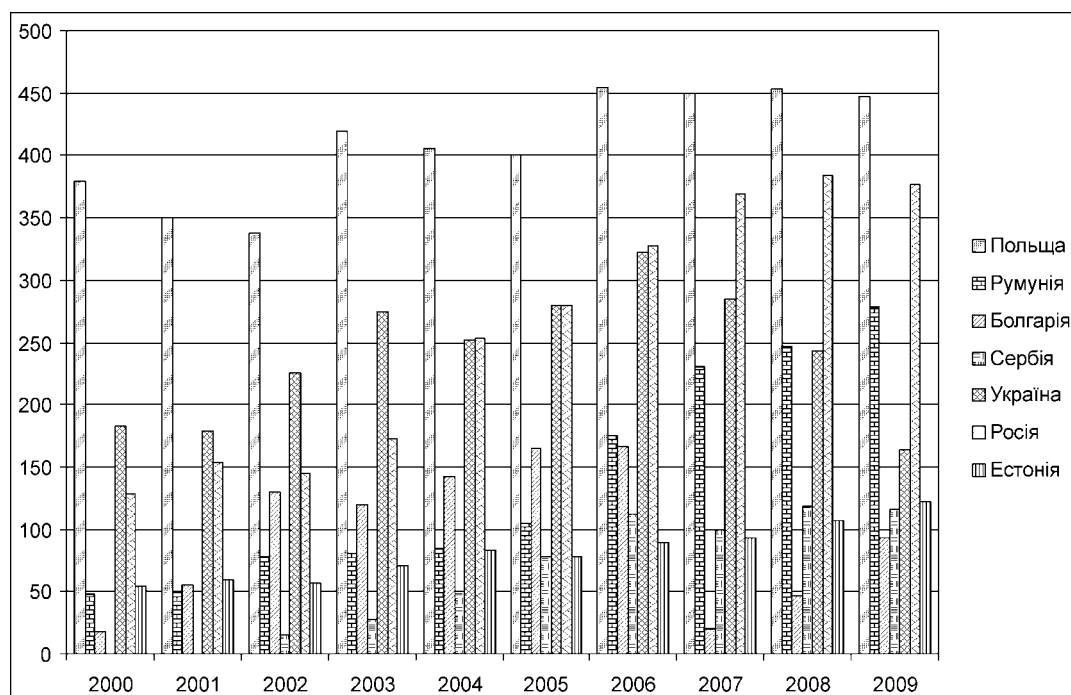


Рис. 6. Кількість проведених клінічних досліджень в Україні в порівнянні з іншими країнами Європи

того, в умовах важкої економічної ситуації важливим є те, що клінічні дослідження забезпечують безоплатний доступ до інноваційних препаратів і передових медичних технологій для пацієнтів. Також закордонні інвестиції в сектор охорони здоров'я з боку фармацевтичних компаній дозволяють покращити торговий баланс країни в цілому (експорт послуг), збільшити обсяги фінансування в економіку і систему охорони здоров'я України.

Як зазначалося раніше, Україна має високий потенціал щодо включення її до міжнародних проєктів з проведення КД. У області КД українська нормативна база максимально відповідає європейській, а клінічні бази і дослідники щорічно беруть участь у багатьох міжнародних КД [7].

Інтерес до проведення досліджень в Україні також пов'язаний з наступними чинниками: високий рівень науково-дослідницької бази, відносна фінансова доступність організації досліджень, велика кількість пацієнтів, готових випробувати на собі дію ви-

найденого препарату, і найменший відсоток пацієнтів, які передумали брати участь у дослідженні.

Так, у 1996-2010 рр. в Україні було проведено майже 3300 КД, з яких 26% — міжнародні багатоцентрові КД (рис. 6) [7].

#### ВИСНОВКИ

Фармацевтичний сектор є важливою складовою галузі охорони здоров'я та економіки розвинутих країн. Клінічні дослідження є ключовим етапом у створенні нового лікарського засобу і, таким чином, відіграють значну роль у становленні сучасної системи охорони здоров'я, сприяють впровадженню в повсякденну практику прогресивних методів лікування, оснащенню лікувальних установ найсучаснішою технікою і забезпечують пацієнтам доступ до інноваційних препаратів. Важливими факторами при визначенні країн, в яких планується проведення клінічних досліджень, є наступні:

- кількість населення;
- розвиненість інфраструктури країни;
- кількість лікарів та матеріальне забезпечення лікувально-про-

філактичних закладів (співвідношення кількості ліжок на 100,000 населення);

- застосоване законодавство.

Встановлено, що Україна є однією з країн з найбільшою кількістю населення з країн Європи і одночасно з найбільшою кількістю лікарів на 100,000 населення, які мають достатній за європейськими нормами рівень кваліфікації. Також Україна має достатньо розвинену інфраструктуру для проведення міжнародних багатоцентрових клінічних досліджень. Законодавство України відповідає європейським вимогам до організації, адміністрування та проведення клінічних досліджень, що підтверджується міжнародними аудитами та інспекціями, які проводились останнім часом.

За даними міжнародних експертів потенціал України використовується лише на 10-15%, тому Україна залишається однією з країн з найменшою питомою кількістю клінічних досліджень у співвідношенні кількості досліджень на 100,000 населення в Європі.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Burrill & Co., *Analysis for PhRMA, 2005-2011 (includes PhRMA research associates and nonmembers); Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, op. cit.*
2. Dickson M., Gagnon J.P. // *Nature Rev. Drug Discovery*. — 2004. — May; Vol. 3. — P. 417-429.
3. Dimasi J.A. // *Clinical Pharmacol. & Therapeutics*. — 2001. — Vol. 69, №5. — P. 286-296.
4. Dimasi J.A., Grabowski H.G. // *Managerial and Decision Economics*. — 2007. — Vol. 28. — P. 469-479.
5. Dimasi J.A., Hansen R.W., Grabowski H.G. // *J. of Health Economics*. — 2003. — Vol. 22. — P. 151-185.
6. Food and Drug Administration, *Orphan Drug Designations and Approvals Database*, [www.access-data.fda.gov/scripts/opdlisting/oopd/index.cfm](http://www.access-data.fda.gov/scripts/opdlisting/oopd/index.cfm) (accessed 16 February 2011).
7. Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, *PhRMA Annual Member Survey (Washington, DC: PhRMA, 1981-2011)*.
8. Silverman B. *Few, But Fast and on Time: 2010 Saw Low NME Count, But Almost All Were First-Cycle Approvals and FDA Met*.
9. Vernon J.A., Golec J.H., DiMasi J.A. "Drug Development Costs When Financial Risk Is Measured Using the Fama-French Three-Factor Model" *Health Economics Letters* (2009).
10. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, *Health United States, 2009 with Special Feature on Medical Technology, Table 38 (Hyattsville, MD: 2010)*, [www.cdc.gov/nchs/data/hs/hs09.pdf](http://www.cdc.gov/nchs/data/hs/hs09.pdf)

Адреса для листування: 61168, м. Харків,  
вул. Блюхера, 4. Тел. (572) 67-91-81.  
Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 26.10.2011 р.