Інтелектуальна власність у фармації

УДК 608.3+347.77

Маслова Н.Ф., Літвінова О.В.
Дтержавне підприємство «Державний науковий центр лікарських засобів і медичної продукції»
Національний фармацевтичний університет

Актуальні проблеми захисту даних клінічних випробувань як об'єкта інтелектуальної власності у фармацевтичній галузі

Проаналізовано питання захисту даних клінічних випробувань як об'єкта інтелектуальної власності у фармацевтичній галузі в Європейському Союзі, США й Україні. Охарактеризовано динаміку схвалення орфанних препаратів у США й Європейському Союзі. Доведено переваги введення національної формули ексклюзивності даних.

Проблеми фармацевтичного сектора є актуальними для здоров'я громадян України. Пацієнти повинні бути забезпечені ефективними, безпечними, інноваційними лікарськими засобами (ЛЗ) і, що особливо важливе, доступними за ціною широкому колу українських споживачів. Прогрес у галузі медицини будь-якої країни безпосередньо залежить від рівня розвитку науки та техніки. У свою чергу, наука може динамічно розвиватися тільки за наявності відповідних умов, що включають необхідні правові передумови.

Фармацевтичний сектор є одним із основних користувачів існуючої патентної системи. Охорона об'єктів інтелектуальної власності достатньою мірою врегульована у законодавстві України, що має велике значення для фармацевтичної галузі, є важливим засобом захисту, прав як патентовласника, так і користувачів. ЛЗ в Україні може бути захищений патентами на винахід, корисну модель, промисловий зразок; свідоцтвом на знак для товарів і послуг, раціоналізаторську пропозицію; як комерційна таємниця.

На думку фахівців, у сучасних умовах науково-технічний прогрес немислимий без міжнародної співпраці. Розвиток техніки, технологій, людських знань і умінь відбувається на світовому рівні, а не в рамках окремо взятої держави. Міжнародна співпраця дозволяє суспільству користуватися результатами творчої діяльності та концентрувати зусилля на вирішенні нових інтелектуальних завдань [1].

Так, інтеграція України до Європейського Союзу передбачає виконання міжнародних угод, серед яких угода ВТО щодо торгових прав на інтелектуальну власність (Trade Related Aspects of the Intellectual Property Rights, TRIPS). Однією із вимог угоди TRIPS є розробка нормативно-правової бази країн щодо захисту патентних прав на лікарський засіб. Основні проблеми реєстрації ЛЗ у контексті правової охорони інтелектуальної власності в Україні після вступу до ВТО було висвітлено першим заступником директора Державного експертного центру МОЗ України Баулою О.П [2-4].

Виходячи із зазначеного, актуальною є проблема розробки практичних підходів і методів для вдосконалення аспектів охорони інтелектуальної власності в Україні, а також аналіз і систематизація зарубіжних механізмів реалізації положень TRIPS у фармацевтичній галузі.

Метою даної роботи є порівняльний аналіз захисту такого об'єкту інтелектуальної власності як дані клінічних випробувань в Європейському Союзі, США та Україні у зв'язку із потребою подальшої гармонізації національної нормативно-правової бази у сфері обігу ЛЗ із міжнародним та європейським законодавством із метою досягнення балансу між захистом прав інтелектуальної власності та можливістю доступу українських громадян до доступних за ціною ЛЗ. Дослідження проводилися із використанням баз даних у мережі Інтернет: Адміністрація з контролю за ліками і харчовими продуктами (http://www.fda.gov), Європейське агентство з лікарських засобів (http://www.ema.europa.eu), Державне підприємство «Державний експертний центр» Міністерства охорони здоров'я України (www.pharma-center.kiev.ua).

Згідно статті 39 угоди TRIPS, країни, що її ратифікують, охороняють дані клінічних випробувань від недобросовісного комерційного використання. Отже, крім 20 років дії майнових прав патенту на лікарський препарат, існує режим «ексклюзивності даних», що відраховується від дати першого маркетингового дозволу. Якщо термін дії ексклюзивності даних знаходиться в межах 20 років патентної охорони, то це не впливає на момент виведення генеричних препаратів на ринок. Проте, якщо перший маркетинговий дозвіл на реалізацію отриманий наприкінці 20-річного терміну дії патенту, то при цьому термін охорони препа-

рату продовжується на термін дії «ексклюзивності». Таким чином, патентний захист та ексклюзивність даних незалежні один від одного і можуть не співпадати у часі. Режим «ексклюзивності» компенсує компанії-розробникові величезні витрати на клінічні випробування, тоді як генеричні компанії виконують тільки дослідження біоеквівалентності [2, 3].

Так, у США існують такі режими ексклюзивності [5]:

— для препаратів, що містять як діючу речовину новий фармацевтично активний інгредієнт, — 5 років;
— для препаратів для лікування рідкісних захворювань - 7 років;
— для відомих препаратів при повідомленні про нові клінічні дослідження (нові дозування, способи введення та показання) — 3 роки;
— для препаратів для педіатрії - 6 місяців;
— компанія, що першою отримала дозвіл на маркетинг генеричного препарату - 180 діб по закінченню дії термінів патентного захисту.

У ЄС діють такі режими ексклюзивності [5]:

— 10-річний період для високо технологічних препаратів;
— мінімальний 6-річний період для всіх інших препаратів;
— 6-річний період, що триває до закінчення терміну патентного захисту: деякі країни-члени вважали за краще поширювати ринкову ексклюзивність тільки відносно запатентованих препаратів;
— для препаратів для педіатрії - 6 місяців;
— для препаратів для лікування рідкісних захворювань термін ексклюзивності даних продовжується на 2 роки зверх звичайних 10 років.

В Україні положення TRIPS про охорону даних клінічних випробувань відображене у статті 9 Закону України «Про лікарські засоби», термін ексклюзивності ЛЗ складає 5 років від дати реєстрації в Україні (незалежно від строку чинності будь-якого патенту, що має відношення до лікарського засобу) [6, 7].

Основним завданням сьогодні є розробка та впровадження в Україні національної політики ліків, що представляла би інтереси усіх зацікавлених сторін фармацевтичного ринку: розробників і виробників ЛЗ, регулюючих органів, споживачів. Проте, у даний час в Україні режим ексклюзивності не враховує особливості ЛЗ. Термін дії охорони клінічних даних однаковий для всіх груп препаратів.

У той же час наявність групи орфанних препаратів диктує необхідність створення ефективнішого режиму ексклюзивності зазначених лікарських засобів в Україні.

Орфанні препарати (англ. orphan - сирота) - ЛЗ, розроблені для лікування рідкісних захворювань. За європейськими стандартами хвороба вважається рідкісною, якщо на неї хворіє менше однієї людину на 2 тисячі людей. У Європі від таких захворювань страждають близько 30 млн людей. У цілому, на рідкісні захворювання страджає (6-8) % світової популяції людей. Перелік рідкісних захворювань постійно збільшується, в основному, по двох причинах: вдосконалення методів діагностики та погіршення екологічного стану [8].

Оскільки ринок для будь-якого препарату із такими обмеженими можливостями застосування не може бути ємним і тому, у значній мірі, збитковий, необхідне державне фінансування для стимулювання розробників орфанних препаратів. Так, у США і ЄС діють закони, що забезпечують пільгові умови розробки, клінічних досліджень і обігу ЛЗ, призначених для лікування рідкісних захворювань.

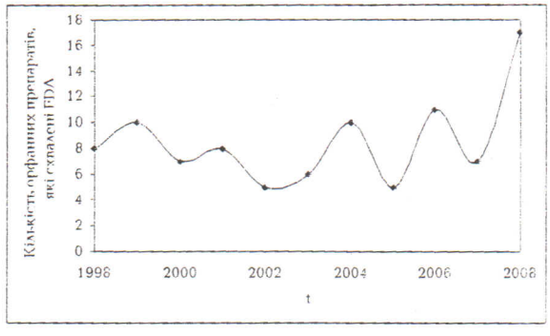
Було визначено кількість схвалених орфанних препаратів у США за 10-річний період (1998 — 2008 рр.) (Рисунок). Отримані результати свідчать про поступальний інноваційний розвиток даного напряму науки. Так, кількість орфанних препаратів, схвалених у США, подвоїлася протягом останнього десятиріччя.

Результати порівняльного аналізу схвалення орфанних препаратів у США і ЄС протягом 2008-2009 рр. виявили, що, в основному, здійснювалася реєстрація орфанних препаратів для лікування онкозахврювань, ряду спадкових захворювань: акромегалії, хвороби Фабрі, гіперамоніємії, хвороб Гоше, Помпе, Вільсона, мукополісахаридозу I, II, IV типів, тирозинемії I типу; а також легеневої гіпертонії. Встановлено, що кількість зареєстрованих орфанних препаратів у зазначений період часу у США (2008 рік - 13, 2009 рік - 7) і Європі (2008 рік - 9, 2009 рік - 7) приблизно однакова. Проте, за даним показником не виявлено високої активності відповідних фармацевтичних компаній в Україні.

У даний час в Україні прийнятий наказ № 55 від 26.01.2010 «Про затвердження Порядку проведення експертизи матеріалів на лікарські засоби обмеженого застосування, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію)», проте особливого режиму ексклюзивності для них не встановлено.

Інший аспект, який не можна залишити без уваги, педіатричні препарати. У даний час педіатрія не має у своєму розпорядженні достатнього арсеналу ЛЗ, офіційно дозволених до за-

Рисунок



Кількість схвалених FDA в 1998-2008 рр. заявок на орфанні препарати

стосування у дитячому віці. Проте, у 2008 році у ЄС діти, що не досягли 14 років, складали 15.7 % населення, в Україні — 14 %. За відсутності клінічних досліджень переважна більшість дітей отримують незареєстровані для даного віку препарати. Наявні такі проблеми розробки педіатричних препаратів: ограничений розмір ринку ЛЗ для дітей у порівнянні із ринком ЛЗ для дорослих і менший розмір повернення на інвестиції у ЛЗ для дітей; труднощі залучення дітей до клінічних досліджень (батьки не завжди готові дати згоду на участь своєї дитини у дослідженнях). Крім того, різні режими дозування призводять до дорожчання розробки, можливі проблеми із розробкою рідких лікарських форм, що є переважними для дітей. Більшість відомостей про дію ЛЗ, що застосовують у педіатрії, запозичено із досліджень за участю дорослих, проте переносити цю інформацію у повному обсязі на дитину далеко не завжди можливо і правомірно [9, 10].

Таким чином, необхідно впроваджувати дієві механізми стимулювання вітчизняних виробників розробляти та виробляти педіатричні препарати, у тому числі і педіатричний режим ексклюзивності.

У даний час Міністерством охорони здоров'я України на публічне обговорення виноситься проект Закону України «Про внесення змін до статті 9 Закону України «Про лікарські засоби» із метою введення національної формули ексклюзивності даних. Це буде сприяти розвитку й успішній реалізації науково-технічного потенціалу фармацевтичних компаній.

Висновки

Введення режиму еклюзивності сприяє появі на фармацевтичному ринку нових інноваційних препаратів, підвищує ефективність лікування ряду захворювань. Компанія-розробник має комерційні переваги для продовження інноваційної діяльності. Крім того, протягом режиму ексклюзивності уточнюються параметри ефективності та безпеки оригінального препарату, що вносяться до інструкції по застосуванню.

Результати проведеного дослідження свідчать, що вирішення проблеми орфанних, педіатричних препаратів має велике медико-соціальне значення у сучасних умовах розвитку європейських систем охорони здоров'я, у тому числі й реформування фармацевтичного сектору України.

ЛІТЕРАТУРА

1. Толочко О.Н. Международная охрана интеллектуальной собственности: Пособие / О.Н. Толочко. — Гродно: ГрГУ, 2008. — 179 с.
2. Міндрул А.В. Охорона даних випробувань лікарських засобів в Україні: реалії і перспективи / А.В. Міндрул // Інтелектуальна власність — 2010. — № 3. — С. 14- 24.
3. Соглашение по торговым аспектам прав интеллектуальной собственности (TRIPS) [Електронний ресурс] — Режим доступу: http://www.rupto.ru/norm_doc/sod/norm_doc/mejc_doc/trips.html - Заголовок з екрану.
4. Баула О.П. Інтелектуальна власність та доступність до лікарських засобів в Україні / О.П. Баула // Фармація України. Погляд у майбутнє: Матеріали VII нац. з'їзду фармацевтів України — Х.: НФаУ, 2010.
5. Полякова Д.С. Соглашение TRIPS и защита информации в регистрационных материалах / Д.С. Полякова // Аптека. — 2006. — № 49 — [Електронний ресурс] —Режим доступу: http://www.apteka.ua/article/magazine/570 - Заголовок з екрану.
6. Коляда В.В. Фармацевтичне законодавство: захист інтелектуальної власності на етапі державної реєстрація лікарських засобів / В.В. Коляда // Фармація України. Погляд у майбутнє: Матеріали VII нац. з'їзду фармацевтів України — Х.: НФаУ, 2010. — Т. 2. — С. 469.
7. Закон України «Про лікарські засоби» від 04.04.96 р. № 124-96 із змінами та доповненнями [Електронний ресурс] — Режим доступу: http://zakon.rada.gov.ua - Заголовок з екрану.
8. Соколов А.А. Персонализированная медицина и лечение редких заболеваний как стратегическое направление развития здравоохранения до 2020 года / А.А. Соколов, С.И. Каримова, Е.Н. Засименко [Електронний ресурс] - Режим доступу: http://vechnayamolodost.ru - Заголовок з екрану.
9. Баула О.П. Разработка ЛС для детей: как помочь производителю? // Аптека. — 2010. — № 33. - [Електронний ресурс] — Режим доступу: http://www.apteka.ua/article/magazine/754 - Заголовок з екрану.
10. Завидова С.С. Клинические исследования лекарственных препаратов в педиатрии: проблемы и достижения / С.С. Завидова, Л.С. Намазова-Баранова, С.В. Тополянская // Педиатрическая фармакология. — 2010. — № 1. — С. 6-14.

Резюме

Маслова Н.Ф., Литвинова Е.В.

Актуальные проблемы защиты данных клинических испытаний как объекта интеллектуальной собственности в фармацевтической отрасли

Проанализированы вопросы защиты данных клинических испытаний как объекта интеллектуальной собственности в фармацевтической отрасли в Европейском Союзе, США и Украине. Охарактеризована динамика одобрения орфанных препаратов в США и Европейском Союзе. До-

казаны преимущества введения национальной формулы эксклюзивности данных.

Summary
Maslova N.F., Litvinova O.V.

Actual problems of clinical trials data protection as an object of intellectual property in the pharmaceutical industry

The matter of protection clinical trials data as an object of intellectual property in the pharmaceutical industry in the European Union, the USA and Ukraine were analyzed. The dynamics of approval of orphan drugs in the USA and the European Union was characterized. The advantage of the introduction of the national formula of data exclusivity was proved.

Маслова Наталія Федорівна. Д.б.н. Професор. Вчений секретар ДП ДНЦЛЗ. Зав. лабораторії біохімічної фармакології.

Літвінова Олена Вячеславна. К.б.н. Ст. наук. співр. Доцент кафедри управління та економіки підприємства НФаУ.

Аналітичний огляд

УДК 615.015.23:615.21/26:577.175.14

Щокіна К.Г.
Національний фармацевтичний університет

Перспективи застосування цитокінових і антицитокінових препаратів

Цитокіни мають важливе значення як терапевтичні агенти та мішені для специфічних антагоністів при різних аутоімунних запальних захворюваннях. Інтерлейкіни (ІЛ), а також антагоністи рецепторів ІЛ посідають важливе місце серед генно-інженерних препаратів, що найбільш активно розробляються. Застосування препаратів, механізм дії яких спрямований на блокування синтезу та дії ІЛ-1, є одним із перспективних напрямків вирішення проблеми лікування багатьох захворювань. Суттєвими перевагами цитокінової терапії є її виражена цілеспрямованість і вибірковість, що забезпечує значний лікувальний ефект та одночасно дозволяє розширити уявлення про патогенез хвороби. Цитокінова й антицитокінова терапія дозволить у ряді випадків перевести терапію із симптоматичної на патогенетичну (наприклад, як при лікуванні ревматологічних захворювань). На сьогодні кількість препаратів цього напрямку у світі обмежена, тому їх створення та фармакологічне вивчення є актуальним.

Сьогодні чимало цитокінів та їх антагоністів використовують у клінічній практиці у вигляді лікарських препаратів [2, 4, 6]. На кінець 2008 року у різних країнах у клініці використовували 16 цитокінових і антицитокінових препаратів, 70 — проходили клінічні випробування, близько 1000 — готували до випробувань [19].

Цитокіни (наприклад, рондолейкін, беталейкін, даклізумаб, адалімумаб, інфліксімаб, адалімумаб, ритуксімаб, абатацепт тощо) мають важливе значення як терапевтичні агенти та мішені для специфічних антагоністів при різних аутоімунних і запальних захворюваннях [16, 19].

На теперішній час завдяки широкому спектру фармакологічної активності цей новий клас регуляторних молекул має великі перспективи для застосування в якості лікарських препаратів. Інтерлейкіни (ІЛ), а також антагоністи рецепторів ІЛ посідають важливе місце серед генно-інженерних препаратів, що найбільш активно розробляються [20].

ІЛ як лікарські засоби є природними регуляторами, мають багатогранну імунокоригувальну активність, виявляють властивості засобів активної та пасивної імунотерапії замісного й індуктивного типів дії. Введені в організм хворого екзогенні ІЛ забезпечують запуск каскадної активації клітин-ефекторів і регуляцію процесів запалення та регенерації на усіх стадіях.

Перші препарати ІЛ було отримано із крові людини, їх недоліком був невисокий ступінь очищення. Впровадження у практику генно-інженерних технологій дозволило отримати рекомбінантні аналоги природних ІЛ. У лікувальній практиці застосовують рекомбинантні ІЛ-1 (беталейкін), ІЛ-2 (пролейкін, ронколейкін), ІЛ-3, лейкінферон. На стадії клінічних випробувань знаходяться препарати на основі ІЛ-4, ІЛ-10 та ІЛ-12. Прикладами лікарських засобів на основі природних ІЛ є лейкінферон і суперлімф [2, 14].

Сьогодня препарати ІЛ застосовуються при сепсисі, перитоніті, панкреатиті, остеомієліті, абсцесах і флегмонах, тяжких піодерміях, ендометритах, бешиховому запаленні, туберкульозі, гепатиті, ієрсініозах, ВІЛ-інфекції, хламідіозі. Ці препарати незамінні у лікуванні тривало незагойних ран, трофічних виразок, фронтитів, тонзилітів, герпетичних ушкоджень слизових оболонок тощо, стали базисними при лікуванні хворих на злоякісні новоутворення, аплазію кровотворення, різні види імунопатології [14, 15].