

Стрельченко О. Г.,
кандидат юридичних наук, доцент,
доцент кафедри публічного управління та адміністрування
Національної академії внутрішніх справ

АДМІНІСТРАТИВНО-ПРАВОВА ХАРАКТЕРИСТИКА СТАДІЙ ТА УПОВНОВАЖЕНИХ СУБ'ЄКТІВ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Анотація. У статті здійснена ґрунтовна характеристика стадій, етапів створення лікарських засобів від моменту обґрунтування ідеї щодо його створення до моменту реалізації відповідного лікарського засобу. Разом із тим у статті виокремлено та згруповано суб'єкти створення лікарських засобів, а саме: суб'єкти, які здійснюють розроблення нових лікарських засобів (обґрунтовують наукову ідею створення лікарських засобів та безпосередньо їх виготовляють); суб'єкти, які здійснюють розробку серійної технології та методів контролю, а саме: суб'єкти, які проводять доклінічне вивчення лікарських засобів; суб'єкти, які впроваджують клінічні випробування лікарських засобів; суб'єкти, які здійснюють пробний маркетинг; суб'єкти, які проводять державну реєстрацію лікарських засобів; суб'єкти здійснення промислового виробництва лікарських засобів.

Ключові слова: стадія, етап, лікарський засіб, суб'єкт створення, повноваження, функції, реєстрація, створення, стандартизація, сертифікація, контроль, клінічне випробування, доклінічне випробування.

Постановка проблеми. Сьогодні створення лікарських засобів є досить важливою сферою публічного адміністрування, завдяки якій забезпечується здоров'я громадян України та всієї нації в цілому. В Україні зареєстровано більше ніж 12 тисяч найменувань лікарських засобів. За статистичними даними, в останні 5 років Державною службою України з лікарських засобів і контролю за наркотиками не допущено до споживача (знищено, утилізовано, повернуто постачальникам) близько 10 млн. упаковок лікарських засобів неналежної якості із 2432 найменування неякісних, фальсифікованих та незареєстрованих лікарських засобів на загальну суму близько 285 млн. грн. Деретуляція і, як наслідок, послаблення державного контролю в галузях, які стосуються безпеки життя та здоров'я громадян, призводять до негативних результатів. Відповідно, держава не в змозі гарантувати споживачеві якість ліків на різних етапах їх створення. Тому питання вдосконалення адміністративно-правової характеристики стадій створення лікарських засобів є актуальним із огляду на нинішню ситуацію на фармацевтичному ринку.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. В юридичній науці проблематику створення лікарських засобів у сфері обігу лікарських засобів розробляли такі вітчизняні та зарубіжні вчені, як: Н.О. Ветютнева, Н.В. Волк, С.Г. Убогов, О.В. Кузьменко, В.К. Колпаков, Г.Г. Пилипенко, А.П. Радченко, М.В. Римар, О.Г. Стрельченко, Л.О. Федорова та ін. Водночас проблемі створення лікарських засобів приділено недостатньо уваги, що, у свою чергу, свідчить про своєчасність і важливість обраної теми наукової статті.

Метою статті є ґрунтовна характеристика стадій створення лікарських засобів та виокремлення суб'єктів створення щодо здійснюваних ними повноважень.

Виклад основного матеріалу. Вважаємо за доцільне, здійснюючи ґрунтовну характеристику суб'єктів створення лікарських засобів, коротко розглянути етапи створення лікарських засобів, на яких безпосередньо реалізуються повноваження кожного суб'єкта на окремій його стадії.

Отже, з вищевизначених повноважень суб'єктів створення лікарських засобів вважаємо за доцільне виокремити *стадії створення лікарських засобів*, які проходить засіб від ідеї створення до безпосереднього виготовлення та його реєстрації, що здійснюються послідовно, доповнюючи одна одну, а саме:

1) *стадія розроблення нових лікарських засобів, яка складається з таких етапів, як: етап обґрунтування наукової ідеї щодо створення лікарських засобів; етап безпосереднього виготовлення лікарських засобів;*

2) *стадія розроблення серійної технології та методів контролю, яка включає в себе: етап доклінічного вивчення лікарських засобів; етап впровадження клінічних випробувань лікарських засобів; етапу пробного маркетингу;*

3) *стадія державної реєстрації лікарських засобів;*

4) *стадія промислового виробництва лікарських засобів.*

Так, перша стадія розроблення нових лікарських засобів розпочинається з етапу обґрунтування наукової ідеї щодо створення лікарського засобу, на якому відбувається генерація наукових ідей через вивчення потреб споживачів; мотивування співробітників фармацевтичного виробництва на пошук нових ідей щодо створення нового лікарського засобу; назрілі потреби охорони здоров'я; пропозиції науково-дослідних лабораторій та наукових консультантів; конкурентоздатність нових лікарських засобів тощо. Відповідно, методами генерації наукових ідей є: опитування споживачів, аналіз недоліків існуючих лікарських засобів, обговорення скарг і пропозицій споживачів. Дуже популярним є метод «мозкової атаки», який має на меті швидке генерування великої кількості ідей: збирають групу фахівців у складі 7-12 осіб без будь-яких авторських права на ідеї, де критика заборонена, а кількість пропозицій важливіша за їх якість. Відповідно, метою етапу генерації наукових ідей є те, щоб зібрати якомога більшу кількість пропозицій, із яких необхідно відфільтрувати невдалі ідеї, які не відповідають цілям і ресурсам фірми. Для цього використовують спеціальні фільтрувальні переліки для нових медикаментів. Вони містять конкретні показники, кожен із яких оцінюється за бальною шкалою і має свій ваговий коефіцієнт значущості, оскільки їх вплив на успіх препарату неоднаковий, за якого коло цих показників

може бути доволі широким й містити: загальні характеристики нового лікарського засобу (потенційний прибуток, ступінь ризику, рівень інвестування, інтенсивність конкуренції тощо); маркетингові характеристики препарату (місткість ринку, відповідність маркетинговим можливостям фірми, привабливість для існуючих споживачів тощо); виробничі характеристики лікарського засобу (відповідність виробничим можливостям фірми, термін розроблення, простота виробництва препарату, можливість його випуску за конкурентоспроможними цінами тощо) [1].

Після порівняння оцінок окремих ідей більшість із них вилучають із подальшого розгляду.

На зазначеній стадії здійснюється етап виготовлення нових лікарських засобів, яке передбачає спрямований синтез нових субстанцій, скринінг біологічно активних речовин або модифікацію існуючих молекул і субстанцій тощо. В основі вибору матеріальної основи для створення нового препарату використовують традиційні підходи: штучно синтезована субстанція; нові лікарські субстанції, що отримані з уже відомих шляхом фізико-хімічної диференціації; відомий лікарський препарат, який використовують за новим призначенням; речовина, яка знайдена у природі і має лікувальну дію. На цьому етапі проводяться первинні доклінічні дослідження отриманих сполук і здійснюється відбір найперспективніших із них [1].

Друга стадія – це *стадія розроблення* серійних технологій та методів контролю, яка включає в себе як доклінічні, так і клінічні дослідження лікарських засобів.

Доклінічне вивчення дослідження лікарських засобів – це етап створення ліків, який включає комплекс дослідницьких процедур та операцій із визначення нешкідливості та специфічної активності з метою одержання дозволу на їх клінічні випробування з подальшим упровадженням препарату в промислове виробництво та медичну практику [2]. Воно передбачає комплекс хімічних, фізичних, біологічних, мікробіологічних, фармакологічних, токсикологічних та інших наукових досліджень, які проводяться перед початком випробувань для вивчення їх специфічної активності та безпечності [3]. На цьому ж етапі розробляють проект аналітично-нормативної документації, технологічний регламент, а також одержують дозвіл на проведення клінічних досліджень лікарського засобу.

Треба відзначити, що одним із найважливіших завдань на шляху розроблення ефективних, безпечних конкурентоспроможних ліків в Україні є створення ефективної системи доклінічних випробувань, які відповідають міжнародним стандартам. Система правил Належної лабораторної практики (GLP) спрямована на забезпечення якості та достовірності результатів, отриманих під час проведення досліджень. Принципи Належної лабораторної практики (GLP) є адміністративною концепцією, яка охоплює організаційний процес та умови, за яких лабораторні випробування планують, виконують, забезпечують їх моніторинг, здійснюють реєстрацію та зберігання даних, надають звіт про результати випробувань. Із метою уніфікації в різних країнах схем випробувань нових лікарських засобів, що є необхідною умовою міжнародної торгівлі, країни – учасниці Організації з економічного співробітництва та розвитку проголосили необхідність міжнародної уніфікації методів випробувань та введення принципів системи Належної лабораторної практики (GLP). Використання принципів Належної лабораторної практики (GLP) є надзвичайно важливим

для національних органів та відомств, які відповідають за оцінку результатів випробувань та за визначення рівня токсичності хімічних сполук. [4, с. 26, 5, с. 45, 6, с. 35].

Найважливішим етапом розроблення нового лікарського препарату є *клінічне випробування (дослідження) лікарського засобу*, що визнається науково-дослідницькою роботою, метою якої є будь-яке дослідження за участю людини як суб'єкта дослідження, призначене для виявлення або підтвердження клінічних, фармакологічних та/або інших фармакодинамічних ефектів одного або декількох досліджуваних лікарських засобів, та/або виявлення побічних реакцій на один або декілька досліджуваних лікарських засобів, та/або для вивчення усмоктування, розподілу, метаболізму та виведення одного або кількох лікарських засобів із метою підтвердження його (їх) безпечності та/або ефективності [2], а також проводяться з метою встановлення або підтвердження ефективності та нешкідливості лікарського засобу.

Вони можуть проводитись у лікувально-профілактичних закладах, які визначаються центральним органом виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері охорони здоров'я.

Для проведення клінічних випробувань лікарських засобів підприємства, установи, організації або громадяни подають відповідну заяву до центрального органу виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері охорони здоров'я. До заяви додаються матеріали, які містять загальну інформацію про лікарський засіб, результати його доклінічного вивчення, зразки лікарського засобу та проект програми клінічних досліджень.

Рішення про клінічні випробування лікарського засобу приймається за наявності: позитивних висновків експертизи матеріалів доклінічного вивчення щодо ефективності лікарського засобу та його безпечності; переконливих даних про те, що ризик побічної дії лікарського засобу буде значно нижчим за очікуваний позитивний ефект [7].

Порядок проведення експертизи матеріалів клінічних випробувань встановлюється центральним органом виконавчої влади, що забезпечує формування державної політики у сфері охорони здоров'я.

Замовник клінічних випробувань має право одержувати інформацію про хід проведення клінічних випробувань лікарського засобу, знайомитися з результатами клінічної експертизи, порушувати клопотання про заміну лікувально-профілактичного закладу, де проводяться клінічні випробування.

Клінічні випробування лікарських засобів проводяться після обов'язкової оцінки етичних та морально-правових аспектів програми клінічних випробувань комісіями з питань етики, які створюються і діють при лікувально-профілактичних закладах, де проводяться клінічні випробування. Типове положення про комісію з питань етики затверджується центральним органом виконавчої влади, що забезпечує формування державної політики у сфері охорони здоров'я [7].

Рішення про затвердження програми клінічних випробувань та їх проведення приймається центральним органом виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері охорони здоров'я.

Якщо на попередніх стадіях створення лікарських засобів препарат успішно пройшов перевірку, то фірма переходить до наступної стадії створення лікарського засобу – *етапу пробного маркетингу*. Це випуск невеликої партії препарату для

її ринкового тестування в одному чи декількох регіонах на основі спеціально розробленої маркетингової програми [1].

Водночас необхідно відзначити те, що лікарські засоби допускаються до застосування в Україні після їх державної реєстрації, під час якої перевіряється належність рівня якості, ефективності та безпеки встановленим вимогам.

Державна реєстрація лікарських засобів проводиться на підставі заяви, поданої до центрального органу виконавчої влади, що реалізує державну політику у сфері охорони здоров'я. Залежно від типу лікарських засобів (оригінальні, генеричні, біологічні, рослинні тощо) різняться і процедура експертизи документів, що подаються заявниками. Рішення про державну реєстрацію ухвалює Міністерство охорони здоров'я України відповідно до рекомендацій спеціалізованої експертної установи. Загалом процедура державної реєстрації та перереєстрації в Україні є тривалим та складним процесом. Реєстрація застосовується до таких лікарських засобів, як: готові лікарські засоби, імунологічні засоби; продукція у фасуванні «in-bulk»; активні фармацевтичні інгредієнти (АФІ).

Не підлягають державній реєстрації лікарські засоби, виготовлені в аптеках за рецептами лікарів та на замовлення лікувально-профілактичних закладів із використанням дозволених до застосування діючих та допоміжних речовин. Процедура реєстрації лікарських засобів здійснюється на підставі заяви, поданої заявником, – юридичною особою, яка несе відповідальність за виробництво, якість, безпеку та ефективність лікарських засобів. Щороку на державну реєстрацію надходить понад 1500 лікарських засобів. На підставі рішення про державну реєстрацію лікарських засобів вносять до Державного реєстру лікарських засобів, ведення якого входить до компетенції Міністерства охорони здоров'я України чи уповноваженого органу.

Стадія промислового виробництва лікарських засобів характеризується серійним масовим випуском готових лікарських препаратів за стандартними прописами, яке включає в себе власне виробництво, маркування та фасування. Промислове виробництво лікарських засобів здійснюється фізичними або юридичними особами на підставі ліцензії, що видається в порядку, встановленому законодавством. У додатку до ліцензії зазначається перелік форм лікарських засобів, дозволених до виробництва ліцензіату, а також особливі умови провадження діяльності.

Підставою для видачі ліцензії на виробництво лікарських засобів є наявність відповідної матеріально-технічної бази, кваліфікованого персоналу (кваліфікації в окремого громадянина в разі індивідуального виробництва), а також умов щодо контролю за якістю лікарських засобів, що вироблятимуться. Відповідність матеріально-технічної бази, кваліфікації персоналу, а також умов щодо контролю за якістю лікарських засобів, що вироблятимуться, встановленим вимогам та заявленим у поданих заявником документах для одержання ліцензії характеристикам підлягає обов'язковій перевірці до видачі ліцензії в межах строків, передбачених для видачі ліцензії, за місцем провадження діяльності органом ліцензування в порядку, визначеному центральним органом виконавчої влади, що забезпечує формування державної політики у сфері охорони здоров'я [7].

Загальні вимоги до матеріально-технічної бази для виробництва лікарських засобів, проведення виробничого контролю їх якості, а також технологічних регламентів встановлюються центральним органом виконавчої влади, що забезпечує форму-

вання державної політики у сфері охорони здоров'я. Для виробництва лікарських засобів можуть використовуватись діючі, допоміжні речовини і пакувальні матеріали, дозволені до застосування центральним органом виконавчої влади, що забезпечує формування державної політики у сфері охорони здоров'я [7].

Виробництво лікарських засобів здійснюється за технологічним регламентом із додержанням вимог фармакопейних статей та інших державних стандартів, технічних умов з урахуванням міжнародних норм щодо виробництва лікарських засобів. У разі зміни діючої, допоміжної речовини виробник лікарського засобу зобов'язаний здійснити реєстрацію лікарського засобу [7].

Маркування, що наноситься на етикетку, зовнішню та внутрішню упаковку лікарського засобу, повинно містити такі відомості: назву лікарського засобу; назву та адресу його виробника; реєстраційний номер; номер серії; способи застосування; дозу діючої речовини в кожній одиниці та їх кількість в упаковці; термін придатності; умови зберігання; запобіжні заходи. На зовнішній упаковці лікарських засобів також шрифтом Брайля зазначаються назва лікарського засобу, доза діючої речовини та лікарська форма. Центральний орган виконавчої влади, що забезпечує формування державної політики у сфері охорони здоров'я, визначає лікарські засоби, упаковка яких не маркується шрифтом Брайля, або шрифтом Брайля зазначається тільки назва лікарського засобу. Під час державної реєстрації (перереєстрації) можуть затверджуватись додаткові вимоги до маркування та упаковки у зв'язку з особливостями застосування лікарського засобу. Лікарські засоби, які призначені для клінічних досліджень, повинні мати позначення «Для клінічних досліджень» [7].

До кожного лікарського засобу, що реалізується, додається інструкція про застосування лікарського засобу, яка повинна містити: назву лікарського засобу; загальну характеристику (хімічну назву, основні фізико-хімічні властивості, склад); відомості про фармакологічні властивості; показання для застосування; протипоказання; взаємодію з іншими лікарськими засобами; способи застосування та дози; побічну дію; запобіжні заходи; форми випуску; умови та строки зберігання; умови відпуску [7].

Виробництво готових лікарських засобів у всьому світі постійно розвивається і щорічно зростає більш як на 10%. Щороку на світовий ринок надходить від 55 до 91 нових препаратів. Це забезпечується великими витратами на науково-дослідні й дослідно-конструкторські роботи – в середньому вони складають 12,6–19,2% від вартості продукції, що випускається.

Висновки. Із досліджених стадій створення лікарських засобів необхідно визначити суб'єктів, які реалізують свої повноваження на стадіях та етапах створення лікарських засобів.

На наш погляд, доцільно б було суб'єкти створення лікарських засобів згрупувати у відповідності до виконуваних ними функцій на відповідних стадіях, а саме:

1) суб'єкти, які здійснюють розроблення нових лікарських засобів (обґрунтовують наукову ідею створення лікарських засобів та безпосередньо його виготовляють);

2) суб'єкти, які здійснюють розроблення серійної технології та методів контролю, а саме: суб'єкти, які проводять доклінічне вивчення лікарських засобів; суб'єкти, які впроваджують клінічні випробування лікарських засобів; суб'єкти, які здійснюють пробний маркетинг;

3) суб'єкти, які проводять державну реєстрацію лікарських засобів;

4) суб'єкти здійснення промислового виробництва лікарських засобів.

Так, відповідно до особливостей діяльності та завдань, які визначені на відповідних стадіях створення лікарських засобів, вважаємо за необхідне створити систему суб'єктів створення лікарських засобів.

Так, Головним, провідним суб'єктом створення лікарських засобів є Міністерство охорони здоров'я України.

У його підпорядкуванні в цій сфері функціонують такі спеціалізовані суб'єкти створення лікарських засобів, як:

1) Національна служба здоров'я;

2) Державна служба з лікарських засобів та контролю за наркотиками;

3) Державне підприємство «Центральна лабораторія з аналізу якості лікарських засобів і медичної продукції»;

4) Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів» (Відділ Державної Фармакопеї України; Відділ валідації та стандартних зразків, Лабораторія фармакопейного аналізу, Відділ експертизи й оформлення аналітично-нормативної документації (АНД); Сектор розробки та впровадження Програми професійного тестування; Сектор експериментальної підтримки розробки монографій на лікарську рослинну сировину, а також підтримуючі господарські і фінансові структури);

5) Державне підприємство «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» (дорадчим органами якого є Науково-експертна рада та Науково-технічна рада).

Структурними підрозділами Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України» є:

1) Департамент експертизи матеріалів доклінічних випробувань (до його структури входять такі підрозділи, які здійснюють діяльність щодо створення лікарських засобів: Управління експертної роботи (Відділ експертизи лікарських засобів за повним досьє, Відділ експертизи генеричних лікарських засобів, Відділ експертизи традиційних та інших лікарських засобів); Управління експертизи інструкцій та номенклатури (Відділ інструкцій на традиційні та інші лікарські засоби, Відділ інструкцій на препарати за повним досьє, Відділ інструкцій на генеричні лікарські засоби; Відділ експертизи препаратів крові та вакцин тощо) та Департамент експертизи реєстраційних матеріалів;

2) Експертний комітет із відбору та використання основних лікарських засобів;

3) Комітет із питань гігієнічного регламентування Міністерства охорони здоров'я України;

4) Державне підприємство «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України»;

5) Державне підприємство «Державний науково-дослідний центр із проблем гігієни харчування Міністерства охорони здоров'я України»;

6) Державна установа «Український інститут стратегічних досліджень Міністерства охорони здоров'я України» тощо.

Література:

1. Розроблення нових лікарських засобів. URL : <https://studopedia.info/ukr/1-565.html>.

2. Настанова. Лікарські засоби. Належна лабораторна практика / О. Стефанов, Т. Бухтіарова, В. Коваленко та ін. Київ : МОЗ України, 2009. 27 с.

3. Бондарев Т., Сінічкіна Л. Фармацевтика та охорона здоров'я: засади правового регулювання в Україні. 3 видання оновлене і доповнене / Т. Бондарев, Л. Сінічкіна. Київ, 2014. 226 с.

4. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. Руководство для врачей. 2-е изд. испр. и доп. Москва : Универсум публшинг, 1997. 531 с.

5. Доклінічні дослідження лікарських засобів / За ред. О.В. Стефанова. Київ, 2001.

6. Закотей М. Лабораторная практика в Украине будет надлежащей. *Провізор*. 2001. № 11. URL : http://www.provisor.com.ua/archive/2001/N11/art_05.php.

7. Про лікарські засоби : Закон України від 04 квіт. 1996 р. № 123/96-ВР (Зі змінами та доповненнями, внесеними Законом України від 31 трав. 2016 р. № 1396-VII). *Відомості Верховної Ради України*. 1996. № 22. Ст. 86.

Стрельченко А. Г. Административно-правовая характеристика стадий и уполномоченных субъектов создания лекарственных средств

Аннотация. В статье осуществлена основательная характеристика стадий, этапов создания лекарственных средств с момента обоснования идеи по его созданию до момента реализации соответствующего лекарственного средства. Вместе с тем в статье выделены и сгруппированы субъекты создания лекарственных средств, а именно: субъекты, осуществляющие разработку новых лекарственных средств (обосновывают научную идею создания лекарственных средств и непосредственно его изготавливают); субъекты, осуществляющие разработку серийной технологии и методов контроля, а именно: субъекты, которые осуществляют доклиническое изучение лекарственных средств; субъекты, которые внедряют клинические испытания лекарственных средств; субъекты, которые осуществляют пробный маркетинг; субъекты, которые проводят государственную регистрацию лекарственных средств; субъекты осуществления промышленного производства лекарственных средств.

Ключевые слова: стадия, этап, лекарственное средство, субъект создания, полномочия, функции, регистрация, создание, стандартизация, сертификация, контроль клинических испытаний, клиническое испытание.

Strelchenko O. Administrative-legal characteristic of stages and authorized agents of the creation of medical products

Summary. The article provides a thorough description of the stages, stages of the creation of medicines from the moment of substantiation of the idea of its creation until the moment of implementation of the corresponding medicinal product. However, the article distinguishes and groups the subjects of the creation of medical products, namely: subjects that are developing new drugs (substantiate the scientific idea of creating drugs and directly produce it); subjects engaged in the development of serial technology and control methods, namely: subjects conducting preclinical study of medicinal products; subjects conducting clinical trials of medicinal products; subjects conducting trial marketing; entities conducting state registration of medicinal products; subjects of industrial production of medicinal products.

Key words: stage, stage, medicinal product, subject of creation, powers, functions, registration, creation, standardization, certification, control, clinical trial, to clinical trial.