

УДК 615.27:339.13.021(477)
DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-3-10>

Олена МАЛЮГІНА

кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри управління і економіки фармації та фармацевтичної технології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, maluginaea@gmail.com
ORCID: 0000-0002-4909-4250

Галина СМОЙЛОВСЬКА

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри управління і економіки фармації та фармацевтичної технології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, smoilovskaj@ukr.net
ORCID: 0000-0002-6272-2012

Тая ХОРТЕЦЬКА

кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри управління і економіки фармації та фармацевтичної технології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, khorttaya@gmail.com
ORCID: 0000-0001-7344-5295

Олена ЄРЕНКО

кандидат фармацевтичних наук, старший викладач кафедри управління і економіки фармації та фармацевтичної технології, Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, profesor8707@gmail.com
ORCID: 0000-0003-1502-6281

ПРЕПАРАТИ МОНОКЛОНАЛЬНИХ АНТИТІЛ НА ФАРМАЦЕВТИЧНОМУ РИНКУ УКРАЇНИ

Моноклональні антитіла – новий клас ліків, що стрімко розвивається та демонструє ефективність у лікуванні багатьох важких захворювань. Активно розробляються моноклональні антитіла для лікування онкологічних захворювань, ревматоїдного артриту, важкої бронхіальної астми та хронічного обструктивного захворювання легень. Перспективною є терапія інфекційних захворювань за допомогою моноклональних антитіл.

Моноклональні антитіла розробляються за різними технологіями та їх поділяють на «мишачі», химерні, гуманізовані та людські. Найбільш сучасними, ефективними та безпечними є людські моноклональні антитіла, що займають більше половини світового ринку терапевтичних препаратів.

Метою цього дослідження було здійснення аналізу та структурування відомостей щодо асортименту та доступності моноклональних антитіл на фармацевтичному ринку України та у закладах охорони здоров'я (ЗОЗ).

Матеріали і методи. Аналіз асортименту моноклональних антитіл, представлених на фармацевтичному ринку України станом на квітень-червень 2024 р., здійснювався на основі відомостей Державного реєстру лікарських засобів України. Використовували інформаційний, порівняльний, системно-аналітичний, маркетинговий та інші методи аналізу. Доступність лікарського засобу характеризували за наявністю препарату за місцем надання послуг на день збору даних.

Результати та їх обговорення. Станом на квітень-червень 2024 р. на фармацевтичному ринку України зареєстровані 40 МНН моноклональних антитіл та їх кон'югатів з лікарськими засобами. «Мишачі» та біспецифічні моноклональні антитіла на фармацевтичному ринку України не зареєстровані. Для більшості антитіл в Україні зареєстровані 1–2 торговельних назви за виключенням ритуксимаба, трастузумаба, бевацизумаба та адалімумаба, для яких зареєстровані три або більше торговельних найменування. Переважно це антинеопластичні та імуномодулюючі засоби. Усі присутні на фармацевтичному ринку України моноклональні антитіла виробляються за межами України.

Моноклональні антитіла, зареєстровані в Україні, представлені парентеральними лікарськими формами. Трастузумаб та ритуксимаб має найбільшу кількість лікарських форм. Більшість моноклональних антитіл зареєстрована у одній лікарській формі.

Найбільш доступними в аптеках та закладах охорони здоров'я в різних регіонах України є деносумаб, адалімумаб та ритуксимаб, у той час як найменше присутні інфліксимаб, устекінумаб, голімумаб та еміцизумаб. У лікарнях представлений обмежений асортимент препаратів моноклональних антитіл. Ряд препаратів моноклональних антитіл в Україні відсутні або присутні в одиничних ЗОЗ.

Найкраща забезпеченість моноклональними антитілами у Києва та Київської області. Для цього регіону властивий широкий асортимент препаратів. Малозабезпечені препаратами антитіл Херсонська та Сумська області (окремі ЗОЗ, вузький асортимент).

Висновки. Здійснений аналіз асортименту моноклональних антитіл фармацевтичного ринку України. На квітень-червень 2024 р. в Україні зареєстровано 40 МНН моноклональних антитіл виключно імпортного виробництва. В аптеках фактично наявні 31 МНН моноклональних антитіл, у лікарнях – 10 МНН. Основним фармакотерапевтичним спрямуванням даної групи препаратів є лікування злоякісних новоутворень. На фармацевтичному ринку наявні виключ-

но парентеральні препарати моноклональних антитіл. Неоднорідно забезпечені моноклональними антитілами регіони України. Найпоширенішими препаратами є деносумабу, адалімумабу та ритуксимабу. Ряд препаратів моноклональних антитіл в Україні відсутні або присутні в одиничних ЗОЗ.

Ключові слова: моноклональні антитіла, фармацевтичний ринок України, аналіз.

Olena Maliuhina, Galina Smoylovska, Taja Khortetska, Olena Yerenko. MONOCLONAL ANTIBODY AT THE PHARMACEUTICAL MARKET OF UKRAINE

Monoclonal antibodies are a rapidly developing new class of medicines that have been shown to be effective in treating many serious diseases. Currently, monoclonal antibodies for the treatment of cancer, rheumatoid arthritis, severe bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease are being developed. Therapy of infectious diseases using monoclonal antibodies is promising.

Monoclonal antibodies are developed using various technologies, and they are classified as «murine», chimeric, humanized, and human. The most modern, effective and safe are human monoclonal antibodies, which account for more than half of the global therapeutic market.

The aim of this study was to analyze and structure information regarding the assortment and availability of monoclonal antibodies in the pharmaceutical market of Ukraine and in healthcare institutions.

Materials and methods. The analysis of the assortment of monoclonal antibodies available on the Ukrainian pharmaceutical market as of April-June 2024 was conducted based on the data from the State Register of Medicinal Products of Ukraine. We used informational, comparative, systemic, analytical, marketing and other methods of analysis. The accessibility of medicines was characterised by the availability of the medicament at the place of service on the day of data collection.

Results and discussion. As of April-June 2024, 40 INNs of monoclonal antibodies and their conjugates with medicinal products were registered in the Ukrainian pharmaceutical market. «Murine» and bispecific monoclonal antibodies are not registered in the pharmaceutical market of Ukraine. 1–2 brand names are registered for most antibodies in Ukraine, with the exception of rituximab, trastuzumab, bevacizumab, and adalimumab, for which three or more brand names are registered. These are mainly antineoplastic and immunomodulatory agents. All monoclonal antibodies present on the Ukrainian pharmaceutical market are produced outside Ukraine.

Monoclonal antibodies are represented in Ukraine by parenteral dosage forms. Trastuzumab and rituximab have the largest number of dosage forms. The majority of monoclonal antibodies are registered in a single dosage form. Denosumab, adalimumab and rituximab are the most widely available in pharmacies and healthcare institutions by different regions of Ukraine, while infliximab, ustekinumab, golimumab and emicizumab are the least available. Hospitals offer a limited range of monoclonal antibody products. Some monoclonal antibody medicines are not available in Ukraine or are available in only a few healthcare institutions.

Kyiv and Kyiv region have the best supply of monoclonal antibodies. This region is characterised by a wide range of products. Kherson and Sumy regions are poorly supplied with antibodies (some healthcare facilities with a narrow range of products).

Conclusions. An analysis of the assortment of monoclonal antibodies in the pharmaceutical market of Ukraine has been conducted. 40 INNs of monoclonal antibodies, exclusively of foreign production, were registered in Ukraine as of April-June 2024. In fact, 31 INNs of monoclonal antibodies are available in pharmacies, and 10 INNs in hospitals. The main pharmacotherapeutic focus of this group of medicines is the treatment of malignant tumours. Only parenteral monoclonal antibody drugs are available on the pharmaceutical market. The regions of Ukraine are unevenly supplied with monoclonal antibodies. The most common medicines are denosumab, adalimumab and rituximab. Some monoclonal antibody medicines are not available in Ukraine or are available in only a few healthcare institutions.

Key words: monoclonal antibody, pharmaceutical market of Ukraine, analysis.

Моноклональні антитіла – новий перспективний клас ліків, що швидко набрав популярність завдяки здібності виступати інструментом проти різних захворювань через унікальну структуру та функції, які дозволяють їм зв'язувати високо-специфічні мішені або рецептори [8]. Відкриття перших моноклональних антитіл відбулось у 70-х роках ХХ ст. і вже у 1980 р. вони були вперше випробувані на людях. Зараз щороку у світі проводиться розробка понад 100 експериментальних моноклональних антитіл і схвалюється для використання до 6 представників. Майже половина моноклональних антитіл, які беруть участь у клінічних дослідженнях, призначена для лікування злоякісних новоутворень. Серед схвалених до застосування, препарати для лікування злоякісних новоутворень лишаються домінуючим напрямком, але значний відсоток становлять засоби, що застосовуються при захворюваннях опорно-рухо-

вого апарату, шкіри, сполучної тканини та аутоімунних захворювань [5, 6].

Моноклональні антитіла визначаються чинним законодавством України як імуноглобуліни (Ig) з певною специфічністю, отримані з моноклональних клітинних ліній, тобто імунних клітин, які належать до одного клітинного клону (походять від однієї плазматичної клітини-попередника) [19, 20]. Державна Фармакопея України визначає моноклональні антитіла для застосування людиною як препарати імуноглобулінів або фрагментів імуноглобулінів, наприклад F(ab')₂-фрагментів, із певною специфічністю, продукованих одним клоном клітин, які також можуть бути кон'юговані з іншими речовинами, включаючи радіоізотопи. Моноклональні антитіла можуть бути одержані з іморталізованих В-лімфоцитів, які клонують і вирощують як безперервні клітинні лінії, або з клітинних ліній, одержаних із застосуванням технології рекомбінантної ДНК (р-ДНК) [10].

Моноклональні антитіла розробляються за різними технологіями та їх поділяють на мишачі, химерні, гуманізовані та людські [19].

До представників мишачих антитіл відноситься муромонаб-CD3 (Orthoclone OKT3) – історично перший тип моноклональних антитіл, що був схвалений FDA у 1985 році. Препарат створений із застосуванням класичної гібридомної технології, що полягає у злитті мишачих антитілопродукуючих клітин з «безсмертними» клітинами мієломи для отримання гібридоми. Серед недоліків цього типу антитіл виділяють неможливість контролювати афінність і селективність антитіла та високу вірогідність антитільної відповіді, що знижує ефективність та безпечність терапії [5, 21].

Антитіла, отримані за допомогою технології р-ДНК, включають химерні моноклональні антитіла, гуманізовані моноклональні антитіла та рекомбінантні моноклональні антитіла людини [10].

Химерні моноклональні антитіла – варіабельні важкі і легкі ланцюжки доменів антитіл людини замінені аналогічними доменами видів, які не мають стосунку до людини й мають необхідну антигенну специфічність [10]. Химерні антитіла отримують за допомогою технології рекомбінантної ДНК. Такі антитіла мають більшу ефективність і нижчу імуногенність, ніж «мишачі». Першим схваленим химерним моноклональним антитілом став ритуксимаб – антитіло проти білка CD20 на поверхні В-лімфоцитів для лікування В-клітинних лімфом [5, 21].

Спрямування на зменшення небажаних ефектів та підвищення ефективності та розвиток технологій призвели до розробки гуманізованих та повністю людських антитіл [5, 8, 21].

Гуманізовані моноклональні антитіла представляють собою 3 короткі гіперваріабельні послідовності варіабельних доменів кожного ланцюжка виду, що не має стосунку до людини, вбудовані у структуру варіабельного домену антитіл людини [10]. Першим гуманізованим антитілом був алемтузумаб для лікування розсіяного склерозу. Такі антитіла практично не містять чужорідних для людини частин крім паратопу – власне частини, відповідальної за зв'язування зі специфічним антигеном (CDR – ділянки, що визначають компліментарність). Сьогодні існує велика кількість методів виробництва гуманізованих антитіл, які дозволяють досягти високого вмісту «людських» ділянок [5, 21].

Найбільш сучасними, ефективними та безпечними моноклональними антитілами є людські антитіла. Вони займають більше половини світового ринку терапевтичних препаратів [21].

Рекомбінантні моноклональні антитіла людини – варіабельні важкі й легкі ланцюжки доменів антитіл людини, комбіновані з певною ділянкою

антитіл людини [10]. Такі моноклональні антитіла мають найнижчу вірогідність виникнення небажаних реакцій, зокрема вироблення проти них антитіл [21]. Першим повністю людським антитілом, дозволеним до застосування у 2002 році, був адаліумаб [5].

Поступовий прогрес у розробці антитіл призвів до того, що межа між химерними, гуманізованими і людськими антитілами стала розмитою, що призвело до змін у їх номенклатури [5, 21].

Сьогодні спектр терапевтичного застосування моноклональних антитіл охоплює лікування таких важких захворювань як аутоімунні, запальні та онкологічні [19]. Багато моноклональних антитіл використовуються при лікуванні колоректального раку, лімфоми, меланоми, мієломи, нейробластоми, раку яєчників, молочної залози, гематологічних злоякісних пухлин: бевацизумаб, трастузумаб-емтанзин, цетуксимаб, іпіліумаб, алемтузумаб. Приділяється велика увага розробці моноклональних антитіл для лікування бронхіальної астми та хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ). Зокрема, при астмі, використовують гуманізовані та людські антитіла, такі як лебрикізумаб, дупіумаб, тралокіумаб тощо [4, 18]. Терапія алергічних захворювань, що базується на застосуванні моноклональних антитіл, спрямована на ключові молекули, які керують відповіддю Т-хелперів. Розроблені гуманізовані антитіла, які специфічно діють проти ключових медіаторів, що сприяють патогенезу atopічних алергічних захворювань, включаючи основні цитокіни, рецептори цитокінів і розчинний або мембранно-зв'язаний IgE [2]. Досліджуються можливості лікування метаболічних розладів (цукрового діабету, гіперхолістеринемії тощо) за допомогою антитіл алірокумабу і еволюкумабу [4].

Збільшення кількості резистентних до ліків патогенів призвели до таких стратегій пошуку засобів проти інфекційних захворювань. Терапія цього типу захворювань за допомогою моноклональних антитіл є специфічною альтернативою. Зараз пропонується використання моноклональних антитіл для лікування грипу, коронавірусної хвороби, ВІЛ/СНІД [7, 8].

Проведення подальшої модифікації моноклональних антитіл сприяло створенню кон'югованих та біспецифічних моноклональних антитіл [7, 8].

Кон'югати антитіло-лікарський засобів викликають суттєвий інтерес у галузі доставки протираккових препаратів. Кон'югати складаються з моноклонального антитіла, поєданого з корисним навантаженням (зазвичай лікарським засобом) через хімічний лінкер. Вони спрямовуються лише на антиген, що експресується на поверхні клітин-мішеней (наприклад, ракових), що суттєво

зменшує системні побічні ефекти та потрібне дозування [3, 7].

Біспецифічні моноклональні антитіла (BsAbs) сконструйовані для розпізнавання двох різних специфічних епітопів/антигенів [7, 8]. Оскільки BsAbs дають два сайти зв'язування, спрямовані на різні антигени, або розпізнають два різних епітопи одного антигену одночасно, шляхи їх функціонування є досить гнучкими. Деякі BsAbs відіграють роль з'єднувача імунних клітин, з'єднуючи імунні клітини з пухлинними клітинами та дозволяючи імунним клітинам проявляти свій ефект, інші – націлені на пухлинні агенти для блокування сигнальних шляхів або фактори запалення. Більшість розроблених сьогодні біспецифічних моноклональних антитіл використовується для лікування раку [1]. Терапевтичне застосування цих молекул також включає оцінку спроб прямого лікування аутоімунних захворювань, таких як системний червоний вовчак (СЧВ), псоріаз, ревматоїдний артрит, хворобу Альцгеймера, інфекційних та очних захворювань, цільову імунотерапію солідних пухлин [1, 7, 8]. На сьогодні є декілька доступних біспецифічних моноклональних антитіл: катумаксомаб (лікування злоякісного асцити), блінатумомаб (лікування рецидиву гострого лімфобластного лейкозу), еміцизумаб (лікування кровотечі, спричиненої гемофілією А) [1].

Метою цього дослідження було здійснення аналізу та структурування відомостей щодо асортименту та доступності моноклональних антитіл на фармацевтичному ринку України та у закладах охорони здоров'я (ЗОЗ).

Матеріали і методи. Аналіз асортименту моноклональних антитіл, представлених на фарма-

цевтичному ринку України станом на квітень-червень 2024 р., здійснювався на основі відомостей Державного реєстру лікарських засобів України [11]. Використовували інформаційний, порівняльний, системно-аналітичний, маркетинговий та інші методи аналізу.

Доступність лікарського засобу характеризується такими показниками, як наявність та ціна препарату за місцем надання послуг та на рівні пацієнта. Відповідно до чинних вказівок ВОЗ вважається, що лікарський засіб є в наявності, якщо збирач даних знайшов його в закладі охорони здоров'я в день збору даних [15]. Для аналізу фактичної наявності препаратів моноклональних антитіл в ЗОЗ України були використані відомості сайтів-агрегаторів «Довідник лікарських засобів Компендіум», tabletki.ua, <https://eliky.in.ua/> [9, 13, 14]. У ході аналізу наявності лікарських засобів в лікарнях відкидалися результати, оновлені раніше, ніж за пів року до дня збору даних.

Результати та їх обговорення. Станом на квітень-червень 2024 р. на фармацевтичному ринку України відповідно до відомостей Державного реєстру лікарських засобів зареєстровані 40 МНН моноклональних антитіл та їх кон'югатів з лікарськими засобами, серед яких химерних – 5, гуманізованих – 21 (у т.ч. 1 комбінація), людських – 9, кон'югатів антитіло-лікарський засіб – 5. Моноклональні антитіла повністю нелюдського походження (т.з. «мишачі») та біспецифічні на фармацевтичному ринку України не зареєстровані (рис. 1, табл. 1). Фактично на фармацевтичному ринку України (в аптеках) присутні 31 МНН моноклональних антитіл та їх кон'югатів, серед яких також переважають гуманізовані (16 МНН) та людські (6 МНН). У лікарнях на-

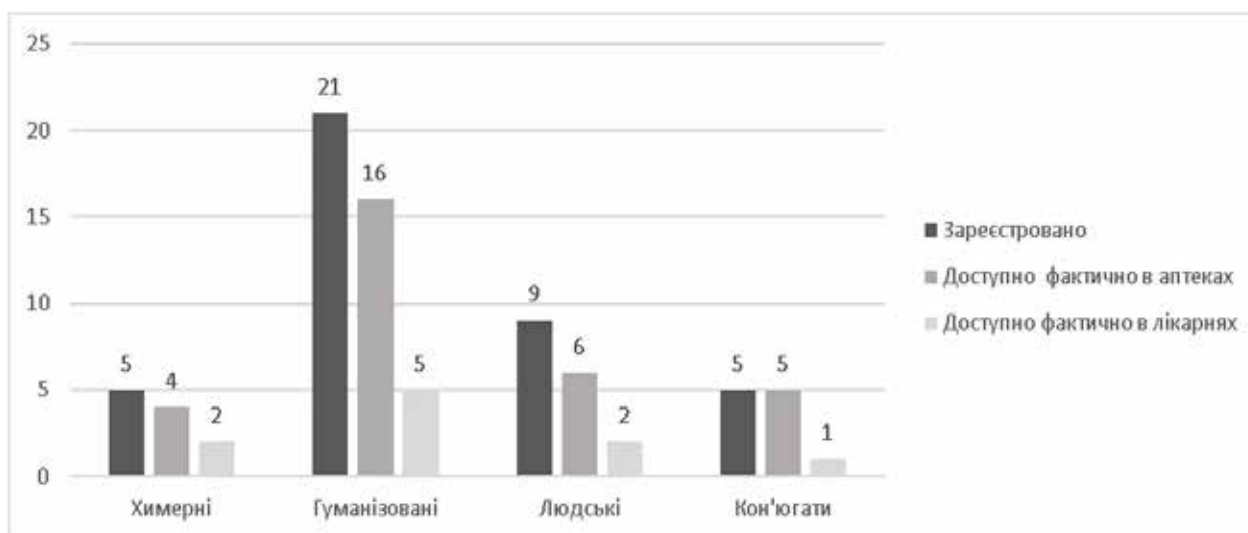


Рис. 1. Розподіл класів моноклональних антитіл на фармацевтичному ринку України за кількістю МНН

Таблиця 1

**Розподіл препаратів моноклональних антитіл за підгрупами та класами
з урахуванням їх фактичної наявності**

Підгрупа ЛЗ	МНН	Зареєстровані ТН	Фактично присутні в аптеках ТН	Фактично присутні в лікарнях ТН
Химерні				
Інфліксимаб	Infliximab	РЕМИКЕЙД®	РЕМИКЕЙД®	Відсутні
Ритуксимаб	Rituximab	МАБТЕРА®, ТРУКСИМА, РЕДДИТУКС, РИКСАТОН, РУКСІЄНС / RUXIENCE®	МАБТЕРА®, РЕДДИТУКС, РИКСАТОН	МАБТЕРА®, РЕДДИТУКС, РИКСАТОН, РИТУКСИМ
Базиліксимаб	Basiliximab	СІМУЛЕКТ®	відсутні	СІМУЛЕКТ®
Бевацизумаб	Bevacizumab	АВАСТИН®, ВЕРСАВО, ЗІРАБЕВ	АВАСТИН®, ЗІРАБЕВ	Відсутні
Цетуксимаб	Cetuximab	ЕРБИТУКС	ЕРБИТУКС	Відсутні
Гуманізовані				
Адалімумаб	Adalimumab	ХАДЛІМА, ХАЙРІМОЗ 20 МГ (HYRIMOZ® 20 MG), ХАЙРІМОЗ 40, ХАЙРІМОЗ 40 МГ, ХУМІРА®	ХУМІРА®, ХАЙРІМОЗ 40 (ХАЙРІМОЗ 40 МГ)	ХАЙРІМОЗ (без вказування дозування), ХУМІРА®
Алемтузумаб	Alemtuzumab	ЛЕМТРАДА	відсутні	Відсутні
Атезолізумаб	Atezolizumab	ТЕЦЕНТРИК®	ТЕЦЕНТРИК®	Відсутні
Бролуцизумаб	Brolucizumab	ВІЗКЬЮ	ВІЗКЬЮ	Відсутні
Еміцизумаб	Emicizumab	ГЕМЛІБРА®	ГЕМЛІБРА®	ГЕМЛІБРА®
Фармцимаб	Faricimab	ВАБІСМО	ВАБІСМО	Відсутні
Фреманезумаб	Fremanezumab	АДЖОВІ™	АДЖОВІ™	Відсутні
Ідаруцизумаб	Idarucizumab	ПРАКСБАЙНД®	відсутні	Відсутні
Меполізумаб	Mepolizumab	НУКАЛА	відсутні	Відсутні
Обінутузумаб	Obinutuzumab	ГАЗІВА®	відсутні	ГАЗІВА®
Окрелізумаб	Ocrelizumab	ОКРЕВУС®	ОКРЕВУС®	Відсутні
Омалізумаб	Omalizumab	КСОЛАР	КСОЛАР	Відсутні
Панітумумаб	Panitumumab	ВЕКТИБІКС	ВЕКТИБІКС	Відсутні
Пембролізумаб	Pembrolizumab	КІТРУДА®	КІТРУДА®	Відсутні
Пертузумаб	Pertuzumab	ПЕР'ЄТА®	ПЕР'ЄТА®	Відсутні
Ранібізумаб	Ranibizumab	ЛУЦЕНТІС	відсутні	Відсутні
Рісанкізумаб	Risankizumab	СКАЙРІЗИ	відсутні	Відсутні
Тоцилізумаб	Tocilizumab	АКТЕМРА®	АКТЕМРА®	АКТЕМРА®
Трастузумаб	Trastuzumab	ГЕРЦЕПТИН®, ГЕРЗУМА®, ОГІВРІ, ОНТРУЗАНТ, ОНТРУЗАНТ/ ONTRUZANT®, ОНТРУЗАНТ®/ ONTRUZANT®, ТРАЗИМЕРА, ТРАЗИМЕРА/ TRAZIMERA®	ГЕРЦЕПТИН®	ОГІВРІ, ОНТРУЗАНТ, ТРАЗИМЕРА, ТРАСТУМАБ
Ведолізумаб	Vedolizumab	ЕНТИВІО®	ЕНТИВІО®	Відсутні
Пертузумаб та трастузумаб	Pertuzumab and trastuzumab	ФЕСГО®	ФЕСГО®	Відсутні
Людські				
Канакінумаб	Canakinumab	ІЛАРІС	відсутні	Відсутні
Даратумумаб	Daratumumab	ДАРЗАЛЕКС®	ДАРЗАЛЕКС®	Відсутні
Денозумаб	Denosumab	ІКСДЖЕВА®, ПРОЛІА®	ІКСДЖЕВА®, ПРОЛІА®	ПРОЛІА®
Дурвалумаб	Durvalumab	ІМФІНЗІ	відсутні	Відсутні
Голімумаб	Golimumab	СІМПОНІ®	СІМПОНІ®	СІМПОНІ®
Офатумумаб	Ofatumumab	БОНСПРІ	БОНСПРІ	Відсутні
Рамуцирумаб	Ramucirumab	ЦІРАМЗА	відсутні	Відсутні
Секукінумаб	Secukinumab	СКАФО	СКАФО	Відсутні

Продовження таблиці 1

Підгрупа ЛЗ	МНН	Зареєстровані ТН	Фактично присутні в аптеках ТН	Фактично присутні в лікарнях ТН
Устекінумаб	Ustekinumab	СТЕЛАРА®	СТЕЛАРА®	Відсутні
Кон'югати антитіло-лікарський засіб				
Бренуксімаб ведотин	Brentuximab vedotin	АДЦЕТРИС®	АДЦЕТРИС®	АДЦЕТРИС®
Гемтузумаб	Gemtuzumab ozogamicin	МАЙЛОТАРГ	МАЙЛОТАРГ	Відсутні
Інотузумаб озогаміцин	Inotuzumab ozogamicin	БЕСПОНЗА	БЕСПОНЗА	Відсутні
Полатузумаб ведотин	Polatuzumab vedotin	ПОЛАЙВІ®	ПОЛАЙВІ®	Відсутні
Трастузумаб емтанзин	Trastuzumab emtansine	КАДСІЛА®	КАДСІЛА®	Відсутні

Примітка:

1. Препарати «Ритуксим» та «Трастумаб» не зареєстровані в Україні

явні 10 МНН моноклональних антитіл, серед яких переважають гуманізовані (5 МНН) (рис. 1, табл. 1).

Для більшості антитіл в Україні зареєстровані 1–2 торговельних назви за виключенням ритуксимаба, трастузумаба, бевацизумаба та адаліумаба, для яких зареєстровані три або більше торговельних найменування (табл. 1).

Переважає більшість зареєстрованих в Україні засобів відноситься до антинеопластичних або імуномодулюючих засобів. Присутні представники гемостатичних засобів та тих, що впливають на структуру і мінералізацію кісток; засоби, що застосовуються у разі мігрені; засоби для лікування обструктивних захворювань дихальних шляхів та засоби для застосування при судинних очних захворюваннях.

Згідно із Законом України «Про лікарські засоби», виробником лікарського засобу є суб'єкт господарювання, який здійснює один або більше етапів виробництва лікарських засобів та має ліцензію на виробництво лікарських засобів [17]. Усі зареєстровані на фармацевтичному ринку України моноклональні антитіла виробляються за межами України – серед виробників представлені фармацевтичні підприємства з Німеччини, США, Швейцарії, Франції, Австрії, Бельгії, Японії, Індії тощо.

Відповідно до Державного реєстру лікарських засобів України, зареєстровані в Україні моноклональні антитіла представлені у обмеженому асортименті парентеральних лікарських форм. Найбільша кількість лікарських форм (3) зареєстрована для трастузумабу та ритуксимабу, більшість моноклональних антитіл зареєстрована у одній лікарській формі (рис. 2).

Переважають такі лікарські форми, як концентрат для розчину для інфузій (13 МНН), розчин для

ін'єкцій у попередньо наповненому шприці (8 МНН) та розчин для ін'єкцій (9 МНН). У формі *in bulk* (нерозфасований ГЛЗ) в Україні зареєстровані 2 препарати – Brentuximab vedotin (Версаво концентрат для розчину для інфузій, 25 мг/мл; *in bulk*: по 4 мл (100 мг) у флаконі; по 500 флаконів у коробці; по 16 мл (400 мг) у флаконі; по 500 флаконів у коробці) та Rituximab (Реддитукс концентрат для розчину для інфузій, 10 мг/мл, *in bulk*: по 10 мл (100 мг) або 50 мл (500 мг) у флаконі; по 1000 флаконів у коробці).

В Україні діє Програма медичних гарантій (Програма державних фінансових гарантій медичного обслуговування населення, ПМГ), яка дозволяє пацієнтам отримати визначений перелік медичних послуг у визначеному обсязі, які гарантуються та оплачуються з Державного бюджету на основі однакових для закладів тарифів. Ряд пріоритетних напрямків ПМГ-2024, таких як профілактика, рання діагностика та лікування неінфекційних захворювань, включають у тому числі застосування моноклональних антитіл. Визначений перелік цих ліків закуповується у рамках програм державних закупівель і надається пацієнту безоплатно у межах відповідного пакету спеціалізованої медичної допомоги. Також ці препарати можуть бути закуплені за кошти юридичних та фізичних осіб, якщо це не суперечить Законодавству України [12, 16].

Однією з важливих характеристик доступності препарату є наявність його у 303 в день збору даних [15]. Проаналізувавши присутність препаратів моноклональних антитіл у 303 різних регіонів України, було встановлено, що найкраща наявність характерна для препаратів деносумабу, адаліумабу та ритуксимабу: 601, 557 та 424 303 відповідно (рис. 3). Більш ніж 1 торговельним найменуванням

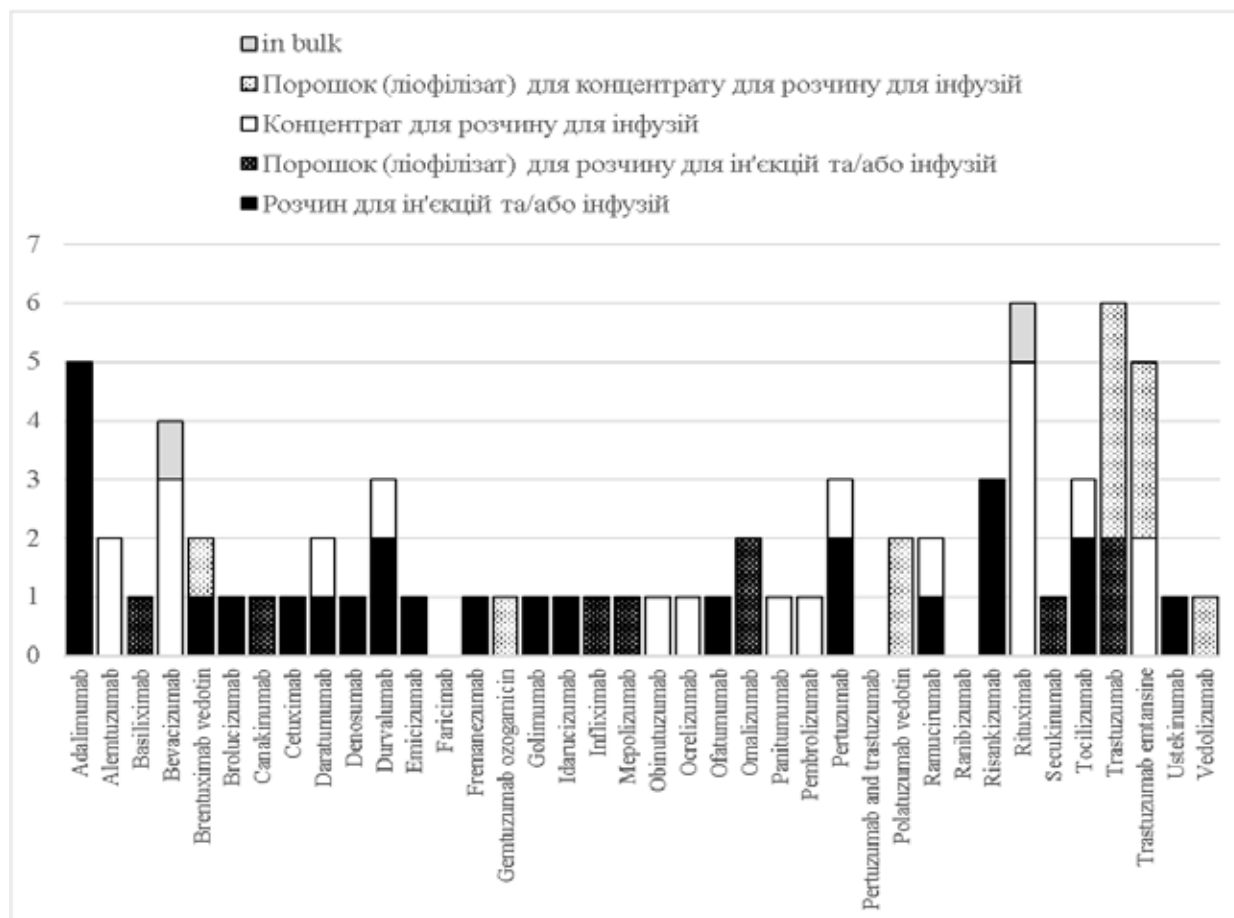


Рис. 2. Розподіл моноклональних антитіл на фармацевтичному ринку України за формою випуску (за Державним реєстром лікарських засобів України)

на фармацевтичному ринку фактично представлені препарати адалімумабу, бевацизумабу, деносумабу, ритуксимабу. У лікарнях на дату дослідження представлений обмежений асортимент моноклональних антитіл – препарати адалімумабу, ритуксимабу, тоцилізумабу, трастузумабу. В окремих лікарнях були в наявності базіліксимаб, брентуксимаб ведотин, деносумаб, голімумаб, обінтузумаб, еміцизумаб. Більш ніж одним торговельним найменуванням в лікарнях представлені адалімумаб (2 найменування), ритуксимаб (4 найменування), трастузумаб (4 найменування) (табл. 1).

Ряд препаратів моноклональних антитіл в Україні відсутні або присутні в одиничних ЗОЗ. Так, препарати дурвалумабу, рамуцирумабу, канакинумабу, рисанкізумабу, алектузумабу, меполізумабу, ранібізумабу, ідаруцизумабу, у ЗОЗ на дату дослідження не виявлені. У окремих ЗОЗ наявні препарати інфліксимабу (у 1 аптеці), устекінумабу (1 аптека), голімумабу (5 ЗОЗ, переважно аптеки), еміцизумабу (7 ЗОЗ, переважно лікарні) (рис. 3).

Неоднорідною є також наявність препаратів моноклональних антитіл за регіонами України. Так,

у Києві та Київській області препарати моноклональних антитіл доступні у більш ніж 1000 ЗОЗ і представлені 30 МНН. У той же час, у Херсонській області препарати моноклональних антитіл наявні у 5 ЗОЗ і представлені 2 МНН, а у Сумській – у 8 ЗОЗ (3 МНН) (рис. 4).

Висновки та перспективи подальших досліджень. Відповідно до мети дослідження, був здійснений аналіз асортименту моноклональних антитіл, присутніх на фармацевтичному ринку України та ЗОЗ. Станом на квітень-червень 2024 р. в Україні зареєстровані та присутні на фармацевтичному ринку та закладах охорони здоров'я виключно імпортовані препарати. Встановлено, що за відомостями Державного реєстру лікарських засобів України зареєстровано 40 МНН моноклональних антитіл, у тому числі 1 комбінація моноклональних антитіл та 5 кон'югатів антитіло-лікарський засіб. Фактично в аптеках наявні 31 МНН моноклональних антитіл, у лікарнях – 10 МНН. Переважають гуманізовані антитіла, а т.з. «мишачі» моноклональні антитіла не представлені. Основним фармакотерапевтичним спрямуванням є лікування злоякісних

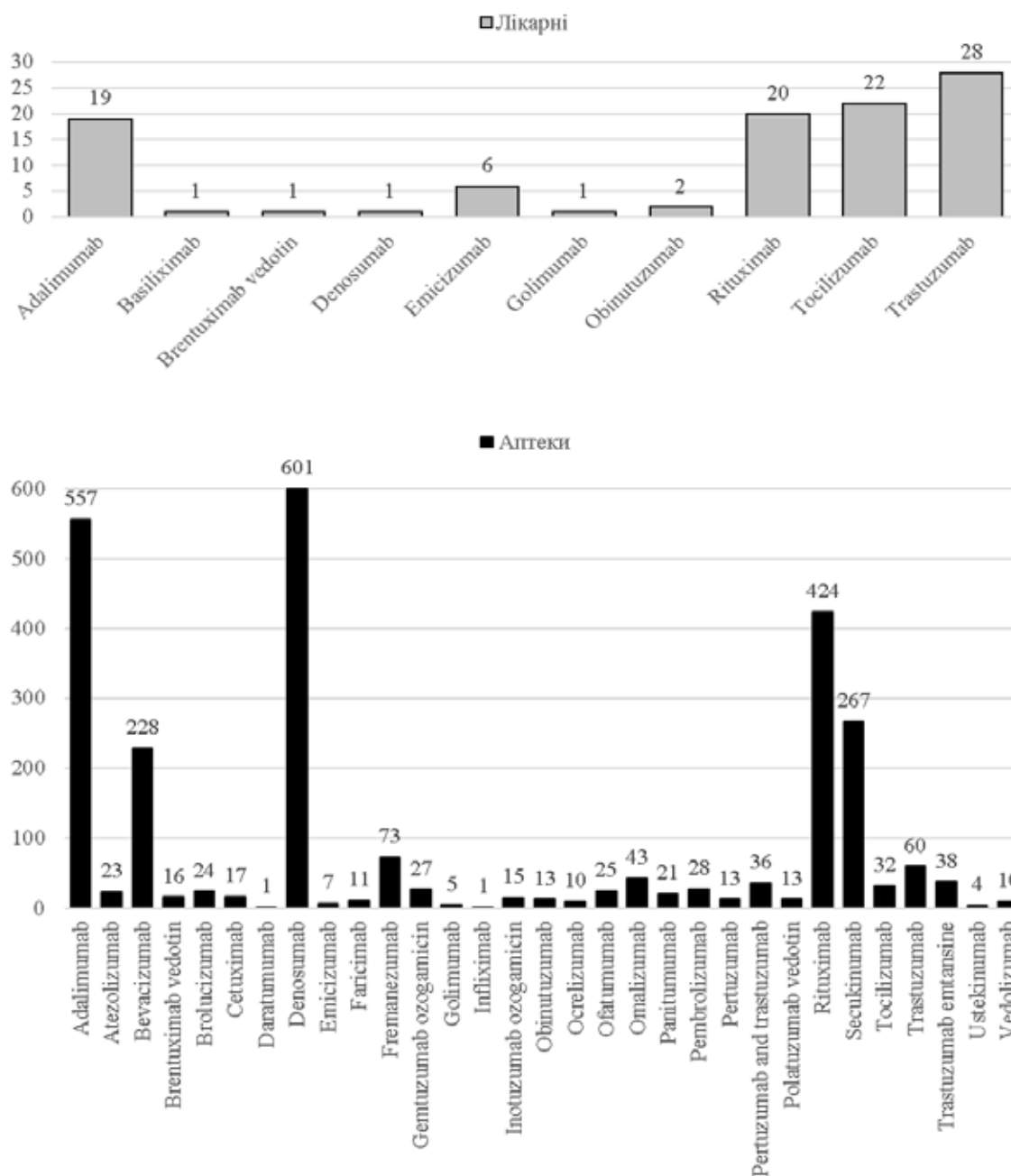


Рис. 3. Наявність препаратів моноклональних антитіл у 303 (кількість 303 у абсолютних одиницях)

новоутворень. На фармацевтичному ринку наявні виключно парентеральні препарати моноклональних антитіл.

Проаналізувавши наявність препаратів моноклональних антитіл у 303 (аптеках та лікарнях) на дату дослідження, визначили, що найвищою присутністю характеризувалися препарати деносу-мабу, адалімумабу та ритуксимабу, найнижчою – препарати інфліксимабу, устекінумабу, голімумабу, еміцізумабу. Препарати дурвалумабу, рамуциру-мабу, канакінумабу, рісанкізумабу, алетмузумабу,

меполізумабу, ранібізумабу, ідаруцизумабу були відсутні у 303. За регіонами країни найкраще забезпечені препаратами моноклональних антитіл Київ та Київська обл. (висока кількість 303, широкий асортимент), найгірше – Херсонська та Сумська (окремі 303, вузький асортимент).

Перспективи подальших досліджень. Результати цього дослідження можуть бути рекомендовані для використання в роботі 303 з метою підвищення якості послуг, що надаються та доступності препаратів моноклональних антитіл та обґрунту-

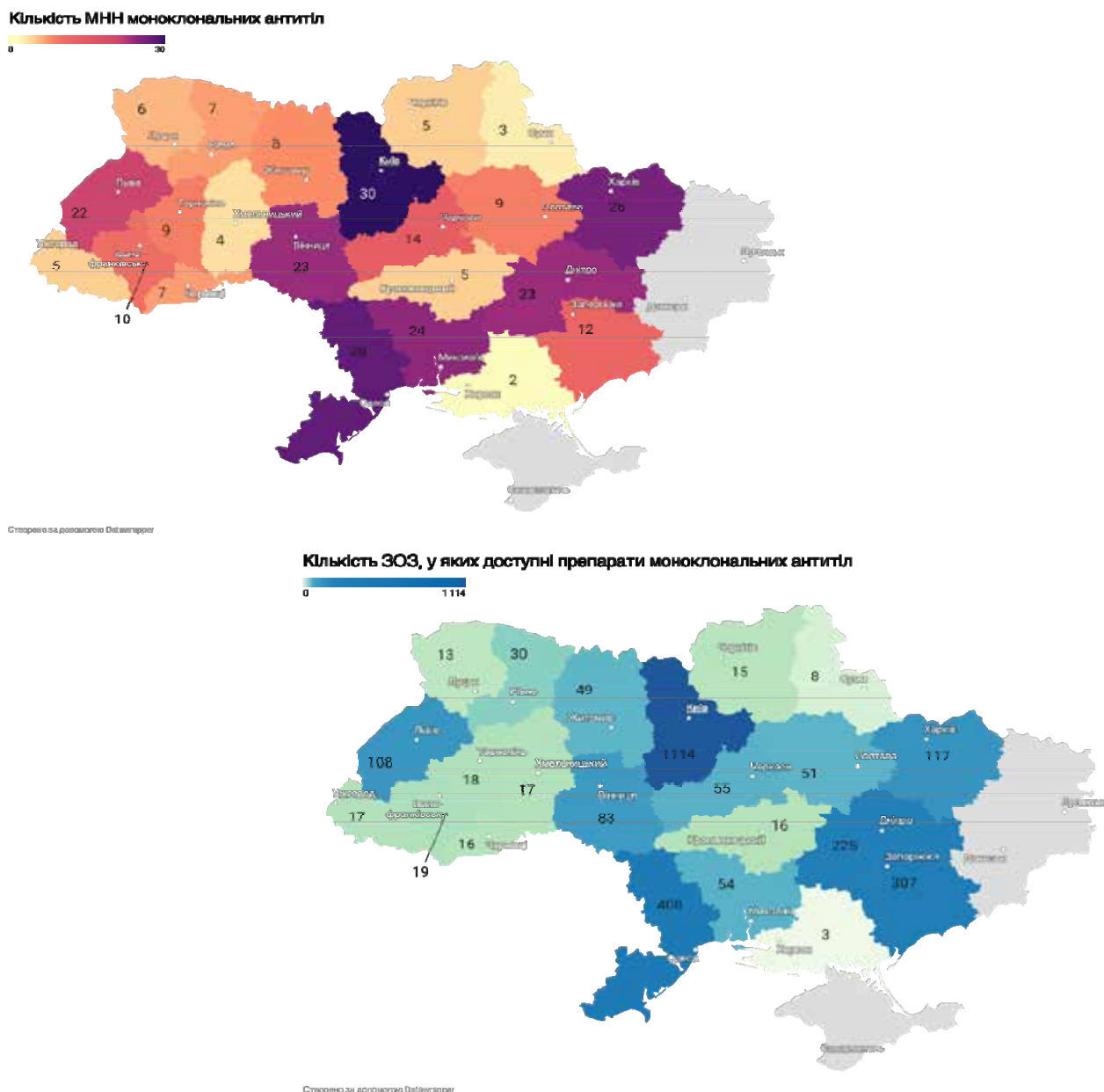


Рис. 4. Наявність препаратів моноклональних антитіл за регіонами України (за кількістю МНН)

вання концептуальних засад оптимізації управління забезпеченням пацієнтів препаратами моноклональних антитіл. Також отримані результати є

об'єктивним аргументом для обґрунтування перспективності розроблення вітчизняних препаратів моноклональних антитіл.

Література:

1. Bispecific Antibodies: From Research to Clinical Application / J. Ma et al. *Frontiers in Immunology*. 2021. No. 12. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.626616>
2. Current State of Monoclonal Antibody Therapy for Allergic Diseases / Y. Chen et al. *Engineering*. 2021. Vol. 11, No. 7. P. 1552–1556. <https://doi.org/10.1016/j.eng.2020.06.029>
3. De S. K., Targeted therapy: monoclonal antibody. *Medicines for Cancer: Mechanism of Action and Clinical Pharmacology of Chemo, Hormonal, Targeted, and Immunotherapies*. Elsevier Inc., Elsevier, 2023. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-13312-1.00005-2>
4. Development and therapeutic applications of monoclonal antibodies / M. S. H. Akash, K. Rehman, K. Irshad and S. Chen. *Pharmaceutical Biotechnology in Drug Development*. Elsevier Inc., Academic Press, 2023. P. 99–114. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-19135-0.00008-2>

5. Kaur H. Overview of monoclonal antibodies. *Monoclonal Antibodies. Physicochemical Analysis* / Ed. by H. Kaur and D. Reusch. London, Elsevier Inc., 2021. P. 1–29. URL: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822318-5.00006-5>
6. Kinch M. S., Kraft Z., Schwartz T. Monoclonal antibodies: Trends in therapeutic success and commercial focus. *Drug Discovery Today*. 2023. Vol. 28, № 1. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2022.103415>
7. Production of monoclonal antibodies for therapeutic purposes: A review / A. Waller-Pulido et al. *International Immunopharmacology*. 2023. Vol. 120. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2023.110376>
8. Recent Progress in the Discovery and Development of Monoclonal Antibodies against Viral Infections / P. Mokhtary et al. *Biomedicines*. 2022. Vol. 10, no. 8. P. 1861. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10081861> (date of access: 14.10.2024).
9. Tabletki.ua. URL: <https://tabletki.ua/>
10. Державна Фармакопея України 2-ге вид. / Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів. Харків: Державне підприємство "Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів", 2015. Т. 1. С. 1038–1042.
11. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <http://www.drlz.com.ua/>
12. Деякі питання реалізації програми державних гарантій медичного обслуговування населення у 2024 році: Постанова Кабінету Міністрів України від 22.12.2022 р. №1394. Дата оновлення: 09.07.2024 р. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1394-2023-%D0%BF#Text> (дата звернення 18.07.2024)
13. Довідник лікарських препаратів Компендіум / ТОВ «Моріон». URL: <https://compendium.com.ua/uk/>.
14. Є ліки / БФ «Пацієнти України». URL: <https://eliky.in.ua/>
15. Оцінка доступності основних лікарських засобів для амбулаторного лікування в Україні / Європейське регіональне бюро ВОЗ. Копенгаген, 2021. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/343084/WHO-EURO-2021-2770-42528-59326-ukr.pdf>
16. Про державні фінансові гарантії медичного обслуговування населення: Закон України від 19.10.2017 р. № 2168-VIII. Дата оновлення: 11.02.2024. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2168-19#Text> (дата звернення 18.07.2024)
17. Про лікарські засоби: Закон України від 04.04.1996 р. № 123/96-ВР. Дата оновлення: 01.01.2024. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/123/96-%D0%B2%D1%80#Text> (дата звернення 18.07.2024)
18. Самура Б. Б., Панасенко М. О., Доценко С. Я. Множинна міелома та кардіоваскулярний ризик (огляд літератури). *Current issues in pharmacy and medicine: science and practice*. 2020. № 3. <https://doi.org/10.14739/2409-2932.2020.3.216234>
19. Спектр фармакологічної активності моноклональних антитіл / Г. В. Зайченко та ін. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2019. Т. 4, № 5 (21). С. 17–32. URL: <https://jmbs.com.ua/pdf/4/5/jmbs0-2019-4-5-017.pdf>
20. СТ-Н МОЗУ 42-3.17:2015 Лікарські засоби. Розробка, виробництво, характеристика та специфікація моноклональних антитіл і супутніх продуктів. [Чинний від 2015-05-21]. Вид. офіц. Київ: Міністерство охорони здоров'я України, 2015. URL: <https://compendium.com.ua/uk/clinical-guidelines-uk/standartizatsiya-farmatsevtichnoyi-produktsiyi-tom-2/st-n-mozu-42-3-17-2015/>
21. Чорний С. І., Луценко Т. М. Клітинні технології отримання терапевтичних моноклональних антитіл. *Біомедична інженерія і технологія*. 2021. Т. 5. С. 67–75. <https://doi.org/10.20535/2617-8974.2021.5.231283>