

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА І ФАРМАЦІЯ: ІСТОРІЯ, СУЧАСНІСТЬ ТА ПЕРСПЕКТИВИ РОЗВИТКУ

УДК 339.138 : 615.12 : 615.2 : 001.895

<https://doi.org/10.24959/sphhcj.19.139>

М. М. Слободянюк, О. С. Самборський*, Ю. І. Губін, Т. П. Мандзій*

Національний фармацевтичний університет

* ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

ВИЗНАЧЕННЯ ВАРТОСТІ ІНВЕСТИЦІЙНОГО ПРОЕКТУ З РОЗРОБКИ НОВОГО ГЕНЕРИЧНОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ ЗМІСТОВНОГО ПІДХОДУ

Мета: визначення орієнтовної вартості інвестиційного проекту з розробки нового лікарського засобу (ЛЗ) за типом генеричного у формі таблеток на основі змістовного підходу в загальному технічному документі (ЗТД) формату реєстраційного досьє.

Матеріали та методи: як матеріали використовували звіти про виконані науково-дослідні роботи з розробки ЛЗ, наукові публікації, власні дослідження та результати моніторингу роздрібного ринку ліків компанії «Фармстандарт»; методи: узагальнення, систематизації теоретичного і практичного матеріалу, маркетингового аналізу, порівняльний та економічний.

Результати досліджень. Проведено аналіз та узагальнення матеріалів щодо визначення вартості розробки нових ЛЗ. На прикладі ЛЗ генеричного типу у формі таблеток згідно з вимогами нормативних документів до формування реєстраційного досьє у ЗТД-форматі опрацьовано вартість розробки ЛЗ та необхідні інвестиції за кожним із п'яти модулів.

Висновки. Обґрунтована важливість і необхідність визначення вартості розробки нового ЛЗ як комплексного продуктового проекту. На прикладі ЛЗ генеричного типу у формі таблеток з урахуванням вимог нормативних документів опрацьовано визначення вартості розробки за 5 модулів реєстраційного досьє.

Ключові слова: вартість розробки; структура інвестиційних укладень; реєстраційне досьє; маркетинговий підхід; економічний підхід; інвестиційний проект; розробка; лікарські засоби.

M. M. SLOBODYANYUK, O. S. SAMBORSKYI, YU. I. HUBIN, T. P. MANDZII

DETERMINATION OF THE INVESTMENT PROJECT COST IN DEVELOPING A NEW GENERIC MEDICINE BASED ON THE CONTENT APPROACH

Aim. To determine the approximate cost of an investment project in developing a new medicine based on the generic type in the form of tablets taking into account the content approach in the common technical document (CTD) format of the registration dossier.

Materials and methods. As materials the reports on research work in developing drugs, scientific publications, the own research and monitoring results of the pharmaceutical market of pharmaceutical company "Farmstandart" were used. The methods of generalization, systematization of the theoretical and practical material, marketing analysis, comparative and economic methods were applied.

Results. The analysis and generalization of materials in determining the cost of development of new drugs has been conducted. On the example of the generic type medicine in the form of tablets in accordance with the requirements of the normative documents to the formation of the registration dossier in the CTD format the cost of the drug development and the necessary investments for each of five modules has been processed.

Conclusions. The importance and necessity of determining the cost of developing a new drug as a complex product project have been substantiated. On the example of the generic type medicine in the form of tablets taking into account the requirements of normative documents the definition of the cost of development by 5 modules of the registration dossier has been worked out.

Key words: cost of development; structure of investments; registration dossier; marketing approach; economic approach; investment project; development; medicines.

Н. Н. Слободянюк, О. С. Самборский, Ю. И. Губин, Т. П. Мандзий

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТОИМОСТИ ИНВЕСТИЦИОННОГО ПРОЕКТА ПО РАЗРАБОТКЕ НОВОГО ГЕНЕРИЧЕСКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ СОДЕРЖАТЕЛЬНОГО ПОДХОДА

Цель: определение ориентировочной стоимости инвестиционного проекта по разработке нового лекарственного средства (ЛС) по типу генерического в форме таблеток на основе содержательного подхода в общем техническом документе (ОТД) формата регистрационного досье.

Материалы и методы. В качестве материалов использовали отчеты о выполненных научно-исследовательских работах по разработке ЛС, научные публикации, собственные исследования и результаты мониторинга розничного рынка лекарств компании «Фармстандарт»; методы: обобщения, систематизации теоретического и практического материала, маркетингового анализа, сравнительный и экономический.

Результаты исследований. Проведен анализ и обобщение материалов по определению стоимости разработки новых ЛС. На примере ЛС генерического типа в форме таблеток согласно требованиям нормативных документов к формированию регистрационного досье в ОТД-формате обработаны стоимость разработок ЛС и необходимые инвестиции по каждому из пяти модулей.

Выводы. Обоснована важность и необходимость определения стоимости разработки нового ЛС как комплексного продуктового проекта. На примере ЛС генерического типа в форме таблеток с учетом требований нормативных документов обработаны определения стоимости разработки по 5 модулям регистрационного досье.

Ключевые слова: стоимость разработки; структура инвестиционных вложений; регистрационное досье; маркетинговый подход; экономический подход; инвестиционный проект; разработка; лекарственные средства.

Постанова проблеми. ЛЗ нових поколінь, що характеризуються високою ефективністю, безпечністю та якістю, значно підвищують якість життя та подовжують його тривалість. Вимоги до нових ЛЗ із боку суспільства, охорони здоров'я та держави постійно підвищуються, що призводить до значного подовження тривалості розробок та їх вартості. Сьогодні в інноваційних портфелях фармацевтичних виробничих підприємств одночасно знаходять десятки індивідуальних продуктових проектів, які також потребують обґрунтування почерговості розробок, фінансування та поставлення на виробництво. Великі інвестиційні вкладення потребують і підвищеного контролю за вартістю розробок та оптимізації витрат. Визначення вартості створення нового ЛЗ як єдиного продуктового проекту й удосконалення управління бюджетуванням стає нагальним завданням розробників та виробників ЛЗ.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Аналіз наукової літератури щодо визначення та аналізу вартості інвестиційного проекту з розробки нових ЛЗ підтверджує практичну відсутність публікацій за обраною тематикою. Як підкреслено D. Light, розробникам не вигідно розкривати у доступному форматі детальну інформацію щодо вартості розробки нового ЛЗ [1]. Разом з тим у праці Т. А. Хонла висвітлено проблеми щодо вартості розробки нового інноваційного ЛЗ [2].

Автором підкреслено, що висока вартість розробки і значні розбіжності експертів щодо таких сум формуються з урахуванням тривалості проекту, його високих ризиків і віддалених термінів повернення інвестицій від комерціалізації проекту. Показано, що основна сума (57,6 %) витрат на оригінальний ЛЗ припадає на клінічні дослідження, а на розробку й доклінічні дослідження – 24,8 %. На жаль, автором не наведено результати досліджень щодо визначення вартості розробки конкретного ЛЗ у грошових одиницях. У праці О. В. Посилкіної запропонована модель управління проектними ризиками, що адаптована до умов фармацевтичної галузі. Автором рекомендована шкала ступеня ризикованості й розмір премій за ризик для інвестиційних проектів у фармацевтичному виробництві [3]. Обґрунтування методичних підходів до управління собівартістю виробництва лікарських засобів представлено у праці А. С. Немченко [4]. Виявлено дослідження лише окремих складових технологічного процесу розробки проектів у працях Ю. В. Байгуш [5], І. В. Демкіна [6], Св. М. Коваленко [7], В. В. Малога [8], С. В. Ушеренко [9].

Вирішення не виділених раніше частин загальної проблеми. На сьогодні відсутні наукові праці системного і комплексного дослідження та аналізу вартості проектів зі створення й поставлення на виробництво нових ЛЗ. Не виявлено у доступних

публікаціях опрацьованих результатів щодо практичної результативності та економічної ефективності нових проектів, які упродовжувались у виробництво.

Формулювання цілей статті. Теоретичне узагальнення та практичне опрацьовання основних засад визначення вартості розробки ЛЗ генеричного типу на основі змістовного підходу за окремими статтями витрат за реєстраційним досьє у ЗТД-форматі.

Викладення основного матеріалу дослідження. Для забезпечення охорони здоров'я країни ефективними, якісними, безпечними та доступними ЛЗ виробники фармацевтичної продукції мають активно та результативно проводити соціально орієнтовану товарну політику [10-13]. Важливою складовою такої діяльності є інноваційна продуктова політика, результатом якої є розробка та випуск новітніх ЛЗ. Нові ЛЗ суттєво підвищують якість і тривалість життя людини. Суспільство вимагає постійного підвищення якісних показників, ефективності і безпечності нових ЛЗ. Слід зазначити, що таке інноваційне спрямування діяльності підприємства є високозатратним і тривалим процесом з різноманітними ризиками різного ступеня. Із кожним роком тривалість та вартість створення нових ЛЗ зростають, досягнувши 3-5 (для генеричних та гібридних) або 11-15 (для оригінальних ЛЗ) років і вартість, відповідно, від кількох десятків млн до 1-4 млрд дол. США. Загальні витрати на R&D дослідження у світі до 2022 р. прогнозується збільшити до 182,0 млрд дол. США, при цьому частка витрат на них від продажів іноземних компаній збільшиться до 16,3 %. Провідні вітчизняні фармацевтичні підприємства уже сьогодні вкладають близько 10 % свого доходу у власні R&D дослідження і розробку нових ЛЗ, інноваційний продуктивний портфель яких складає приблизно 60-80 і більше індивідуальних проектів. Із метою посилення контролю формуються індивідуальні проекти зі створення нових ЛЗ, включаючи проектне фінансування [3, 10, 11, 14]. Великі фінансові витрати на такі дослідження та розробки, зростання цін на ЛЗ змушують уже не лише інвесторів, а й суспільство і державу спонукати фармацевтичні компанії шукати все нові і нові підходи до управління комплексним

технологічним процесом такої інноваційної діяльності, спрямовані на відносно зниження собівартості розробок. Слід зазначити, що підприємства знаходяться в ринкових умовах постійного поточного дефіциту грошових коштів, тому проектне бюджетне планування та контроль їх раціонального використання стають все більш актуальними. Тобто нагальним є проведення бюджетування індивідуальних проектів і контроль його поетапного фінансування. Навіть незначна відносна економія за статтями витрат дасть економію значних грошових сум.

Розробка інвестиційного проекту включає низку важливих етапів, необхідних для прийняття обґрунтованого рішення: збір інформації і прогнозування обсягів реалізації; прогнозування обсягів виробництва і прибутку; оцінка видів і рівнів ризиків; визначення необхідного обсягу і графіка інвестицій; оцінка доступності необхідних джерел фінансування й етап оцінки прийнятного значення вартості капіталу [15]. Названі етапи можуть виконуватись у різній послідовності або паралельно, або поєднуватись. У міжнародній практиці виділяють чотири основні фази проектного циклу: передінвестиційну, інвестиційну, експлуатаційну й ліквідаційну.

Для того щоб ухвалити рішення про доцільність втілення в життя інвестиційного проекту, розробник має провести детальний розрахунок його окупності, порівняти величину інвестицій із прогнозованими доходами. Період, протягом якого готуються і реалізуються наміри інвестора, називають життєвим циклом проекту (проектний цикл). Поділ інвестиційного проекту на окремі стадії є однією із важливих складових інвестиційного аналізу, оскільки він забезпечує ідентифікацію «контрольних точок» у графіку підготовки й реалізації проекту.

У витратах на розробку нових ЛЗ важливо виділити комплекс трьох етапів: витрати на попередні прогностичні дослідження (маркетингові та економічні), витрати на стадії розробки проекту (власне розробка й державна експертиза ЛЗ) і витрати на поставлення на виробництво ЛЗ. Найбільш доцільним, на наш погляд, є використання при бізнес-аналізі продуктивних проектів щодо

розробки та створення нових ЛЗ маркетингового й економічного підходів, які базуються на процесних та змістовних принципах, що дають можливість поглибити і розширити об'єктивність при затвердженні індивідуальних проектів, посилити контроль за витратами, підвищити гарантії економічної ефективності індивідуальних продуктивних проектів, їх інвестиційної привабливості й зниження рівня ризиків [16-19].

Витрати на доінвестиційний етап робіт дають можливість провести детальний попередній маркетинговий та економічний аналіз характеристик ЛЗ і його сегмента, попередньо визначити основні показники економічної ефективності ЛЗ та проекту в цілому, його окупність й інвестиційну привабливість. У комплексному аналізі етапів розробки нового ЛЗ на етапі бізнес-аналізу (економічного аналізу) здійснюється маркетингова та фінансова оцінка потенційних обсягів продажу, витрат, прибутку, ризику. Проводиться розрахунок собівартості продукції за всіма статтями витрат, прибутковості виробничої, на рівні підприємства в цілому й ринкової, критичної точки виробництва та продажів, визначення прогнозних обсягів продажів, обороту доходів та прибутку за кількома (оптимістичний, песимістичний, найбільш вірогідний) сценаріями розвитку подій, визначення терміну повернення інвестиційних укладень та ін. При економічному аналізі визначають дисконтований термін повернення інвестицій (DPB), чисте сучасне значення грошового потоку (NPV), внутрішню норму прибутковості (IRR) та доходність інвестованого капіталу (ROI). Визначені основні прогнозні маркетингові, економічні і фінансові показники стають основою раціонального підходу прийняття управлінського рішення стосовно доцільності затвердження індивідуального продуктового проекту з розробки нового ЛЗ [19-21].

Важливе місце посідає визначення вартості саме наукових досліджень, розробок та експертиз такого ЛЗ, на величину якої впливають як об'єктивні, так і суб'єктивні складові. Потрібно розрізняти пряму вартість продуктового проекту (витрати розробника лише на інвестиційний цикл одного ЛЗ як продукту) і вартість продуктового проекту залежно від ритмічності виконання

кількох нових розробок в організації, їх результативності, що зменшує частку постійних витрат на кожен проект у заданий проміжок часу. Передусім це: вид фармакологічної дії, його кількість у дослідженні та складність використовуваних доклінічних моделей і клінічних випробувань, вартість стандартних і референтних зразків активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ) та допоміжних речовин, обсяги, умови та види оплати стороннім виконавцям тощо. При розрахунку окремих статей витрат використовують і затверджені розцінки (наприклад, розцінки вартості послуг, які надаються Державним експертним центром МОЗ України щодо експертизи матеріалів на ЛЗ, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), їх аналізу, вартості видавничих, інформаційно-консультативних послуг тощо) [22].

Нами проведено визначення вартості розробки генеричного ЛЗ, що розробляються фірмами-розробниками. Установлено, що розробники генеричних ЛЗ проводять значні попередні маркетингові дослідження щодо фактичної та прогнозної ємності сегмента товарного ринку окремого ЛЗ, аналіз препаратів прямих та непрямих конкурентів, рівня монополізації ринку, наявної цінової висоти асортименту. На вартість розробки значною мірою впливатиме кількість активних АФІ та допоміжних речовин в одній лікарській формі, їх фізико-хімічні і технологічні властивості, а також необхідна повнота виконання всіх процедур, робіт та етапів. Важливими складовими впливу на вартість розробки окремого генеричного ЛЗ є частка описових, аналітичних, доклінічних досліджень та клінічних випробувань при формуванні модулів реєстраційного досьє.

Так, згідно із наказом МОЗ України від 26.08.2005 р. № 426 зі змінами «Про затвердження Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення», заявник ЛЗ мусить вказувати підстави для обрання конкретного типу ЛЗ, якому має відповідати і комплект наявних реєстраційних документів [23]. Визначено

структуру 5 модулів реєстраційного досьє. Наказом встановлено, що заявник може подати реєстраційну форму для одного з типів ЛЗ: ЛЗ за повним досьє (автономне досьє); як генеричний, гібридний ЛЗ або біосиміляр; ЛЗ із добре вивченим медичним застосуванням; ЛЗ із фіксованою комбінацією; інформована згода або інші типи ЛЗ, які визначено у наказі. Детально описано необхідні матеріали у реєстраційному досьє на ЛЗ, які необхідно надати до Державного експертного центру МОЗ України, порядок формування модулів досьє та їх інформативність.

Для опрацювання процедур та складових при визначенні вартості розробки ЛЗ нами обрано генеричний тип ЛЗ: однокомпонентний склад ЛЗ у формі таблеток, із дозою

активної речовини до 500 мг та найбільш використовуваними у виробництві таблеток допоміжними речовинами (лактоза моногідрат, крохмаль картопляний, повідон, кальцію стеарат, гіпромелоза), що реєструється за принципом біовейвера згідно з наказом МОЗ України від 26.08.2005 р. № 426 зі змінами, який вимагає вказувати підстави для обрання типу ЛЗ і якому має відповідати комплект наявних реєстраційних документів. Реєстраційні досьє на генеричний ЛЗ мають відповідати структурі ЗТД.

Результати розрахунків необхідних інвестиційних укладень при розробці генеричного ЛЗ за принципом формування реєстраційного досьє у ЗТД-форматі за встановленою формою наведено в табл. 1.

Таблиця 1

СТРУКТУРА РЕЄСТРАЦІЙНОГО ДОСЬЄ ТА ОРІЄНТОВНЕ ВИЗНАЧЕННЯ ВАРТОСТІ РОЗРОБКИ ГЕНЕРИЧНОГО ЛЗ

№	Документ	Вартість, тис. грн
1	2	3
Модуль 1. Адміністративна інформація		
1.1	Зміст	
1.2	Реєстраційна форма (додаток 1)	
1.3	Коротка характеристика лікарського засобу, текст маркування та інструкція для медичного застосування:	12,0
	1.3.1. Копія короткої характеристики лікарського засобу/інструкції про застосування лікарського засобу (інструкції до медичного застосування), затвердженої в країні виробника/заявника, або згідно з офіційною інформацією для застосування лікарського засобу, затвердженою відповідно до нормативних вимог країни заявника/виробника або країни, регуляторний орган якої керується високими стандартами якості, що відповідають стандартам, рекомендованим ВООЗ, та/або згідно з результатами клінічних випробувань	2
	1.3.2. Маркування	1
	1.3.3. Інструкція до медичного застосування	8
	1.3.4. Коротка характеристика лікарського засобу	1
1.4	1.4. Інформація про незалежних експертів:	3,0
	1.4.1. Інформація про експерта з якості	1
	1.4.2. Інформація про експерта з доклінічних даних	1
	1.4.3. Інформація про експерта з клінічних даних	1
1.5	Спеціальні вимоги до різних типів лікарських засобів	4,0
	1.5.1. Інформація щодо лікарського засобу з добре вивченим медичним застосуванням	*
	1.5.2. Інформація щодо генеричного, гібридного лікарського засобу або біосиміляру	4,0
1.6	Оцінка безпеки для довкілля	5,0
1.7	Інформація щодо ексклюзивності лікарських засобів обмеженого застосування (препаратів-сиріт)	*
1.8	Інформація щодо фармаконагляду	6
	1.8.1. Система фармаконагляду	3
	1.8.2. Система управління ризиками	3

Продовження табл. 1

1	2	3
Модуль 2. Резюме загального технічного документа		
2.1	Зміст Модулів 2-5	–
2.2	Вступ	0,5
2.3	Загальне резюме з якості	17,0
2.4	Огляд доклінічних даних	10,0
2.5	Огляд клінічних даних	11,0
2.6	Резюме доклінічних даних:	16,0
	2.6.1. Резюме фармакологічних даних у текстовому форматі	3
	2.6.2. Резюме фармакологічних даних у вигляді таблиць	2
	2.6.3. Резюме фармакокінетичних даних у текстовому форматі	3
	2.6.4. Резюме фармакокінетичних даних у вигляді таблиць	2
	2.6.5. Резюме токсикологічних даних у текстовому форматі	3
	2.6.6. Резюме токсикологічних даних у вигляді таблиць	3
2.7	Резюме клінічних даних:	18,0
	2.7.1. Резюме біофармацевтичних досліджень та пов'язаних з ними аналітичних методів	4
	2.7.2. Резюме досліджень з клінічної фармакології	4
	2.7.3. Резюме клінічної ефективності	3
	2.7.4. Резюме клінічної безпеки	3
	2.7.5. Літературні джерела	2
	2.7.6. Короткі огляди індивідуальних досліджень	2
Модуль 3. Якість. Хімічна, фармацевтична та біологічна інформація про лікарські засоби, що містять хімічні та/або біологічні діючі речовини		
3.1	Зміст	
3.2	Основні дані	
	3.2.5 Активний фармацевтичний інгредієнт (АФІ)	100,0
	3.2.5.1 Загальна інформація:	1
	3.2.5.1.1. Назва	
	3.2.5.1.2. Структура	
	3.2.5.1.3. Загальні властивості	
	3.2.5.2 Процес виробництва АФІ:	–
	3.2.5.2.1. Виробник (и)	
	3.2.5.2.2. Опис виробничого процесу та його контролю	
	3.2.5.2.3. Контроль матеріалів	
	3.2.5.2.4. Контроль критичних стадій і проміжної продукції	
	3.2.5.2.5. Валідація процесу та/або його оцінка	
	3.2.5.2.6. Розробка виробничого процесу	
	3.2.5.3 Опис характеристик АФІ:	6
	3.2.5.3.1. Доказ структури та інші характеристики	
	3.2.5.3.2. Домішки	
	3.2.5.4 Контроль АФІ:	58,0
	3.2.5.4.1. Специфікація	1
	3.2.5.4.2. Аналітичні методики	5
	3.2.5.4.3. Валідація аналітичних методик	10
	3.2.5.4.4. Аналізи серій	10
	3.2.5.4.5. Обґрунтування специфікації	5
	3.2.5.5 Стандартні зразки або препарати	10

Продовження табл. 1

1	2		3	
	3.2.S.6	Система контейнер/закупорювальний засіб	5	
	3.2.S.7	Стабільність:	20	
		3.2.S.7.1. Резюме щодо стабільності та висновки	12	
		3.2.S.7.2. Протокол післяреєстраційного вивчення стабільності та зобов'язання щодо стабільності	–	
		3.2.S.7.3. Дані про стабільність	8	
	3.2.P	Готовий лікарський засіб:	226,5	
	3.2.P.1	Опис і склад лікарського засобу	0,5	
	3.2.P.2	Фармацевтична розробка:		64,0
		3.2.P.2.1	Компоненти лікарського засобу	4,0
			3.2.P.2.1.1. АФІ	
			3.2.P.2.1.2. Допоміжні речовини	
		3.2.P.2.2	Лікарський засіб	30,0
			3.2.P.2.2.1. Розробка складу	
			3.2.P.2.2.2. Надлишки	
			3.2.P.2.2.3. Фізико-хімічні та біологічні властивості	
		3.2.P.2.3. Розробка виробничого процесу		8,0
		3.2.P.2.4. Система контейнер/закупорювальний засіб		10,0
	3.2.P.2.5. Мікробіологічні характеристики		10,0	
	3.2.P.2.6. Сумісність		2,0	
	3.2.P.3	Процес виробництва лікарського засобу:		76,0
		3.2.P.3.1. Виробник		1,0
		3.2.P.3.2. Склад на серію		2,0
		3.2.P.3.3. Опис виробничого процесу та контролю процесу		10,0
		3.2.P.3.4. Контроль критичних стадій і проміжної продукції		23,0
		3.2.P.3.5. Валідація процесу та/або його оцінка		40,0
	3.2.P.4	Контроль допоміжних речовин:		24,0
		3.2.P.4.1. Специфікації		4,0
		3.2.P.4.2. Аналітичні методики		5,0
		3.2.P.4.3. Валідація аналітичних методик		10,0
		3.2.P.4.4. Обґрунтування специфікацій		5,0
3.2.P.4.5. Допоміжні речовини людського або тваринного походження			*	
3.2.P.4.6. Нові допоміжні речовини			*	
3.2.P.5	Контроль лікарського засобу:		58,0	
	3.2.P.5.1. Специфікація		10,0	
	3.2.P.5.2. Аналітичні методики		10,0	
	3.2.P.5.3. Валідація аналітичних методик		15,0	
	3.2.P.5.4. Аналізи серій		15,0	
	3.2.P.5.5. Характеристика домішок		5,0	
	3.2.P.5.6. Обґрунтування специфікації		3,0	
3.2	3.2.P	3.2.P.6	Стандартні зразки та препарати	2,0
		3.2.P.7	Система контейнер/закупорювальний засіб	2,0
		3.2.P.8	Стабільність:	*
			3.2.P.8.1. Резюме щодо стабільності та висновки	
			3.2.P.8.2. Протокол післяреєстраційного вивчення стабільності та зобов'язання щодо стабільності	
			3.2.P.8.3. Дані про стабільність	

Закінчення табл. 1

1	2	3
	Додаток:	*
	Приміщення та обладнання	
	Оцінка безпеки щодо сторонніх агентів	
	Нові допоміжні речовини	
	Додаткова інформація	
3.3	Літературні джерела	2,0
Модуль 4. Звіти про доклінічні дослідження		
4.1	Зміст	
4.2	Звіти про дослідження	
4.2.1	Фармакологія:	21,0
4.2.1.1	Первинна фармакодинаміка	21,0
4.2.1.2	Вторинна фармакодинаміка	
4.2.1.3	Фармакологія безпечності	
4.2.1.4	Фармакодинамічні взаємодії	
4.2.2	Фармакокінетика:	*
4.2.2.1	Аналітичні методи та звіти щодо їх валідації	
4.2.2.2	Усмоктування	
4.2.2.5	Розподіл	
4.2.2.4	Метаболізм	
4.2.2.5	Виведення	
4.2.2.6	Фармакокінетичні взаємодії	
4.2.2.7	Інші фармакологічні дослідження	
4.2.3	Токсикологія:	18,0
4.2.3.1	Токсичність при одноразовому введенні	18,0
4.2.3.2	Токсичність при повторних введеннях	
4.2.3.3	Генотоксичність	
4.2.3.4	Канцерогенність	
4.2.3.5	Репродуктивна токсичність та токсичний вплив на розвиток потомства	
4.2.3.6	Місцева переносимість	
4.2.3.7	Додаткові дослідження токсичності	
4.3	Посилання на джерела літератури	10,0
Модуль 5. Звіти про клінічні випробування		
5.1	Зміст	
5.2	Перелік усіх клінічних випробувань у вигляді таблиць	23,0
5.3	Звіти про клінічні випробування:	21,0
5.3.1	Звіти про біофармацевтичні дослідження	
5.3.2	Звіти, що стосуються дослідження фармакокінетики при використанні біоматеріалів людського походження	
5.3.3	Звіти про фармакокінетичні дослідження у людини	
5.3.4	Звіти про фармакодинамічні дослідження у людини	
5.3.5	Звіти про дослідження ефективності та безпеки	21,0
5.3.6	Звіти про післяреєстраційний досвід застосування	–
5.3.7	Зразки індивідуальних реєстраційних форм та індивідуальні списки пацієнтів	
5.4	Посилання на джерела літератури	
	Разом	522,0

Примітка: * – для лікарського засобу за наведеним прикладом такі роботи не виконуються.

Таблиця 2

**УЗАГАЛЬНЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ НЕОБХІДНИХ ІНВЕСТИЦІЙНИХ УКЛАДЕНЬ
ПРИ РОЗРОБЦІ ГЕНЕРИЧНОГО ЛЗ У ФОРМІ ТАБЛЕТОК**

Модуль (етап)	Вартість, тис. грн
Попередній прогностичний етап (маркетингові дослідження та економічний аналіз щодо доцільності розробки та затвердження програми розробки нового противиразкового ЛЗ)	22,4
Модуль 1. Адміністративна частина	30,0
Модуль 2. Резюме загального технічного документа	72,5
Модуль 3. Якість. Хімічна, фармацевтична та біологічна інформація про лікарські засоби, що містять хімічні та/або біологічні діючі речовини	326,5
Модуль 4. Звіти про доклінічні дослідження	49,0
Модуль 5. Звіти про клінічні випробування	44,0
Разом	544,4

Окремі дослідження, наведені у таблиці, за вартістю, залежно від складності й обсягу роботи, можуть відрізнятися у рази. Проте не всі наведені дослідження потрібні проводити для кожного окремого ЛЗ.

Отже, необхідні інвестиційні вкладення на стадії розробки та дослідження генеричного ЛЗ для формування реєстраційного досьє за 5 модулями складають близько 520 тис. грн.

Результати визначення інвестиційних вкладів на попередньому прогностичному етапі дослідження і на стадії розробки та дослідження нового ЛЗ за проектом як загальна вартість розробки ЛЗ наведено в табл. 2.

Вартість розробки реєстраційного досьє за типом генеричного ЛЗ у формі таблеток потребує близько 550 тис. грн інвестицій, з яких 326,5 тис. грн (59,97 %) припадає на комплексні дослідження щодо забезпечення відповідності якості відтвореного ЛЗ оригінальному засобу. На доклінічні дослідження за спрощеною процедурою ЛЗ генеричного типу необхідно 49,0 тис. грн (9,00 %), а на обмежені клінічні випробування – приблизно 44 тис. грн (8,08 %) від загальної суми. Слід зауважити, що при розробці оригінального ЛЗ частка витрат на доклінічні дослідження становить понад 20 %, а на широкі клінічні випробування – близько 50 % від всієї суми інвестицій [11, 16]. Крім того, не менше 20 % бюджету спрямовуються на маркетинг [11, 16, 24-26].

Також співвідношення і обсяг витрат на розробку ЛЗ можуть дуже відрізнятися від

обраного типу ЛЗ (добре вивчений, гібридний та ін.), що можна використати для одного і того самого ЛЗ, який реєструється за спрощеною процедурою.

Розробник та виробник ЛЗ для затвердження такого інвестиційного продуктового проекту з розробки генеричного ЛЗ і включення його до інноваційного портфеля визначають його економічну ефективність, прибутковість та інвестиційну привабливість [14, 19, 20]. Залежно від одержаних результатів та рівня маркетингових й економічних показників проект належить до першої, другої або третьої групи черговості розробок або відхиляється як проект.

Висновки і перспективи подальших досліджень

1. Узагальнено наукові публікації щодо визначення й аналізу вартості розробки нових ЛЗ. Установлено їх практичну відсутність у доступних літературних джерелах.

2. Показано, що вартість і терміни розробок ЛЗ, особливо оригінальних, постійно зростають. Визначення вартості продуктових проектів, контроль за використанням інвестиційних укладень та їх економія є нагальною вимогою держави, суспільства й інвесторів.

3. Аналіз нормативних документів підтверджує різноманітність у напрямках формування реєстраційного досьє на різні типи ЛЗ, вимоги на які значно відрізняються за масштабами та глибиною досліджень.

4. На основі результатів розробок проведено орієнтовне визначення вартості

реєстраційного досьє генеричного типу ЛЗ у таблетованій формі за 5 модулями у ЗТД-форматі за встановленою формою. Показано, що необхідна вартість складатиме приблизно 550 тис. грн, з яких відповідно за 1, 2, 3, 4 і 5 модулями: 30,0 (5,51 %); 72,5 (13,32 %); 326,5 (59,97 %); 49,0 (9,00 %) і 44,0 (8,08 %) тис. грн.

Отримані результати, їх обговорення та методологічний підхід можуть бути використані в подальшому при практичному опрацюванні визначення вартості розробок нового ЛЗ та під час прийняття рішення за продуктовим проектом у цілому.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Перелік використаних джерел інформації

1. Light, D. Demythologizing the high costs of pharmaceutical research // *Bio Societies*. – 2011. – № 6. – Р. 34–50.
2. Хонл, Т. А. Затраты на разработку инновационного лекарственного препарата // *Проблемы учета и финансов*. – 2013. – № 2 (10). – С. 52–54.
3. Посилкіна, О. В. Актуальність створення галузевої методики оцінки ефективності інноваційних проектів / О. В. Посилкіна // *Вісник фармації*. – 2003. – № 2 (34). – С. 68–72.
4. Немченко, А. С. Обґрунтування методичних підходів до управління собівартістю виробництва лікарських засобів / А. С. Немченко, В. М. Назаркіна // *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації*. – 2015. – № 3 (41). – С. 38–43.
5. Байгуш, Ю. В. Обґрунтування економічної ефективності та комерційної доцільності впровадження нового антигіпертензивного препарату / Ю. В. Байгуш, М. М. Слободянюк, О. С. Самборський // *Управління якістю в фармації : зб. наук. праць X наук.-практ. конф. з міжнар. участю, м. Харків, 20 трав. 2016 р.* – Харків : НФаУ, 2016. – С. 18–20.
6. Демкин, И. В. Оценка риска инвестиционных проектов фармацевтического предприятия / И. В. Демкин, А. В. Стрельцов, И. Д. Галетов // *Управление риском*. – 2004. – № 4. – С. 16–27.
7. Коваленко, Св. М. Обґрунтування соціально-медичної доцільності розробки та економічної ефективності таблеток «Тіотарін» / Св. М. Коваленко // *Вісник фармації*. – 2015. – № 4 (84). – С. 47–51.
8. Малий, В. В. Маркетинговий підхід до визначення основних показників економічної ефективності гепатотропного лікарського засобу / В. В. Малий, Муса Істаніс Марвек Медхат // *Соціальна фармація в охороні здоров'я*. – 2018. – Т. 4, № 3. – С. 59–68. doi : 10.24959/sphhcj.17.82.
9. Ушеренко, С. В. Вибір джерел фінансування інвестиційної діяльності підприємства (на прикладі ПАТ «Фармак») / С. В. Ушеренко, Д. Д. Черненко // *Часопис економічних реформ*. – 2015. – № 2 (18). – С. 92–98.
10. Слободянюк, М. М. Удосконалення управління технологічним процесом розробки нових лікарських засобів як соціально орієнтованим проектом / М. М. Слободянюк, О. С. Самборський // *Соціальна фармація: стан, проблеми та перспективи : матеріали IV міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., 24–25 квіт. 2018 р.* – Х. : НФаУ, 2018. – С. 168–171.
11. Гребеник, К. Лікувальні інвестиції: у що вкладати гроші в українській фармі [Електронний ресурс] / К. Гребеник. – Режим доступу : <https://mind.ua/publications/20184249-likuvalni-investiciyi-u-shcho-vkladati-groshi-v-ukrayinskij-farmi>
12. Котвіцька, А. А. Дослідження соціально-економічного показника сімейної доступності ліків з використанням кореляційно-регресійного та кластерного аналізів / А. А. Котвіцька // *Вісник фармації*. – 2008. – № 1. – С. 56–59.
13. Слободянюк, М. М. Оцінка привабливості сегменту ринку лікарських препаратів при формуванні товарного асортименту фармацевтичного підприємства : метод. рек. / М. М. Слободянюк, С. В. Жадько. – Харків, 2008. – 28 с.
14. Самборський, О. С. Використання проектного планування в системі прогнозування ефективності та привабливості розробки лікарських засобів в Україні / О. С. Самборський, М. М. Слободянюк // *Relevant issues of modern medicine: the experience of Poland and Ukraine : International research and practice conference, October 20–21, 2017.* – Lublin : Baltija Publishing, 2017. – С. 127–129.
15. *Научные основы маркетинга инноваций : моногр. в 3 т. Т. 2 / под ред. С. Н. Ильяшенко.* – Сумы : Папирус, 2013. – 284 с.
16. *Drug repositioning: bringing new life to shelved assets and existing drugs / ed. by Michael J. Barratt, Donald E. Frail.* – Wiley, 2012. – 470 с.
17. Winegarden, W. *The Economics of Pharmaceutical pricing / W. Winegarden.* – San Francisco, 2014. – Р. 27.
18. *Сколько сегодня стоит разработка нового препарата? [Электронный ресурс] // Ежедневник «Аптека».* – 2012. – Режим доступа : <https://www.apteka.ua/article/133253>

19. Слободянюк, М. М. Теоретичні основи та методика обґрунтування ефективності й інвестиційної привабливості розробок та впровадження лікарських засобів на основі проектного планування та комп'ютерної обробки : метод. рек. / М. М. Слободянюк, О. С. Самборський. – Київ : Український центр наукової медичної інформації і патентно-ліцензійної роботи МОЗ України, 2017. – 36 с.
20. Слободянюк, М. М. Теоретичні основи і методичне обґрунтування комплексного аналізу та моделювання доцільності й ефективності розробок нових лікарських засобів / М. М. Слободянюк, О. С. Самборський, Т. Германовські // Соціальна фармація в охороні здоров'я. – 2017 – Т. 3, № 4. – С. 19–31. doi : 10.24959/sphhcj.17.95.
21. Слободянюк, М. М. Науково-методичний підхід до прогнозування економічних показників при розробці нових лікарських засобів / М. М. Слободянюк, О. С. Самборський, Т. Германовські // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2017. – № 4 (52). – С. 50–58. doi : 10.24959/uekj.17.32.
22. Про затвердження розцінок вартості послуг, що надаються ДП «Державний фармакологічний центр» МОЗ України [Електронний ресурс] : наказ Державного фармакологічного центру МОЗ України від 20.08.2010 р. № 97. – Режим доступу : <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0097613-10>
23. Про затвердження Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення : наказ МОЗ України від 26.08.2005 р. № 426. – Режим доступу : <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1069-05#n21>
24. Cost of innovation in the pharmaceutical industry / J. A. DiMasi, R. W. Hansen, H. G. Grabowski, L. Lasagna // Journal of Health Economics. – 1991. – Vol. 10 (2). – P. 107–142.
25. Ding, M. Marketing in the Pharmaceutical Industry. Editors Emerging Practices, Research, and Policies / M. Ding, J. Eliashberg, St. Stremersch. – New York, 2014. – Chapter 3 : Portfolio Management in New Drug Development. – P. 83–117.
26. DiMasi, J. A. The price of innovation: new estimates of drug development costs / J. A. DiMasi, R. W. Hansen, H. G. Grabowski // Journal of Health Economics. – 2003. – Vol. 22 (3). – P. 141–185.

References

1. Light, D. (2011). Demythologizing the high costs of pharmaceutical research. *Bio Societies*, 6. 34–50.
2. Khonl, T. A. (2013). *Problemy ucheta i finansov*, 2 (10), 52–54.
3. Posylkina, O. V. (2003). *Visnyk farmatsii*, 2 (34), 68–72.
4. Nemchenko, A. S., Nazarkina, V. M. (2015). *Upravlinnia, ekonomika ta zabezpechennia yakosti v farmatsii*, 3 (41), 38–43.
5. Baigush, Yu. V., Slobodianiuk, M. M., Samborskyi, O. S. (2016). Proceeding from Upravlinnia yakistiu v farmatsii: *zbirnyk naukovykh robit X nauково-praktychnoi konferentsii z mizhnarodnoiu uchastiu (20 travnya 2016)* (pp. 18–20). Kharkiv.
6. Demkyn, Y. V., Streltszov, A. V., Haletov, Y. D. (2004). *Upravlenie riskom*, 4, 16–27.
7. Kovalenko, Sv. M. (2015). *Visnyk farmatsii*, 4 (84), 47–51.
8. Malyi, V. V. Musa Istanis Marvek Medkhat. (2018) *Sotsialna farmatsiia v okhoroni zdorovia*, 3(4), 59–68. doi: 10.24959/sphhcj.17.82.
9. Usherenko, S. V., Chernenko, D. D. (2015). *Chasopys ekonomichnykh reform*, 2 (18), 92–98.
10. Slobodianiuk, M. M., Samborskyi, O. S. (2018). Proceeding from Sotsialna farmatsiia: stan, problemy ta perspektyvy: *materialy IV mizhnarodnoi nauково-praktychnoi internet-konferentsyi (24 – 25 kvitnia 2018)* (pp. 168–171). Kharkiv.
11. Hrebennyk, K. Likuvalni investytsii: u shcho vkladaty hroshi v ukrainskii farmi. Available at : <https://mind.ua/publications/20184249-likuvalni-investyciyi-u-shcho-vkladati-groshi-v-ukrayinskij-farmi>
12. Kotvitska, A. A. (2008). *Visnyk farmatsii*, 1, 56–59.
13. Slobodianiuk, M. M., Zhadko, S. V. (2008). *Otsinka pryvablyvosti segmentu rynku likarskykh preparativ pry formuvanni tovarnoho asortymentu farmatsevtynogo pidpryemstva*. Kharkiv, 28.
14. Samborskyi, O. S., Slobodianiuk, M. M. (2017). Proceeding from Relevant issues of modern medicine: the experience of Poland and Ukraine: *International research and practice conference (20–21 October 2017)* (pp.127–129). Lublin.
15. Iliashenko, S. N. (2013). *Nauchnue osnovu marketynha ynnovatsyi*. Sumy, 284.

16. Barratt, Michael J., Frail, Donald E. (Eds). (2012). *Drug repositioning: bringing new life to shelved assets and existing drugs / edited by Frail, Wiley*, 470.
17. Winegarden, W. (2014). *The Economics of Pharmaceutical pricing*. San Francisco, 27.
18. Skolko segodnya stoit razrabotka novogo preparata? (2012). *Ezhened. "Apteka"*. Available at: <https://www.apteka.ua/article/133253>
19. Slobodianiuk, M. M., Samborskyi, O. S. (2017). *Teoretychni osnovy ta metodyka obgruntuvannya efektyvnosti j investytsijnoyi pryvably vosti rozrobok ta vprovadzhennya likarskyx zasobiv na osnovi proektnogo planuvannya ta kompyuternoi obrobky*. Kyiv, 36.
20. Slobodianiuk, M. M., Samborskyi, O. S., Hermanovski, T. (2017). *Sotsialna farmatsiia v okhoroni zdoro- via, 3 (4)*, 19–31. doi: 10.24959/sphhcj.17.95.
21. Slobodianiuk, M. M., Samborskyi, O. S., Hermanovski, T. (2017). *Upravlinnia, ekonomika ta zabezpech- ennia yakosti v farmatsii, 4 (52)*, 50–58. doi: 10.24959/uekj.17.32.
22. Nakaz Derzhavnogo farmakologichnogo centru MOZ Ukrainy vid 20.08.2010 roku No. 97 "Pro zatver- dzhennia roztsinok vartosti poslug, shho nadaiutsia DP "Derzhavnyi farmakologichniy centr» MOZ Ukrainy". (2010). zakon.rada.gov.ua. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0097613-10>
23. Nakaz MOZ Ukrainy vid 26.08.2005 No. 426 "Pro zatverdzhennia Poriadku provedennia ekspertyzy reiestratsiinykh materialiv na likarski zasoby, shcho podaiutsia na derzhavnu reiestratsiiu (pererei- estratsiiu), a takozh ekspertyzy materialiv pro vnesennia zmin do reiestratsiinykh materialiv protia- hom dii reiestratsiinoho posvidchennia". (2005). zakon.rada.gov.ua. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1069-05#n21>
24. DiMasi, J. A., Hansen, R. W., Grabowski, H. G., Lasagna, L. (1991). Cost of innovation in the pharmaceu- tical industry. *Journal of Health Economics, 10 (2)*, 107–142.
25. Ding, M., Eliashberg, J., Stremersch, St. (2014). *Marketing in the Pharmaceutical Industry. Chapter 3. Portfolio Management in New Drug Development*. New York, 83–117.
26. DiMasi, J. A., Hansen, R. W., Grabowski, H. G. (2003). The price of innovation: new estimates of drug development costs. *Journal of Health Economics, 22 (3)*, 141–185.

Відомості про авторів:

Слободянюк М. М., доктор фармацевтичних наук, професор кафедри фармацевтичного маркетингу та менеджменту, Національний фармацевтичний університет (<http://orcid.org/0000-0001-9328-0539>). E-mail: veritas_kh@ukr.net

Самборський О. С., кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри організації та економіки фармації і технології ліків, ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» (<http://orcid.org/0000-0002-8913-0965>). E-mail: aptekar05@ukr.net

Губін Ю. І., кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри управління якістю у фармації, Національний фармацевтичний університет (<http://orcid.org/0000-0001-7931-9871>). E-mail: x123@ua.fm

Мандзій Т. П., кандидат фармацевтичних наук, асистент кафедри фармації, ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» (<http://orcid.org/0000-0001-8094-6303>). E-mail: tarasdgr@rambler.ru

Information about authors:

Slobodyanyuk M. M., Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), professor of the Department of Pharmaceutical Marketing and Management, National University of Pharmacy (<http://orcid.org/0000-0001-9328-0539>). E-mail: veritas_kh@ukr.net

Samborskyi O. S., Candidate of Pharmacy (Ph. D.), associate professor of the Department of Organization and Economy of Pharmacy and Drug Technology, SHEE "Ivano-Frankivsk National Medical University" (<http://orcid.org/0000-0002-8913-0965>). E-mail: aptekar05@ukr.net

Gubin Yu. I., Candidate of Pharmacy (Ph. D.), associate professor of the Department of Quality Management, National University of Pharmacy (<http://orcid.org/0000-0001-7931-9871>). E-mail: x123@ua.fm

Mandziy T. P., Candidate of Pharmacy (Ph. D.), teaching assistant of the Department of Pharmacy, SHEE "Ivano-Frankivsk National Medical University" (<http://orcid.org/0000-0001-8094-6303>). E-mail: tarasdgr@rambler.ru

Сведения об авторах:

Слободянюк Н. Н., доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармацевтического маркетинга и менеджмента, Национальный фармацевтический университет (<http://orcid.org/0000-0001-9328-0539>). E-mail: veritas_kh@ukr.net

Самборский О. С., кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры организации и экономики фармации и технологии лекарств, ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет» (<http://orcid.org/0000-0002-8913-0965>). E-mail: aptekar05@ukr.net

Губин Ю. И., кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры управления качеством, Национальный фармацевтический университет (<http://orcid.org/0000-0001-7931-9871>). E-mail: x123@ua.fm

Мандзий Т. П., кандидат фармацевтических наук, ассистент кафедры фармации, ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет» (<http://orcid.org/0000-0001-8094-6303>). E-mail: tarasdgr@rambler.ru

Надійшла до редакції 04.01.2019 р.