

М. СПІВАК, О. КАРПОВ

ІМУНОБІОТЕХНОЛОГІЯ: ЕКОНОМІЗАЦІЯ РОЗВИТКУ

Медицину завтрашнього дня неможливо уявити без біотехнологічної продукції — створених методами генної інженерії лікарських препаратів, вакцин, діагностикумів. Останнім часом ринки високорозвинених країн світу дедалі активніше завойовує імунобіотехнологія, яка стає стратегічним напрямом їх економічного зростання. Розглядаючи шляхи і тенденції розвитку біотехнології в Європі і США, автори статті аналізують стан цієї галузі в Україні, розмірковують, як подолати існуючі тут перепони для впровадження біотехнологічних розробок та їх економізації.

Арсенал сучасної біотехнології — це нові нетрадиційні методи, що стали результатом всебічних досліджень біології клітин і молекулярної біології. Ці методи можуть застосовуватися у будь-якій галузі промисловості, де мають справу з мікроорганізмами, тваринними та рослинними клітинами. Сучасні біотехнології дають змогу швидко отримувати та якісно переробляти різноманітні сільськогосподарські продукти — як традиційні, так і новітні. Оскільки дослідження у галузі біологічних наук характеризуються швидким прогресом, вплив біотехнології на ряд секторів промисловості зростатиме.

Найзначнішою за обсягом виробництва галуззю біотехнології, яка сьогодні розвивається стрімкими темпами, є медична біотехнологія. Так, світовий ринок фармацев-

тичної продукції, створеної за допомогою біотехнологічних методів, становить майже половину всього біотехнологічного ринку: у 2002 р. його оборот перевищив 31 млрд доларів. Фармацевтична біотехнологічна продукція представлена як класичним асортиментом (антибіотики різного призначення, вітаміни, ферменти), так і продуктами найновішої імунобіотехнології — такими, як генно-інженерні лікарські препарати, вакцини і діагностикуми новітніх поколінь.

Імунобіотехнологія як напрям сформувалася протягом останніх двох десятиліть і має на меті цілеспрямований біосинтез нових, біологічно активних препаратів та фармацевтичних продуктів. Найбільшим сегментом імунобіотехнології є генно-інженерні препарати. Генно-інженерні лікарські пре-

© СПІВАК Микола Якович. Доктор біологічних наук. Завідувач відділу проблем інтерферону та імуномодуляторів Інституту мікробіології та вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України. Науковий консультант НВК «Діапрофмед» (Київ).

КАРПОВ Олександр Вікторович. Доктор біологічних наук. Доцент Національного університету харчових технологій (Київ). 2004.

парати, що з'явилися на ринку впродовж останнього десятиліття, — це природні біорегулятори і біологічно активні речовини, синтез яких для медичних цілей поза організмом неможливий або досить утруднений. Такі препарати, як інсулін, гормон росту, урокіназа, фактори зсідання крові, інтерферони, еригропоетин тощо, вже виробляються біотехнологічним способом і мають постійні ринки збуту. Успіх впровадження їхніх генно-інженерних аналогів, незважаючи на їх досить високу вартість, пояснюється меншим ступенем алергенності (завдяки ідентичності природним структурам) і вищим ступенем чистоти. Інші препарати (інтерлейкіни та їхні інгібітори, колонієстимулюючі фактори і фактори росту, артеріальний натрійуретичний фактор, супероксидисмутаза, ангіогенін, тканинний активатор плазміногену, вакцини, моноклональні антитіла) не мають аналогів на ринку, відзначаються широким спектром цінних біологічних властивостей або великими можливостями застосування, отже, можуть здобути більший ринок (від 1 до 5 млрд доларів для кожного продукту). Комерційний потенціал цих товарів підвищується не тільки завдяки випуску нових найменувань, а й використанню можливостей модифікації методами генетичної і клітинної інженерії традиційних біотехнологій отримання лікарських речовин та інших продуктів.

Виробництво вказаної продукції для практичних потреб системи охорони здоров'я посідає важливе місце в економічній діяльності багатьох держав світу. У високорозвинених країнах Західної Європи, у США і Японії створені та засновуються фірми з мільйонними капіталами, які на основі методів імунобіотехнології виготовляють медичні препарати. Вважається, що подальший прогрес у медицині значною мірою залежатиме від цього напрямку, більше того, людство просто не зможе обійтися без ньо-

го, оскільки сьогодні немає науково обґрунтованих альтернатив отримання у промислових масштабах ефективних медичних препаратів [3,4].

Підґрунтям імунобіотехнології є методи клітинної та генетичної інженерії. Розробка методів клітинної інженерії, які дають змогу одержувати і тривалий час зберігати життєдіяльність культури клітин людини і тварин, необхідна для розв'язання генетичних завдань, а також питань біології розвитку, вірусології, мікробіології та імунології. Найістотніше досягнення у цій галузі — вирощування гібридних клітин, що продукують моноклональні антитіла, а вони, в свою чергу, є тим видом біотехнологічної продукції, який широко використовується в сучасній діагностиці і терапії.

Провідне місце серед створюваних нині біотехнологічних продуктів посідають моноклональні антитіла. Вони необхідні, поперше, для здійснення результативних науково-дослідних розробок. По-друге, без цих антитіл неможливо отримати ефективні медичні препарати останніх поколінь, оскільки вони дають змогу проводити ідентифікацію та глибоке очищення цілого ряду біологічно активних речовин. Сучасний розвиток цього напрямку сприяє створенню «матричної» імунобіотехнології, що є поєднанням процесів клонування антитіл з робототехнікою [14].

Моноклональні антитіла давно застосовуються в імунодіагностиці, а останнім часом зростає їхня роль і у терапії злоякісних пухлин та інших захворювань. Уже завершуються клінічні випробування й очікується випуск на ринок великої кількості моноклональних антитіл — блокаторів факторів росту клітин для лікування різних форм раку. Рекомбінантні продукти цієї групи мають великі перспективи застосування. Так, у 1998 р. обсяг продажу вказаних препаратів досяг 344 млн доларів, а в

2007 р. експерти прогнозують його зростання до 1,5 млрд доларів. Ринок препаратів на основі моноклональних антигін для запобігання реакції відторгнення трансплантатів становить понад 500 млн доларів. Зокрема, продаж препаратів Zenarax (запобігання відторгненню при пересадці нирок), Synagis (легеневі захворювання) та Herceptin (рак молочної залози), розроблених Protein Design Labs, Inc. (PDL), приніс цій фірмі у 2000 р. прибуток тільки за угодами про надання ліцензій іншим фірмам більш як 50 млн доларів. Тепер названою фірмою розроблено понад 40, а фірмою Serono — більше 30 нових препаратів моноклональних антигін, у тому числі рецепторів (антагоністів) колонієстимулюючих факторів, препаратів для лікування аутоімунних захворювань, лейкемії, раку молочної залози, раку шкіри, кишечника, вірусних інфекцій у дітей, препаратів для запобігання відторгненню трансплантатів тощо. Сьогодні більше половини розроблених препаратів — уже на стадії клінічних випробувань. Стрімко зростатиме також виробництво препаратів, створених на основі моноклональних антигін, які блокують фактор некрозу пухлин (лікування ревматоїдних артритів, запальних процесів в онкологічних хворих, псоріазу, серцево-судинних захворювань). Аналітики вважають, що обсяг продажу препаратів цього типу до 2005 року сягне за 4,7 млрд доларів [15].

Важливим методом клітинної інженерії є також введення генів у статеві клітини, яке призводить до змін на рівні організму і передачі корисних ознак від батьків до нащадків. Успішний розвиток молекулярної біології заклав підвалини генетичної інженерії, яка є біотехнологічним методом спрямованого конструювання рекомбінантних молекул ДНК. Використання таких молекул дає можливість здійснювати біосинтез мікробними клітинами інтерферонів, інтерлейкінів, гормонів росту та інших необхід-

них для медицини імуномодуляторів, світовий ринок яких оцінюється нині у 3 млрд доларів [6].

Одним з найновіших досягнень у цій галузі, можливо, стануть антигени вірусів людини, котрі недавно одержали за допомогою культур рослинних клітин, в які ввели відповідні гени. У такий спосіб планується виготовляти у промислових масштабах надзвичайно дешеві вакцини проти СНІДу і гепатиту В [12]. Досить перспективним вважається також синтез деяких терапевтичних рекомбінантних білків — антитрипсину, антитромбіну тощо в молоці трансгенних тварин [11].

Прогрес у технології клонування тварин відкриває нові перспективи для імунобіотехнології. Найцікавішою в цьому плані є можливість трансгенного отримання біоінженерних продуктів. Інший можливий напрям застосування клонованих тварин — регенерація органів і тканин для ксенотрансплантації [1,15].

Ембріональні стовбурові клітини, які отримують із зародків, мають властивість трансформуватися практично у будь-який тип клітин організму. Дослідники сподіваються використовувати такі клітини для регенерації ушкоджених органів і тканин.

Сьогодні у світі широко дискутуються етичні аспекти застосування цього методу стосовно людини, оскільки в такому випадку для отримання стовбурових клітин потрібно зруйнувати людський ембріон. І хоча на рівні урядів багатьох країн створюються законодавчі перепони для розвитку цієї технології, чимало експертів передбачають, що в майбутньому вона разом з прийомами тканинної інженерії стане досить перспективним сектором бізнесу [1,13].

Слід зазначити, що виробництво біологічно активних речовин для медичних потреб вважається біотехнологічним лише тоді, коли нові продукти випускаються в обсягах і з собівартістю, які забезпечують їхню

конкурентоспроможність. Так, на початкових етапах розробки біотехнології мікробного виробництва гормону росту й інтерферонів мікроорганізми-продуценти синтезували вказані речовини в незначних кількостях. Однак комерційний стимул, гостра потреба медицини у таких речовинах допомогли подолати труднощі, що виникли в організації виробництва рентабельної продукції у необхідних обсягах. Так, якщо в 1980 році збуту біотехнологічно виробленого інтерферону не було взагалі, то вже через десятиліття ринок продажу цього препарату сягнув 2 млрд доларів США. Загалом біотехнологічно одержаний інтерферон становить значну частину ринку генно-інженерних медикаментів. Різні форми рекомбінантних альфа-, бета- та гама-інтерферонів ефективні у лікуванні пухлинних новоутворень, хвороб крові, вірусних інфекцій. Очікується стабільне зростання виробництва таких препаратів — 20% на рік.

Найбільшим за обсягом (сотні кілограмів) є виробництво генно-інженерного інсуліну, частка якого у світовому ринку продуктів імунобіотехнології становить 18%, або понад 3 млрд доларів. Лідерами попиту на ринку генно-інженерних медикаментів гормональної природи протягом останніх років були препарати рекомбінантного еритропоетину, різні модифікації якого застосовують у терапії анемії, серцево-судинних та онкологічних захворювань: у 2002 р. їх продали на 6 млрд доларів. Прикладом у цій сфері може бути діяльність фірми Amgen, яка у 2001 р. випустила на ринок препарат Agranep для хворих на анемію при нирковій недостатності, розраховуючи на обсяг продажу більш як 1 млрд доларів на рік і прогнозуючи зростання його збуту до 7 млрд доларів у 2005 р. За розрахунками аналітиків цієї фірми, сумарний продаж препарату Agranep і готових до випуску на ринок препаратів пептиду — регулятора

секреції гонадотропних гормонів Abarelis (лікування раку передміхурової залози та ендометріозу), а також IL-1RA (рецептор інтерлейкіну-1а для терапії ревматоїдного артриту), становитиме понад 8 млрд доларів [1].

Обсяг продажу різних модифікацій генно-інженерних соматотропнів — гормональних факторів росту людини — перевищує 1,2 млрд доларів і характеризується стабільним зростанням, а препаратів для лікування непліддя (рекомбінантні альфата бета-фолітропіни) продано у 2000 р. більш як на 550 млн доларів.

Прогнозується значне зростання збуту генно-інженерних препаратів колонієстимулюючих факторів (CSF) та епідермальних факторів росту (EGF) — для лікування ран та опіків, променевої хвороби, а також блокаторів CSF і EGF на основі моноклональних антитіл та інших пептидів. Ринок CSF сьогодні перевищив 2 млрд доларів. Має комерційний успіх препарат рекомбінантного EGF — Regranex R фірми Ortho-McNeil, обсяг продажу якого разом з препаратом культури епідермальної тканини Apligraf R сягнув у 2000 р. 106 млн доларів. З появою інших препаратів «живої» шкіри, створених за методом клітинної інженерії, а також рекомбінантних факторів росту збут генно-інженерних засобів для лікування опіків до 2005 р. перевищить 240 млн доларів.

Сьогодні у США та в країнах Європи тривають розробки понад 20 препаратів макрофагальних і гранулоцитарних колонієстимулюючих факторів для лікування різних захворювань органів кровотворення, більше половини з них уже проходять клінічні випробування.

З-поміж генно-інженерних продуктів, які розробляються найактивніше, — препарати групи цитокінів — інтерлейкіни, а також речовини спорідненої групи — антагоністи рецепторів інтерлейкінів. Такі препа-

рати перспективні для лікування злоякісних новоутворень, запальних, аутоімунних захворювань, а також тяжких форм хвороб крові. У США та в країнах Європи на різних стадіях розробки перебуває понад 20 препаратів цієї групи. Нині ринок таких препаратів не перевищує 300 млн доларів, але має великі перспективи зростання.

Препарати тканинного активатора плазміногену, які застосовуються для лікування серцево-судинних захворювань, з'явилися на ринку від початку 90-х років. Сьогодні випущені на ринок препарати рекомбінантної урокінази — активатора плазміногену. Фармацевтичні фірми пропонують також препарати урокінази/рецептор урокінази — для діагностики ангіогенезу та поширення метастазів при пухлинних захворюваннях. У медичній практиці використання такої системи досить перспективне з метою контролю терапії онкологічних захворювань.

Біоіндустрія є однією з найбільш наукоємних галузей промисловості. Її специфіка — тісний зв'язок фундаментальних досліджень із супутніми їм прикладними розробками. Досить часто між ними немає часового розриву: промислове освоєння нового біотехнологічного процесу починають одразу. Слід підкреслити, що в наш час, коли наука в розвинених країнах світу перетворилася практично на безпосередню виробничу силу, використання результатів наукових досліджень стало предметом політики, особливо у США та Японії, які є лідерами у біотехнології. За підрахунками американських фахівців, новітні технології сьогодні забезпечують понад 50% економічного зростання США [2].

Першими ознаками світового буму біоіндустрії у середині 90-х років став той факт, що біотехнологічним компаніям вдалося зібрати близько 3 млрд доларів інвестицій. Однак сьогодні ця цифра здається не такою вже й значною, адже для десятків ве-

ликих біотехнологічних фірм приріст капіталів за рахунок інвестицій становить від 100 до 500%. Тільки західноєвропейські біотехнологічні компанії у 2000 р. у результаті продажу своїх акцій на біржі отримали загалом 2,5 млрд доларів, що вдсятеро більше, ніж у 1999 році.

Капіталізація біотехнологічного сектора внаслідок біржових операцій у світовому масштабі у 1993 році (рекорд на той час) становила 9 млрд, упродовж 1994–1999 рр. вона оцінювалася як 30,9 млрд, у 2000 р. сягнула 31,4 млрд доларів і спаду не спостерігається. Згасаючий бум в Інтернет-бізнесі передає естафету біотехнологічній промисловості: тоді як акції «віртуальних» компаній стрімко падають у ціні, біотехнологічний індекс у системі торгів NASDAQ демонструє істотне зростання. Повідомлення у засобах масової інформації про завершення розшифрування первинної структури геному людини — створення «атласу» людських генів — викликало підвищений інтерес інвесторів до акцій біотехнологічних компаній. За оцінкою фахівців, у найближчі 20 років фонди біотехнологічних компаній приносятимуть у середньому 30% прибутку на рік.

Досягнення вищих показників у рівні розвитку біотехнології, і зокрема імунобіотехнології, стає одним з пріоритетних завдань економічної політики розвинених країн. А цьому сприяли піонерські відкриття вчених у фундаментальних дослідженнях з біології розвитку на молекулярному та клітинному рівнях. Як приклад цікаво розглянути сучасний стан і тенденції розвитку імунобіотехнології у США — країні-лідері в цій галузі.

Сьогодні США домінують в імунобіотехнології, яку вони вважають однією з п'яти пріоритетних галузей економіки, — за обсягами промислового виробництва, зовнішньоторговельного обороту, асигнуваннями на науково-дослідні та дослідно-конструк-

торські роботи (НДДКР) і масштабами їх здійснення, технічною озброєністю виробництва та якістю продукції. Вважається, що загальний продаж продукції тільки в американській біоіндустрії у 2008 році сягне 26 млрд доларів. Фахівці США підраховали, що федеральний уряд вкладає сьогодні у біотехнологічні розробки суми, які становлять близько 62 доларів на одного мешканця країни, тоді як прибуток від цих розробок на того ж мешканця обчислюється 5600 доларами [5].

Для біотехнологічних компаній котирування акцій і довіра інвесторів важливіші, ніж для підприємств будь-якого іншого сектора виробництва. Адже у біоіндустрії саме інвестиції, а не збут продукції, забезпечують компаніям більшу частину надходжень. Щоб довести імунобіотехнологічний продукт, наприклад нові ліки, до контрольних органів, потрібно від п'яти до десяти років: науково-дослідні розробки, тестування на тваринах, кілька етапів клінічних випробувань. Протягом усього цього часу компанії потребують коштів. Кошти ж надходять від угод з потенційними стратегічними партнерами і шляхом випусків цінних паперів, а також за рахунок залучення венчурного капіталу.

Особливого значення у США надають комплексному вивченню ринку, тобто маркетингу. Це свідчить про існування системи прямого та зворотного зв'язку виробництва і ринку, а також цілеспрямованого формування методами державної політики ринків збуту з метою отримання максимального прибутку у далекоюсяжній перспективі. Нині фінансові кола США прагнуть досягти такої переваги в імунобіотехнології, яка дасть їм змогу закріпити за собою провідне місце у світі в XXI столітті. Поточні та перспективні біотехнологічні розробки у США передусім забезпечуються високими асигнуваннями з державного і приватного секторів на фундаментальні та прикладні досліджен-

ня. Так, фундаментальні і прикладні роботи з біотехнології фінансують: Національний науковий фонд, міністерства охорони здоров'я та соціального захисту, сільськогосподарства, енергетики, внутрішніх справ, хімічної та паперової промисловості, а також НАСА [9]. Асигнування виділяються за програмно-цільовим принципом: субсидуються й укладаються контракти на дослідницькі проекти, які виконують зовнішні стосовно фінансуючих інстанцій організації [5]. Розробки ведуть здебільшого університети, коледжі та наукові центри. При цьому фінансуючі організації добре усвідомлюють, що ймовірність успішного здійснення окремого проекту загалом не перевищує 12–20%, лише 60% розробок досягає стадії технічного завершення і 30% — комерційної реалізації. Враховуючи це, наукові групи фінансують порівняно невеликими сумами — від 50 до 200 тис. доларів [10].

Подібний принцип фінансування біотехнологічних проектів характерний для державних закладів (міністерств), спеціалізованих великих біотехнологічних компаній і, що особливо важливо, для диверсифікованих потужних концернів, які вкладають капітали в різні галузі економіки. Така організація спільних досліджень промисловими компаніями і науковими групами дає змогу істотно підвищити ефективність НДДКР і залучати до роботи найталановитіших дослідників, представлених здебільшого співробітниками університетів. За підрахунками, соціальний рівень віддачі інвестицій загалом в академічні дослідження досягає 28% [10]. У державному фінансуванні програм з імунобіотехнології провідна роль належить Національному науковому фонду, який розподіляє асигнування між виконавцями проектів.

Фінансовані урядом фундаментальні дослідження є важливими попередниками інновацій у біотехнологічній індустрії. Таке фінансування, окрім забезпечення високої

кваліфікації персоналу та нових досягнень у медико-біологічних науках, стимулює додаткові інвестиції приватних компаній, а також підвищує ефективність їхніх досліджень і розробок (міжнародна аббревіатура — R&D). Пряма взаємодія та обмін між академічними науковцями і дослідниками у приватному секторі є одним з вирішальних механізмів, за допомогою якого біотехнологічні компанії відбирають і впроваджують новітні наукові досягнення. Вважається, що саме такий взаємозв'язок між фірмами та науковцями з академічних і державних наукових закладів, які фінансуються урядом, забезпечує приріст результативності досліджень у приватному секторі щонайменше на 30–40% [3, 4]. Слід зазначити, що досить часто зайняті у біотехнології вчені, коли їм вдається здійснити нове відкриття, виступають як засновники та організатори фірм у біоіндустрії. Взагалі у цій сфері бізнесу існує чимало малих та середніх фірм.

Звичайно, готовність до фінансування досліджень і ноу-хау виявляється головним чином стосовно тих розробок, які можуть швидко окупити себе і принести максимальний прибуток. Тому провідні біотехнологічні фірми США підвищили свої активи більш як у 30–40 разів порівняно зі стартовими позиціями, причому такий ривок відбувся протягом останніх 5–8 років [11]. Це, в свою чергу, зумовило значне розширення асортименту фармацевтичних препаратів, що розробляються і вже випускаються, загальна кількість яких сьогодні становить понад 1000 найменувань. Більше 300 інших препаратів проходять другу і третю фази клінічних випробувань, а понад 2200 перебувають на різних стадіях розробки.

Сучасний ринок медичних препаратів, одержаних біотехнологічними методами, у США сягнув за 8 млрд доларів. За прогнозами аналітичних фірм, категорії таких препаратів у найближчому майбутньому

значно зростуть і перевищать категорії медикаментів, створюваних традиційними методами. Очікується різке збільшення обсягів виробництва і продажу генно-інженерного еритропоетину. При цьому помітна тенденція до монополізації вказаного продукту окремими великими фірмами (50% обсягу збуту). За цими ж прогнозами, ринок медикаментів, отриманих біотехнологічними методами у США, найближчим часом сягне 6–7 млрд доларів, з них продаж препаратів на основі моноклональних антитіл становитиме 15% загального обсягу продажу, інтерферону — 10,9%, інтерлейкінів — 12,1%, різних факторів росту — 15,2%. Обсяг виробництва і збуту діагностичних препаратів досягне 6–8 млрд доларів. Станом на 2000 р. на завершальних стадіях клінічної апробації і законодавчого утвердження у США перебували 369 нових препаратів, отриманих методами біотехнології. Використовуючи бази даних геному людини, американські спеціалісти визначили для розробки протягом наступних п'яти років майже 10 тис. препаратів, що впливатимуть на певні клітинні мішені [9].

Нині у США налічується близько 500 біотехнологічних фірм, однак тільки 30% з них прибуткові. Вважається, що до кінця 2003 р., у результаті злиття зі спорідненими біотехнологічними компаніями, майже 50% цих фірм втратять самостійність, а натомість буде утворено 15–20 великих біотехнологічних концернів. Отже, процес становлення біотехнологічної індустрії у США має динамічний характер, чітко окреслену тенденцію до укрупнення та монополізації.

Як уже вказувалося, багато компаній, які раніше не були зв'язані з виробництвом біотехнологічних продуктів, тепер докладають великих зусиль для розвитку цього напрямку: засновують нові підприємства, купують пакети акцій діючих компаній. Характерно, що тут найбільшу активність виявляють гіганти хімічної індустрії — такі, як

«Філіпс Петролеум» та «Доу Кемікал», котрі купують від 20 до 40% акцій дослідницьких фірм та спеціалізованих біотехнологічних компаній. Відбувається також злиття фірм, що виготовляють біотехнологічну продукцію, з фірмами, зайнятими в інших галузях економіки. Так, відомий виробник хімреактивів та кіно- і фотоапаратури «Кодак» заснував разом з фірмою «Імунекс» підприємство з виробництва інтерлейкінів і колонієстимулюючого фактора «Імунолоджи Венчурз» з розподілом ринків збуту не тільки у США, а й в інших регіонах світу. Такого ж принципу дотримуються й інші найбільші корпорації США, наприклад «Дюпон», «Монсанто», до цього процесу залучаються і дрібніші хімічні компанії.

Прагнення досягти максимальних прибутків диктує необхідність постійно змінювати і вдосконалювати біотехнологічне виробництво. Основною формою діяльності такого роду є фінансування великими та середніми компаніями численних ризикованих науково-дослідних розробок дрібних фірм, що, в свою чергу, знижує ризик втрати капіталу і слугує засобом інтенсифікації наукових відкриттів та винаходів, сприяє закріпленню наукових кадрів, зайнятих у фундаментальних та прикладних галузях медицини і біології. Вважається, що саме ризиковий, або «венчурний», бізнес підготував всі умови для становлення біотехнологічної та імунобіотехнологічної індустрії. Сьогодні для великих корпорацій США ризиковий бізнес є добре відпрацьованим прийомом, який дає змогу виходити на ринок з новим продуктом швидше, ніж за умови його розробки у власних лабораторіях. Ризикове фінансування, звісно, передбачає наявність гнучкого виробничого апарату, який, маючи незначні розміри, швидко адаптується до мінливих умов ринку [2].

Венчурне фінансування у США здійснюється у трьох головних напрямках:

- 1) фінансування недавно створених підприємств, яким не менше трьох років;
- 2) фінансування недавно заснованих підприємств, що дають реальний прибуток;
- 3) фінансування підприємств з обмеженим партнерством. Організована мережа ризик-компаній, мінімальний вихідний капітал для утворення нової компанії становить 1 млн доларів. Останнє свідчить про те, що ризик нововведення — доля малого бізнесу. Він забезпечує великим корпораціям механізм відбору економічно виправданих нововведень з великими економічними перспективами. У США на біотехнологію припадає майже 10% загального обсягу ризикового фінансування, а за останні 10 років близько 300 фірм, які спеціалізуються у галузі біотехнології, скористалися ризиковим капіталом. Нарощення капіталу відбувається також за рахунок продажу акцій та інших цінних паперів.

За номенклатурою продукції, що випускається, найрентабельніші імунобіотехнологічні компанії розподіляються таким чином: діагностикуми — 29%, терапевтичні препарати — 17%, розробка біотехнологічного обладнання — 44%. При цьому, на думку аналітиків, найвищих темпів розвитку досягнуть фірми, зайняті випуском діагностичних препаратів.

Позиції США як лідера в галузі імунобіотехнології виявляються і в кількості виданих патентів. Починаючи з 1987 р., коли було зареєстровано 1476 патентів з біотехнології, щорічний приріст їх видачі сягнув 20–30%, при цьому майже дві третини патентів отримано дрібними фірмами, університетами та відомствами. Це свідчить не тільки про широкомасштабні розробки в імунобіотехнології, а й про певну форму передачі технологічних знань з метою утримання і розширення досягнутих позицій у цій наукоємній галузі.

Основні риси і напрями розвитку імунобіотехнології, характерні для США, при-

таманні також державам Західної Європи, Японії та іншим передовим країнам світу. Відмінності спостерігаються лише щодо обсягів капіталовкладень, а також асортименту продукції, який, у свою чергу, диктується місцевими умовами.

Західноєвропейські країни істотно відстають у галузі біотехнології від США за багатьма показниками. Так, вартість вироблених ними у 1999 р. біотехнологічних продуктів становила лише 4,15 з майже 15 млрд доларів світового ринку. Крім того, європейські компанії відстають від американських за ринковою капіталізацією, загальною кількістю фірм та залученого персоналу у біотехнологічному секторі.

У Європі найінтенсивніше розвивається імунобіотехнологія у Великій Британії. Наприкінці 2000 року сталася важлива подія — британський парламент схвалив нормативний документ про використання у наукових цілях клонованих клітин людського організму для боротьби з тяжкими спадковими захворюваннями. Це, на думку оглядачів, дає англійцям можливість першими закріпитися на новому ринку й отримати десятки мільярдів інвестицій, що невдовзі почнуть перетікати у цей сектор. Розрахунки британців засновані на тому, що у найближче десятиріччя саме біотехнологічний ринок буде джерелом надприбутків, обіцяючи принципово інше медичне обслуговування споживачам і фантастичні дивіденди інвесторам.

Намагаючись ліквідувати своє відставання, країни Західної Європи збільшили державну допомогу компаніям, котрі займаються розробкою біотехнологій: упродовж 1994–1998 років таким фірмам було надано загалом 8,5 млрд доларів, з яких приблизно три чверті припадає на три країни — Німеччину, Великобританію і Францію. У 1999 р. державна підтримка біотехнологічної галузі у західноєвропейських країнах обчислювалася 1,7 млрд доларів. У Франції уряд прийняв спеціальний план — «Biotech

2002», у якому біотехнології визнаються «стратегічним національним сектором» [8]. Останнім часом зросла допомога біотехнологічним компаніям і з боку приватних інвесторів. Так, у 1999 р. вони вклали у галузь 154 млн доларів, переважно у малі підприємства. Механізм інвестування у біотехнологічні компанії реалізується через створення інноваційно-технологічних центрів (технопарків, інкубаторів). За прогнозами експертів, лідерство США в імунобіотехнології незабаром можуть похитнути успіхи, досягнуті в цій сфері у Західній Європі та Японії.

Цікавим прикладом щодо розвитку імунобіотехнології є Куба. Почавши практично з нульових стартових позицій, ця країна інтенсивно розвиває біотехнологічну промисловість. І протягом останніх двадцяти років досягла значних успіхів. Сьогодні Куба є світовим лідером за розвитком промисловості з виробництва препаратів інтерферону і щорічно реалізує їх майже на 1,5 млрд доларів [7].

А яке місце України на ринку біотехнологічної продукції? Порівняння стану імунобіотехнології у розвинених країнах світу і в Україні спершу призводить до невтішних висновків. Внаслідок практичної відсутності у нас повноцінного ринку імунобіотехнологічної продукції, постачання якої здійснюється у межах держзамовлення з невчасною оплатою, підприємства не можуть модернізувати обладнання і не впроваджують у виробництво сучаснішу продукцію. Отож, чимало імунобіопрепаратів, що випускаються підприємствами країни, морально застаріли, а розробка нових препаратів — через хронічне недофінансування — ведеться надзвичайно повільно. Відсутність практично всіх необхідних умов для успішного старту цієї галузі пояснюється, очевидно, недоліками державної політики, а також незрілими ринковими відносинами в країні.

В СРСР свого часу були засновані великі наукові (здебільшого закриті) центри, що досить успішно розв'язували питання створення біотехнології, зокрема імунобіотехнології. На жаль, при цьому головна увага приділялася розробці біотехнологічних методів, необхідних для створення біологічної зброї і засобів боротьби з нею. Це стосується і розробок так званого «подвійного призначення» — отримання високоактивних штамів патогенних мікроорганізмів і вірусів, а також вакцинних препаратів. Були створені банки найнебезпечніших збудників, розроблені технології їх вирощування та зберігання. Всі ці роботи проводилися в закритих науково-виробничих об'єднаннях системи «Вектор», розміщених у районах Сибіру, Уралу, Підмосков'я та Санкт-Петербурга. Тепер ці роботи практично згорнуті, банки збудників переведені у режим довгострокового зберігання. На базі колишніх науково-виробничих об'єднань оборонного призначення в Росії створено низку дрібних НВО і фірм, зайнятих виробництвом та продажем діагностиків і лікувальних препаратів, які частково задовольняють потреби практичної медицини. Частина цих продуктів виробляється з використанням сучасних біотехнологічних методів.

Залишковий принцип фінансування системи охорони здоров'я, який існував у колишньому СРСР і поширювався не тільки на розробку імунобіотехнології, а й на створення обладнання, необхідного для функціонування біотехнологічних виробництв, панував і в галузі підготовки біотехнологічних кадрів.

Розробки, здатні стати основою для виробництва біотехнологічно створюваних медикаментів, не тільки недостатньо фінансувалися, а й на дві третини забезпечувалися імпортом обладнання та реактивами. Це прямо поставило систему охорони здоров'я СРСР у залежність від зарубіж-

них виробників. Однак, незважаючи на всі ці чинники, в країнах СНД залишилися кваліфіковані кадри, здатні розв'язувати проблеми становлення вітчизняної біотехнологічної промисловості.

У системі Національної академії наук України є достатньо підготовлені фахівці, які раніше інтенсивно працювали в напрямках, безпосередньо пов'язаних з проблемами біотехнології. Вивчення метаболічних процесів живих організмів, зокрема мікроорганізмів, дослідження антигенної структури низки патогенних вірусів, особливостей їх реплікації давно вже стали важливими напрямками діяльності таких установ НАН України, як Інститут мікробіології і вірусології та Інститут молекулярної біології і генетики. Ось неповний перелік досліджень, здійснених в академічних і відомчих інститутах України. Отримання дешевих клітинних культур — продуцентів інтерферону та інтерлейкінів, розробка методів промислового випуску нового покоління імуномодуляторів, що являють собою суміш цитокінів, а також низки ефективних індукторів інтерферону (Інститут мікробіології і вірусології), виробництво рекомбінантного інтерферону — лаферону (Інститут молекулярної біології і генетики), одержання гібридом — продуцентів моноклональних антитіл до різних маркерів пухлинних клітин, розробка тест-систем нового покоління, що не мають аналогів у світовій практиці, — для ранньої діагностики раку і патологій у розвитку плоду людини (Інститут проблем патології, онкології і радіобіології), створення протипухлинних препаратів на основі комплексів ДНК з платиною а також комплексні кремнійорганічні препарати (Інститут онкології і радіології Міністерства охорони здоров'я України), отримання гібридом і моноклональних антитіл до збудників туберкульозу (Інститут біохімії) і багато інших розробок, створених у НАН України і в навчальних закладах вищої школи, можуть слугувати основою для розвитку вітчизняної біотехнологічної промисловості.

Більшість вказаних розробок захищені вітчизняними і зарубіжними патентами. Існують численні ноу-хау, які дають змогу швидко налагодити технологічне обладнання, необхідне для виробництва біотехнологічних медикаментів. Є і спеціалізовані біотехнологічні виробництва, що випускають вакцинні препарати. Незважаючи на економічну кризу, працюють науково-виробничі об'єднання, які виготовляють і продають конкурентоспроможні вітчизняні системи для діагностики СНІДу, гепатиту, сифілісу тощо («Діапрофмед»).

Разом з тим, розробка нових біотехнологічних проектів у системі НАН України практично паралізована внаслідок мізерного фінансування академічної науки. Криза у вітчизняній біотехнологічній промисловості поглиблюється ще й тим, що сьогодні Україна стала ринком збуту для багатьох біотехнологічних фірм США та Західної Європи, які постачають нам морально застарілі вакцинні препарати і діагностичні системи перших поколінь.

Попри всі ці гальмуючі чинники, в Україні існують реальні передумови для створення і розвитку сучасної імунобіотехнології. Переорієнтація нераціонально витрачених валютних коштів на потреби вітчизняних виробників дала б у перспективі величезний економічний ефект. Однак для успішного старту в цьому напрямі необхідно розв'язати низку організаційних, наукових та фінансових питань. По-перше, з'ясувати реальний стан вітчизняних науково-технологічних розробок, пов'язаних з можливістю отримання генно-інженерних продуктів, для чого потрібні детальний аналіз та оцінка накопичених у системі НАН України перспективних ідей, ноу-хау, захищених патентами розробок, а також облік наукових кадрів, здатних на сучасному рівні розв'язувати проблеми імунобіотехнології. По-друге, організувати контроль національних науково-технічних програм з проблем

імунобіотехнології, створити пільгові умови для науково-технічних колективів, діяльність яких спрямована на розробку і реалізацію нових біотехнологій і видів продукції з урахуванням пріоритетів економіки держави. По-третє, невідкладно провести ретельну наукову експертизу як технологій, так і окремих видів імунобіотехнологічної продукції, що закуповується за кордоном.

Є ще один дуже важливий фактор — час. На тлі прогресуючого уповільнення темпів і скорочення обсягів науково-дослідних робіт з імунобіотехнології у системі НАН України, поступової декваліфікації наукових кадрів і впливу здібної молоді за кордон, а також морального старіння науково-технічних розробок, що не знайшли попиту в Україні, а в деяких випадках — і прямої передачі їх іноземним фірмам, перспективи розвитку імунобіотехнології прямо залежать від термінового розв'язання перелічених організаційних питань. Зволікання в цьому плані загрожує відкинути Україну на задвірки цивілізації на досить тривалий час, якщо не на все осяжне майбутнє. А своєчасне вирішення цих завдань може забезпечити швидкий технологічний прорив, що дасть змогу нашій державі на рівних увійти в коло високорозвинених країн світу.

1. *Animal cloning techniques and technology* // Gen. Engineering News. — 2002. — Jan.1. — P. 2.
2. *Boskin M.J., Lau L.J.* Capital, technology, and economic growth. — *Technology and the Wealth of Nations*. N. Rosenberg, R. Landau and D. Mowery, ed. — Stanford, CA: Stanford University Press, 1992.
3. *Cockburn I., Henderson R.* Public-private inter-Research, 1997.
4. *Cockburn I., Henderson R., Orsenigo L G., Pisano P.* Pharmaceuticals and biotechnology // *Industry in 2000. Studies in competitive performance. action and the productivity of pharmaceutical research*. — National Bureau of Economic Ed. D.C. Mowery. — Washington, DC: Natl. Acad. Press, 1999. — P. 368-398.

5. *Council on competitiveness. — Going Global: The New Shape of American Innovation.* — Washington, DC: Council on Competitiveness, 1998.
6. *Corporate profile: Gene Trol mixes therapeutic cytokine cocktails // Gen. Engineering News.* — 2002. — Jan. 15. — P. 3.
7. *Cuban biotech plans to build on past success // Gen. Engineering News.* — 2001. — Febr. 1. — P. 2.
8. *French gov't largesse creates biotech bliss // Gen. Engineering News.* — 2001. — Dec. 1. — P. 3.
9. *Large-scale bioseparations issues at BIOPHEX // Gen. Engineering News.* — 2001. — Febr. 1. — P. 2.
10. *Mansfeld E. Academic research and industrial innovation. // Reseach Policy.* — 1991. — № 20— P. 1-12.
11. *Protein manufacturing in transgenic animals // Gen. Engineering News.* — 2002. — Jan.1. — P. 3.
12. *Plant-based vaccines show promise against infectious diseases; benefits include vaccine safety, lower // A Scribe News.* — 2001.
13. *Regenerative medicine // Gen. Engineering News.* — 2002. — Jan.1. — P. 2.
14. *Therapeutic antibody engineering // Gen. Engineering News.* — 2001. — Febr.1. — P. 1.
15. *Wilmot I. Cloning for medicine // Scientific America.* — 1998. — Dec. — P. 58-63.

М. Снівак , О. Карпов

ІМУНОБІОТЕХНОЛОГІЯ: ЕКОНОМІЗАЦІЯ РОЗВИТКУ

Резюме

В огляді аналізуються сучасні досягнення імунобіотехнології як складової частини медичної біотехнології, основною метою якої є цілеспрямований синтез нових біологічно активних препаратів і фармацевтичних продуктів (моноклональні антитіла, вакцини, сироватки, пробіотики, цитокіни тощо). Розглядаються шляхи і перспективи розвитку сучасної імунобіотехнології за рубежом і в Україні, вказуються причини, що гальмують розробку і комерціалізацію біотехнологічної продукції в нашій країні.

N. Spivak, A. Karpov

IMMUNOBIOTECHNOLOGY: ECONOMICS OF DEVELOPMENT

Summary

The analytical review of modern achievements of immunobiotechnology has been done. Immunobiotechnology is a compound part of modern biotechnology the main goal of which is a single-minded synthesis of new biological active preparation and pharmaceutical products (monoclonal antibodies, vaccines, sera, probiotics, cytokines, etc.). The further ways and prospects of modern immunobiotechnology development have been analyzed in the abroad and in Ukraine.