

## Medication safety. 110 Years of tradition and the challenges of a new reality

# Bezpieczeństwo lekowe. 110 Lat tradycji a wyzwania nowej rzeczywistości



DOI: 10.15199/62.2026.5.9

A review, with 20 refs., of Łukasiewicz-IChP institute achievements in improving national drug safety through the development of key active pharmaceutical ingredients (APIs) was presented. Building on a century-long tradition of industrial chem., the Institute now operates in a competitive global environment characterized by supply chain instability and dependence on Asian API producers. GMP-compliant prodn. of oncol. substances and vitamin D analogues was used to demonstrate the Institute's ability to support niche but therapeutically important markets. Recent organizational integration has enhanced its biotechnol. and drug manufg. capabilities. The importance of artificial intelligence in drug discovery and the value of generic medicinal products as cost-effective, therapeutically equiv. alternatives were highlighted. Drug repurposing as a means of increasing the strategic importance of leveraging existing molecules was illustrated by the example of Cladribine API. All these elements, according to the authors, provide a basis for increasing pharmaceutical autonomy at the national and European levels.

**Keywords:** medication safety, active pharmaceutical ingredient, pharmaceutical technology, pharmaceutical manufacturing

Przedstawiono rolę Łukasiewicz-IChP w zwiększaniu bezpieczeństwa lekowego poprzez opracowywanie kluczowych substancji czynnych API (active pharmaceutical ingredient). Opierając się na stuletniej tradycji chemii przemysłowej, Instytut działa obecnie w konkurencyjnym środowisku globalnym, charakteryzującym się niestabilnością łańcucha dostaw i zależnością od azjatyckich producentów API. Produkcja substancji onkologicznych i analogów witaminy D zgodna z GMP świadczy o zdolności Instytutu do wspierania niszowych, ale ważnych terapeutycznie rynków. Niedawna integracja organizacyjna zwiększyła możliwości w zakresie biotechnologii i nowoczesnej produkcji leków. Uwytkowano również znaczenie sztucznej inteligencji w odkrywaniu leków oraz wartość leków generycznych jako opłacalnych, terapeutycznie równoważnych alternatyw. Zmiana przeznaczenia leków, ilustrowana na przykładzie kladrybiny, dodatkowo podkreśla strategiczne znaczenie wykorzystania istniejących cząsteczek. Wszystkie te elementy, w opinii autorów, stanowią podstawę zwiększenia autonomii farmaceutycznej na szczeblu krajowym i europejskim.

**Słowa kluczowe:** bezpieczeństwo lekowe, substancje czynne, technologie farmaceutyczne, wytwarzanie farmaceutyczne

## Chemia, która działa. Dziedzictwo wdrożeniowe

Od początku istnienia Instytutu jego działalność była ukierunkowana na generowanie rozwiązań możliwych do natychmiastowego zastosowania w przemyśle. Model „problem/pomysł-laboratorium-technologia”, ukształtowany w latach działalności spółki Metan, powołanej przez prof. Ignacego

Mościckiego w 1916 r. we Lwowie i od początku istnienia skoncentrowanej na opracowywaniu nowoczesnych rozwiązań technicznych i technologicznych dla przemysłu chemicznego, stał się kluczowym elementem tożsamości badawczej Instytutu. Ten paradygmat, oparty na szybkim prototypowaniu oraz weryfikacji doświadczalnej, pozostaje istotny również we współczesnych projektach związanych z chemikaliami przemysłowymi i nowymi technologiami materiałowymi.



Dr Piotr ZALESKI (ORCID: 0000-0002-3854-0091) w roku 2005 uzyskał stopień doktora na Wydziale Biologii Uniwersytetu Warszawskiego. Jest głównym specjalistą w Departamencie Produktów Farmaceutycznych w Sieć Badawcza Łukasiewicz – Instytucie Chemii Przemysłowej imienia Profesora Ignacego Mościckiego w Warszawie, gdzie odpowiada za nadzorowanie i koordynowanie wytwarzania oraz rozwój hemato-onkologicznego produktu leczniczego. Specjalność – biologia molekularna, wytwarzanie farmaceutyczne substancji czynnych i form gotowych leku.



Dr Anna NIKONOWICZ w roku 2003 otrzymała stopień doktora na Wydziale Chemii Uniwersytetu Warszawskiego. Jest główną specjalistką w Departamencie Produktów Farmaceutycznych i kierownikiem Działu Handlu w Sieć Badawcza Łukasiewicz – Instytucie Chemii Przemysłowej imienia Profesora Ignacego Mościckiego w Warszawie, gdzie od 2011 r. odpowiada za marketing i sprzedaż substancji czynnych. Aktywnie uczestniczy w realizacji misji Instytutu, jaką jest prowadzenie badań w zakresie chemii farmaceutycznej. Specjalność – synteza substancji czynnych (API), planowanie nowych syntez i udoskonalanie procesów z uwzględnieniem Dobrej Praktyki Wytwarzania (GMP).

### \* Adres do korespondencji:

Departament Produktów Farmaceutycznych, Sieć Badawcza Łukasiewicz – Instytut Chemii Przemysłowej imienia Profesora Ignacego Mościckiego, ul. Rydygiera 8, 01-793 Warszawa, tel.: +48 660-775-526, e-mail: piotr.zaleski@ichp.lukasiewicz.gov.pl

W momencie gdy Instytut rozpoczął prace rozwojowe związane z farmacją oraz wytwarzaniem substancji czynnych i leków (jeszcze jako Instytut Farmaceutyczny), funkcjonował w zupełnie odmiennej rzeczywistości. Był to okres tuż po wojnie, gdy priorytety państwa oraz potrzeby społeczeństwa koncentrowały się przede wszystkim na odbudowie podstawowych struktur gospodarczych, zapewnieniu dostępu do niezbędnych medykamentów i uniezależnieniu kraju od importu. Pracom towarzyszyły więc idee samowystarczalności, tworzenia fundamentów krajowego przemysłu farmaceutycznego oraz budowania zaplecza naukowego, które miało wspierać powojenną odbudowę. W tamtym czasie technologie były skromne, infrastruktura laboratoryjna ograniczona, a dostęp do światowych osiągnięć naukowych znacznie utrudniony<sup>1)</sup>.

Dziś Instytut działa w realiach diametralnie odmiennych. Rozwój nauki, poziom specjalistycznej wiedzy, dostępność zaawansowanego sprzętu oraz globalny przepływ technologii otwierają szerokie możliwości badawcze, których nie można było nawet sobie wyobrazić dekady temu. Jednocześnie współczesne otoczenie niesie ze sobą nowe, złożone wyzwania. Rynek farmaceutyczny jest niezwykle konkurencyjny, a dominująca rola takich krajów, jak Chiny czy Indie w zakresie produkcji API znacząco wpływa na opłacalność i możliwości lokalnej wytwórczości. Do tego dochodzą dynamicznie zmieniające się regulacje środowiskowe, wymuszające projektowanie procesów w sposób bardziej zrównoważony i mniej obciążający środowisko. Świat mierzy się również z konsekwencjami globalnych wydarzeń, takich jak konflikty zbrojne, pandemie i przerwy w łańcuchach dostaw, które ujawniły znaczenie posiadania własnych kompetencji produkcyjnych oraz elastycznych technologii wytwarzania leków.

W efekcie współczesne prace badawcze wymagają znacznie większej innowacyjności, elastyczności oraz zdolności szybkiego reagowania na potrzeby rynku. Coraz częściej konieczne jest, a będące wyzwaniem, opracowywanie technologii wolnych patentowo, poszukiwanie nowych, bardziej efektywnych metod syntezy i tworzenie produktów o unikalnych właściwościach. Instytut funkcjonuje więc na styku tradycji i nowoczesności, korzystając z wieloletniego doświadczenia, ale równocześnie stale adaptując się do globalnych trendów, presji rynkowej i zmian technologicznych.

Globalna konkurencja na rynku wytwarzania API zmusza jednostki, takie jak Instytut do szukania „nisz rynkowych”,

w których wiedza i zaplecze badawczo-rozwojowe są niezbędnym komponentem końcowego wdrożenia. W takim podejściu Europa, a w tym Polska swoje możliwości wytwórcze kieruje na leki nowej generacji i leki biologiczne terapeutycznie celujące w choroby rzadkie, terapie chorób sierocych<sup>2-4)</sup>. W ten trend wpisuje się również działalność wytwórcza Instytutu skupiająca się m.in. na substancjach onkologicznych lub tzw. *high-potent* o skomplikowanej wieloetapowej syntezie. W ciągłej produkcji w reżimie GMP, potwierdzonym Certyfikatem Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego, znajdują się substancje onkologiczne (kladrybina, anastrozol, imatynib, sunitynib), karwedilol stosowany w leczeniu chorób układu krążenia, pochodne witamy D (alfakalcydol, kalcyfediol, takalcytol) oraz ponownie wdrożony do produkcji kalcytriol. Technologie ich wytwarzania to wieloetapowe procesy trwające wiele miesięcy. W przypadku takalcytolu synteza API trwa 6–9 miesięcy, a wielkość jednej serii to zaledwie kilka gramów. Możliwości produkcyjne w Łukasiewicz-ICHP są wystarczające, aby pokryć zapotrzebowanie całej Unii Europejskiej na tę substancję czynną, biorąc pod uwagę, że roczne zapotrzebowanie wynosi zaledwie 100 g (szacunek własny na podstawie doniesień rynkowych<sup>5,6)</sup>).

Kolejnym przykładem mierzenia się z najbardziej wymagającymi wyzwaniami sektora farmaceutycznego, jednocześnie opracowując i wdrażając technologię realnie odpowiadającą na potrzeby pacjentów, była technologia wytwarzania substancji czynnej o nazwie mesylan imatynibu (w skrócie imatynib). Był on pierwszym przełomowym, molekularnie celowanym lekiem, który radykalnie zmienił rokowania chorych na przewlekłą białaczkę szpikową i pozwolił co najmniej 2-krotnie wydłużyć czas przeżycia pacjentów<sup>7)</sup>. Został zarejestrowany w maju 2001 r. w USA, a już w 2002 r. w Instytucie rozpoczęto intensywne prace nad opracowaniem technologii wolnej patentowo. Efektem tych działań było opracowanie procesu wytwarzania imatynibu w nowej formie polimorficznej<sup>8)</sup>. Dzięki temu możliwa stała się produkcja leku generycznego opartego na tej substancji czynnej w Polsce, co znacząco obniżyło koszty terapii i poprawiło jej dostępność dla pacjentów zarówno w Polsce, jak i w Europie.

Na przestrzeni ostatnich 35 lat w Instytucie prowadzono kilkaset projektów nad opracowaniem technologii wytwarzania substancji czynnych i leków.



Mgr inż. Agnieszka ZANIEWSKA (ORCID: 0009-0003-0572-2977) w roku 2011 ukończyła studia na Wydziale Inżynierii Chemicznej i Procesowej Politechniki Warszawskiej. Jest główną specjalistką w Departamencie Produktów Farmaceutycznych i kierownikiem Działu Minisytet w Sieć Badawcza Łukasiewicz – Instytucie Chemii Przemysłowej imienia Profesora Ignacego Mościckiego w Warszawie, gdzie bierze udział w planowaniu i realizacji projektów produkcyjnych i rozwojowych (powiększanie skali, optymalizacja i walidacja technologii) w obszarze wytwarzania substancji czynnych. Uczestniczyła w opracowywaniu wielu nowych technologii i prowadzeniu procesów produkcyjnych takich substancji, jak: anastrozol, latanoprost, trawoprost, bimatoprost, brynzolamid, cilostazol czy bosentan. Specjalność – wytwarzanie substancji czynnych w reżymie Dobrej Praktyki Wytwarzania (GMP).



Dr Zbigniew ARAŻNY (ORCID: 0000-0002-5257-6322) w roku 1995 ukończył studia na Wydziale Chemii Uniwersytetu Warszawskiego. W 2000 r. uzyskał stopień doktora w dziedzinie syntezy organicznej. Od 2007 r. pracuje w Sieć Badawcza Łukasiewicz – Instytucie Chemii Przemysłowej imienia Profesora Ignacego Mościckiego w Warszawie, obecnie jako główny specjalista Pionu Badawczego oraz kierownik Działu Póltechnik. Jest współautorem m.in. 7 publikacji naukowych w czasopismach z listy filadelfijskiej. Specjalność – technologie wytwarzania substancji czynnych w warunkach GMP.

## Ewolucja kompetencji. Od polimerów po farmację i biotechnologię

W ostatnich dekadach Instytut przeszedł znaczącą transformację kompetencyjną, od działalności skoncentrowanej na technologii polimerów i chemii klasycznej do pełnoskalowych badań nad substancjami czynnymi, biofarmaceutykami i nowoczesnymi technologiami wytwarzania leków. Integracja Instytutu Farmaceutycznego (IF) oraz Instytutu Biotechnologii i Antybiotyków (IBA) ze strukturami Sieć Badawcza Łukasiewicz – Instytutu Chemii Przemysłowej w 2020 r. doprowadziła do utworzenia jednego z najważniejszych w Polsce ośrodków badawczo-rozwojowych w obszarze farmacji, biotechnologii i chemii medycznej, zdolnego realizować projekty o strategicznym znaczeniu dla bezpieczeństwa lekowego.

Sztuczna inteligencja (AI) zmienia branżę farmaceutyczną, rewolucjonizując odkrywanie leków, badania kliniczne i medycynę spersonalizowaną. Algorytmy sztucznej inteligencji analizują ogromne zbiory danych, żeby znaleźć potencjalne leki, zoptymalizować struktury molekularne i przewidzieć reakcje na leczenie, co znacznie skraca czas i obniża koszty rozwoju. Uczenie maszynowe, głębokie uczenie i inne zjawiska związane ze sztuczną inteligencją mogą przyspieszyć identyfikację celów, udoskonalić projektowanie leków i usprawnić badania kliniczne. Do znaczących przełomów należy zaliczyć skuteczne zastosowanie sztucznej inteligencji w identyfikacji celów terapeutycznych, odkrywaniu związków wiodących i medycynie spersonalizowanej<sup>9)</sup>. Jednak nadal istnieją wyzwania, takie jak potrzeba wysokiej jakości danych, zapewnienie przejrzystości i interpretowalności modeli oraz integracja sztucznej inteligencji z obecnym procesem opracowywania leków<sup>9)</sup>, co wciąż pozostawia duży obszar do współdziałania nowych metod i klasycznego podejścia poprzez weryfikowanie możliwości syntetyzowania wytypowanych kandydatów na leki od skali laboratoryjnej do skali technicznej.

## Bezpieczeństwo lekowe jako wyzwanie nowej rzeczywistości gospodarczej

Zaburzenia łańcuchów dostaw, koncentracja produkcji substancji czynnych w Azji oraz rosnąca złożoność procesów syntezy farmaceutycznej znacząco podniosły świadomość ryzyka niedostępności kluczowych terapii.



Mgr Wojciech MASZEWSKI ukończył studia na Wydziale Chemii Uniwersytetu Gdańskiego oraz studia Executive MBA organizowane przez WSB w Poznaniu oraz Helsinki School of Economics. Od 1999 r. jest związany z przemysłem farmaceutycznym. Obecnie pracuje w Departamencie Produktów Farmaceutycznych w Sieci Badawcza Łukasiewicz – Instytucie Chemii Przemysłowej imienia Profesora Ignacego Mościckiego w Warszawie, gdzie zajmuje się rozwojem portfela produktów, szczególnie w zakresie wdrożenia do produkcji i sprzedaży leków Rx i OTC, a także suplementów diety i wyrobów medycznych.

Okres kolejnych fal pandemii wirusa SARS-CoV-2 w latach 2020–2023 obnażył kruchość łańcuchów dostaw i zależność europejskich, w tym polskich, wytwórców leków od dostaw API z rynków zewnętrznych. Europa odpowiedziała dosyć szybko, bo już w lutym 2020 r. firma Sanofi ogłosiła powstanie koncernu EuroAPI bazującego na swoich fabrykach w kilku lokalizacjach w Europie<sup>10)</sup>. EuroAPI stał się samodzielną spółką z siedzibą we Francji, zatrudniającą 3200 pracowników i posiadającą sieć handlową w ponad 80 krajach. Miał stanowić połączenie działalności handlowej i rozwojowej Sanofi w zakresie API z 6 europejskimi zakładami produkcyjnymi zlokalizowanymi w Brindisi (Włochy), we Frankfurcie nad Menem (Niemcy), w Haverhill (Wielka Brytania), w St Aubin les Elbeuf i Vertoloaye (Francja) oraz w Újpest (Węgry). EuroAPI miał zająć 1. miejsce w segmencie API małych cząsteczek i 2. miejsce na globalnym rynku API, oferując ok. 200 różnych API zarówno o tzw. dużej objętości, jak i niszowych<sup>11)</sup>. Plan tej działalności został jednak zmieniony, kiedy koncern zakomunikował sprzedaż 2 ze swoich pierwotnie 6 fabryk<sup>12)</sup>.

W takiej rzeczywistości krajowi wytwórcy, w tym krajowe instytuty badawcze, odgrywają kluczową rolę w zabezpieczeniu dostępu do API oraz w budowaniu kompetencji produkcyjnych, które mogą uniezależnić system ochrony zdrowia od zmiennych globalnych uwarunkowań. Zdolności badawczo-analityczne Łukasiewicz-ICHp stanowią istotny element infrastruktury wspierającej krajową autonomię lekową (tabela 1 i 2).

## Budowanie polskiej autonomii lekowej. Technologie, których potrzebuje rynek

W grudniu 2024 r. Ministerstwo Zdrowia opublikowało Krajową Listę Leków Krytycznych stanowiącą pierwszą analizę rodzimych potrzeb i będącą odpowiedzią na konieczność wzmocnienia bezpieczeństwa lekowego. Polska lista powstała na podstawie danych z wielu źródeł, takich jak Europejska Lista Leków Krytycznych, Raporty IQVIA i przygotowana w 2023 r. przez Ministerstwo Zdrowia uzupełniająca lista substancji czynnych. Obejmowała również inne substancje czynne zgłaszane przez poszczególne instytucje/organizacje branżowe, podmioty odpowiedzialne, Konsultantów Krajowych oraz stronę społeczną, które wpłynęły do Ministerstwa Zdrowia w ramach konsultacji<sup>13)</sup>.

Kompetencje Instytutu w zakresie opracowywania generycznych substancji czynnych i technologii ich wytwarzania, m.in. cytostatyku stosowanego w terapiach niektórych białaczek, potwierdzają zdolność do realizacji projektów o wysokim znaczeniu terapeutycznym i społecznym. Rozwijane obecnie technologie obejmują zarówno klasyczne syntezy, jak i nowoczesne procesy biotechnologiczne umożliwiające produkcję biofarmaceutyków i szczepionek. Wzmocni to krajowy ekosystem badań stosowanych, kluczowy dla budowy odporności w obszarze bezpieczeństwa lekowego.

Table 1. APIs currently manufactured at Łukasiewicz-ICHP

Tabela 1. API wytwarzane obecnie w Łukasiewicz-ICHP

Substancja	Pole działania	Dostępne certyfikaty/ dokumentacja
Alfakalcydol/ <i>Alfacalcidol</i>	regulator metabolizmu wapnia, analog witaminy D stosowany w leczeniu krzywicy, osteomalacji, osteoporozy postmenopauzalnej, hipokalcemii, niedoczynności przytarczyc, zespołu nerczycowym, osteodystrofii	CEP, GMP, ASMF
Anastrozol/ <i>Anastrozole</i>	selektywny inhibitor aromatazy stosowany w leczeniu hormonalnym raka piersi	GMP, ASMF
Kalcyfediol monowodzian/ <i>Calcifediol monohydrate</i>	regulator metabolizmu wapnia, analog witaminy D stosowany w leczeniu krzywicy, osteomalacji, osteodystrofii mocznicowej, niedoczynności przytarczyc, krzywicy hipofosfatemicznej	CEP, GMP, ASMF
Kalcytriol/ <i>Calcitriol</i>	regulator metabolizmu wapnia i fosforu, analog witaminy D stosowany w leczeniu nadczynności przytarczyc prowadzącej do osteodystrofii nerkowej z umiarkowaną lub ciężką przewlekłą niewydolnością nerek, niedoczynności przytarczyc, krzywicy hipofosfatemicznej	GMP, ASMF
Karwedilol/ <i>Carvedilol</i>	nieselektywny beta-bloker III generacji, stosowany w leczeniu nadciśnienia tętniczego, stabilnej dławicy piersiowej oraz przewlekłej niewydolności serca	GMP, ASMF
Kladrybina/ <i>Cladribine</i>	lek cytostatyyczny z grupy antymetabolitów purynowych stosowany m.in. w leczeniu białaczki włochatokomórkowej, przewlekłej białaczki limfatycznej, chłoniaków niezrnowodniowych	GMP, ASMF
Imatynibu mesylan, <i>a</i> / <i>Imatinib mesylate, a</i>	inhibitor kinaz białkowych stosowany głównie w leczeniu niektórych typów nowotworów krwi i guzów litych	GMP, ASMF
Sunitynibu jabłczan/ <i>Sunitinib malate</i>	inhibitor kinazy białkowej stosowany w leczeniu nowotworów nerki RCC, nowotworów przewodu pokarmowego GIST, nowotworów podścieliskowych przewodu pokarmowego	GMP, ASMF
Takalcytol monowodzian/ <i>Tacalcitol monohydrate</i>	wykorzystywany w dermatologii, analog witaminy D mający zastosowanie m.in. w leczeniu łagodnej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej	CEP, GMP, ASMF

Otwarte pozostaje pytanie, czy lek generyczny/substancja czynna generyczna to produkt „gorszej” jakości? Zdaniem autorów tego opracowania odpowiedzią na tak postawione pytanie jest jednoznaczne „nie”. Leki generyczne, nazywane także mniej elegancko odpowiednikami, to preparaty zawierające tę samą substancję czynną, w identycznej dawce i postaci farmaceutycznej jak lek oryginalny (referencyjny). Ich wprowadzenie na rynek stanowi ważny element współczesnej polityki zdrowotnej, gdyż zapewnia pacjentom skuteczny i bezpieczny dostęp do terapii przy jednoczesnym obniżeniu kosztów leczenia<sup>14</sup>.

Największą korzyścią dla pacjenta związaną z dostępem do leków generycznych jest znacznie niższy koszt terapii. Cena leku generycznego może być nawet kilkakrotnie niższa w porównaniu z pierwowzorem. Wynika to z faktu, że producenci leków generycznych nie muszą ponownie przeprowadzać wieloletnich badań nad opracowaniem nowej substancji czynnej, korzystają z już istniejącej wiedzy naukowej. Dzięki temu mogą zaoferować produkt w przystępniejszej cenie, nie obniżając przy tym jego jakości.

Aby lek generyczny został dopuszczony do obrotu, musi udowodnić biorównoważność z lekiem referencyjnym. Oznacza to, że w organizmie działa w taki sam sposób, czyli osiąga podobne stężenie substancji czynnej we krwi oraz zapewnia porównywalne efekty terapeutyczne. Wymóg ten, określony przez instytucje takie jak Europejska Agencja Leków (EMA), gwarantuje, że lek generyczny jest równie skuteczny jak lek oryginalny.

Leki generyczne podlegają tym samym regulacjom jakości, bezpieczeństwa oraz kontroli produkcji co leki

innowacyjne. Proces ich dopuszczenia do sprzedaży jest ściśle monitorowany przez krajowe i europejskie instytucje nadzorujące rynek farmaceutyczny. Pacjent otrzymuje więc produkt spełniający rygorystyczne normy, bez kompromisów w zakresie bezpieczeństwa.

Dzięki niższej cenie leczenie staje się dostępne dla większej liczby pacjentów, zwłaszcza tych zmagających się z chorobami przewlekłymi, takimi jak nadciśnienie tętnicze, cukrzyca i depresja. Zwiększona dostępność przekłada się na lepszą ciągłość terapii i bardziej efektywne zarządzanie chorobą.

Po wygaśnięciu ochrony patentowej na rynku może pojawić się kilka lub nawet kilkanaście leków generycznych danej substancji czynnej. To daje pacjentom i lekarzom możliwość wyboru w zależności od ceny, producenta, rodzaju opakowania i innych preferencji. Zwiększona konkurencja dodatkowo sprzyja obniżaniu kosztów terapii.

Powszechne stosowanie leków generycznych ma korzystny wpływ nie tylko na budżety pacjentów, ale także na finanse publiczne. Niższe koszty refundacji pozwalają przeznaczyć zaoszczędzone środki na rozwój innowacyjnych terapii, nowoczesne technologie medyczne i leczenie chorób rzadkich. Jest to więc rozwiązanie wspierające cały system ochrony zdrowia.

Leki generyczne stanowią bezpieczną, skuteczną i ekonomiczną alternatywę dla leków oryginalnych. Ich stosowanie wspiera budżety pacjentów, zwiększa dostępność leczenia oraz przynosi wymierne korzyści systemowi opieki zdrowotnej. Dzięki temu są ważnym elementem nowoczesnej, zrównoważonej farmakoterapii<sup>14</sup>.

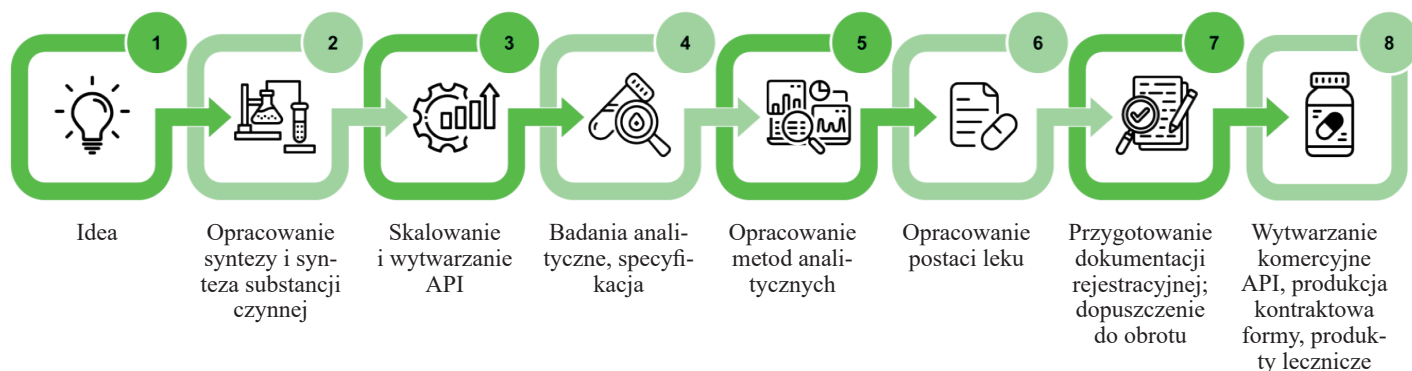


Figure. Simplified chain of generic drug implementation according to Łukasiewicz-IChP

Rysunek. Uproszczony łańcuch wdrożenia leku generycznego wg Łukasiewicz-IChP

## Infrastruktura przyszłości. Kampus Mościcki jako odpowiedź na globalne wyzwania

Realizacja Kampusu Mościcki stanowi ważny krok w kierunku konsolidacji kompetencji badawczych w obszarach chemii, farmacji i biotechnologii. Nowa infrastruktura badawczo-rozwojowa zwiększa potencjał wytwórczy, dostępność specjalistycznych laboratoriów oraz zdolność do prowadzenia badań wdrożeniowych, wspierając jednocześnie rozwój nowej generacji technologii lekowych. Projekt wpisuje się w europejskie trendy wzmacniania lokalnych ośrodków badawczo-rozwojowych jako narzędzia budowania strategicznej autonomii, szczególnie w obszarze farmacji. Równocześnie wzmacnia „filozofię” Łukasiewicz-IChP w odniesieniu do opracowania technologii wytwarzania substancji czynnych. Od lat Łukasiewicz-IChP stara się wzmacniać każdy etap łańcucha wdrożenia leku generycznego (rysunek).

## Od tradycji do innowacji. Jak łączyć dziedzictwo z tempem współczesnej nauki

Dzisiejsze wyzwania związane z bezpieczeństwem lekowym wymagają zdolności do szybkiego skalowania, wczesnego wykrywania ryzyk technologicznych oraz tworzenia modeli współpracy przemysłowej opartych na multidyscyplinarności. Dziedzictwo ponad 110 lat polskiej chemii przemysłowej pokazuje, że skuteczny rozwój technologii wymaga zarówno solidnej bazy naukowej, jak i sprawnego systemu transferu wiedzy. Integracja tradycji wywodzącej się ze spółki Metan z nowoczesnymi metodami badawczymi w ramach obecnego Instytutu definiuje kierunek, w którym powinny zmierzać europejskie ośrodki badawczo-rozwojowe odpowiedzialne za zapewnienie autonomii lekowej.

Oddzielnym zjawiskiem wynikającym ze zgromadzonych danych dotyczących znanych substancji czynnych, a niejako dającym lekom „drugie życie” jest zjawisko repozycjonowania terapeutycznego. Jest to taktyka odkrywania nowych zastosowań terapeutycznych istniejących leków o akceptowalnym profilu bezpieczeństwa i farma-

kokinetycznym, ale ze zmienionym przeznaczeniem, znana również jako *reprofiling*.

Genezą tego zjawiska jest zaspokojenie istotnych potrzeb medycznych, szczególnie w przypadku chorób długotrwałych, dla których opracowanie nowych leków jest zbyt kosztowne. Zmiana przeznaczenia leków jest to złożona dziedzina w odkrywaniu leków, stosowana w celu zidentyfikowania potencjalnych nowych zastosowań istniejących farmaceutyków. Tradycyjna metoda poszukiwania nowych leków jest kosztowna i czasochłonna. Proces ten zazwyczaj obejmuje odkrywanie związków chemicznych, badania przedkliniczne, oceny bezpieczeństwa, badania kliniczne, zatwierdzenie przez urząd rejestrujący produkty lecznicze oraz nadzór po wprowadzeniu do obrotu. Z kolei zmiana przeznaczenia leków obejmuje monitorowanie bezpieczeństwa po wprowadzeniu do obrotu, badania kliniczne, analizę celów terapeutycznych leków oraz ocenę biblioteki zatwierdzonych leków. Ponadto rozwój bioinformatyki, sztucznej inteligencji i biologii obliczeniowej pomaga w precyzyjnej identyfikacji nowych wskazań farmakologicznych dla już zatwierdzonych leków, co znacznie przyspiesza proces zmiany przeznaczenia. Najbardziej znane i udane przypadki zmiany przeznaczenia leków, w tym sildenafilu, minoksydylu i aspiryny, często wykorzystują ustaloną farmakologię leku do rozwiązania problemu klinicznego z innej dziedziny<sup>15)</sup>.

Również w tym kontekście prowadzi się badania nad substancjami czynnymi wytwarzanymi w Instytucie. Przykładem może być kładrybina, która znana jest od ponad 20 lat jako lek pierwszego rzutu w terapii białaczki włochatokomórkowej<sup>16)</sup> i przewlekłej białaczki limfocytowej<sup>17)</sup>. W sierpniu 2017 r. Europejska Agencja Leków zatwierdziła do stosowania lek bazujący na kładrybinie w terapii stwardnienia rozsianego w wysoko aktywnej rzutowej postaci<sup>18)</sup>. Ponadto w Polsce prowadzone są obecnie poszerzenie onkologicznego stosowania kładrybiny (ostra białaczka szpikowa<sup>19)</sup>), jak i wykazanie jej skuteczności w leczeniu schorzeń nieonkologicznych (miastenia rze-komoporażna<sup>20)</sup>). W tym drugim projekcie aktywnie jako członek konsorcjum zaangażowany jest również zespół badaczy z Instytutu.

Table 2. Examples of APIs ready for commercialization

Tabela 2. Przykładowe API gotowe do komercjalizacji

Substancja	Pole działania
Bimatoprost/ <i>Bimatoprost</i>	analog prostaglandyny F2 $\alpha$ stosowany w leczeniu jaskry i wysokiego ciśnienia w gałce ocznej
Bosentan/ <i>Bosentane</i>	podwójny antagonist receptorów endoteliny (ERA) wykazujący powinowactwo do receptorów ETA i ETB stosowany w leczeniu nadciśnienia tętniczego
Brynzolamid/ <i>Brinzolamide</i>	inhibitor anhidrazy węglanowej stosowany w leczeniu jaskry
Eksemestan/ <i>Exemestane</i>	nieodwracalny steroidowy inhibitor aromatazy stosowany w leczeniu nowotworów piersi
Fingolimod/ <i>Fingolimod</i>	modulator receptora sfingozyny 1-fosforanu stosowany w leczeniu rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego
Lapatinib/ <i>Lapatinibe</i>	inhibitor kinazy tyrozynowej receptora EGFR (ErbB1) i HER2 (ErbB2) stosowany głównie w leczeniu nowotworów płuc i piersi
Nepafenak/ <i>Nepafenac</i>	prekursor niesteroidowych leków przeciwzapalnych stosowany w leczeniu zaćmy (zapobieganie i leczenie bólu oraz stanu zapalnego po operacji, zmniejszenie ryzyka wystąpienia pooperacyjnego obrzęku płamki żółtej)
Olopatadyna/ <i>Olopatadine</i>	miejscowo działający lek przeciwhistaminowy stosowany m.in. w leczeniu sezonowego alergicznego zapalenia spojówek
Oseltamiwir/ <i>Oseltamivir</i>	lek przeciwwirusowy ze wskazaniem leczenia grypy
Pemetreksed/ <i>Pemetrexed</i>	antagonista kwasu foliowego, stosowany w leczeniu niedrobnokomórkowego nowotworu płuc

## Podsumowanie i wnioski

Przedstawiono rozwój kompetencji Łukasiewicz-IChP w obszarze współczesnych wyzwań bezpieczeństwa lekowego, zestawiając ponad 100-letnią tradycję polskiej chemii przemysłowej z realiami globalnego rynku farmaceutycznego. Model „problem/pomysł-laboratorium-technologia”, wywodzący się z działalności spółki Metan, wciąż stanowi fundament podejścia Instytutu do opracowywania technologii o natychmiastowym potencjale wdrożeniowym.

Współcześnie działalność wytwórcza odbywa się w otoczeniu zaawansowanej infrastruktury badawczej, silnej globalnej konkurencji oraz dynamicznych regulacji środowiskowych. Dominacja produkcyjna Azji oraz zakłócenia łańcuchów dostaw podkreślają znaczenie lokalnych kompetencji technologicznych i konieczność opracowywania innowacyjnych, wolnych patentowo procesów syntezy API.

Instytut stara się utrzymać realny wpływ na poprawę dostępności leczenia i obniżenie kosztów terapii w Polsce i Europie, czego przykładem było opracowanie technologii generycznej imatynibu w nowej formie polimorficznej. Integracja 3 instytutów w 2020 r. umożliwiła rozszerzenie działalności o biofarmaceutyki i nowoczesne technologie lekowe, wzmacniając potencjał krajowej autonomii w zakresie API i leków.

Podkreślić należy rosnącą rolę leków generycznych, które przy zachowaniu biorównoważności stanowią kluczowy element polityki zdrowotnej, obniżając koszty terapii i zwiększając dostępność.

Opisane działania pokazują, że połączenie wieloletniego doświadczenia Instytutu z nowoczesnymi podejściami badawczymi i rozwijaną infrastrukturą, taką jak Kampus Mościcki, stanowi podstawę budowania długofalowej odporności krajowego systemu lekowego i wzmacniania strategicznej autonomii w obszarze farmacji.

Otrzymano: 13-03-2026      Zrecenzowano: 17-03-2026  
Zaakceptowano: 17-03-2026      Opublikowano: 25-05-2026

## LITERATURA

- [1] W. Szelejewski, T. Paszowska-Reymer, *50 lat Instytutu Farmaceutycznego 1952–2002*, AB Artis, Warszawa 2002.
- [2] S. Gallina, The EU stands with rare disease patients to bring them help, hope and a brighter future, [https://health.ec.europa.eu/latest-updates/european-reference-networks-working-patients-rare-low-prevalence-and-complex-diseases-2026-edition-2026-02-27\\_en](https://health.ec.europa.eu/latest-updates/european-reference-networks-working-patients-rare-low-prevalence-and-complex-diseases-2026-edition-2026-02-27_en), dostęp 27.02.2026 r.
- [3] Anonim, Making Europe a global leader in life sciences, [https://commission.europa.eu/news-and-media/news/making-europe-global-leader-life-sciences-2025-07-02\\_en](https://commission.europa.eu/news-and-media/news/making-europe-global-leader-life-sciences-2025-07-02_en), dostęp 2.07.2025 r.
- [4] Anonim, Introducing the new biotech and biomanufacturing hub; <https://ec.europa.eu/newsroom/growth/items/872111>, dostęp 4.03.2025 r.
- [5] Anonim, China tacalcitol market size, end-user & customer demand analysis & market dynamics 2026–2033, <https://www.linkedin.com/pulse/tacalcitol-market-demand-size-strategic-opportunities-wtmif>, dostęp 17.01.2026 r.
- [6] <https://www.linkedin.com/pulse/tacalcitol-market-landscape-analysis-demand-acceleration-lrfeef>, dostęp 24.02.2026 r.
- [7] E. Biernacka, Imatynib – 20 lat później, <https://hematoonkologia.pl/aktualnosci/id/4619-imatynib-20-lat-pozniej>, dostęp 14.05.2021 r.
- [8] *Zgł. pat. eur.* EP05822030 (2005).
- [9] S. Kant, Deepika, S. Roy, *Discover Pharm. Sci.* 2025, **1**, 7.
- [10] A. Warmington, The name is EuroAPI, <https://www.specchemonline.com/name-euroapi>, dostęp 15.01.2021 r.
- [11] Anonim, Sanofi unveils EuroAPI as the name of the new industry leading European API\* company and appoints Karl Rotthier as its future Chief Executive Officer, <https://www.sanofi.com/en/media-room/press-releases/2021/2021-01-12-13-30-00-2157086>, dostęp 12.01.2021 r.
- [12] F. Kansteiner, EuroAPI telegraphs 2 site sales, hundreds of layoffs as it rolls ahead with restructuring scheme, <https://www.fiercepharma.com/pharma/sanofi-spinoff-euroapi-telegraphs-2-site-sales-and-hundreds-layoffs-it-rolls-ahead>, dostęp 26.06.2024 r.
- [13] Ministerstwo Zdrowia, Krajowa Lista Leków Krytycznych, <https://www.gov.pl/web/zdrowie/krajowa-lista-lekow-krytycznych>, dostęp 20.12.2024 r.
- [14] Anonim, Pharmaceutical sector inquiry. Preliminary report fact sheet. Prices, time to generic entry and consumer savings, [https://competition-policy.ec.europa.eu/system/files/2022-05/pharmaceutical\\_sector\\_inquiry\\_factsheet\\_1\\_prices\\_time\\_to\\_generic\\_entry\\_and\\_consumer\\_savings.pdf](https://competition-policy.ec.europa.eu/system/files/2022-05/pharmaceutical_sector_inquiry_factsheet_1_prices_time_to_generic_entry_and_consumer_savings.pdf), dostęp 20.02.2026 r.
- [15] E.S. Nossier, M.M. Anwar, M. Ayman El-Zahabi, *Mol. Divers.* 2026, **30**, nr 1, 299, <https://doi.org/10.1007/s11030-025-11248-w>.
- [16] T. Robak, K. Jamroziak, J. Gora-Tybor i in., *Blood* 2007, **109**, 9.
- [17] T. Robak, *Ann. Hematol.* 2005, **84**, 63.
- [18] Anonim, Mavenclad, [https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/mavenclad-epar-summary-public\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/mavenclad-epar-summary-public_en.pdf), dostęp 13.01.2026 r.
- [19] Anonim, Projekt MAGIC-AML, <https://cwbnk.umed.pl/magic-aml/>, dostęp 4 lipca, 2022 r.
- [20] Anonim, Badanie kliniczne 2 fazy oceniające skuteczność i bezpieczeństwo dodania kładrybiny w leczeniu modyfikującym przebieg seropozytywnej miasteni rzekomoporaźnej, <https://bg.umlub.pl/nauka/badania-kliniczne-niekomercyjne/badanie-kliniczne-2-fazy/>, dostęp 23.02.2026 r.