В этой молекуле находится правильный диагноз

Мы считаем, что лекарство должно максимально подходить пациенту.
Информация в человеческих генах ведет нас к созданию таких лекарств.

Наши инновационные препараты помогают спасать жизнь пациентам.
Мы дарим им надежду.

Roche

We Innovate Healthcare

2012-0523, 10.2012

Современная Организация Лекарственного Обеспечения

№ 1/1
2012
ОКТЯБРЬ — ДЕКАБРЬ

- Редкие заболевания. Орфанные лекарства
- Оригинальные препараты и генерики: подходы к рациональной замене
- Характеристика источников финансирования лекарственной помощи больным ревматоидным артритом
- Анализ лекарственного обеспечения пациентов с инфекционными бактериальными заболеваниями глаза
- Организация лекарственного обеспечения в Ставропольском крае
- Обзор рынка биотехнологических лекарственных средств группы интерферонов: динамика роста, аспекты применения воспроизведенных препаратов, перспективы
- VIII ежегодная межрегиональная конференция «Актуальные проблемы обеспечения качества лекарственной и медицинской помощи»

Iris graminea

РЕГИОНАЛЬНАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ МОСКОВСКОЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

Члены редакционной коллегии «Современная организация лекарственного обеспечения»

Ягудина Роза Исмаиловна

Главный редактор,
Заведующий кафедрой организации лекарственного обеспечения и фармакоэкономики Первого Московского Государственного медицинского Университета им. И.М. Сеченова, заведующий лабораторией фармакоэкономики НИИ фармации Первого Московского Государственного медицинского Университета им. И.М. Сеченова, профессор, доктор фармацевтических наук

Yagudina@inbox.ru
(499) 129-12-41
(499) 120-52-93

Yagudina R.I.

Editor-in-chief,
Head of Department of organization of medical provision and pharmacoeconomics First Moscow State Medical University named by I.M. Sechenov, Head of the Laboratory of pharmacoeconomics a outcomes research First Moscow State Medical University named by I.M. Sechenov, professor, doctor of pharmaceutical sciences

Yagudina@inbox.ru
(499) 129-12-41
(499) 120-52-93

Куликов Андрей Юрьевич

Заместитель главного редактора,
доцент кафедры лекарственного обеспечения и фармакоэкономики Первого Московского Государственного медицинского Университета им. И.М. Сеченова, ведущий научный сотрудник лаборатории фармакоэкономики НИИФ Первого Московского Государственного медицинского Университета им. И.М. Сеченова, кандидат медицинских наук

7677041@mail.ru
(926) 800-10-56

Kulikov A.U.

Deputy of Editor-in-chief,
Associate Professor of Department of organization of medical provision and pharmacoeconomics First Moscow State Medical University named by I.M. Sechenov, a leading scientific employee of the Laboratory of pharmacoeconomics and outcomes research First Moscow State Medical University named by I.M. Sechenov, candidate of medical sciences

7677041@mail.ru
(926) 800-10-56

Проценко Марина Валерьевна

Заместитель главного редактора,
научный сотрудник лаборатории фармакоэкономики НИИ фармации Первого Московского Государственного медицинского Университета им. И.М. Сеченова

Mpro2006@mail.ru
8-916-385-55-66
(985) 119-89-45

Protsenko M.V.

Deputy of Editor-in-chief,
scientific employee of the Laboratory of pharmacoeconomics and outcomes research First Moscow State Medical University named by I.M. Sechenov

Mpro2006@mail.ru
8-916-385-55-66
(985) 119-89-45

Борисов Дмитрий Александрович

Исполнительный Директор Некоммерческого Партнерства «Равное право на жизнь», кандидат биологических наук

dborisov73@ravnoepravo.com
(495) 234-65-90
(495) 234-65-91

Borisov D.A.

Executive Director of Non-profit Partnership NGO "Equal rights to life", candidate of biologocal sciences

dborisov73@ravnoepravo.com
(495) 234-65-90
(495) 234-65-91

Вольская Елена Алексеевна

Проректор по научной работе и международной деятельности МГМСУ им. А.И.Евдокимова, кандидат исторических наук

(495) 681-65-13

Volskaya E.A.

The vice rector on scientific work and the international activity of Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, candidate of historical sciences

(495) 681-65-13

Гаврилин Михаил Витальевич

И.о. заведующего кафедрой фармацевтической химии Пятигорской государственной фармацевтической академии, профессор, доктор фармацевтических наук

farmnauka@mail.ru
nio.09@mail.ru
nio.08@mail.ru
(8793) 32-44-74
(8793) 32-92-67

Gavrilin M.V.

Acting Head of the Department of Pharmaceutical Chemistry of the Pyatigorsk State Pharmaceutical Academy, professor, doctor of pharmaceutical sciences

farmnauka@mail.ru
nio.09@mail.ru
nio.08@mail.ru
(8793) 32-44-74
(8793) 32-92-67

Глембоцкая Галина Тихоновна

Профессор кафедры организации и экономики фармации Первого Московского Государственного медицинского Университета им. И.М. Сеченова,
доктор фармацевтических наук

glembotskaya@rambler.ru
kafedra_oef@mail.ru
(499) 367-58-13

Glembotskaya G.T.

Professor of Department of the organization and economy of pharmacy First Moscow State Medical University
named by I.M. Sechenov, doctor of pharmaceutical sciences

glembotskaya@rambler.ru
kafedra_oef@mail.ru
(499) 367-58-13

Демидов Николай Валерьевич

Генеральный директор компании ЦМИ «Фармэксперт»

demidovnick@gmail.com
(495) 786-25-40
(499) 743-01-40

Demidov N.V.

The general director of company "Pharmexpert"

demidovnick@gmail.com
(495) 786-25-40
(499) 743-01-40

Егоров Валерий Александрович

Декан фармацевтического факультета Самарского Государственного медицинского университета, заведующий кафедрой управления и экономики фармации, заслуженный работник высшей школы РФ, доктор фармацевтических наук, профессор

egorov-uef@rambler.ru
(846) 332-16-79
(846) 260-39-93

Egorov V.A.

Dean of the Faculty of Pharmacy of the Samara State Medical University, Head of the Department of Management and Economics Pharmacy, Honored Worker of Higher School of Russia, Doctor of Pharmacy, Professor

egorov-uef@rambler.ru
(846) 332-16-79
(846) 260-39-93

Колбин Алексей Сергеевич

Санкт-Петербургский Медицинский Университет
Руководитель РЦ МБЛС, профессор, доктор медицинских наук

alex.kolbin@mail.ru
safety@labclinpharm.ru
(812) 326-0-326, доб. 5242

Комиссинская Ирина Геннадьевна

Заведующий кафедрой фармации ФПО Курского государственного медицинского университета, профессор, доктор фармацетических наук

farmacyfpo@rambler.ru
(8-471-2) 58-49-11
(8-471-22) 58-81-40

Маркарян Артем Алекасндрович

Заведующий кафедрой фармации Первого Московского Государственного медицинского Университета им. И.М.Сеченова, профессор, доктор фармацевтических наук

markaryan@mma.ru
(495) 656-25-85

Сулейманов Салават Шейхович

Ректор института повышения квалификации специалистов здравоохранения министерства здравоохранения Хабаровского края, профессор, доктор медицинских наук

rec@ipksz.khv.ru
(4212) 72-87-15

Kolbin A.S.

St.–Petersburg's State University, Head of Regional center of monitoring of a safety of medical products, professor, doctor of medical sciences

alex.kolbin@mail.ru
safety@labclinpharm.ru
(812) 326-0-326, доб. 5242

Komissinskaya I.G.

Head of Deparment of pharmacy Kursk State Medical University, professor, doctor of pharmaceutical sciences

farmacyfpo@rambler.ru
(8-471-2) 58-49-11
(8-471-22) 58-81-40

Markaryan A.A.

Head of Deparment of pharmacy First Moscow State Medical University named by I.M. Sechenov, professor, doctor of pharmaceutical sciences

markaryan@mma.ru
(495) 656-25-85

Sulejmanov S.Sh.

Rector of the Institute of Advanced Training of health professionals of the Ministry of Health of the Khabarovsk Territory, professor, doctor of medical sciences

rec@ipksz.khv.ru
(4212) 72-87-15

Редкие заболевания. Орфанные лекарства.

Ягудина Р.И., Королёва Н.И., Зеленова Е.Г.

Ягудина Р.И. — кафедра организации лекарственного обеспечения и фармакоэкономики Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва).
Королёва Н.И. — кафедра организации лекарственного обеспечения и фармакоэкономики Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва).
Зеленова Е.Г. — кафедра организации лекарственного обеспечения и фармакоэкономики Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва).

Резюме: **Методы фармакотерапии редких заболеваний относятся к высокозатратным и социально значимым в системе здравоохранения и экономики стран всего мира медицинским технологиям. Объем мирового рынка орфанных препаратов имеет тенденцию к постоянному росту, и во многих странах сиротские лекарственные средства составляют целый сегмент фармацевтического рынка со своими правилами производства, регистрации, государственной поддержки, патентной защиты.**

Ключевые слова: редкие заболевания, орфанные лекарства, препараты – сироты, законодательная база, программа «7 нозологий», высокозатратные лекарственные средства.

Rare diseases. Orphan drugs.

Yagudina R.I. — Department of organization of medicinal provision and pharmacoeconomics, First Moscow State Medical University named by I.M. Sechenov (Moscow), professor.
Korolyova N.I. — Departament of organization of medical provision and pharmacoeconomics, First Moscow State Medical University named by I.M. Sechenov (Moscow).
Zelenova E.G. — Departament of organization of medical provision and pharmacoeconomics, First Moscow State Medical University named by I.M. Sechenov (Moscow).

Abstract: **Methods of pharmacotherapy of rare diseases belong to high cost and socially significant in health system and economy of the countries of the whole world to medical technologies. The volume of the world market of orphan preparations tends to continuous growth, and in many countries orphaned medicines make the whole segment of the pharmaceutical market with the rules of production, registration, the state support, patent protection.**

Keywords : Rare diseases, orphan drugs, preparations – orphans, legislative base, program of «7 nozologiya», high cost medicines.

Редкие (сиротские) болезни — заболевания, затрагивающие небольшую часть популяции, основным критерием отнесения к которым является распространенность нозологии. По данным европейской организации редких заболеваний EURORDIS, по состоянию на март 2012 г. известно около 7–8 тыс. таких болезней. Еженедельно в различных медицинских изданиях описывается 5 новых случаев сиротских болезней. Таким образом, популяционная распространенность редких заболеваний (РЗ) составляет 7–8 тыс. на 6–8% населения земного шара [7, 8, 20, 21, 25]. Показателем приобретения нозологией сиротского статуса, отнесения болезни к разряду редких является критерий ее распространенности (частота возникновения в той или иной стране с определенной численностью населения). В таблице 1 дана сравнительная оценка в цифрах популяционно-эпидемиологической ситуации в 7 странах мира [22].

Необходимо отметить, что полученные цифры по количеству пациентов с редкими болезнями строго соотносятся с численностью населения страны и уровнем распространенности РЗ (в России — 1 человек

на 10 тыс. населения). По данным же Формулярного Комитета РАМН в 2011 г. было зарегистрировано 300 тыс. человек, страдающих РЗ [14]. На сегодняшний день большинство информационных источников озвучивают цифру, приближенную к 2 млн. пациентов с сиротскими патологиями. Такой разброс чисел возникает вследствие отсутствия единой базы данных больных, малой информированности специалистов об этих патологиях и низком уровне диагностического звена РЗ. Говоря о сиротских болезнях, необходимо отметить, что именно законодательная база играет ключевое значение в решении множества вопросов, связанных со столь значимым для общества бременем. В таблице 2 дана сравнительная характеристика законодательных параметров о РЗ и орфанных лекарственных средствах (ОЛС) в 7 странах мира [19].

Законодательные решения позволяют легализовать статус «орфанного препарата» и определить параметры для его присвоения заявленному лекарственному средству (ЛС), а также предусмотреть определенные преференции, стимулирующие разработку инновационных ЛС для лечения редких болезней. В Евросоюзе (ЕС), например, РЗ определяется как «угрожающее жизни и здо-

Таблица 1

Сравнительная оценка популяционно–эпидемиологической ситуации в разных странах

Показатели/Страны	США	ЕС	Япония	Австралия	Тайвань	Корея	Россия
Численность населения (млн.)	263	502	127,4	22, 4	23	49	142
Уровень распространенности (на 10 тыс. чел.)	7,5	5,0	4,0	1,2	?	2,5	1,0
Число пациентов с РЗ (тыс.)	200	250	50	2,5	2,3	12	13

Таблица 2

Сравнительная характеристика законодательных параметров о РЗ и ОЛС в разных странах

Параметры/ Страны	США	ЕС	Япония	Австралия	Тайвань	Корея	Россия
Дата принятия закона	1983	2000	1993	1998	2000	2003	2011
Орган контроля	FDA*/Офис разработки ОЛС	EMA**/COMP***	Министерство ЗО, труда и соцобеспечения	Управление по терапевтическим продуктам	Комитет по анализу РЗ и ОЛС	Корейское FDA и Корейский центр ОЛС	Минздравсоцразвития РФ
Законодательный базис	Закон США о ЛС для лечения РЗ	Решение ЕР**** №1295/1999/ ЕС от 29.04.1999 и директива ЕР №141/2000 от 16.12.1999	Изменения в Законе о ЛС для лечения РЗ	Изменения в Законе по терапевтическим препаратам	Закон о ЛС для лечения РЗ	Изменения в Законе о ЛС для лечения РЗ	ФЗ № 323 от 21.11.2011. «Об основах охраны здоровья граждан в РФ»

FDA* — Food and Drug Administration
EMA** — European medicines agency
COMP*** — Committee for Orphan Medical Products
EP **** — European parliament

ровью хроническое заболевание, которое имеет настолько низкую встречаемость, что необходимо применение специальных усилий для предотвращения заболеваемости, ранней смертности и повышения качества жизни больных» [9]. Сейчас «сиротские» заболевания в странах ЕС относятся к приоритетным направлениям здравоохранения с позиции медико-социального обеспечения, что демонстрируют нижеприведенные цифры. На сегодняшний день в Европейской базе данных по РЗ собрана информация из 35 стран. На 15 марта 2012 г. в базе было зарегистрировано 7242 РЗ, 1233 клинические лаборатории, занимающиеся диагностикой 1504 РЗ, 2003 исследовательские лаборатории, ведущие 4198 проектов по 2040 РЗ, 283 регистра, 3092 экспертные клиники, 1739 организаций пациентов, 10302 медицинских специалиста, 521 лекарство, имеющее показания при РЗ [17].

Рынок орфанных препаратов

Рынок орфанных препаратов (препаратов–сирот) развивается в течение 10 лет в странах ЕС и более 20 лет в США. Положительная динамика в вопросе присвоения статуса препарата–сироты представленному ЛС в США наблюдается после принятия Закона «Об орфанных препаратах» в 1983 г. (табл. 3) [8, 25, 28].

На сегодняшний день FDA присвоило статус орфанного препарата около 1000 ЛС.

В Европе аналогичная ситуация отмечается в 2000 г. — с момента вступления в силу Закона «Об орфанных лекарственных препаратах», где в том числе рассматривались и тропические болезни (табл. 4) [8, 25, 28].

В России же зарегистрировано 50 препаратов–сирот [20].

Объем мирового рынка орфанных препаратов (ОП) имеет тенденцию к постоянному росту. На долю рынка препаратов–сирот от общего объема мирового фармрынка в 2006 г. приходилось 33,3 млрд. долл. США (4,8–5,2%), в 2008 г. — 43,6 млрд. долл. США, в 2009 г. — 84,9 млрд. долл. США, и согласно прогнозам аналитиков BCC Research и GBI Research в 2014 г. объем рынка ОП будет соответствовать сумме в 112,1 млрд. долл. США (при среднегодовых темпах прироста на уровне 6%), а в США этот показатель будет приближаться к 65,9 млрд. долл. США (при среднегодовых темпах прироста на уровне 8,9%) [10, 18, 27].

Стоимость создания 1 препарата–сироты составляет 350 млн. евро инвестиций, каждый месяц необходимой 10-летней работы по производству нового ОЛС обходится в сумму от 100 тыс. до 1 млн. руб. в месяц, а стоимость курса терапии РЗ доходит до нескольких десятков миллионов рублей. В настоящее время годовые затраты на лечение 1 пациента ОЛС в зависимости от нозологии и географического фактора находятся в ценовом интервале от 1 251 до 407 631 евро. [7, 30, 31].

Таблица 3

Орфанные препараты, одобренные FDA

Период времени (г.)	Количество ЛС, вышедших на рынок со статусом препарата–сироты, присвоенного FDA
до 1983	10
после 1983	300
2000 – 2002	208
2006 – 2008	245
2011	200

Таблица 4

Орфанные препараты, одобренные EMA

Период времени (г.)	Количество ЛС, вышедших на рынок со статусом препарата–сироты, присвоенного EMA
до 2000	8
после 2000	450
2011	97

В XXI веке во многих странах мира ЛС, относящиеся к категории орфанных, составляют целый сегмент лекарственного рынка со своими правилами производства, регистрации, государственной поддержки, патентной защиты и т.п., что обусловлено возрастающей социальной значимостью исследуемого сектора болезней в системе здравоохранения и экономики стран всего мира.

Хронология «орфанных событий» в России

Согласно большинству изученных и обработанных источников информации по данной теме в РФ численность пациентов, страдающих РЗ, может достигать 1,5–2 млн. человек. Для сравнения по данным Научного Эндокринологического Центра РАМН и Федерального Диабетологического Центра МЗ России в настоящее время насчитывается около 2,8 млн. больных СД I и II типов [5, 15,19, 20, 21, 26].

Стартовавшая в 2005 г. и пересмотренная в 2007 г. система дополнительного лекарственного обеспечения (ДЛО) льготных категорий граждан, была разделена на 2 части: программа обеспечения необходимыми лекарственными средствами (ОНЛС), где препараты закупались на региональном уровне по утвержденному на федеральном уровне перечню, и так называемая программа «7 высокозатратных нозологий» (ВЗН) — «7 нозологий», которую мы рассмотрим более детально.

В рамках этой программы централизованно закупаемые за счёт средств федерального бюджета ЛС, предназначались для лечения больных с рассеянным склерозом, миелолейкозом, муковисцидозом, гемофилией, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше и состоянием после трансплантации органов и (или) тканей (Постановление Правительства РФ от 14 февраля 2009 г. № 682). Из семи заболеваний программы четыре имеют статус редких болезней.

В 2009 году за счет программы «7 нозологий» были обеспечены лекарственными препаратами (ЛП) пациенты с болезнью Гоше, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом и гемофилией. Соотношение пациентов (взрослые/дети), получивших орфанные средства в рамках программы представлено в таблице 5 [5, 15, 19, 21].

Общее количество всех пациентов составляло 12195 человек, и для них было закуплено медикаментов на сумму 11,65 млрд. руб. (табл. 6).

На данный момент времени доля программы закупки дорогостоящих препаратов растет: в 2011 г. ее финансирование находилось на уровне 49,25 млрд. руб. Для сравнения в Испании, Италии, Португалии и Голландии на эти цели из бюджетов стран ежегодно выделяется приблизительно по 100 млрд. евро [9].

Особенностью программы «7 нозологий» является небольшое количество льготников:

Таблица 5

Соотношение пациентов, получивших орфанные средства в рамках программы «7 нозологий»

Количество пациентов/ Нозология	Болезнь Гоше	Муковисцидоз	Гипофизарный нанизм	Гемофилия
Взрослые	224	2135	2919	6917
Дети	50	1584	2391	2163

Таблица 6

Сравнение денежного покрытия программы «7 нозологий» и орфанного сегмента в рамках программы в 2009 г.

Год	Вся программа «7 нозологий» (млрд. руб.)	Орфанный сегмент (млрд. руб.)
2009	36	11,65

так, в 2011 году их было порядка 100 тысяч человек. На одного льготника по данной программе приходилось 492 тыс. руб. В натуральном выражении объем потребления по программе «7 нозологий» составил порядка 2,9 млн. упаковок, что на 8% больше, чем в 2010 году. Если ранее отмечалась тенденция к снижению количества реализуемых упаковок, то в последние 2 года наблюдается рост по этому показателю, что объясняется импортозамещением: в программе всё чаще выигрывают отечественные препараты с более низкой ценой [6].

На рисунке 1 представлена динамика финансирования пациентов по программе «7 нозологий» в целом с 2008 по 2013 г.г.

По итогам 2011 года на закупку лекарств для льготных категорий граждан (в том числе и по программе «7 нозологий») было потрачено 84,7 млрд. руб., что на 4,7% больше, чем в 2010 году. В натуральном выражении по данной программе было реализовано порядка 97,3 млн. упаковок ОЛС, что на 1,2% выше, чем в 2010 году. Сегодня льготное лекарственное обеспечение, финансируемое государством, стало уже сложившимся сегментом на фармацевтическом рынке [6].

Следует отметить, что после запуска программы «7 нозологий» уровень качества жизни таких пациентов резко возрос, что демонстрирует показатель качества жизни QALY по отдельным заболеваниям (например, при гемофилии), поднявшийся с 0,3 до 0,9, кроме того, увеличилась выживаемость пациентов, снизилась частота госпитализаций и число осложнений болезни [7, 20, 21, 30].

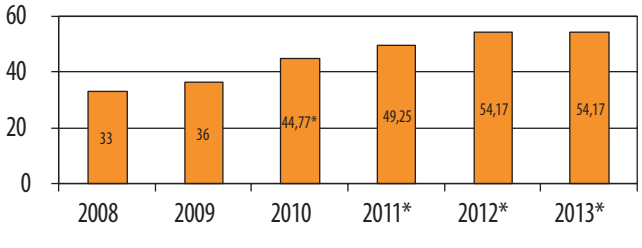


Рис. 1. Динамика финансирования пациентов по программе «7 нозологий» (млрд. руб. с НДС). Источник: МЗ и СР; проект бюджета РФ 2011-2013; причем, в 2010 году — сумма по бюджету 44,8 млрд. руб., а сумма фактической закупки — 33,7 млрд. руб.

В последнее время активно обсуждается возможность расширения программы «7 нозологий» : с 2014 года в неё могут быть включены ещё 27 РЗ. По предварительным оценкам Минздравсоцразвития России, на лечение этих болезней, по данным аналитического обзора фармацевтического рынка России за 2011 г. от DSM group, из бюджета страны необходимо дополнительно выделить приблизительно 4,5 млрд. рублей [6, 19, 23].

Дело в том, что ОЛС — это препараты, имеющие доказательства жизненной необходимости и применяемые не более, чем у 10 тыс. больных в стране в год, зачастую не производящиеся на территории Российской Федерации, что и определяет необходимость особой процедуры их регистрации [9, 20, 21]. Например, в 2008 г. в РФ в соответствии с действовавшим тогда положением об ускоренной процедуре, было выдано свидетельство о государственной регистрации препарата Элапраза (Elaprase), предназначенного для длительной ферментозаместительной терапии больных с синдромом Хантера (мукополисахаридоз II типа), 19 мая 2008 г. зарегистрирован еще один препарат — Альдуразим, являющийся высокоэффективным ЛС для патогенетического лечения мукополисахаридоза I типа [8, 25].

По мнению ряда специалистов ускоренная регистрация ОЛС имеет большое значение в вопросах быстрого реагирования при первично выявленном диагнозе РЗ или необходимости экстренной фармакотерапии при обострении орфанного патологического процесса.

В 2011 г. был принят Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» № 323 от 21 ноября 2011 г., 44 статья которого посвящена вопросам определения редких болезней и

орфанных лекарств, обозначения критериев отнесения болезни к сиротскому сектору.

Во исполнении ФЗ № 323 Департаментом развития медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздравсоцразвития России был представлен проект Перечня редких заболеваний, на данный момент включающий 230 редких заболеваний и обсуждаемый до настоящего времени. Надо отметить, что первая версия перечня состояла из 86 нозологий. Для сравнения в аналогичном перечне редких заболеваний странах ЕС находится 255 сиротских патологий. Немаловажно, что возможность отнесения заболевания к редким существует вне зависимости от того, разработаны ли на сегодняшний день методы лечения и лекарственная терапия. И основанием для внесения патологии в орфанный перечень является факт диагностирования нового заболевания на территории страны.

В соответствии со статьей 44 ФЗ № 323 Правительство Российской Федерации постановило утвердить Перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности (постановление Правительства РФ от 26 апреля 2012 г. № 403). Перечень состоит из 24 патологий, 19 из которых возникают в детском возрасте (табл. 7). Для 24 болезней из утвержденного перечня уже разработана и частично введена линия лечения, что существенно отличает перечень жизнеугрожающих от перечня РЗ [6, 10, 14, 18, 29, 30]. Перечень редких болезней из 230 нозологий был размещен в первой нашей публикации, посвященной орфанной тематике [1].

Закон «Об основах охраны здоровья граждан» предполагает, что с 2014 года власти регионов будут самостоятельно закупать препараты–сироты для пациентов с РЗ.

Наглядно проанализировать ситуацию с ОЛС на российском фармацевтическом рынке возможно при рассмотрении положения препаратов–сирот среди 10 торговых наименований (ТН) наиболее дорогостоящих ЛС. Согласно представленным ниже данным DSM group ТОП 10 ТН для лечения дорогостоящих заболеваний в денежном выражении за 2008 и 2011 г.г. выглядит следующим образом (табл. 8, 9) [6].

Как видно из таблицы 8 в 2008 г. ТОП 10 ТН для лечения дорогостоящих заболеваний российского фармацевтического рынка включает ОЛС Новосэвен (для лечения гемофилии), находящееся на рынке в целом на 4 месте, в коммерческом сегменте рынка — на 9 месте, в госпитальном — на 5 месте и в сегменте ДЛО — на 4 позиции. Второму ОЛС Церезим (для лечения болезни Гоше) принадлежит 6 место на рынке в целом, 10 — в коммерческом сегменте рынка, 5 место — в сегменте ДЛО. В госпитальном сегменте российского фармацевтического рынка в 2008 г. Церезим не представлен.

Данные из таблицы 9 демонстрируют, что в 2011 г. на рынке в целом 5, 7 и 10 места определены за ОЛС Коагил-VII (для лечения гемофилии), Церезим (присутствующим в 2008 г.) и Элапраза (для лечения мукополисахаридоза II типа) соответственно, в коммерческом сегменте на 7 месте — ОЛС Хумира (для лечения болезни Крона), в госпитальном сегменте на 2 месте — Элапраза, в сегменте ДЛО — Коагил-VII, Церезим и Элапраза на 5, 6 и 10 местах соответственно.

В результате можно сделать вывод о том, что наиболее высокозатратными редкими заболеваниями в условиях российского фармацевтического рынка в 2008 г. являются гемофилия и болезнь Гоше, в 2011 г. — гемофилия, мукополисахаридоз II типа и болезнь Крона.

Информация о стоимости других ОП, не вошедших в ТОП 10 ТН для лечения дорогостоящих заболеваний, будет представлена ниже при рассмотрении некоторых РЗ и ОЛС, необходимых для их лечения.

Таблица 7

Перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности

Нозология	Код заболевания по МКБ X*
1. Гемолитико-уремический синдром	D59.3
2. Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (Маркиафавы-Микели)	D59.5
3. Апластическая анемия неуточненная	D61.9
4. Наследственный дефицит факторов II (фибриногена), VII (лабильного), X (Стюарта-Прауэра)	D68.2
5. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (синдром Эванса)	D69.3
6. Дефект в системе комплемента	D84.1
7. Преждевременная половая зрелость центрального происхождения	E22.8
8. Нарушения обмена ароматических аминокислот (классическая фенилкетонурия, другие виды гиперфенилаланинемии)	E70.0, E70.1
9. Тирозинемия	E70.2
10. Болезнь "кленового сиропа"	E71.0
11. Другие виды нарушений обмена аминокислот с разветвленной цепью (изовалериановая ацидемия, метилмалоновая ацидемия, пропионовая ацидемия)	E71.1
12. Нарушения обмена жирных кислот	E71.3
13. Гомоцистинурия	E72.1
14. Глютарикацидурия	E72.3
15. Галактоземия	E74.2
16. Другие сфинголипидозы: болезнь Фабри (Фабри-Андерсона), Нимана-Пика	E75.2
17. Мукополисахаридоз, тип I	E76.0
18. Мукополисахаридоз, тип II	E76.1
19. Мукополисахаридоз, тип VI	E76.2
20. Острая перемежающая (печеночная) порфирия	E80.2
21. Нарушения обмена меди (болезнь Вильсона)	E83.0
22. Незавершенный остеогенез	Q78.0
23. Легочная (артериальная) гипертензия (идиопатическая) (первичная)	I27.0
24. Юношеский артрит с системным началом	M08.2

Таблица 8

ТОП 10 ТН для лечения дорогостоящих заболеваний в денежном выражении за 2008 г.

Регион	Сегмент	Место	Торговое наименование	Объем в руб.
РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ	Рынок в целом	1	ВЕЛКЕЙД	6 413 389 033
		2	ГЛИВЕК	4 084 081 794
		3	МАБТЕРА	2 855 259 426
		4	НОВОСЭВЕН	1 796 319 575
		5	ГЕРЦЕПТИН	1 223 292 961
		6	ЦЕРЕЗИМ	1 069 426 930
		7	ТЕМОДАЛ	702 194 191
		8	ГИКАМТИН	645 688 078
		9	АВАСТИН	634 245 036
		10	КСЕЛОДА	560 372 247
РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ	Коммерческий	1	ВЕЛКЕЙД	188 981 530
		2	ГЛИВЕК	113 945 414
		3	КЕППРА	81 785 849
		4	МАБТЕРА	76 914 203
		5	ГЕРЦЕПТИН	55 170 189
		6	КСЕЛОДА	43 409 111
		7	ТЕМОДАЛ	28 031 092
		8	АВАСТИН	26 826 895
		9	НОВОСЭВЕН	26 467 110
		10	ЦЕРЕЗИМ	25 658 080
	Госпитальный	1	ГИКАМТИН	630 329 392
		2	ГЕРЦЕПТИН	414 324 964
		3	ГЛИВЕК	407 588 855
		4	МАБТЕРА	292 995 903
		5	НОВОСЭВЕН	284 399 468
		6	НЕКСАВАР	250 221 724
		7	ВЕЛКЕЙД	200 537 922
		8	ВИФЕНД	191 955 040
		9	ТЕМОДАЛ	162 027 534
		10	АВАСТИН	148 302 528
	ДЛО	1	ВЕЛКЕЙД	6 023 869 581
		2	ГЛИВЕК	3 562 547 525
		3	МАБТЕРА	2 485 349 320
		4	НОВОСЭВЕН	1 485 452 997
		5	ЦЕРЕЗИМ	1 043 768 850
		6	ГЕРЦЕПТИН	753 797 808
		7	ТЕМОДАЛ	512 135 565
		8	АВАСТИН	459 115 613
		9	КСЕЛОДА	404 582 759
		10	ИНТРОН А	30 127 214

Таблица 9

ТОП 10 ТН для лечения дорогостоящих заболеваний в денежном выражении за 2011 г.

Регион	Сегмент	Место	Торговое наименование	Объем в руб.
РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ	Рынок в целом	1	ГЛИВЕК	6 328 568 455
		2	МАБТЕРА	6 143 740 019
		3	ВЕЛКЕЙД	5 566 555 380
		4	ГЕРЦЕПТИН	2 486 326 843
		5	КОАГИЛ-VII	1 660 526 526
		6	АВАСТИН	1 532 555 251
		7	ЦЕРЕЗИМ	1 280 227 910
		8	ТЕМОДАЛ	1 184 503 731
		9	КСЕЛОДА	1 092 019 038
		10	ЭЛАПРАЗА	1 058 032 560
РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ	Коммерческий	1	КЕППРА	114 261 233
		2	ГОНАЛ-Ф	33 355 727
		3	ТЕМОДАЛ	26 348 118
		4	КСЕЛОДА	25 152 789
		5	ГЕРЦЕПТИН	18 561 472
		6	МАБТЕРА	14 238 558
		7	ХУМИРА	9 914 036
		8	АВАСТИН	7 734 886
		9	ЭРБИТУКС	6 753 694
		10	ВИФЕНД	4 913 899
	Госпитальный	1	ГЕРЦЕПТИН	787 374 920
		2	ЭЛАПРАЗА	610 985 072
		3	АВАСТИН	610 448 962
		4	ТЕМОДАЛ	548 479 143
		5	КСЕЛОДА	516 633 790
		6	МАБТЕРА	484 167 578
		7	КАНСИДАС	380 913 369
		8	ВИФЕНД	313 510 965
		9	ГОНАЛ-Ф	310 796 802
		10	ЭРБИТУКС	307 464 068
	ДЛО	1	ГЛИВЕК	6 189 530 088
		2	МАБТЕРА	5 645 333 883
		3	ВЕЛКЕЙД	5 483 259 136
		4	ГЕРЦЕПТИН	1 680 390 451
		5	КОАГИЛ-VII	1 637 714 196
		6	ЦЕРЕЗИМ	1 279 971 803
		7	АВАСТИН	914 371 403
		8	ТЕМОДАЛ	609 676 470
		9	КСЕЛОДА	550 232 459
		10	ЭЛАПРАЗА	447 047 488

Болезнь Гоше относится к сфинголипидозам — болезням накопления липидов, наследуется рецессивно, обусловлена дефектом гена, ответственного за синтез лизосомального гидролитического фермента бета-глюкоцереброзидазы (бета-гликозидазы). Дефект и дефицит этого фермента ведут к нарушению утилизации липидов-глюкоцереброзидов и накоплению их в макрофагах преимущественно костного мозга, селезенки, печени. Болезнь Гоше встречается с частотой 1 на 40–60 тыс. человек (исключение — евреи Ашкенази — 1 на 450 человек).

При доброкачественной форме большинство больных доживают до старости. Прогноз злокачественной формы плохой — дети умирают в течение 1–2 лет. В семье, где уже болен один ребенок, необходима диагностика дефицита глюкоцереброзидазы в клетках амниотической жидкости у матери при повторной беременности [2, 3, 4, 8, 25, 26].

Фармакотерапия болезни Гоше в РФ представлена орфанным препаратом **Имиглюцеразой** — ферментом, полученным с помощью генно-инженерных технологий, компенсирующим функциональную недостаточность ферментативной активности бета-глюкоцереброзидазы. После внутривенного введения в течение 1 часа 4 доз Имиглюцеразы устойчивое повышение ферментативной активности достигается к 30 минутам. По завершению инфузии ферментативная активность плазмы быстро снижается.

В ***госреестре*** Имиглюцераза представлена одной позицией — **Церезим** производства компании Джензайм Европа Б.В. (Нидерланды) [11].

На сайте Минздравсоцразвития России в рубрике ***«информация о предельных отпускных ценах производителей и предельных розничных ценах на ЖНВЛП»*** представлены данные о предельной отпускной цене производителя по одному ТН Имиглюцеразы — Церезиму: 38 524,82 руб. (200 ЕД) и 77 049,64 руб. (400 ЕД) [19].

Динамика объема потребления ОЛС Церезим отражена в таблице 10 [6].

Перспективы фармакотерапии Болезни Гоше

В 2011 г. FDA одобрило ОП Талиглюцераза альфа (taliglucerase alfa, elelyso) для ферментозаместительной терапии болезни Гоше 1-го типа. Elelyso — препарат для инъекций, замещающий необходимый фермент — глюкоцереброзидазу. С учетом статуса РЗ эффективность Elelyso оценивалась в ходе клинических исследований с участием 56 пациентов, у которых на фоне приема препарата отмечалось улучшение функции печени, повышение уровня гемоглобина и тромбоцитов, что свидетельствует об эффективности и безопасности препарата [18, 20].

Гипофизарный нанизм (карликовость) — заболевание, характеризующееся задержкой роста и физического развития, связанное с нарушением выработки гормона роста, проявляющееся как в первые месяцы жизни так и в период полового созревания ребенка [7, 26].

Таблица 10

Динамика объема потребления ЛС Церезим (ТН) (по данным DSM group)

	2008	2009	2010	2011
Объем потребления, руб.	1 069 426 930.04	1 008 682 260	1 072 100 312.34	1 279 971 803
Объем потребления, упак.	18 975	16 532	15 469	17 840
Средняя стоимость, руб./упак.	53 652.72	53 902.26	54 143.76	71 747.3

По разным данным частота встречаемости составляет 1–4 случая на 10 тыс. человек. Причем, мальчики болеют в два раза чаще, чем девочки [1, 7, 10, 14, 26, 28, 30]. Причиной развития гипофизарного нанизма является абсолютный или относительный дефицит соматотропного гормона, в следствие чего поражаются отделы головного мозга: гипоталамус и гипофиз. Не менее важное значение имеют дефект гена, контролирующего секрецию гормона роста, нарушение чувствительности к нему периферических тканей. С целью диагностики заболевания необходимо изучение секреции гормона роста, его базального уровня, циркадного ритма. При гипофизарном нанизме требуется пожизненная заместительная терапия препаратами гормона роста человека [7, 26].

С целью стимуляции роста применяют прерывистые курсы лечения анаболическими стероидами. А для стимуляции полового развития после закрытия зон роста назначают половые гормоны.

Основной способ патогенетической терапии болезни — введение соматропина человека (человеческого гормона роста) и применение анаболических стероидов. Лечение проводится в течение нескольких лет с постоянной заменой менее эффективных препаратов более эффективными.

В настоящее время основным методом фармакотерапии гипофизарного нанизма является применение высокоочищенных генно-инженерных препаратов человеческого гормона роста и биосинтетических соматотропных гормонов. Основным препаратом для лечения заболевания является **Соматропин** (МНН), представленный в ***госреестре*** 9 позициями:
Растан (Фармстандарт – Уфимский витаминный завод ОАО),
Генотропин (Пфайзер МФГ, Бельгия Н.В.) ,
Омнитроп (Сандоз ГмбХ, Австрия),
Сайзен (Мерк Сероно С.п.А., Италия),
Нордитропин Нордилет (Ново Нордиск А/С, Дания),
Нордитропин Симплекс (Ново Нордиск А/С, Дания),
Джинтропин (Еврофарм (ЮК) Ко.Лтд, Великобритания),
Хуматроп (ЛиЛЛи Франс, Франция),
Динатроп (Динамик Девелопмент Лабораторис Ко. Лтд., Республика Маврикий) [11]

На сайте Минздравсоцразвития России в рубрике ***«информация о предельных отпускных ценах производителей и предельных розничных ценах на ЖНВЛП»*** представлены данные о предельных отпускных ценах производителей по 6 ТН Соматропина :
Генотропин (4 762,10 руб.),
Растан (1 068,47 руб. (4 МЕ/мл) — 46 980,00 руб. (15 МЕ/мл №5)),
Сайзен (7 768,80 руб. (8 мг) — 39 550,23 руб. (8 мг №5)),
Хуматроп (5 128,00 руб.),
Джинтропин (4 955,58 руб. (4 МЕ №5) — 117 979,74 руб. (10 МЕ № 50)),
Нордитропин Нордилет (6 060,45 руб.) [19].

Динамика объема потребления ОЛС Растан отражена в таблице 11 [6].

Таблица 11

Динамика объема потребления ОЛС Растан (ТН) (по данным DSM group)

	2008	2009	2010	2011
Объем потребления, руб.	31 002 300,2	100 787 680	479 100 227,75	285 688 846,5
Объем потребления, упак.	28 192	93 853	321 351,9	262 938,01
Средняя стоимость, руб./упак.	1 117,38	1 104,63	1 672,40	1 539,42

Гемофилия — наследственное, сцепленное с Х-хромосомой заболевание, проявляющееся недостаточностью факторов свертывания крови VIII (гемофилия типа А) или IX (гемофилия типа В). Частота распространения гемофилии «А» составляет 1 случай на каждые 10 тыс. человек мужского населения. В тяжелой форме болезнь встречается у 1 из 16 тыс. человек. Во всем мире насчитывается около 350 тыс. человек с гемофилией «А» в тяжелой или умеренно тяжелой форме. Гемофилия «В»встречается в 5 раз реже гемофилии «А».

На территории Российской Федерации в 2011 г. зарегистрировано около 15 тыс. больных гемофилией, из них дети составляют около 6 тыс. человек [12, 13]. Основным симптомом гемофилии является склонность к кровотечениям различных степеней тяжести. Клиническая картина заболевания обусловлена частой рецидивирующей кровопотерей и анемией. Диагностические мероприятия основываются на лабораторных данных. Выявление гемофилии связано с проведением специальных тестов на определение уровня VIII и IX факторов свертывания крови. Основным методом лечения гемофилии на сегодняшний день является регулярное внутривенное введение отсутствующих в крови факторов свертывания — заместительная терапия [12, 13, 25, 29].

Гемофилия считается одним из самых дорогостоящих заболеваний в мире, так как для профилактики, лечения, проведения хирургических операций используются препараты, изготавливаемые из человеческой плазмы. По рекомендациям ВОЗ на одного больного гемофилией требуется 30 тыс. МЕ концентрата фактора свертывания крови в год. Стоимость одного флакона концентрата фактора свертывания крови объемом 500 МЕ равна в среднем 200 долл. США, а стоимость лечения одного больного гемофилией концентратом фактора свертывания крови в США составляет 12 тыс. долл. США в год [13, 25, 29].

Фармакотерапия пациентов с гемофилией осуществляется путем введения концентратов Факторов свертывания крови VII, VIII и IX.

Фактор свертывания крови VIII *в госреестре* представлен 14 позициями:
ЛонгЭйт (Реколи Н.В., Нидерландские Антилы),
Криопреципитат (Московская областная станция переливания крови, Республиканская станция переливания крови ГУ (Сыктывкар), Самарская областная клиническая станция переливания крови ГУЗ, Оренбургская областная станция переливания крови ГУЗ, Республиканская станция переливания крови ГУЗ (Уфа), Ивановская областная станция переливания крови ГУЗ, Белгородская областная станция переливания крови ОГУЗ, Воронежская областная станция переливания крови ГУЗ, Мордовская республиканская станция переливания крови ГУЗ, Станция переливания крови г. Рубцовска ГУЗ, Астраханская областная станция переливания крови ГУЗ, Россия),
Монарк-М (Американский Красный Крест – Бакстер, США),
Коэйт-ДВИ (Талекрис Биотерапьютикс Инк, США),
Гемате® П (СиЭсЭл Беринг ГмбХ, Германия),
Агемфил А (ФГБУ «Гематологический научный центр» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Россия),
Октанат (Октафарма Фармацевтика Продуктионсгес мбХ, Австрия),
Бериате® (СиЭсЭл Беринг ГмбХ, Германия),
Гемоктин (Биотест Фарма ГмбХ, Германия),
Фанди (Институто Грифолз С.А., Испания),
Гемофил М (Бакстер Хелскэа Корпорейшн, США),
Эмоклот Д.И. (Кедрион С.п.А., Италия),
Иммунат (Бакстер АГ, Австрия),
Вилате (Октафарма Фармацевтика Продуктионсгес мбХ, Австрия) [11].

На сайте Минздравсоцразвития России в рубрике ***«информация о предельных отпускных ценах производителей и предельных розничных ценах на ЖНВЛП»*** представлены данные о предельных отпускных ценах производителей по 9 ТН Фактора свертывания крови VIII:
Агемфил А (3 186,00 руб.),
Бериате (4 145,44 руб. (500 МЕ) — 8 295,08 руб. (1000 МЕ)),
Гемоктин (2 966,57 руб. (250 МЕ) — 11 925,82 руб. (1000 МЕ)),
Гемофил М (3 000,00 руб. (220–450 МЕ) — 9 972,84 руб. (850–1240 МЕ)),
Иммунат (4 101,66 руб. (250 МЕ) — 16 406,63 руб. (1000 МЕ)),
Коэйт-ДВИ (1 972,50 руб. (200–399 МЕ) — 7 890,00 руб. (800–1400 МЕ)),
Октанат (2 835,11 руб. (250 МЕ) — 11 203,66 руб. (1000 МЕ)),
Фанди (4 550,28 руб. (250 МЕ) — 16 381,00 руб.(000 МЕ)),
Эмоклот Д.И. (6 156,42 руб. (500 МЕ) — 12 312,84 руб. (1000 МЕ)) [29].

Динамика объема потребления по отдельным ТН Фактора свертывания крови VIII отражена в таблице 12 [6].

Таблица 12

Динамика объема потребления по отдельным ТН Фактора свертывания крови VIII (по данным DSM group)

	2008	2009	2010	2011
Бариате				
Объем потребления, руб.	—	—	461 522 920,5	794 403 742,25
Объем потребления, упак.	—	—	70 625	139 227
Средняя стоимость, руб./упак.	—	—	7 434,37	5 907,4
Гемоктин				
Объем потребления, руб.	1 715 715 257,6	1 500 895 804	1 172 952 283,92	716 277 151,63
Объем потребления, упак.	215 656	186 759	182 686	138 926
Средняя стоимость, руб./упак.	7 344,68	7 567,601	6 374,41	5 175,88
Гемофил М				
Объем потребления, руб.	335 100 036	251 044 406	1 464 457 529,75	1 843 450 567
Объем потребления, упак.	3 742 506	26 825	207 394	333 520
Средняя стоимость, руб./упак.	2 431,04	8 693,20	6 512,92	5 653,17
Иммунат				
Объем потребления, руб.	359 076 554	240 339 139	291 405 669,94	308 463 056,92
Объем потребления, упак.	51 704	32 720	44 238	36 842
Средняя стоимость, руб./упак.	4 892,86	7 521,10	5 702,11	7 224,17
Коэйт–ДВИ				
Объем потребления, руб.	333 770 461	6 528	31 399 438	82 039 948,25
Объем потребления, упак.	2 247 021	1	3 069	38 883
Средняя стоимость, руб./упак.	5 069,67	6 528	7 615,92	3 827,08
Октанат				
Объем потребления, руб.	4 627 364 573	4 565 226 750	3 311 930 882	855 562 413,06
Объем потребления, упак.	1 071 310	524 353	430 680	172 206
Средняя стоимость, руб./упак.	6 461,53	8 360,13	8 275,31	6 375,79

Фактор свертывания крови IX в ***госреестре*** представлен 6 позициями :
Аимафикс (Кедрион С.п.А., Италия),
Мононайн® (СиЭсЭл Беринг ГмбХ, Германия),
Агемфил В (Федеральное государственное бюджетное учреждение «Гематологический научный центр» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Россия),
Октанайн Ф (Представительство АООО «Октафарма Нордик АБ», Швеция, Россия),
Репленин-ВФ (Био Продактс Лаборатори, Великобритания),
Иммунин (Бакстер АГ, Австрия) [11].

На сайте Минздравсоцразвития России в рубрике ***«информация о предельных отпускных ценах производителей и предельных розничных ценах на ЖНВЛП»*** представлены данные о предельных отпускных ценах производителей по 4 ТН Фактора свертывания крови IX:
Агемфил А (2 559,60 руб.),
Мононайн (8 424,00 руб. (500 МЕ) — 15 795,00 руб. (1000МЕ)),
Октанайн Ф (2 760,38 руб. (250 МЕ) — 11 041,54 руб. (1000 МЕ)),
Репленин-ВФ (6 156,42 руб.) [19].

Динамика объема потребления по отдельным ТН Фактора свертывания крови IX отражена в таблице 13 [6].

Эптаког альфа [активированный]
В ***госреестре*** представлен 2 позициями:
Коагил-VII (Лекко ФФ ЗАО, Россия),
НовоСэвен®, НовоСэвен (Ново Нордиск А/С, Дания) [7].

На сайте Минздравсоцразвития России в рубрике ***«информация о предельных отпускных ценах производителей и предельных розничных ценах на ЖНВЛП»*** представлены данные о предельных отпускных ценах производителей по 2 ТН Эптаког альфа:
Коагил-VII (26 600,00 руб. (1,2 мг) — 114 156,00 руб. (4,8 мг)).
НовоСэвен (18 927,00 руб. (1,0 мг) — 105 708,35 руб. (240 КЕД)) [19].

Динамика объема потребления по отдельным ТН Эптаког альфа отражена в таблице 14 [6].

Муковисцидоз (кистофиброз поджелудочной железы) — системное наследственное заболевание, при котором поражаются экзокринные железы. Причиной патологии является генная мутация, передающаяся по аутосомно-рецессивному типу. Характеризуется поражением желез внешней секреции, тяжёлыми нарушениями функций органов дыхания и желудочно-кишечного тракта. Частота встречаемости патологии 1:10,5 тыс. новорожденных. Муковисцидоз регистриру-

Таблица 13

Динамика объема потребления по отдельным ТН Фактора свертывания крови IX (по данным DSM group)

	2008	2009	2010	2011
Мононайн				
Объем потребления, руб.	—	—	20 910 464.06	20 790 978.56
Объем потребления, упак.	—	—	3 811	5 138
Средняя стоимость, руб./упак.	—	—	6 229.22	7 005.23
Октанайн Ф				
Объем потребления, руб.	570 526 973.36	527 172 381	325 393 321	80 328 523.81
Объем потребления, упак.	73 733	65 028	57 971	21 067
Средняя стоимость, руб./упак.	6 089.20	8 152.91	5 985.69	4 133.20

ется в большинстве стран Европы с частотой 1:2—1:2,5 тыс. новорожденных. Если оба родителя гетерозиготны, то риск рождения больного ребенка составляет 25%. По данным исследований частота гетерозиготного носительства патологического гена равна 2–5%. В Европе продолжительность жизни больных муковисцидозом составляет в среднем 30–35 лет, в то время как в центральной части России, включая Москву и Санкт-Петербург, в 2000 г. эта цифра не превышала 25,2 года.

Летальность составляет 50–60%, среди детей раннего возраста — выше. Поздняя диагностика заболевания и неадекватная терапия значительно ухудшают прогноз. В настоящее время возможна диагностика данного заболевания на ранних сроках беременности, поэтому большое значение приобретает медико-генетическое консультирование семей, в которых есть больные с муковисцидозом. С профилактической целью необходимо проведение ДНК-обследования и дородовой диагностики. Диагноз муковисцидоза устанавливается посредством данными клинических и лабораторных методов обследования [15, 16, 22, 24, 28].

Фармакотерапия муковисцидоза в РФ представлена **ОП Дорназа альфа (МНН)** — муколитическим средством, представляющим собой полученный методом генной инженерии фосфорилированный гликозилированный рекомбинантный фермент человека — дезоксирибонуклеазу I (альфа-ДНК-азу), идентичный ДНК-азе человека, выделенной из мочи [5, 18, 19, 22].

В госреестре Дорназа альфа представлена одной позицией — Пульмозим, производимым компанией Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд. (Швейцария) и выпускаемым компанией Фармстандарт — Уфимским витаминным заводом ОАО (Россия) [11].

На сайте Минздравсоцразвития России в рубрике ***«информация о предельных отпускных ценах производителей и предельных розничных ценах на ЖНВЛП»*** представлены данные о предельной отпускной цене по 1 ТН Дорназы альфа: 7 230,36 руб. [19].

Динамика объема потребления ОЛС Пульмозим отражена в таблице 15 [6].

В следующих публикациях мы продолжим обзор РЗ и ОЛС с сопутствующим анализом вопросов лекарственного обеспечения в условиях Российской Федерации и за рубежом.

Таблица 14

Динамика объема потребления по отдельным ТН Эптаког альфа (по данным DSM group)

	2008	2009	2010	2011
Коагил-VII				
Объем потребления, руб.	—	—	1 076 302 557,72	1 637 714 196,13
Объем потребления, упак.	—	—	15 743	30 472
Средняя стоимость, руб./упак.	—	—	72 612,63	56 742,94
Новосэвен				
Объем потребления, руб.	1 796 319 574,62	2 177 414 617	723 153 865,03	49 652 418,78
Объем потребления, упак.	24 731	29 989	12 598	1783
Средняя стоимость, руб./упак.	57 222,35	63 726,96	60 892,96	50 672,23

Таблица 15

Динамика объема потребления ОЛС Пульмозим (ТН) (по данным DSM group)

	2008	2009	2010	2011
Объем потребления, руб.	671 149 377,41	613 866 788	822 074 217	1 102 199 906
Объем потребления, упак.	79 185	72 516	97 540	140 653
Средняя стоимость, руб./упак.	9 739,14	9 515,87	8 706,33	7 886,18

Список литературы

1. Ягудина Р.И., Зеленова Е.Г., Королёва Н.И. Орфанные заболевания. Лекарственное обеспечение в России. –2011/2012. –№4\1. –с. 7–15
2. Alfonso Palacín P., Pocoví M. Genetics of Gaucher's disease. Genotype-phenotype correlation. Med Clin (Barc). 2011 Sep; 137 Suppl 1:17–2.
3. Giraldo P., Latre P. Current treatment for Gaucher's disease and new prospects. Med Clin (Barc). 2011 Sep; 137 Suppl 1:50–4.
4. Pocoví M. Molecular basis of treatment in Gaucher's disease. Med Clin (Barc). 2011 Sep; 137 Suppl 1:32–8.
5. www.bigmeden.ru
6. www.dsm.ru
7. www.eucerd.eu
8. www.eurordis.org
9. www.fesmu.ru
10. www.gbiresearch.com
11. www.grls.rosminzdrav.ru
12. www.hemocom.spb.ru
13. www.hemophilia.ru
14. www.healtheconomics.ru
15. www.kremlin.ru
16. www.med-gen.ru
17. www.medical.ru
18. www.medportal.ru
19. www.minzdravsoc.ru
20. www.nacgenetic.ru
21. www.orpha.net
22. www.pharmacoeconom.ru
23. www.pharmexpert.ru
24. www.pharmvestnik.ru
25. www.raredis.org
26. www.referun.com
27. www.remedium.ru
28. www.ria.ru
29. www.rsmu.ru
30. www.rare-diseases.ru
31. www.who.int

Королева Надежда Игоревна — 8-917-544-82-71, kni_2013@mail.ru

Оригинальные препараты и генерики: подходы к рациональной замене

Ягудина Р.И.[1], Аринина Е.Е.[2], Мисикова Б.Б.[1]

[1]Кафедра организации лекарственного обеспечения и фармакоэкономики Первого МГМУ им И.М. Сеченова
[2]Лаборатория фармакоэкономических исследований Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Коллектив авторов:

Ягудина Роза Исмаиловна — д.ф.н. профессор, заведующая кафедрой организации лекарственного обеспечения и фармакоэкономики, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Аринина Евгения Евгеньевна — к.м.н. ведущий научный сотрудник, лаборатория фармакоэкономических исследований, Первый МГМУ им. И.М.Сеченова
Мисикова Бэла Батразовна — аспирант кафедры организации лекарственного обеспечения и фармакоэкономики, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

Резюме: **в настоящей статье рассмотрены вопросы качества и эффективности оригинальных и генерических ЛС, их взаимозаменяемость; даны определения оригинального и воспроизведенного лекарственного средства, а также другие термины, применяемые в нашей стране и за рубежом; рассмотрены варианты и виды замен, которые может осуществлять провизор на уровне аптек.**

Ключевые слова: оригинальное лекарственное средство, генерик, воспроизведенное лекарственное средство, взаимозаменяемость

Yagudina R.I.[1], AlininaE.E.[2], Misikova B.B.[1]
[1]Department of organization of medical provision and pharmacoeconomics, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov
[2]Laboratory of pharmacoeconomic researches, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov

Abstract: **This article is devoted to the questions of quality and efficiency of branded and generic drugs, as well as their interchangeability; definitions of the original drug, generic drugs and other terms used in Russia and in other countries are given; analyzed options and types of substitution, which may be implemented by a pharmacist at the level of pharmacies.**

Key words: branded drug, generic, interchangeability

Во многих странах расходы на здравоохранение настолько велики, что заставляют искать различные пути экономии денежных средств. Учитывая, что расходы на лекарственные средства (ЛС) в некоторых странах достигают 30—40% от общего бюджета здравоохранения, именно эта статья бюджета находится под пристальным вниманием административных органов. Одним из способов решения данной задачи является ориентация на большее использование генерических препаратов в медицинской практике.

В таких странах как США, Франция, Италия, Великобритания увеличение объема использования генериков объявлено стратегической задачей правительств. Так, например, в 2010 г. парламент Великобритании выдвинул проект об увеличении назначения генериков, позволяющий сэкономить порядка 50 млн. фунтов стерлингов в год для страны [1]. В 2011 г. аналитическая компания «IMS Health» опубликовала отчет: «Экономия: экономический анализ применения генериков в США» («Savings: an economic analysis of generic usage in the U.S.»), в котором были проанализированы расходы, связанные с назначением оригинальных и генерических ЛС. В анализ вошло более 4 тыс. как генерических,

так и оригинальных ЛС, что позволило оценить стоимость обеих категорий и экономичность использования одних по сравнению с другими.

Согласно полученным «IMS Health» данным за 11 лет (с 1999 по 2010 гг.) применение генерических рецептурных препаратов позволило американской системе здравоохранения сэкономить порядка 1,031 трлн. долларов США. Также в отчете высказано предположение, что объем сэкономленных средств будет возрастать в геометрической прогрессии. Об этом свидетельствует и тот факт, что если в 2000 г. объем сэкономленных средств составлял более 51 млрд. долларов, то в 2010 г. этот показатель уже превысил 157 млрд. долларов США (рис. 1) [2].

В другом отчете, опубликованном в мае 2011 года компанией «IMS Health», отмечено, что если в 2010 году доля оригинальных препаратов составляла 2/3 фармацевтического рынка, то в течение ближайших лет соотношение оригинальных ЛС и генериков должно несколько измениться в силу окончания сроков патентной защиты целого ряда препаратов.

На рисунке 2 отражено мировое потребление ЛС в 2005, 2010 гг. и прогнозируемое потребление в 2015 г. В соответствии с представленными данными, потребление генериков в период с 2005 по 2010 гг. увеличилось с 124 млрд. до 234 млрд. долларов США. При этом, по прогнозам компании, к 2015 г. потребление генериков возрастет еще почти в 2 раза и составит 400—430 млрд. долларов США [3].

В то же время увеличение доли генериков не может быть безграничным, так как оригинальные препараты, будучи инновационными, являются двигателями прогресса в области лечения различных заболеваний, но цена прогресса, к сожалению, обычно бывает крайне высокой. Прежде всего это связано с тем, что разработка новой молекулы, ее апробация и вывод на рынок — весьма длительный и дорогостоящий процесс. Создание нового препарата в среднем обходится компании более чем в 1 млрд. долларов США [4]. Поэтому существует мнение, что генерики позволяют сэкономить ресурсы общества, которые в дальнейшем могут быть перенаправлены на разработку новых оригинальных ЛС.

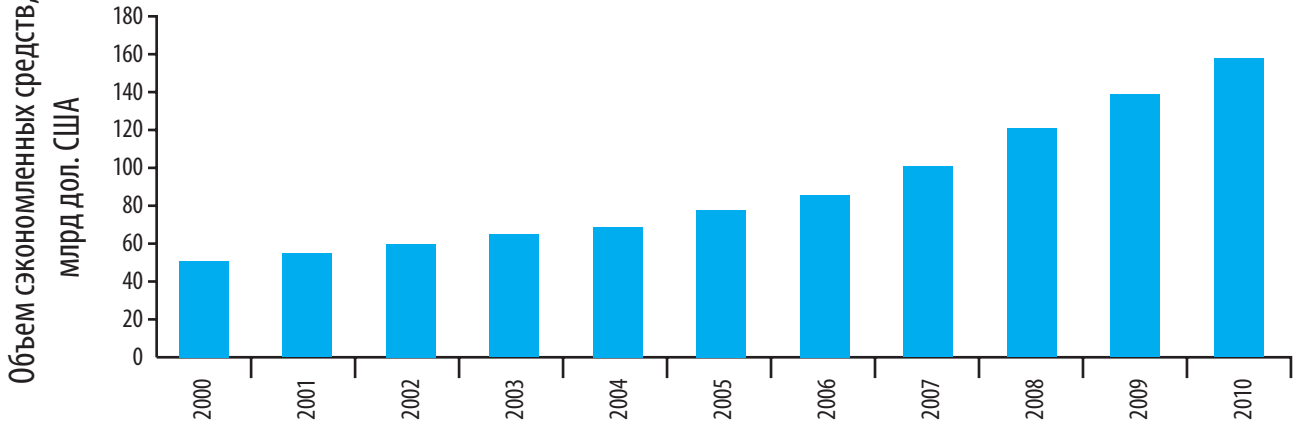
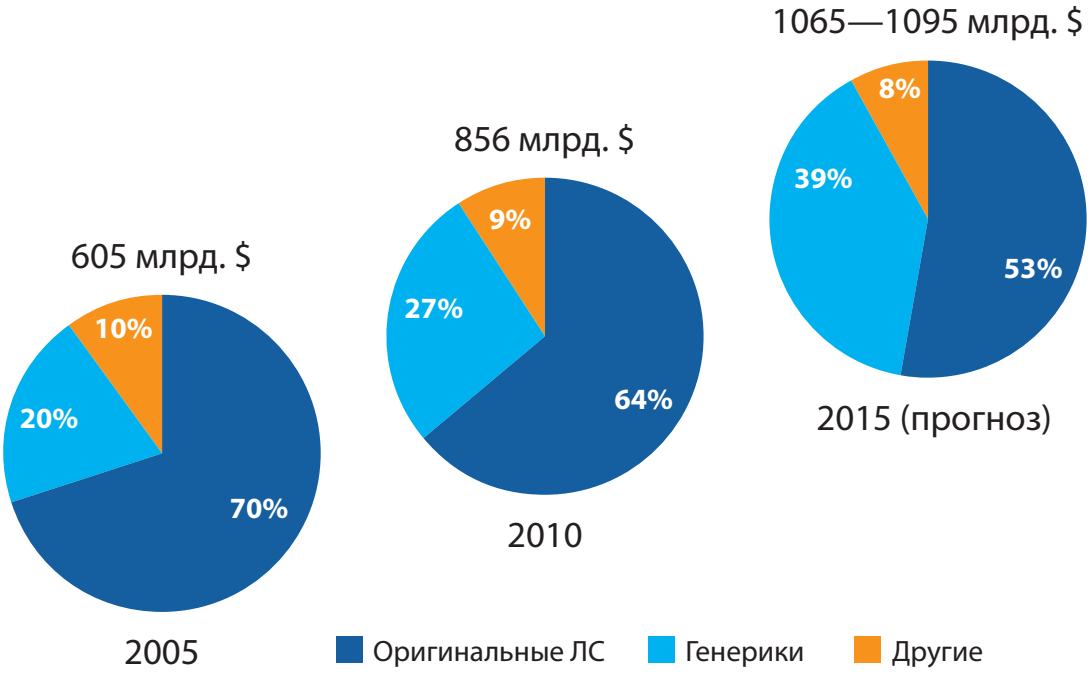


Рисунок 1. Объем сэкономленных за год денежных средств в результате применения генерических препаратов в 2000–2010 гг. в США (по данным IMSHealth)



Source: IMS Market Prognosis, Apr 2011

Рисунок 2. Потребление различных групп лекарственных средств в мире по сегментам

В настоящее время российский фармацевтический рынок относится к наиболее динамично развивающимся. Совместно с Бразилией, Индией и Китаем, Россия представляет второй по темпам финансового роста после США фармацевтический рынок генериков. Так, в 2011 г. общий рынок генериков БРИК составил 57 млрд. долларов, а к 2016 году прогнозируется его рост до 115 млрд. долларов США [3]. По данным компании ЦМИ Фармэксперт, рынок генериков в России в денежном выражении на конец 2010 года составил 108,6 млрд. руб. (1,15 млрд. упак.). При этом объем рынка генериков в натуральном выражении существенно преобладал над таковым показателем для рынка оригинальных препаратов. Наибольшая доля генерических ЛС в 2010 г. была представлена в госпитальном сегменте и достигала 87% в натуральном выражении от общего объема ЛС данного сегмента. Меньшая доля генериков наблюдалась в розничном сегменте, где соотношение оригинальных и генерических ЛС составило 1:2 [5].

На рисунке 3 представлен топ-10 ЛС по международному непатентованному названию (МНН), имеющих наибольшее количество генерических копий в РФ, по состоянию на декабрь 2011 года. Из представленного рисунка видно, что «рекордсменом» по количеству генериков в нашей стране является диклофенак, количество воспроизведенных позиций которого составило 154 препарата. Такие ЛС как циклофлоксацин, пирацетам, цефтриаксон, натрия хлорид и др. также имеют существенное количество генерических форм. Вместе с тем, интересно отметить, что в некоторых странах, например в Бельгии, количество таких препаратов составляет всего 4–5 копий инновационного препарата [6].

Рисунок 3. Топ-10 зарегистрированных лекарственных препаратов по международному непатентованному названию, имеющих наибольшее количество генерических копий (источник http://grls.rosminzdrav.ru)

В связи с тем, что в настоящее время в широкой практике используются различные термины, рассмотрим существующие подходы к определению понятий «генерик» и «оригинальный препарат».

По определению генериком (дженериком, от англ. generic — калька) называется препарат, выпускающийся на основе субстанции оригинального средства, после того как закончится период патентной защиты компании-владельца патента. Генерики могут быть небрендированными (выпускаться под МНН) и брендированными (выпускаться под своей собственной торговой маркой). Также на фармацевтическом рынке существуют так называемые, супер-генерики — генерические ЛС, отличающиеся от оригинального препарата по ряду характеристик, повышающих его качество и привлекательность для потребителя. К примеру, супер-генерик, содержащий ту же субстанцию, что и оригинальное ЛС, выпускается уже не в таблетках, как оригинал, а в капсулах, обладающих лучшей растворимостью в желудке/кишечнике по сравнению с таблетками, т.е. имеет усовершенствованную лекарственную форму (ЛФ) препарата [7,8].

В настоящее время наравне с термином генерик широкое применение также получили термины: «воспроизведенное ЛС», «генерическое лекарственное средство», «многоисточниковое лекарственное средство» [9, 10, 11].

В повседневной практике, как правило, используется следующее определение генерика: «препарат конкретного производителя, представленный в той же лекарственной форме, что и оригинальный препарат, имеющий тот же качественный и количественный состав активных ингредиентов и такую же биоэквивалентность» [12]. Данное определение наиболее точно характеризует понятие «генерик» и задает критерии для оценки воспроизведенных ЛС, подчеркивая то, что воспроизведенное ЛС — это не просто скопированный по количественному составу препарат, но и соответствующий оригинальному препарату по качеству, эффективности и безопасности действия на организм. Однако специалистами здравоохранения достаточно часто поднимается вопрос о недоброкачественности генериков, которые разнятся не только с оригинальным ЛС, но и между самими синонимичными генериками.

На территории Российской Федерации обращение ЛС регламентировано ФЗ №61 от 12.04.2010 г. «Об обращении лекарственных средств», в котором под оригинальным ЛС понимается «...лекарственное средство, содержащее впервые полученную фармацевтическую субстанцию или новую комбинацию фармацевтических субстанций, эффективность и безопасность которых подтверждены результатами доклинических исследований лекарственных средств и клинических

исследований лекарственных препаратов». Воспроизведенным же называется лекарственное средство «...содержащее такую же фармацевтическую субстанцию или комбинацию таких же фармацевтических субстанций в такой же лекарственной форме, что и оригинальное лекарственное средство, и поступившее в обращение после поступления в обращение оригинального лекарственного средства». Именно термин «воспроизведенное лекарственное средство» использован в федеральном законодательстве. В то же время Всемирная организация здравоохранения в качестве основного понятия таких ЛС рекомендует употреблять термин «многоисточниковые лекарственные средства» (multisource drugs) [10].

Согласно вышеупомянутому ФЗ №61, при оценке генериков в Российской Федерации каждый зарегистрированный и допущенный к реализации генерический препарат должен соответствовать оригинальному препарату по следующим показателям:

- обладать фармацевтической (химической) эквивалентностью;
- обладать биоэквивалентностью.

Под фармацевтической эквивалентностью понимают эквивалентность воспроизведенного ЛС по качественному и количественному составу оригинальному ЛС, а именно:

- по составу активных веществ;
- по силе действия или концентрации активных веществ;
- по идентичности лекарственных форм;
- по способу введения.

При этом фармацевтический эквивалент может отличаться от оригинала по таким характеристикам как: пространственная конфигурация, механизм выведения, по составу вспомогательных веществ (красители, ароматизаторы, консерванты), сроку хранения [11]. Поэтому фармацевтический эквивалент подвергается анализу фармакокинетической эквивалентности (биоэквивалентности) оригинальному ЛС.

Биоэквивалентность — это эквивалентность воспроизведенного ЛС оригинальному по фармакокинетическим параметрам, т.е. биоэквивалентыми признаются два препарата в том случае, если они обладают одинаковой степенью и скоростью всасывания, распределения и вывода ЛС из организма в равных экспериментальных условиях.

Однако даже доказанные фармацевтическая и фармакокинетическая эквивалентности далеко не всегда являются гарантией взаимозаменяемости ЛС, т.к. и в том и в другом случае существует «легальная» погрешность отличия от оригинального препарата. Так, в соответствии с методическими рекомендациями МЗ РФ «Проведение качественных исследований биоэквивалентности лекарственных средств» от 10.08.2004 г. при определении биоэквивалентности границы доверительного интервала составляют 80—125%. Считается, что такое колебание в фармакокинетике обеспечивает сходство ЛС. Однако, в 2000 г. на 5-й Конференции по макролидам, азалидам, стрептограминам, кетолидам и оксазолидинонам в Севилье была представлена работа, в которой оценивалась биоэквивалентность оригинального кларитромицина и его 40 копий на основании требований Американской фармакопеи. Данное исследование показало, что растворимость 70% генериков была значительно ниже по сравнению с оригинальным ЛС, при этом 80% генериков отличались от оригинала по количеству действующего вещества [13].

Еще один пример несоответствия генериков оригинальному ЛС приведен в исследовании авторов Недогода С.В., Марченко И.В., Челяби Т.А., опубликованном в 2000 г. В нем показано, что клиническая эффективность по достижению целевого уровня артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией 4-х генерических эналаприлов известных производителей была ниже, чем у оригинального препарата. Хотя все анализируемые генерики были

биоэквивалентны оригиналу. На основании полученных результатов авторами был сделан вывод о различной терапевтической эквивалентности воспроизведенных препаратов эналаприла [14].

Поэтому при регистрации воспроизведенных ЛС Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) оценивает генерики с позиции терапевтической эквивалентности. Два препарата признаются терапевтически эквивалентными только в том случае, если они фармацевтически эквивалентны друг другу и в равных дозах оказывают одинаковое действие с равным количеством и выраженностью побочных эффектов у одинаковых пациентов, т.е. демонстрируют эквивалентный клинический эффект и безопасность [11].

В 1984 году FDA впервые опубликовало перечень одобренных к применению препаратов с доказанной терапевтической эквивалентностью (Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence and Evaluations) — «Оранжевую книгу» (Orange-book).

На сегодняшний день «Оранжевая книга» является одним из основных документов в FDA, и представляет собой список рецептурных и безрецептурных препаратов, одобренных к применению и считающихся безопасными для использования в Соединенных Штатах. Информация об утвержденных препаратах и новых данных о терапевтической эквивалентности обновляется на сайте FDA ежедневно.

FDA признает терапевтически эквивалентными препараты только в том случае, если они удовлетворяют следующим критериям:

1. Разрешены к применению как эффективные и безопасные.

2. Являются фармацевтическими эквивалентами, то есть идентичны по качественному и количественному составу, а также идентичны по силе действия, дозировке и способам введения.

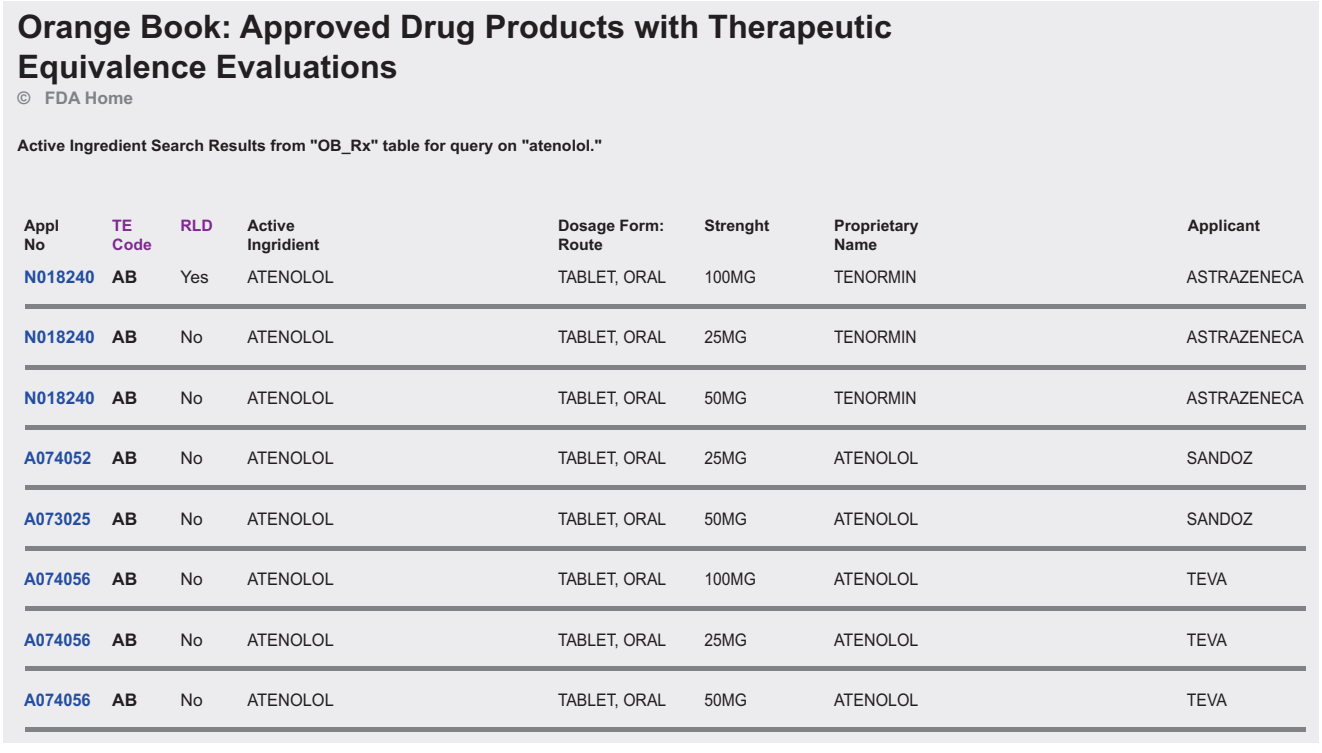
3. Являются биоэквивалентными.

4. Имеют надлежащую маркировку.

5. Производятся в соответствии со стандартами GMP, что позволяет унифицировать процесс производства ЛС и, тем самым, исключать из обращения препараты ненадлежащего качества.

В «Оранжевой книге» для каждого препарата конкретного производителя в определенной его форме и дозировке приводится соответствующий код терапевтической эквивалентности (рис. 4). Препаратам, у которых нет известных или потенциальных проблем с биоэквивалентностью, присваивается код А, имеющий подгруппы (АО, АТ, АР и др.) в зависимости от показаний к применению (офтальмологические, парентеральные и т.д.). Препаратам с потенциальными проблемами с биоэквивалентностью, которые могут быть разрешены путем адекватных доказательств биоэквивалентности, присваивается код АВ. Если же генерик признается не биоэквивалентным, то он получает код В. Таким образом, «Оранжевая книга» является одной из основных и важнейших публикаций, позволяющих потребителям (как медицинским специалистам, так и пациентам) быть в курсе того, какие препараты были утверждены и какие препараты являются взаимозаменяемыми на основе терапевтической эквивалентности.

Все вышесказанное свидетельствует о том что, генерические ЛС являются общепризнанной стратегией оптимизации затрат общества на систему здравоохранения. При этом наличие в арсенале врачей и провизоров высококачественных генериков с доказанной эффективностью — это гарантия того, что пациенту, нуждающемуся в определенном ЛС, всегда можно предложить эффективное и безопасное лечение. В связи с этим очень важен грамотный выбор и консультация при отпуске воспроизведенных препаратов в аптеке на основании нормативной базы и знаний провизора в области фармакологии, технологии лекарств, биофармации и др.



Orange Book: Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations

© FDA Home

Active Ingredient Search Results from "OB_Rx" table for query on "atenolol."

Appl No	TE Code	RLD	Active Ingridient	Dosage Form: Route	Strenght	Proprietary Name	Applicant
N018240	AB	Yes	ATENOLOL	TABLET, ORAL	100MG	TENORMIN	ASTRAZENECA
N018240	AB	No	ATENOLOL	TABLET, ORAL	25MG	TENORMIN	ASTRAZENECA
N018240	AB	No	ATENOLOL	TABLET, ORAL	50MG	TENORMIN	ASTRAZENECA
A074052	AB	No	ATENOLOL	TABLET, ORAL	25MG	ATENOLOL	SANDOZ
A073025	AB	No	ATENOLOL	TABLET, ORAL	50MG	ATENOLOL	SANDOZ
A074056	AB	No	ATENOLOL	TABLET, ORAL	100MG	ATENOLOL	TEVA
A074056	AB	No	ATENOLOL	TABLET, ORAL	25MG	ATENOLOL	TEVA
A074056	AB	No	ATENOLOL	TABLET, ORAL	50MG	ATENOLOL	TEVA

Рисунок 4. Одна из страниц списка «Оранжевой книги» FDA (на примере атенолола)

Существует целый ряд возможностей и ограничений выбора по замене лекарственных препаратов, которые может осуществить провизор в аптеке. Рассмотрим различные варианты замены ЛС при их рецептурном отпуске.

Как уже говорилось выше, обращение ЛС и их отпуск населению на территории РФ регламентируется рядом нормативных документов, которые также определяют и порядок отпуска препаратов из аптечных учреждений. Так, Федеральный закон №61 «Об обращении лекарственных средств» дает определение понятию «рецепт». Согласно этому закону, «...рецептом на лекарственный препарат является письменное назначение лекарственного препарата по установленной форме, которое выдается медицинским или ветеринарным работником, имеющим на это право, в целях отпуска лекарственного препарата или его изготовления и отпуска» (статья 4, пункт 53).

Регламент правил оформления рецептурных бланков, невыполнение которых делает рецепт недействительным, определен приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации «О порядке назначения и выписывания лекарственных препаратов, изделий медицинского назначения и специализированных продуктов лечебного питания» №110 от 12 февраля 2007 г. На основании данного закона и в соответствии с инструкцией по заполнению рецептурного бланка «в графе “Rp:” указывается на латинском языке наименование лекарственного препарата (международное непатентованное или химическое, либо торговое), зарегистрированного в Российской Федерации, его дозировка». С учетом правил выписывания рецептов и согласно нормативным актам, у провизора может возникнуть потребность в замене выписанного лекарства при следующих обстоятельствах (далее в статье нами будут рассмотрены примеры перечисленных ситуаций):

1. Лекарственное средство выписано по международному непатентованному названию.

2. Отсутствие конкретного препарата, выписанного по ТН.

3. Лекарственное средство недоступно пациенту по цене.

4. У пациента есть желание приобрести другой препарат.

5. Нет в наличии назначенного «льготного» препарата.

Порядок осуществления замены одного ЛС на другое производится с учетом требований приказов МЗ РФ №785 «О порядке отпуска лекарственных средств» от 14.12.2005 г. и №80 «Об утверждении отраслевого стандарта «Правила отпуска (реализации) ЛС в аптечных организациях. Основные положения» от 04.03.2003 г. В соответствии с пунктом 2.11. приказа №785 «...в случае отсутствия в аптечном учреждении (организации) выписанного врачом лекарственного средства... аптечный работник может осуществлять его синонимическую замену с согласия пациента». В пункте 6.3 Отраслевого стандарта «Правила отпуска (реализации) лекарственных средств в аптечных организациях» (ОСТ 91500.05.0007-2003) сказано, что: «...в случае замены выписанного в рецепте лекарственного препарата на его синоним (генерическую форму), с согласия покупателя или по согласованию с врачом, на обороте рецепта следует указать торговое наименование отпущенного лекарственного препарата, поставить подпись и дату отпуска».

При отпуске ЛС провизор также должен проводить стандартную консультацию пациента о правилах приема ЛС: режиме приема, разовой и суточной дозе, способе приема (с учетом приема пищи и пр.), правилах хранения и др. и необходимости внимательно ознакомиться с информацией о лекарственном препарате, представленной в инструкции (пункт 6.8 ОСТ 91500.05.0007-2003).

При поступлении рецепта в аптечное учреждение провизору также необходимо проводить оценку правильности назначенных дозировок ЛС, а в случае назначения нескольких ЛС — оценку совместимости выписанных ЛС в соответствии с основными принципами фармакологии, фармацевтической технологии и химии.

Кроме этого, провизор всегда должен помнить о том, что рекомендовать ЛС необходимо с учетом потребностей пациента, что является одним из ключевых принципов концепции «фармацевтической помощи», которая зародилась в 90-х годах прошлого века и стала новым этапом развития охраны здоровья граждан, реализуемым фармацевтическим работниками. Главная цель фармацевтической помощи — это повышение качества жизни населения посредством заботы о пациентах, а также путем консультаций по самолечению, профилактике или лечению, назначенному врачом, взаимодействия с врачом в вопросах лекарственной терапии и др. В настоящее время концепция фармацевтической помощи одобрена и принята во

Рисунок 5. Подбор соответствующей дозировки при выборе синонимичного лекарственного средства

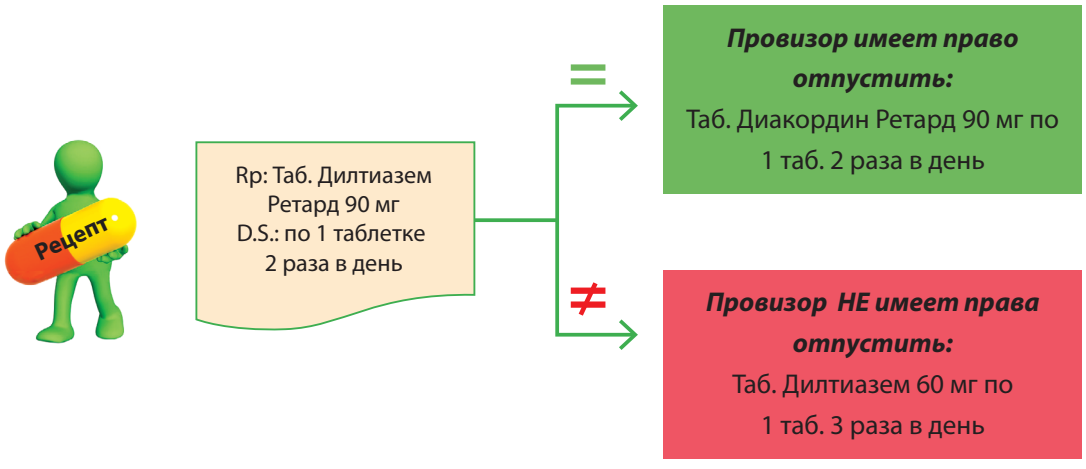


Рисунок 6. Подбор соответствующей дозировки при выборе синонимичных лекарственных средств ретардных лекарственных форм

многих странах мира, а Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в руководстве «Развитие фармацевтической практики. Фокус на пациента» (2006 г.) призывает фармацевтическое сообщество взять концепцию фармацевтической помощи как основу для создания аптек нового поколения [15].

Для осуществления замены одного препарата на другой, провизору необходимо руководствоваться рядом ключевых правил (схема 1, см. приложение).

Правило 1: Учет дозировки

При выборе синонимичного препарата в процессе подбора соответствующей дозировки необходимо руководствоваться пунктом 2.7 Приказа №785, где сказано, что: «...при наличии в аптечном учреждении (организации) лекарственных средств с дозировкой, отличной от дозировки, выписанной в рецепте врача, работник аптечного учреждения (организации) может принять решение об отпуске больному имеющихся лекарственных средств в случае, если дозировка лекарственного средства меньше дозировки, указанной в рецепте врача, с учетом перерасчета на курсовую дозу. В случае если дозировка имеющегося в аптечном учреждении (организации) лекарственного средства превышает дозировку, указанную в рецепте врача, решение об отпуске больному лекарственного средства принимает врач, выписавший рецепт. Больному предоставляется информация об изменении разовой дозы приема лекарственного средства». Пример обслуживания такого рецепта представлен на рисунке 5.

Однако нельзя забывать, что в соответствии с правилами клинической фармакологии 2+2 далеко не всегда равно 4, поэтому провизор должен быть крайне внимательным, когда речь идет, например, о ретардных лекарственных формах (ЛФ), динамика высвобождения ЛС из которых отлична от «обычных» ЛФ (см. рис.6)

Правило 2: Желательно учитывать платежеспособность пациента

В случае если пациент оговаривает свою платежеспособность, то при подборе подходящего препарата провизор обязательно должен учитывать этот фактор. Своего рода способом «удешевить» лекарственную терапию может быть замена выписанной дозировки таблетированного ЛС на ЛС с большей дозировкой при условии наличия на таблетках делительной риски и после согласования с врачом (см. рис. 7). В этом случае более высокая абсолютная цена покупки компенсируется относительной выгодой, связанной с более низкой стоимостью однократной дозы.

При замене ЛС на более дешевый целесообразнее руководствоваться стоимостью курса лечения, а не стоимостью отдельной упаковки. Ниже приведен пример рассчета для ЛС амлодипин (источник данных о стоимости ЛС: www.minzdravsoc.ru/medicine; применены цены по Новосибирской области).

В таблице 1 представлены данные по стоимости годовой терапии различными представителями амлодипина отечественного производства в сравнении с оригинальным ЛС «Норваск» в одной дозировке 10 мг и аналогичных упаковках.

Сначала нами была рассчитана стоимость 1 мг действующего вещества, а затем стоимость годового курса. Из приведенной таблицы видно, что минимальная стоимость годовой терапии составит 430,46 рублей при

Таблица 1

Данные по ценам в ЖНВЛП препаратов амлодипина 10 мг (30 таблеток в упаковке) и стоимости терапии на 1 год (регион: Новосибирская область от 8 ноября 2011 г.)

ТН	Фирма-производитель	Стоимость 1 упаковки	Кол-во мг в упаковке	Стоимость 1 мг	Стоимость терапии на год
Норваск (оригинальное ЛС)	Пфайзер, США	744,18	300	2,48	**8928**
Амлотоп	«Нижфарм» – Россия	130,55	300	0,435	**1588,36**
Амлодипин Кардио/ Омелар кардио	«Фармацевтическое предприятие «Оболенское» – Россия	111,1	300	0,37	**1351,72**
Амлодипин	«Озон ООО Россия	65,44	300	0,22	**796,19**
Амлодипин	«АЛСИ Фарма» – Россия	61,54	300	0,21	**748,74**
Веро-Амлодипин	«Верофарм» – Россия	35,38	300	0,12	**430,46**

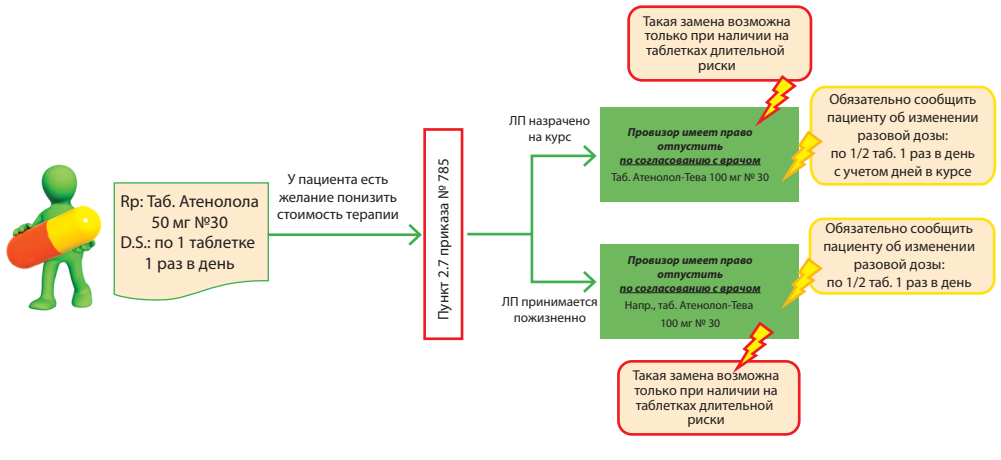


Рисунок 7. Платежеспособность пациента

использовании пациентом Веро-амлодипина (производства «Верофарм»), а максимальная — 1588,36 рублей при применении Амлотопа (производства «Нижфарм»). Далее нами было рассчитано, сколько пациент сможет сэкономить денежных средств, используя более дешевый амлодипин. Эти данные представлены в таблице 2.

Из приведенной таблицы видно, что если пациент будет принимать Веро-Амлодипин («Верофарм») вместо Амлотопа («Нижфарм»), то в течение 1 года он сможет сэкономить 1157 рублей 90 копеек. Наименьшая экономия денежных средств для пациента выявлена при замене препарата Амлорус («АЛСИ Фарма»), на Амлотоп («Верофарм»), которая составит всего 197 рублей 59 копеек в течение 1 года. Однако в том случае, когда провизор осуществляет замену оригинального ЛС воспроизведенным, то делать он это должен достаточно грамотно, желательно опираясь на данные опубликованных клинических и фармакоэкономических исследований.

Правило 3: Если нет предпочтений в выборе ЛС

Если у пациента нет предпочтений в выборе из нескольких ЛС с одинаковым составом, формой выпуска, дозировкой и незначительными различиями в цене, то приоритет отдается тому ЛС, которое пациент принимал ранее (при хроническом заболевании), либо препарату, который дольше других находится на фармацевтическом рынке и доказавшему свою эффективность и безопасность в повседневной практике. Такая практика принята во многих странах, в частности в Германии согласно Рекомендации Аптечной палаты земли Гессен по замене лекарственных средств при аптечном отпуске в связи с Законом об ограничении затрат на лекарственные средства [16,17].

Какие «подводные камни» при альтернативном подборе лекарственных препаратов могут встречаться в аптечной практике?

В случае отпуска рецептурного препарата по МНН обязательным пунктом экспертизы рецепта является уточнение способа введения выписанного препарата, а также наличия сопутствующих заболеваний. Это, прежде всего, связано с тем, что синонимичные препараты, применяющиеся при одной нозологии, далеко не всегда являются абсолютно идентичными по химической структуре и могут различаться по вспомогательным веществам, по виду соли (K^+,Na^+, Mg^{2+} и т.д.), а также по биофармацевтическим показателям. В связи с этим FDA в «Оранжевой книге» для таких препаратов ввела термин «фармацевтические альтернативы». Фармацевтическими альтернативами

Таблица 2

Потенциально сэкономленные денежные средства 1 «условным» пациентом, проживающим в Новосибирской области в течении 1 года при переходе с амлодипина (10 мг) одного отечественного производителя на другой

ТН	Фирма-производитель	Сэкономленные денежные средства, руб.
Амлотоп / Веро-Амлодипин	«Нижфарм» на «Верофарм»	1157,90
Амлодипин Кардио/Омелар кардио / Веро-Амлодипин	«Оболенское» на «Верофарм»	921,26
Амлодипин / Веро-Амлодипин	«Озон» на «Верофарм»	288,47
Амлорус / Веро-Амлодипин	«АЛСИ Фарма» на «Верофарм»	197,59
Амлотоп / Амлодипин Кардио/Омелар кардио	«Нижфарм» на «Оболенское»	236,64

считаются препараты, которые содержат одинаковые терапевтические компоненты, но различаются по виду солей, эфиров или комплексам этих компонентов. Такие препараты могут иметь различную дозировку и силу действия. Также к фармацевтическим альтернативам относятся ЛС с замедленным высвобождением в сравнении с ЛС, обладающим ускоренным или «нормальным» высвобождением. Поэтому такие препараты могут оказывать на организм пациента различное действие, и провизор должен не только знать, но и учитывать показания и противопоказания таких препаратов.

В качестве наглядного примера можно привести официальные инструкции к препаратам безилпенициллина, который выпускается в виде трех солей: натриевой, калиевой и прокаиновой (табл. 3).

Как видно из данных, представленных в таблице 3, несмотря на абсолютно одинаковые показания, фармакологическое действие, фармакокинетику, взаимодействие с ЛС, для этих препаратов существуют различия как в способах введения ЛС, так и в побочных действиях и противопоказаниях. Эти отличия связаны с различным видом содержащийся

Таблица 3

Сравнение инструкций к препаратам бензилпенициллина (источник www.regmed.ru)

Натриевая соль	Калиевая соль	Прокаиновая соль
Фармакологическое действие — Одинаковое		
Фармакокинетика — Одинаковая		
Показания к применению — Одинаковые		
Взаимодействие — Одинаковые		
Режим дозирования		
в/м, в/в, п/к, эндолюмбально, интратрахеально Средняя суточная доза 4–6 млн ЕД/сут за 4 введения. Максимальная — до 40–60 млн ЕД/сут. Суточная доза для детей в возрасте до 1 года — 50–100 тыс. ЕД/кг, старше 1 года — 50 тыс. ЕД/кг; при необходимости — 200–300 тыс. ЕД/кг, до 500 тыс. ЕД/кг Кратность введения — 4–6 раз в сутки, в/в — 1–2 раза в сутки в сочетании с в/м инъекциями	Только в/м и п/к В тех же дозах, что и бензилпенициллина натриевую соль.	Только в/м Средняя терапевтическая доза для взрослых: суточная — 600 тыс.ЕД. Высшая суточная доза для взрослых — 1.2 млн ЕД Детям в возрасте до 1 года назначают по 50–100 тыс. ЕД/кг/сут, старше 1 года — по 50 тыс. ЕД/кг/сут. Кратность введения 1–2 раза в сутки
Побочное действие		
Аллергические реакции, снижение насосной функции миокарда	Аллергические реакции, аритмии, остановка сердца, гиперкалиемия	Аллергические реакции
Противопоказания		
Гиперчувствительность; эпилепсия (для эндолюмбального введения)	Гиперчувствительность; гиперкалиемия, аритмии	Гиперчувствительность

в препаратах солей. Так, прокаиновая соль бензилпенициллина вводится только в/м, а побочные действия и противопоказания у калиевой соли включают в себя аритмии, остановку сердца и гиперкалиемию.

В связи с этим, при подборе ЛС по МНН или замене конкретного выписанного препарата на лекарство с тождественным действующим веществом, необходимо тщательно анализировать как состав предлагаемого препарата, так и показания, из которых исходил врач, выписывая рецепт, а также возможную разницу в противопоказаниях. Таким образом, в этом случае основой выбора служит официально одобренная (утвержденная при государственной регистрации) информация о лекарственном препарате, содержащаяся в инструкции по его применению.

Далее приведем несколько примеров замен одного препарата на другой на примере рецептурных препаратов различных производителей.

Пример 1. Отсутствие конкретного лекарственного препарата в аптеке

Ситуация 1: больному для лечения язвенной болезни желудка выписаны таблетки Контролок 40 мг №28. Если назначенного оригинального ЛС в аптеке нет, то провизор, с согласия пациента, может предложить синонимическую замену на генерик, к примеру, Зипантола 40 мг №28 (рис. 8).

Рисунок 8. Возможность замены назначенного в рецепте лекарственного препарата на препарат-синоним (генерик) — пример 1, ситуация 1.

Рисунок 9. Возможность замены выписанного в рецепте лекарственного препарата на препарат-синоним (генерик) — пример 1, ситуация 2.

Ситуация 2: в аптеку обратилась пациентка, с рецептом на Логест №21. Если данного препарата в аптеке нет, то провизор, по согласованию с покупателем, может отпустить препарат с идентичным составом (Этинилэстрадиол + Гестоден), к примеру, Линдинет 20 №21 (рис.9).

Ситуация 3: пациенту выписан препарат Липримар 20 мг №30. В случае его отсутствия аптеке, провизор имеет право предложить больному, с его согласия, к примеру, Торвакард в дозировке 20 мг №30 (рис. 10).

Пример 2. Лекарственное средство недоступно пациенту по цене

Такая ситуация возникает при назначении оригинальных препаратов, стоимость которых, как уже говорилось выше, зачастую выше стоимости их генерических форм в несколько раз. На рисунках 11 и 12 представлены возможные ситуации, когда ЛС недоступно пациенту по цене.

Ситуация 1: пациенту назначен Дилатренд 12,5 мг №30. При пожелании пациента порекомендовать более дешевое ЛС, провизор может предложить, к примеру, Карведилол 12,5 мг №30 — пример 2, ситуация 1.

Ситуация 2: в рецепте выписан Конкор 10 мг №50. Если данное ЛС недоступно пациенту по цене, то провизор может предложить генерическое ЛС Бисопролол 10 мг №50.

Рисунок 10. Возможность замены назначенного в рецепте лекарственного препарата на препарат-синоним (генерик) — пример 1, ситуация 3.

Рисунок 11. Возможность замены при недоступности для пациента назначенного в рецепте лекарственного препарата — пример 2, ситуация 1.

Пример 3. У пациента есть желание приобрести другой препарат.

Эта ситуация возникает как в случае недоступности по цене назначенного врачом препарата, так и вследствие просьбы пациента заменить это ЛС на другое, или «более новое». Во втором случае провизор сталкивается с так называемым «потребителем-новатором», который обладает высокой потребительской и покупательской активностью [18]. В эпоху СМИ и Интернета происходит рост информированности пациентов в области новинок на фармацевтическом рынке, в связи с чем потребители-новаторы все чаще и чаще встречаются в практике провизоров. Поэтому, руководствуясь принципами нормативной документации, а также учитывая фармакокинетические и фармакодинамические показатели ЛС, по просьбе пациента провизор может заменить оригинальный препарат на генерик, генерик на оригинальное ЛС, или же произвести замену генерик-генерик.

Ситуация 1: в аптеку обращается больной с рецептом, в котором ему выписан препарат кларитромицина Класине 0,5 №14 (генерик). Однако пациент высказывает пожелание о замене данного ЛС, тогда провизор может порекомендовать пациенту, например, Кларомин 0,5 №14 (генерик) (рис.13).

Ситуация 2: больному назначен Дифлюкан 150 мг №1 (оригинальное ЛС). Если пациент высказывает желание приобрести синонимичный ЛП, то провизор может предложить, к примеру, Флуконазол-Тева 150 мг №1, Флуконазол Гексал 150 мг №1, Флуконазол OBL 50 мг №7 или др. (рис. 14).

Рисунок 12. Возможность замены при недоступности для пациента назначенного в рецепте лекарственного препарата — пример 2, ситуация 2.

Рисунок 13. Возможности замены при желании пациента приобрести отличный от выписанного в рецепте лекарственного препарата – пример 3, ситуация 1.

Пример 4. Лекарственное средство выписано по международному непатентованному названию (МНН).

В данной ситуации необходима не столько замена ЛС, сколько предоставление пациенту возможности выбора между имеющимися в аптеке препаратами-синонимами (оригинальный/генерик или генерик/генерик).

К примеру, в рецепте выписано ЛС по МНН: Rp: Tab. Tamsulosini 0,4 №10. В этом случае пациенту могут быть предложены как оригинальное ЛС, так и генерики в соответствующей лекарственной форме (400 мг №10): Тулозин, Тамсулозин-Тева, Сонизин (рис. 15)

Пример 5. Нет в наличии назначенного «льготного» препарата.

В пункте 2.11 приказа МЗ РФ №785 прописано, что: «При отпуске лекарственного препарата, включенного в Перечень лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера), а также иного лекарственного препарата, отпускаемого бесплатно или со скидкой, работник аптечного учреждения (организации) может осуществлять синонимическую замену лекарственного препарата». Следует отметить, что если ранее это было возможно только после согласования с врачом, то согласно приказу МЗ РФ №109

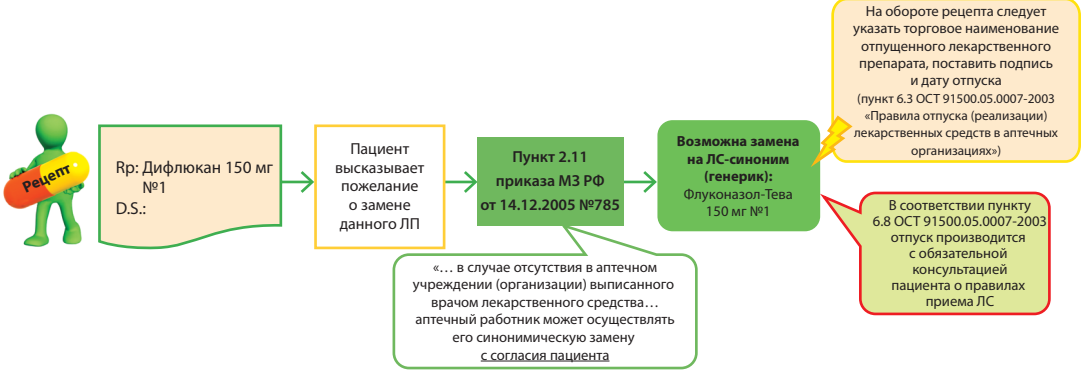


Рисунок 14. Возможности замены при желании пациента приобрести отличный от выписанного в рецепте лекарственного препарата — пример 3, ситуация 2.

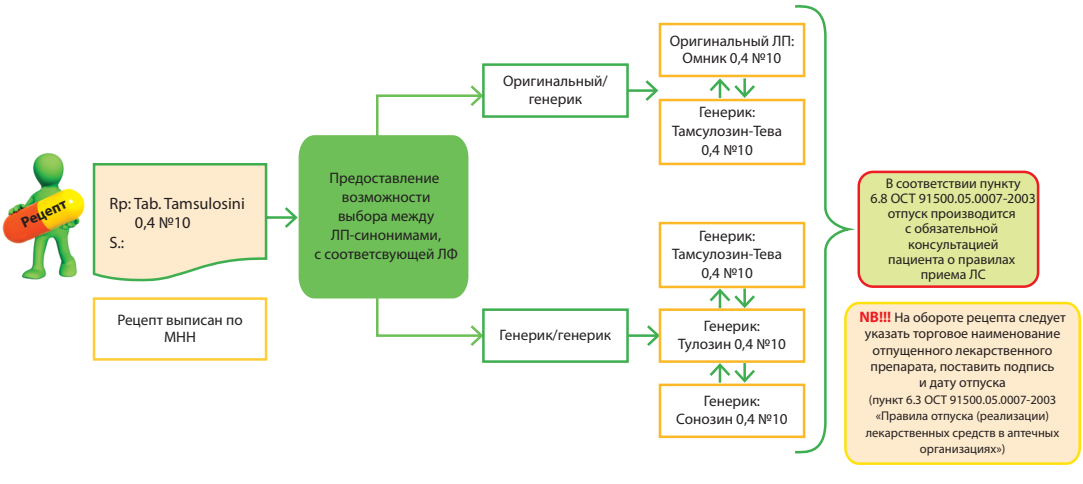


Рисунок 15. Возможности замены лекарственного препарата при выписке рецепта по МНН — пример 4.

«О внесении изменений в Порядок отпуска лекарственных средств, утвержденный приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 14 декабря 2005 г. № 785» от 12 февраля 2007 г. такого согласования не требуется (табл. 4).

Таким образом, при необходимости провизор не только может, но и должен уметь осуществлять рациональную замену лекарственных препаратов, руководствуясь нормативной документацией, существующей в нашей стране, и знаниями в области специальных дисциплин.

Таблица 4

Положения пункта 2.11 приказа МЗ РФ №785 до и после редакции 2007 года

от 14 декабря 2005	от 12 февраля 2007
При отпуске лекарственного средства, включенного в Перечень лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера), а также иного лекарственного средства, отпускаемого бесплатно или со скидкой, работник аптечного учреждения (орг анизации) может осуществлять синонимическую замену лекарственного средства по согласованию с врачом, выписавшим рецепт	При отпуске лекарственного препарата, включенного в Перечень лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера), а также иного лекарственного препарата, отпускаемого бесплатно или со скидкой, гласит, работник аптечного учреждения (организации) может осуществлять синонимическую замену лекарственного препарата

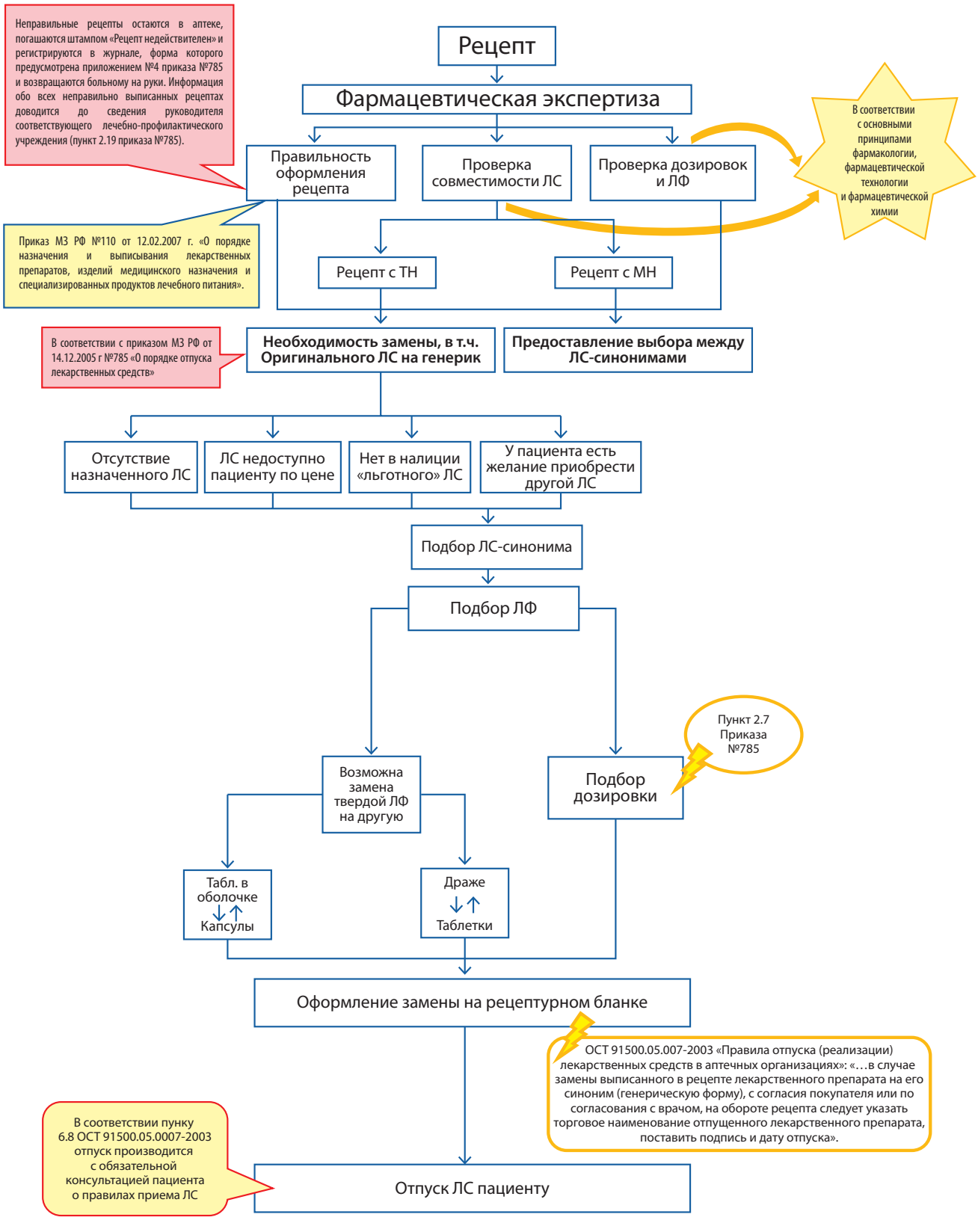


Рисунок 16. Общая схема реализации рецепта в аптеке.

Список литературы

1. Yuting Zhang; Lei Zhou; Walid F. Gellad. PotentialSavings From Greater Use of $4 Generic Drugs. Arch Intern Med, 2011; 171 (5): 468—469
2. Savings: an economic analysis of generic usage in the U.S., IMS Health, 2009
3. An Economic Analysis of Generic Drug Usage in the U.S. IMS Health, 2011
4. Белоусов Ю.Б. Аспирин под псевдонимом. Взаимозаменяемость лекарств нуждается в более четком и прозрачном регулировании//"Российская газета" — Спецвыпуск "Фармацевтика" №5632 (256, 2011)
5. Создание брендированных дженериков как вариант развития портфеля российских производственных фармкомпаний в свете ФЦП «Фарма—2020» (Фармэксперт, 2011; http://www.pharm-expert.ru/analytics/6/2206/)
6. http://www.dh.gov.uk/en/index.htm
7. Laroche M., Merle L. Generic and brand-name drugs. Are different criteria sufficiently taken into account before granting market authorisation? // Acta Clin Belg Suppl. — 2006. — № 1: — pp. 48—50
8. Deepak Murpani. The development of supergenerics //Generics and biosimilars summit, Barcelona. 2012
9. Тарловская Е.И. Генерики и оригинальные препараты: взгляд практического врача. // Российский Медицинский Журнал. — М., 2008, — т. 16. — №5. — С. 30—35.
10. Multisource (Generic) Pharmaceutical Products: Guidelines on Registration Requirements to Establish Interchangeability. — WHO Technical Report Series, № 937. — WHO, 2006.
11. FDA «Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations 32nd addition» 2012
12. http://www.ngpharma.com
13. Nightingale CH. A survey of the quality of generic clarithromycin products from 13 countries. Clin Drug Investig 2000; 19: 293—305.
14. Недогода С.В., Марченко И.В., Чаляби Т.А. Сравнительная антигипертензивная эффективность генериков ангиотензинпревращающего фермента эналаприла (ренитека, энапа, эднита, инворила, энваса и энама) и стоимость лечения у больных гипертонической болезнью// Артериальная гипертония. 2000; 1: 52—5.
15. Рекомендации ВОЗ «Развитие фармацевтической практики. Фокус на пациента», 2006
16. Leitlinie zur Arzneimittelsubstitution (btr. Gesetz ueber Arzneimittelumsatz) — AK-Hessen, 2002
17. Ягудина Р.И. Возможности выбора и замены лекарственных препаратов в аптеке // Российские аптеки. 2006. №3. С 10—12.
18. Котлер Ф. Основы маркетинга: Пер. с англ. —М.: Прогресс, 1990. — 736 с.
19. Федеральный закон Российской Федерации от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»
20. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 14 декабря 2005 г. №785 г. Москва«О порядке отпуска лекарственных средств»
21. Приказ Минздрава РФ от 4 марта 2003 г. №80 «Об утверждении Отраслевого стандарта «Правила отпуска (реализации) лекарственных средств в аптечных организациях»

Характеристика источников финансирования лекарственной помощи больным ревматоидным артритом

Ягудина Р.И.[1], Борисов Д.А.[1], Зинчук И.Ю.[1], Печенкин А.В.[2]

[1]Лаборатория фармакоэкономических исследований Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)
[2]НП «Равное право на жизнь» (Москва)

Резюме: **в настоящей статье приведен обзор и анализ всех видов источников финансирования лекарственных средств, применяемых в лечении ревматоидного артрита. В работе обосновывается необходимость формирования целевой государственной программы, предусматривающей существенное увеличение финансирования объемов лекарственной помощи больным ревматоидным артритом.**

Ключевые слова: ревматоидный артрит, финансирование.

Features of funding sources of medical aid for patients with rheumatoid arthritis

YagudinaR.I.[1], Borisov D.A.[1], Zinchuk I.U.[1], Pechenkin A.V.[2]
[1]The Laboratory of pharmacoeconomics research, First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (Moscow)
[2]NGO «Equal right to life» (Moscow)

Abstract: **this review analyzes all types of funding sources for the supply of medications used in rheumatoid arthritis. The article proves the necessity of creating a purpose-oriented governmental program aimed at significant increase in anti-rheumatoid drug supply funding.**

Key words: rheumatoid arthritis, funding.

Согласно статистическим данным, в мире ревматоидным артритом (РА) страдает более 20 млн. человек. По данным Министерства здравоохранения и социального развития РФ, общее количество зарегистрированных больных с подтвержденным диагнозом «ревматоидный артрит» в 2009 году составило 282,1 тыс. человек, а количество больных с впервые установленным диагнозом — 28,9 тыс. человек. Однако, по мнению специалистов, количество зарегистрированных больных не отражает в полной мере картину распространенности ревматоидного артрита в РФ, которая, по оценкам специалистов, составляет до 0,7% от общей численности населения. Таким образом, общее количество больных ревматоидным артритом в РФ составляет около миллиона человек. Такое несоответствие объясняется редкими обращениями к врачу и неправильной постановкой диагноза на начальных стадиях заболевания. Каждый год количество больных ревматоидным артритом возрастает на 3–4 процента. С учетом старения населения очевидно, что доля больных РА в общей численности населения Российской Федерации будет расти. За последние 5 лет заболеваемость в данном классе болезней возросла на 23,9%, тогда как общая заболеваемость населения по всем регистрируемым группам за тот же период увеличилась на 11,3% [8]. При этом только у 40–50% больных прогноз благоприятный, может наступить ремиссия продолжительностью от нескольких месяцев до нескольких лет, но даже у этих пациентов спустя годы после стойкой ремиссии может развиться обострение заболевания.

Около двух третей больных РА являются нетрудоспособными или страдают функциональными нарушениями в профессиональной и

Жукова О.В., тел.: (495) 123-45-67, e-mail: zhukova@mail.ru

повседневной жизни. Пик заболеваемости РА приходится на интервал от 30 до 50 лет, который является самым активным периодом трудовой деятельности. Muchmore Letal. (2003) [5] установлено, что 15,5% от общей численности работоспособного населения на каком-то этапе жизни страдают от артрита и связанных с ним заболеваний суставов. Заболевание и потеря трудоспособности наносит ущерб работодателям и системе социального обеспечения. Многие пациенты с РА не могут продолжать трудовую деятельность, и примерно одна треть больных нетрудоспособна уже через 5 лет после постановки диагноза [6; 7].

По данным Da Silva E. etal. (2003) [3], больные РА по сравнению с другими ревматическими заболеваниями требуют более значительных ресурсов. Пациенты с РА нуждаются в более частом посещении врача, в большем количестве лабораторных и других диагностических исследований, лекарств, госпитализаций, социальной помощи и ухода. По оценкам Girard F. etal. [4] около трети пациентов нуждаются в хирургическом вмешательстве. Больные РА посещают врачей общего профиля, по крайней мере, в два раза чаще, по сравнению с пациентами без РА. Прямые затраты на лечение РА в основном вызваны госпитализацией. Косвенные затраты, главным образом, связаны с инвалидностью и потерей трудоспособности. По оценкам авторов, эти расходы в два-три раза выше, чем прямые затраты. Так, в ходе исследования, проведенного Huscher et al. в Германии в 2005 году, было установлено, что РА является самым распространенным и дорогостоящим ревматическим заболеванием, а средняя стоимость годового курса лечения пациента, страдающего РА, составила более 15 637 Евро [1; 2].

Ревматоидный артрит ложится тяжелой экономической нагрузкой на систему национального здравоохранения. Расходы на каждого отдельного пациента на протяжении его жизни складываются в значительные экономические потери для общества в целом. Для борьбы с этим заболеванием необходимо долгосрочное и дорогостоящее лечение. Ограниченность традиционных схем лечения ревматоидного артрита показывает острую необ-

Рисунок 1. Динамика потребления лекарственных средств, применяемых в лечении ревматоидного артрита, за 2007-2011 годы.

ходимость в эффективном и безопасном лечении пациентов на острых стадиях заболевания. Наиболее значимые достижения в лекарственной терапии ревматических заболеваний связаны с внедрением в схемы лечения генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП). Согласно экспертной оценке, данная терапия ГИБП по абсолютным или относительным показаниям показана 56% стационарных больных, что составляет 20–30% от общего числа зарегистрированных больных ревматоидным артритом — около 84 тыс. человек. В то же время, по данным экспертов, в России более 98% зарегистрированных больных РА и 80% больных ювенильным ревматоидным артритом, т.е. около 69,5 тысяч человек, не могут быть обеспечены необходимыми ЛС.

Согласно данным аналитической компании «Фармэксперт» [9], в 2011 году объем рынка средств для лечения ревматоидного артрита увеличился на 0,41% относительно общего объема российского фармацевтического рынка и составил 1,9 млрд. руб., или 2,1 млн. упаковок, что на 47% и 4% соответственно превышает показатели 2010 года (Рисунок 1). Среди основных тенденций развития рынка следует отметить рост закупок генно-инженерных биологических препаратов в секторе ЛЛО, который составил до 70% по сравнению с показателями 2010 года, а также увеличение объема розничных продаж препаратов базисной терапии, составившего 48% в стоимостном и 6% в натуральном выражении по сравнению с 2010 годом.

Объем импорта препаратов для лечения ревматоидного артрита в 2011 году достиг 2,3 млрд. руб. и 2,3 млн. упаковок. Прирост импорта относительно показателей 2010 года составил 66% и 84% в стоимостном и натуральном выражении соответственно. Следует отметить, что основной объем поставок пришелся на 4 квартал 2011 года, где его доля в общем объеме импорта за год составила более 48%.

Как видно из рисунка 2, из года в год более 70% препаратов для лечения ревматоидного артрита в стоимостном выражении реализуется в государственных секторах. Так, по итогам 2011 года общий объем госпитального сектора

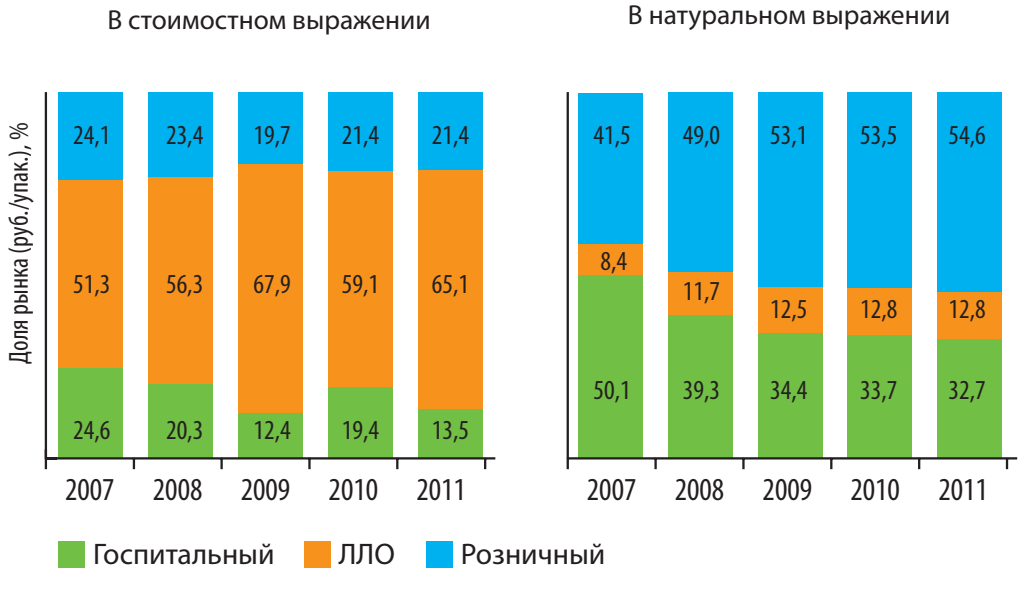


Рисунок 2. Соотношение секторов рынка лекарственных средств, применяемых в лечении ревматоидного артрита.

и сектора ЛЛО составил 78,6% в денежном и 46,5% в натуральном выражении. Так же в последние годы на рынке наблюдается рост доли розничного коммерческого сектора в натуральном выражении, где преимущественно представлены недорогие препараты базисной терапии. Также за последние 5 лет значительно выросла доля сектора ЛЛО, который по итогам 2011 года на 93% составили биологические препараты импортного производства.

Также необходимо отметить рост средних цен на лекарственные средства в большинстве секторов рынка. Так, по итогам 2011 года, средняя цена в секторе ЛЛО увеличилась по сравнению с показателями 2010 года на 56%, в госпитальном — на 1%, в розничном — на 38%, в целом на рынке рассматриваемой группы — на 41%. За счет увеличения доли биологических препаратов во всех секторах рынка средняя цена препарата для терапии ревматоидного артрита зарубежного производства выросла на 58% и составила 2088 руб. за условную упаковку, в то время как цена

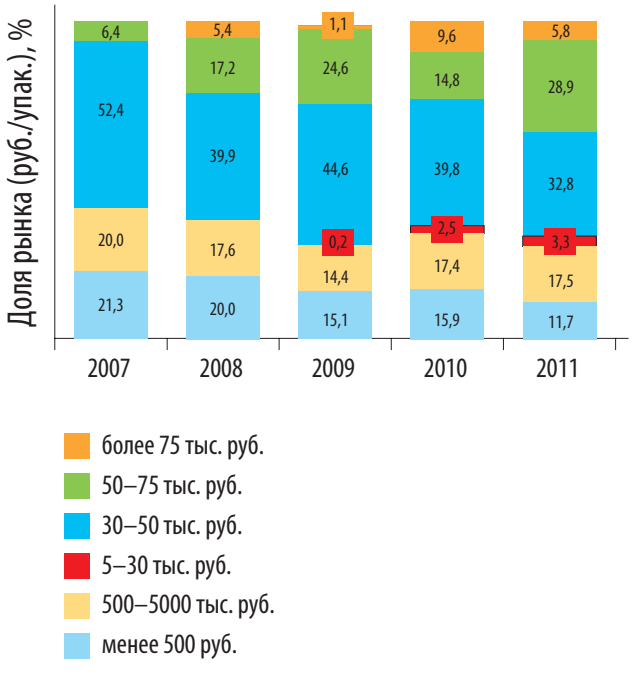


Рисунок 3. Ценовая сегментация рынка лекарственных средств для лечения ревматоидного артрита.

отечественного средства увеличилась на 19%, и составила 92 руб. Единственное падение цены зафиксировано в группе отечественных препаратов в секторе ЛЛО. Таким образом, на рынке средств для лечения ревматоидного артрита преобладают продажи ГИБП, цена которых превышает 5 тыс. руб. за упаковку. По итогам 2011 года их доля составила 71% в стоимостном выражении. В свою очередь, доля более бюджетных средств — препаратов для базисной терапии стоимостью менее 5 тыс. руб. за упаковку — за последние пять лет снизилась с 40% до 29% (Рисунок 3).

В период с 2005 по 2010 годы, за счет принятия программ дополнительного лекарственного обеспечения (ДЛО, в настоящее время ОНЛС — обеспечение населения лекарственными средствами в соответствии с Федеральным законом от 22.08.2004 № 122-ФЗ) и так называемой программы «Семь нозологий» (Распоряжение Правительства РФ от 02.10.07 № 1328-р), а также привлечения региональных бюджетов, стало возможно перераспределение ресурсов системы здравоохранения и повышения объема финансирования больных ревматоидным артритом с 2,9 руб. до 7,6 руб. из расчета на душу населения. Несмотря на существенный рост объема продаж лекарственных средств для лечения ревматоидного артрита по отношению к аналогичному периоду предыдущего года в денежном и натуральном выражении, объем ресурсов, выделяемых системой здравоохранения на борьбу с данной нозологией, по-прежнему остается недостаточным. В соответствии с рекомендациями ВОЗ для РФ, достаточный уровень финансирования достигается путем увеличения данного показателя до 19–27 руб. на душу населения. В свою очередь, в 2008 году системой здравоохранения Европейского союза на борьбу с ревматоидным артритом было выделено в общей сумме более 24 млрд. евро при численности населения в 499,8 млн. человек, что составляет более 48 евро на душу населения.

По данным компании «Фармэксперт», существует три основных сценария в динамике развития рынка лекарственных средств, применяемых в лечении ревматоидного артрита:

1) Пессимистичный сценарий развития рынка препаратов для лечения ревматоидного артрита (базисных и биологических) предполагает снижение объемов закупок препаратов (особенно дорогостоящих биологических) в условиях ограниченного финансирования государственного сектора. Прирост рынка согласно пессимистичному сценарию составит в 2012 г. 4% в стоимостном выражении и 6% в натуральном, в 2013 — 5% и 2% соответственно.
2) Наиболее реалистичный сценарий предусматривает стабильность цен на энергоносители, в данных условиях бюджеты на лекарственные средства не подвергаются коррекции и, возможно, индексируются согласно инфляции. Так же в сфере диагностики внедряются новые технологии, позволяющие выявлять различные заболевания на более ранних стадиях. В таких условиях доля дорогостоящих препаратов новых поколений будет постепенно увеличиваться. Прирост рынка в 2012 г. составит 4% в стоимостном выражении и 1% в натуральном (снижение продаж в натуральном выражении будет вызвано снижением закупок дешевых препаратов), в 2013 г. — 11% и 0% соответственно.
3) Оптимистичное развитие ситуации на рынке возможно при дальнейшем умеренном росте цен на энергоносители, что позволит обеспечить стабильное финансирование сегмента на существующем уровне с тенденцией к росту. Основным фактором роста будет служить увеличение государственных закупок препаратов биологической терапии, а также базисных препаратов новых поколений. Вероятно, сыграет роль и улучшение качества диагностики, что позволит выявить большее количество больных. Ожидаемый рост рынка в 2012 г. составит 13% в стоимостном выражении и 3% в натуральном, в 2013 г. — 16% и 2% соответственно.

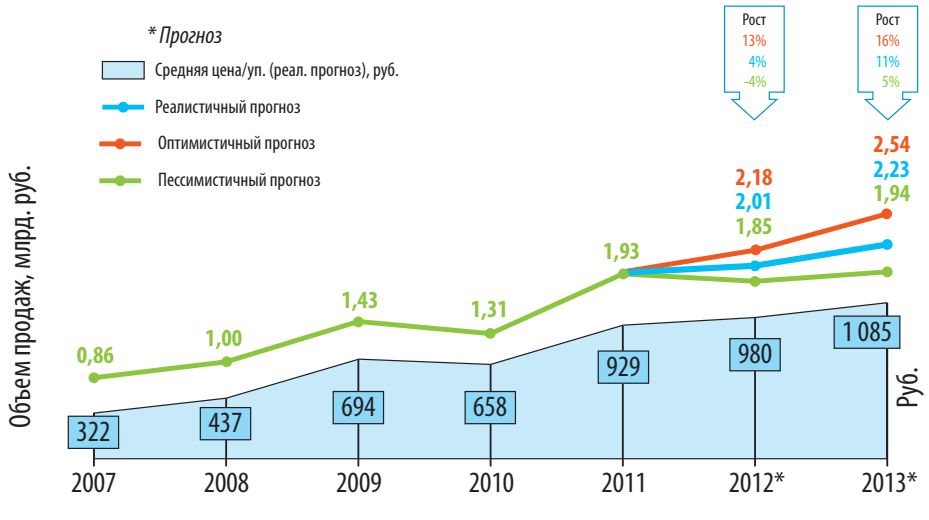


Рисунок 4. Прогнозируемый объем рынка лекарственных средств для лечения ревматоидного артрита на 2012-2013 годы.

Несмотря на стабильные высокие темпы роста рынка ЛС, применяемых в лечении ревматоидного артрита, даже с учетом наиболее оптимистичного прогноза развития рынка, предполагаемое увеличение объема финансирования незначительно с учетом роста цен и числа больных РА.

Проведенный анализ источников финансирования лекарственной помощи больным ревматоидным артритом показал, что даже в совокупности все источники финансирования не в состоянии обеспечить лекарственную помощь больным ревматоидным артритом в полном объеме. Все вышеизложенное указывает на необходимость формирования целевой государственной программы, предусматривающей существенное увеличение финансирования необходимых объемов лекарственной помощи больным ревматоидным артритом.

Литература:

1. Huscher D, Merkesdal S, Thiele K, Zink A, Zeidler H, et al., Cost of illness in rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis and systemic lupus erythematosus in Germany). Ann Rheum Dis. 2006 сентябрь; 65(9):1175–83.
2. Kobelt G, Thoughts on health economics in rheumatoid arthritis).javascript:AL_get (this, 'jour', 'Ann Rheum Dis.'); Ann Rheum Dis. 2007 ноябрь; 66 Приложение 3: iii 35–9
3. Da Silva E, Doran MF, Crowson CS, O'Fallon WM, Matteson EL. Declining use of orthopedic surgery in patients with RA? Results of a long-term, population-based assessment). Arthritis Rheum., 2003; 49 (2): 216–20
4. Girard F, Guillemin F, Novella JL, Valckanaere I, Krzanowska K, Vitry F, et al. Health-care use by rheumatoid arthritis compared with non-arthritic subjects). Ревматология 2002; 41: 167–75
5. Muchmore L, Lynch W, Gardner H, Williamson T, Burke T. Prevalence of arthritis and associated joint disorders in an employed population and the associated healthcare, sick leave, disability, and workers' compensation benefits cost and productivity loss for employers. J OccupEnvironMed 2003; 45 (4): 369–78
6. Young A, Dixey J, Kulinskaya E, Cox N, et al., Which patients stop working because of RA. Results of five years' follow up in 732 patients from the Early RA Study (ERAS). Ежегодник ревматических заболеваний, 2002; 61 (4): 335–40
7. AA, Verstappen SM, Bijlsma JW, Verkleij H, Buskens E, Blassuw AA, ter Borg EJ, et al.; and the Utrecht Rheumatoid Arthritis Cohort Study Group. Overview of work disability in rheumatoid Arthritis patients as observed in cross-sectional and longitudinal surveys. ArthritisRheum. 2004 Июнь 15; 51 (3): 488–97
8. Данные Министерства здравоохранения и социального развития РФ: http://www.minzdravsoc.ru
9. Аналитическое агентство «Фармэксперт»: http://www.pharmexpert.ru

Анализ лекарственного обеспечения пациентов с инфекционными бактериальными заболеваниями глаза

Куликов А.Ю.[2], Серпик В.Г.[1], Проценко М.В.[2]

[1]Лаборатория фармакоэкономических исследований Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)
[2]Кафедра организации лекарственного обеспечения и фармакоэкономики Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)

Резюме: **статья освещает вопросы лекарственного обеспечения пациентов с инфекционными бактериальными заболеваниями глаз. Производиться анализ современного рынка препаратов для лечения инфекционных бактериальных заболеваний глаза с позиции включения их в различные государственные перечни и стандарты, а также с точки зрения реальных маркетинговых данных. На основании проведенного анализа было сделано заключение о целесообразности инвестиций в лечение рассматриваемой группы заболеваний и широких возможностей для его совершенствования.**

Ключевые слова: лекарственное обеспечение, инфекционные бактериальные заболевания глаза, перечень, стандарт медицинской помощи.

Analysis of drug supply patients with infectious bacterial diseases of the eye

Kulikov A.U., Serpic V.G.[1], Protsenko M.V.[2]
[1]Laboratory of pharmacoeconomics research, First Moscow State Medical University named by I.M. Sechenov (Moscow).
[2]Department of organization of medical provision and pharmacoeconomics, First Moscow State Medical University named by I.M. Sechenov (Moscow).

Abstract: **the article deals with the issues of drug supply patients with infectious bacterial diseases of the eye. Performed an analysis of the market of drugs for the treatment of infectious bacterial diseases of the eye from the position of their inclusion in the lists of various government and standards, as well as in terms of real marketing data. Based on the analysis, it was concluded the feasibility of investment in the treatment of this group of diseases and opportunities for its improvement.**

Key words: drugs supply, infectious bacterial diseases of the eye, state medicine standard.

Настоящая статья посвящена анализу ситуации лекарственного обеспечения пациентов с инфекционными заболеваниями глаза, в частности с воспалительными процессами, вызванными бактериальными агентами. В анализ были включены препараты антибактериальных средств и их комбинаций, выпускаемых в виде офтальмологических лекарственных форм. Были проанализированы действующие официальные перечни лекарственных препаратов, стандарты оказания медицинской помощи по соответствующим нозологиям и тенденции реального потребления на рынке препаратов для лечения инфекционных бактериальных заболеваний глаза. Однако, перед тем как приступать непосредственно к изучению рынка препаратов для лечения инфекционных заболеваний глаза, необходимо рассмотреть некоторые особенности самих нозологий.

Инфекционные заболевания глаза представляют собой значимую проблему здравоохранения. Они включают в себя целую группу нозологических форм, которая условно объединяется практикующими специалистами термином «синдром красного глаза». К ней относятся конъюнктивиты, кератиты, кератоконъюнктивиты, блефариты,

Серпик Вячеслав Геннадьевич — rbdfkc@gmail.com, 8-915-439-19-73

иридоциклиты, язвы роговицы глаза и другие заболевания. Наиболее значимыми с клинической и эпидемиологической точки зрения заболеваниями, входящими в данную группу, являются конъюнктивиты, на долю которых приходится 67% всех случаев воспалительных заболеваний глаза. Инфекционные заболевания глаза по этиологическому принципу подразделяются на вирусные и бактериальные. Основным методом лечения инфекционных заболеваний глаза является этиологическая и патогенетическая фармакотерапия, направленная на элиминацию бактериального или вирусного возбудителя заболевания и снятие процессов воспаления [7, 8]. С учетом заявленной тематики статьи и её ограниченного объема, противовирусные и противоспалительные средства в ней не рассматривались (за исключением обзора динамики рынка).

Офтальмологические заболевания в целом и инфекционные заболевания глаза в частности относятся к группе болезней, оказывающих существенное влияние на качество жизни пациентов, и в тоже самое время характеризующихся практически равными нулю значениями таких показателей оценки функционирования системы здравоохранения как продолжительность жизни и смертность. С другой стороны, из всех систем анализаторов организма человека, зрительный анализатор является наиболее важным с позиции взаимодействия с окружающим миром: подавляющую часть информации человек воспринимает в виде зрительных образов. В этой связи, любые нарушения в функционировании зрительного анализатора оказывают значительное негативное влияние на качество жизни пациента. Серьезные расстройства функций глаза могут приводить к

Рисунок 1. Классификация критериев эффективности медицинских технологий в соответствии со степенью их убедительности.

нарушению зрения вплоть до его полной необратимой потери и инвалидизации пациента. Понимание значимости не только сохраняемой/продляемой продолжительности жизни, но и её качества, привели к тому, что критерий качества жизни в доказательной медицине занял одно из первоочередных мест при оценке медицинских технологий. На рисунке 1 представлена классификация критериев эффективности медицинских технологий в виде иерархической схемы, построенной на основе параметра убедительности при принятии решений [10].

С точки зрения государственного финансирования, указанные особенности офтальмологических заболеваний означают, что данные заболевания характеризуются превалированием непрямых затрат над прямыми, и как следствие сложностью определения интегрального экономического бремени заболеваний данной группы. Отсутствие точной оценки экономического бремени офтальмологических заболеваний может приводить к ошибочным управленческим решениям по финансированию данной отрасли. Минимальный уровень прямых затрат на лечение офтальмологических заболеваний (например, использование устаревших, недостаточно эффективных препаратов), сохраняя бюджет конкретного учреждения системы здравоохранения, в целом для государства может привести к значительным дополнительным непрямым расходам. Указанные расходы связаны с потерями ВВП, вследствие уменьшения трудоспособности экономически активного населения, вызванного снижением качества жизни по причине заболеваний глаз и отвлечением на уход за больными родственниками здорового населения, выплатами пенсий пациентам-инвалидам по зрению и их адаптацией. Так, на долю

ГЛУБИНА И БЕСКОМПРОМИССНОСТЬ
АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ЭФФЕКТА

Благодаря хорошей проникающей
способности Вигамокс®
действует там, где необходимо [1],
эффективен в отношении
как грамположительных,
так и грамотрицательных микроорганизмов [2,3]

Декабрь 2011

Ссылки: 1. Wagner RS, Abelson M, et al. Evaluation of moxifloxacin, ciprofloxacin, gatifloxacin, ofloxacin, and levofloxacin concentrations in human conjunctival tissue. Arch Ophthal. Sept. 2005, 123:1282-1283. (Вагнер Р.С. Абельсон М. и др. Определение концентрации моксифлоксацина, ципрофлоксацина, гатифлоксацина, офлоксацина и левофлоксацина в конъюнктиве человека). Арч Офтальм. Сентябрь, 2005, 123:1282-1283.) 2. Kowalski, et al. An ophthalmologist's guide to understanding antibiotic susceptibility and minimum inhibitory concentration data. Ophthalmology 2005;112:1987-1991. (Ковальски и др. Гид для офтальмологов для понимания чувствительности и минимальной ингибирующей концентрации. Офтальмология 2005;112:1987-1991.) 3. Stroman DW et al. In vitro and In vivo potency of moxifloxacin and moxifloxacin ophthalmic solution 0.5%, a new topical fluoroquinolone. Survey of ophthalmology, November 2005; 50 (suppl1):17-18. (Строман Д.В. и др. Эффективность моксифлоксацина и офтальмологического раствора моксифлоксацина 0,5% (нового местного фторхинолона) в пробирке и в организме. Опрос офтальмологов, Ноябрь 2005; 50 (прил.1):17-18.)

Регистрационное удостоверение № ЛСР-003706/10 от 04.05.2010

Alcon® a Novartis company

ООО «Алкон Фармацевтика»
109004 Москва, Россия, ул. Николоямская, 54
Тел.: +7 (495) 961 13 33 Факс: +7 (495) 258 52 79

Вигамокс®
(моксифлоксацин 0,5%, глазные капли)

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Таблица 1.

Препараты, входящие в перечень ЖНВЛП

МНН	ТН	Фирма-производитель
Гентамицин	Гентамицин-Ферейн	Брынцалов-А ЗАО Россия
Гентамицин	Гентамицин-Ферейн	Брынцалов-А ЗАО Россия
Левофлоксацин	Сигницеф	Промед Экспортс Пвт.Лтд Индия
Левофлоксацин	Левофлоксацин	ООО «Омела» — Россия; Пр., Перв.Уп., Втор.Уп., Вып. к. – РУП «Белмедпрепараты» - Республика Беларусь.
Левофлоксацин	Левофлоксацин	ООО «Омела» — Россия; Пр., Перв.Уп., Втор.Уп., Вып. к. – РУП «Белмедпрепараты» — Республика Беларусь.
Левофлоксацин	Левофлоксацин	ООО «Омела» — Россия; Пр., Перв. Уп., Втор. Уп., Вып. к. – РУП «Белмедпрепараты» — Республика Беларусь.
Левофлоксацин	Офтаквикс	АО Сантэн — Финляндия
Ломефлоксацин	Лофокс	ОАО «Акционерное Курганское общество медицинских препаратов и изделий «Синтез» (ОАО «Синтез») — Россия
Моксифлоксацин	Вигамокс	ООО «Алкон Фармацевтика» — Россия; Пр., Перв. Уп., Втор.Уп., Вып.к. — «Алкон Лабораториз Инк» — США.
Офлоксацин	Данцил	Промед Экспортс Пвт.Лтд Индия
Офлоксацин	Унифлокс	Унимед Фарма с.р.о. Словацкая Республика
Офлоксацин	Флоксал	Доктор Герхард Манн Хем. — фарм Фабрик ГмбХ — Германия
Тетрациклин	Тетрациклин	ОАО «Татхимфармпрепараты» — Россия
Тетрациклин	Тетрациклин	ОАО «Татхимфармпрепараты» — Россия
Тобрамицин	Тобрекс 2Х	«Алкон Кузи, С. А.» — Испания
Тобрамицин	Тобрекс	с.а. Алкон-Куврер н.в. — Бельгия
Тобрамицин	Тобропт	К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л. — Румыния
Ципрофлоксацин	Ципромед	Промед Экспортс Пвт.Лтд Индия
Ципрофлоксацин	Ципрофлоксацин-АКОС	ОАО «Синтез» — Россия
Ципрофлоксацин	Ципролет	Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.
Ципрофлоксацин	Ципрофлоксацин	К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л., Румыния

конъюнктивитов, самых распространенных инфекционных заболеваний глаза, приходится 80% случаев временной нетрудоспособности и 50% госпитализаций от общего их числа для пациентов с офтальмологическими заболеваниями [1]. Исходя из вышеизложенного, можно считать обоснованным увеличение инвестиций в оказание медицинской помощи пациентам с заболеваниями, оказывающими значительное влияние на их качество жизни. Вместе с тем, должен соблюдаться принцип рационального использования имеющихся в распоряжении системы здравоохранения ограниченных ресурсов посредством принятия оптимального решения о внедрении тех или иных медицинских технологий. Соблюдение указанного условия в современной пратике организации здравоохранения осуществляется на основе проведения фармакоэкономической оценки альтернативных медицинских технологий [10].

Необходимо подчеркнуть и следующий аспект терапии инфекционных заболеваний глаза в условиях российского здравоохранения. Реальная практика лечения указанных заболеваний в России носит эмпирический характер и характеризуется значительной долей пациентов, занимающихся самолечением. Следствием указанных особенностей является отсутствие адекватных статистических данных по эпидемиологии и исходам лечения указанной группы заболеваний. С другой стороны, текущая практика лечения инфеционных заболеваний глаза (эмпирический подход и самолечение) должна предполагать использование современных высокоэффективных антибактериальных средств широкого спектра действия, так как в противном случае высока вероятность ошибки лечения в случае, если препарат неактивен в отношении возбудителя или же если вследствие длительного использования препарата появился резистентный к нему штамм возбудителя. Ошибка лечения заболевания может привести как к увеличению продолжительности заболевания, так и к развитию осложнений, вплоть до кератита и язвы роговицы, что вызовет необходимость длительного и дорогостоящего лечения. В соответствии с вышеизложенным, становится актуальным проведение анализа российского рынка препаратов для лечения инфекционных бактериальных заболеваний глаза как отражение системы лекарственного обеспечения пациентов с рассматривамой группой нозологий.

Первым этапом анализа российского фармацевтического рынка препаратов для лечения инфекционных бактериальных заболевний глаза было исследование доступности лекарственных средств данной группы с позиции их включения в возмещаемые государственные перечни и специализированные стандарты оказания медицинской помощи. Согласно Распоряжению Правительства РФ от 7 декабря 2011 г. № 2199-р [6], в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) на 2012 год были включены 8 международных непатентованных наименований (МНН) антибактериальных препаратов офтальмологических лекарственных форм (глазных капель и мазей): гентамицин, тобрамицин, левофлоксацин, ломефлоксацин, моксифлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин и тетрациклин. Перечисленным МНН в реестре предельных отпускных цен производителей и предельных розничных цен на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты в субъектах Российской Федерации соответствовало 21 торговое наименование (табл. 1) [11].

В перечень лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи (ОНЛС), утвержденный приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ №665 от 18 сентября 2006 года [5],

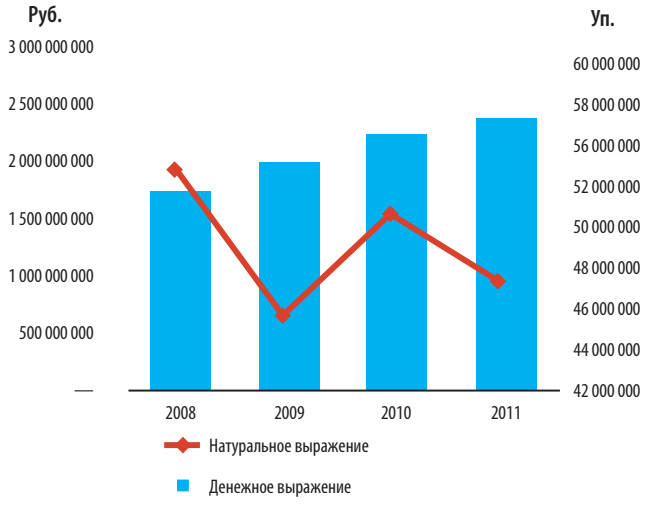


Рисунок 2. Динамика потребления препаратов для лечения инфекционных заболеваний глаза в денежном и натуральном выражении за 2008–2011 гг.

были включены 5 МНН антибактериальных препаратов офтальмологических лекарственных форм: тетрациклин, хлорамфеникол, эритромицин, ципрофлоксацин и сульфацедамид.

В настоящее время разработаны и приняты два стандарта оказания медицинской помощи по рассматриваемым нозологиям: стандарт по лечению конъюнктивита, утвержденный приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ №704 от 13 октября 2006 года [3], и стандарт лечения язвы роговицы глаза, утвержденный приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 569 от 12 сентября 2005 года [4]. В стандарт оказания медицинской помощи больным с конъюнктивитом включено 9 МНН антибактериальных ЛС офтальмологических лекарственных форм: хлорамфеникол, гентамицин, ципрофлоксацин, норфлоксацин, тобрамицин, эритромицин, фузидовая кислота, комбинированный препарат хлорамфеникола-ролитетрациклина-колистиметата натрия и сульфацетамид. В стандарте оказания медицинской помощи больным с язвой роговицы было включено 8 МНН антибактериаль-

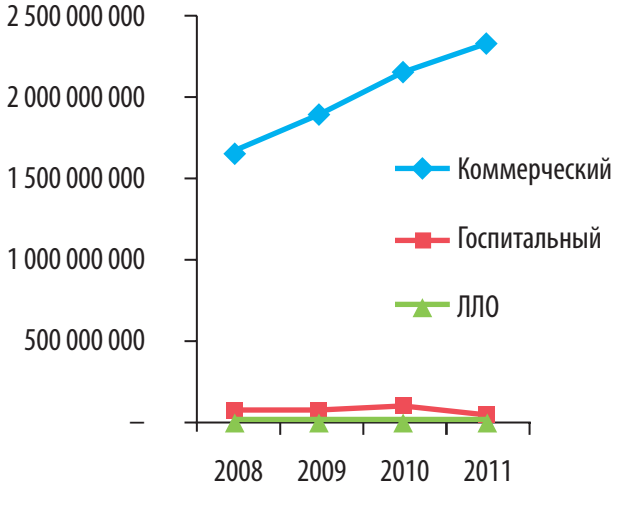


Рисунок 3. Динамика потребления препаратов для лечения инфекционных заболеваний глаза по секторам в денежном выражении

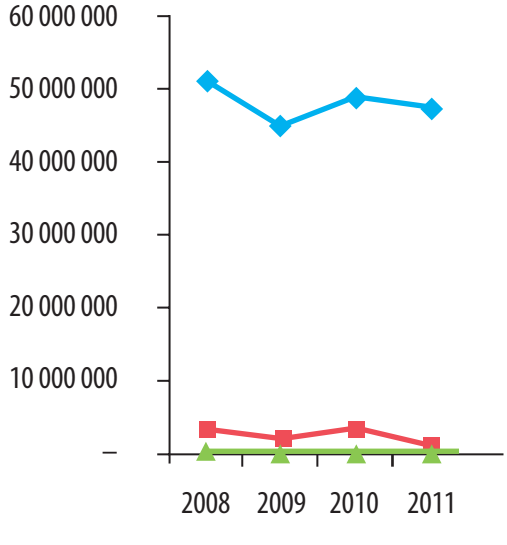


Рисунок 4. Динамика потребления препаратов для лечения инфекционных заболеваний глаза по секторам в натуральном выражении

ных ЛС офтальмологических лекарственных форм: хлорамфеникол, гентамицин, тобрамицин, ципрофлоксацин, левофлоксацин, ломефлоксацин, тетрациклин и сульфацетамид (рассматривалось, что препараты цефотаксима, ванкомицина, полимиксина В и цефазолина назначаются системно и поэтому не учитывались).

Вторым этапом проводимого анализа рынка препаратов для лечения инфекционных бактериальных заболеваний глаза являлся маркетинговый обзор рынка, осуществленный на основе данных, предоставленных компанией DSM-group. При этом, в начале была представлена картина потребления всего рынка препаратов, применяемых при лечении инфекционных бактериальных заболеваний глаза, включая противовирусные и противовоспалительные препараты (их включение обусловлено их совместным применением с антибактериальными препаратами). В обзор были включены препараты 7 групп АТХ классификации:

- S01AA — антибиотики
- S01AB — сульфонамиды
- S01AD — противовирусные препараты
- S01AX — противомикробные препараты прочие
- S01BA — глюкокортикостероиды
- S01BC — нестероидные противовоспалительные препараты
- S01CA — глюкокортикостероиды в комбинации с противомикробными препаратами

На первом этапе рассматривалось изменение рынка потребления в целом, после чего изучались тенденции отдельных секторов рынка и картина их соотношения.

Анализ маркетинговых данных, предоставленных компанией DSM-group [2], за 2008–2011 гг. выявил следующие тенденции и особенности российского фармацевтического рынка офтальмологических препаратов для лечения инфекционных воспалительных заболеваний глаза. В денежном выражении за отчетный период потребление препаратов данной группы характеризовалось постоянной позитивной динамикой и увеличилось на 36,8% с 1,743 млрд. руб. в 2008 году до 2,386 млрд. руб. в 2011 году. На фоне роста денежного рынка офтальмологических препаратов для лечения инфекционных воспалительных заболевний глаза, отмечалась разнонаправленная динамика натурального потребления препаратов рассматриваемой группы. В 2009 году натуральный объем рынка сократился на 14,17%, в 2010 году вырос на 11,26%; в последний год анализируемого периода было отмечено снижение потребления препаратов рассматриваемой группы на 6,71%. В целом за 4 года отчетного периода рынок офтальмологических препаратов для лечения инфекционных воспалительных заболеваний глаза сократился на 10,9% с 54,73 млн. упаковок в 2008 году до 48,76 млн. упаковок в 2011 году (рис. 2).

Более детальный анализ рынка офтальмологических препаратов для лечения инфекционных воспалительных заболеваний глаза с дифференциацией по отдельным его секторам, розничному, госпитальному и льготного лекарственного обеспечения, позволил более точно охарактеризовать его состояние. Из трех секторов фармацевтического рынка позитивную динамику в денежном выражении по итогам наблюдаемого периода продемонстрировал лишь розничный сегмент, выросший с 2008 по 2011 год на 40,42%. Госпитальный сектор и сегмент ЛЛО в течение четырех лет в денежном выражении сократились соответсвенно на 35,05% и 54,12%. Картина изменения натурального потребления в розничном и госпитальном секторе за 2008–2011 года повторяла таковую по фармацевтическому рынку рассматриваемой группы препаратов в целом. Сектор ЛЛО также характеризовался негативной динамикой натурального потребления препаратов анализируемой группы, однако в отличие от розничного и госпитального секторов, демонстрировал её постоянно.

На рисунке 5 представлена картина соотношения долей отдельных секторов российского фармацевтического рынка препаратов для лечения инфекционных бактериальных заболевний глаза. Как видно, соотношения отдельных сегментов рынка в денежном и натуральном выражении повторяют друг друга. С начала отчетного периода в 2008 году в потреблении офтальмологических препаратов для лечения инфекционных бактериальных заболевний глаза подавляющую долю, более 95% в денежном выражении (более 93% в натуральном выражении), занимал розничный сегмент, который к 2011 увеличил свой относительный вес практически до 98% рынка. Доля госпитального сегмента в денежном выражении в течении наблюдаемого временного интервала сократилась с 4,34% до 2,10%. Доля сектора ЛЛО также уменьшилась за наблюдаемый период с 0,36% до 0,12% в денежном выражении (рис. 5).

На следующем этапе маркетингового обзора были расчитаны доли групп собственно антибактериальных препаратов в общем объеме рынка, представлявших следующие группы АТХ-классификации:

- S01AX — противомикробные препараты прочие
- S01CA — глюкокортикостероиды в комбинации с противомикробными препаратами
- S01AA — антибиотики
- S01AB — сульфонамиды

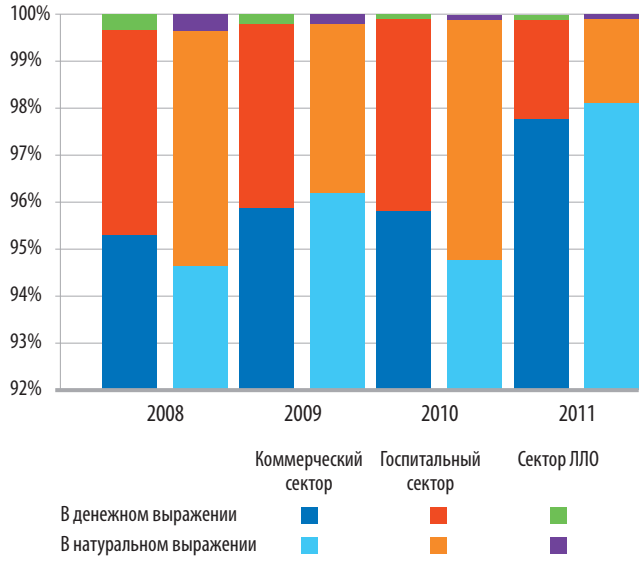


Рисунок 5. Соотношения отдельных сегментов рынка препаратов для лечения инфекционных заболеваний в денежном и натуральном выражении за 2008–2011 гг.

В денежном выражении доля препаратов указанных групп в целом по рынку за 2008–2011 года колебалась от 77% (в 2008 году) до 73% (в 2011 году). В натуральном выражении в целом по рынку на долю антибактериальных средств пришлось 90% в 2008 году, а к 2011 году этот показатель несколько снизился до 88%. Поведение розничного сектора, характеризующегося наибольшим весом среди всех сегментов рынка, с точки зрения изучаемого параметра повторяло таковое в целом по рынку. В госпитальном сегменте доля рассматриваемых 4-х групп препаратов в денежном выражении колебалась от 72% в 2008 году до 74% в 2011 году, в то время как в натуральном потреблении она же за 4 года снизилась с 90% до 83%. Профиль сектора ЛЛО с позиции изучаемого вопроса, отличался от такового для рынка в целом и розничного/госпитального сегментов: с 2008 по 2011 год доля антибактериальных средств для лечения инфекционных заболеваний глаза в денежном выражении возросла с 34% до 47%, а в натуральном выражении с 66% до 68% (рис. 6, 7).

На заключительном этапе анализа рынка препаратов для лечения инфекционных бактериальных заболеваний глаза был представлен профиль данного рынка с позиции наиболее реализуемых препаратов. Картина ТОП-5 наиболее потребляемых в денежном выражении препаратов для лечения инфекционных бактериальных заболеваний глаза позволяет сделать следующие выводы. Наибольшим спросом на протяжении рассматриваемого временного периода в целом

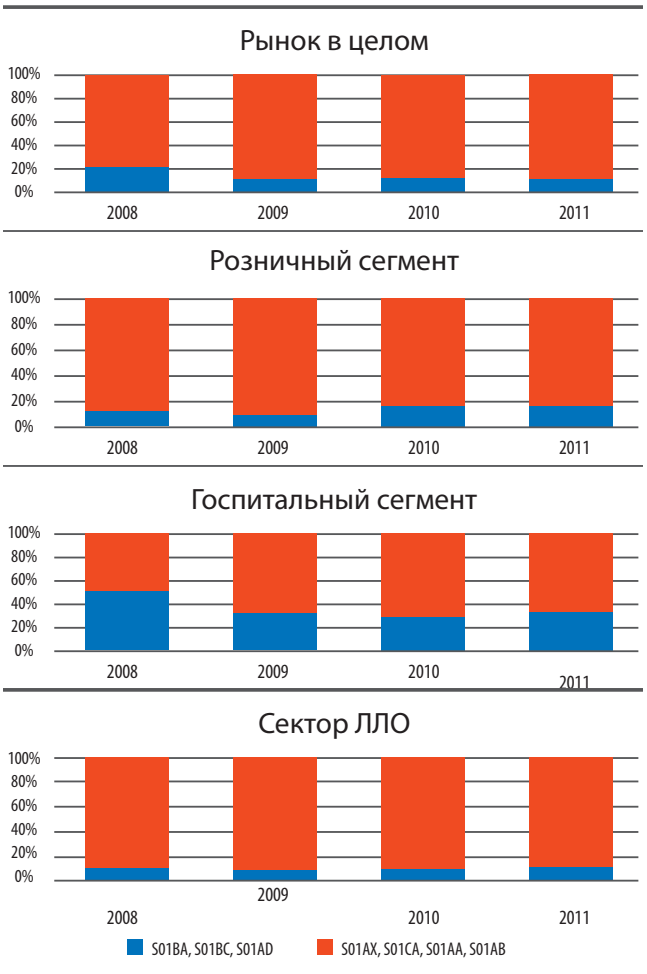


Рисунок 6. Доля групп противомикробных лекарственных средств, лекарственных средств антибиотиков, лекарственных средств сульфонамидов и глюкокортикостероидов в комбинации с антимикробными средствами в общем потреблении препаратов для лечения инфекционных заболеваний глаза в денежном выражении

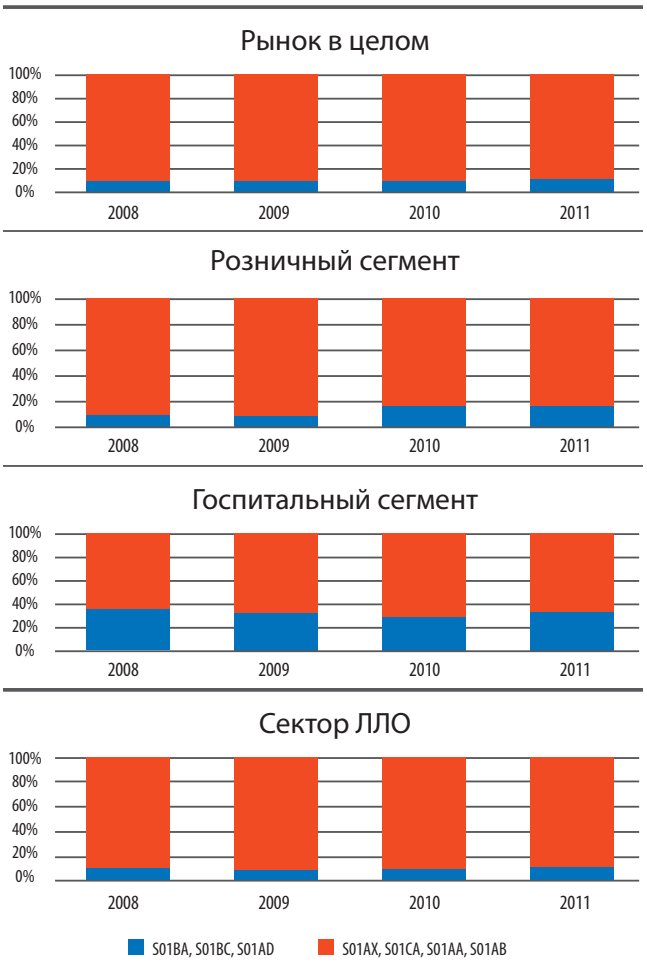


Рисунок 7. Доля групп противомикробных лекарственных средств, лекарственных средств антибиотиков, лекарственных средств сульфонамидов и глюкокортикостероидов в комбинации с антимикробными средствами в общем потреблении препаратов для лечения инфекционных заболеваний глаза в натуральном выражении

по рынку и в розничном сегменте характеризуется препарат фторхинолонов II поколения — ципрофлоксацин. Вместе с тем в ТОП-5 продаж в 2011 году наблюдалось увеличение потребления препаратов аминогликозидов (тобрамицина в виде монопрепарата и комбинации с противовоспалительным средством). Важным представляется отметить выхода из пятерки наиболее продаваемых лекарственных средств препаратов группы сульфаниламидов, как устаревших препаратов. В госпитальном секторе выделяются следующие изменения в ТОП-5 потребления препаратов: в 2011 году первое место по объемам потребления занял препарат аминогликозидов в то время как в 2008 году возглавлял ТОП препарат ципрофлоксацина. Необходимо отметить появление на 2 месте по объемам потребления в денежном выражении в 2011 году препарата 3 поколения фторхинолонов левофлоксацина. Рынок ЛЛО за прошедшие 4 года с позиции ТОП-5 наиболее потребляемых препаратов практически не претерпел изменений. В 2011 году, как и в 2008, рейтинг возглавлял препарат ципрофлоксацина отечественного производства. Две позиции в ТОП-5 наиболее потребляемых препаратов для лечения инфекционных бактериальных заболеваний глаза занимали препараты сульфанонамидов (табл. 2).

В таблице 3 представлены ТОП-5 наиболее потребляемых препаратов для лечения инфекционных бактериальных заболеваний глаза в натуральном выражении. Из продемонстрированных данных следует, что в структуре натурального потребления как в 2008 году, так и в 2011 году, значительную долю занимает препараты сульфаниламидов. Наиболее стагнирующим оказался госпитальный сегмент и сектор ЛЛО, в то время как в ТОП-5 в целом по рынку и розничному сегменту наблюдалась смена лидера ТОП с препаратов сульфаниламидов на, соответственно, препарат хлорамфеникола и тетрациклина.

Полученные результаты анализа позволяют следующим образом охарактеризовать российский фармацевтический рынок препаратов для лечения инфекционных бактериальных заболевний глаза. Ассортиментная доступность по перечню ЖНВЛП представляется удовлетворительной: в него включены антибактериальные препараты с доказанной эффективностью групп аминогликозидов, тетрациклинов и фторхинолонов, в том числе последнего IV поколония. Как позитивный момент можно отметить отсутствие в перечне ЖНВЛП препаратов устаревшей группы сульфонамидов. Направлениями дальнейшей оптимизации обладает перечень ОНЛС, в который с одной стороны вошли препараты группы сульфонамидов, а с другой стороны отсутствуют препараты групп фторхинолонов III–IV поколения. В настоящий момент на фоне проведения Министерством здравоохранения работы по обновлению стандартов оказания медицинской помощи, в области офтальмологии, согласно Федеральному закону 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [9] продолжают действовать стандарты, принятые в 2005–2006 годах. В связи с этим, с позиции фармакотерапии они также могут быть модернизированы в направлении изъятия из них устаревших препаратов группы сульфонамидов и включения современных антибактериальных препаратов офтальмологических лекарственных форм.

Проведенный обзор реального потребления рынка рассматриваемых групп препаратов позволяет оценить их фактическую доступность и определить тенденции развития рынка препаратов для лечения инфекционных бактериальных заболевний глаза. Его рост в денежном выражении на фоне снижения натурального потребления может быть интерпретирован как тенденция к переходу в предпочтениях врачей и пациентов к более дорогостоящим современным препаратам. Указанный тренд подтвержается

Таблица 2.

ТОП-5 потребления препаратов в денежном выражении

2008 год		2011 год
№	Торговое наименование	
Рынок в целом		
1	ЦИПРОМЕД	ЦИПРОМЕД
2	ТЕТРАЦИКЛИНОВАЯ ГЛАЗНАЯ МАЗЬ 1%	ТОБРЕКС
3	СУЛЬФАЦИЛ-НАТРИЯ	СОФРАДЕКС
4	СОФРАДЕКС	ТЕТРАЦИКЛИНОВАЯ ГЛАЗНАЯ МАЗЬ 1%
5	ТОБРЕКС	ТОБРАДЕКС
Коммерческий сегмент		
1	ЦИПРОМЕД	ЦИПРОМЕД
2	ТЕТРАЦИКЛИНОВАЯ ГЛАЗНАЯ МАЗЬ 1%	СОФРАДЕКС
3	СУЛЬФАЦИЛ-НАТРИЯ	ТОБРЕКС
4	СОФРАДЕКС	ТЕТРАЦИКЛИНОВАЯ ГЛАЗНАЯ МАЗЬ 1%
5	СУЛЬФАЦИЛ-НАТРИЙ	ТОБРАДЕКС
Госпитальный сегмент		
1	ЦИПРОМЕД	ТОБРАДЕКС
2	СУЛЬФАЦИЛ-НАТРИЯ	ОФТАКВИКС
3	ТОБРЕКС	ТОБРЕКС
4	СОФРАДЕКС	ЦИПРОМЕД
5	ТЕТРАЦИКЛИНОВАЯ ГЛАЗНАЯ МАЗЬ 1%	СУЛЬФАЦИЛ НАТРИЯ
Сегмент ЛЛО		
1	ЦИПРОФЛОКСАЦИН-АКОС	ЦИПРОФЛОКСАЦИН-АКОС
2	СУЛЬФАЦИЛ НАТРИЯ РАСТВОР 20%	СУЛЬФАЦИЛ НАТРИЯ РАСТВОР 20%
3	ЦИПРОМЕД	ЦИПРОМЕД
4	СУЛЬФАЦИЛ-НАТРИЯ	СУЛЬФАЦИЛ-НАТРИЯ
5	ЦИПРОЛОН	ТЕТРАЦИКЛИНОВАЯ ГЛАЗНАЯ МАЗЬ 1%

Таблица 3.

ТОП-5 потребления препаратов в натуральном выражении

2008 год		2011 год
№	Торговое наименование	
Рынок в целом		
1	СУЛЬФАЦИЛ-НАТРИЯ	ЛЕВОМИЦЕТИН
2	ЛЕВОМИЦЕТИН	ТЕТРАЦИКЛИНОВАЯ ГЛАЗНАЯ МАЗЬ 1%
3	ТЕТРАЦИКЛИНОВАЯ ГЛАЗНАЯ МАЗЬ 1%	СУЛЬФАЦИЛ НАТРИЯ РАСТВОР 20%
4	СУЛЬФАЦИЛ-НАТРИЙ	СУЛЬФАЦИЛ-НАТРИЯ РАСТВОР 20% В ТЮБИК-КАПЕЛЬНИЦАХ
5	СУЛЬФАЦИЛ НАТРИЯ РАСТВОР 20%	СУЛЬФАЦИЛ-НАТРИЙ
Коммерческий сегмент		
1	СУЛЬФАЦИЛ-НАТРИЯ	ТЕТРАЦИКЛИНОВАЯ ГЛАЗНАЯ МАЗЬ 1%
2	ТЕТРАЦИКЛИНОВАЯ ГЛАЗНАЯ МАЗЬ 1%	ЛЕВОМИЦЕТИН
3	ЛЕВОМИЦЕТИН	СУЛЬФАЦИЛ НАТРИЯ РАСТВОР 20%
4	СУЛЬФАЦИЛ-НАТРИЙ	СУЛЬФАЦИЛ-НАТРИЯ РАСТВОР 20% В ТЮБИК-КАПЕЛЬНИЦАХ
5	СУЛЬФАЦИЛ НАТРИЯ РАСТВОР 20%	СУЛЬФАЦИЛ-НАТРИЙ
Госпитальный сегмент		
1	СУЛЬФАЦИЛ-НАТРИЯ	СУЛЬФАЦИЛ НАТРИЯ
2	ЛЕВОМИЦЕТИНА РАСТВОР 0.25%	СУЛЬФАЦИЛ НАТРИЯ РАСТВОР 20%
3	СУЛЬФАЦИЛ НАТРИЯ-ДИА	ЛЕВОМИЦЕТИН
4	ЛЕВОМИЦЕТИН	СУЛЬФАЦИЛ НАТРИЯ-ДИА
5	СУЛЬФАЦИЛ-НАТРИЯ РАСТВОР 20% В ТЮБИК-КАПЕЛЬНИЦАХ	ТЕТРАЦИКЛИНОВАЯ ГЛАЗНАЯ МАЗЬ 1%
ЛЛО сегмент		
1	ЦИПРОФЛОКСАЦИН-АКОС	ЦИПРОФЛОКСАЦИН-АКОС
2	ЛЕВОМИЦЕТИНА РАСТВОР 0.25%	СУЛЬФАЦИЛ НАТРИЯ РАСТВОР 20%
3	СУЛЬФАЦИЛ-НАТРИЯ	ТЕТРАЦИКЛИНОВАЯ ГЛАЗНАЯ МАЗЬ 1%
4	СУЛЬФАЦИЛ НАТРИЯ РАСТВОР 20%	ЦИПРОМЕД
5	ЦИПРОМЕД	СУЛЬФАЦИЛ НАТРИЯ

рассчитанными средними ценами за упаковку препарата в 2008 и 2011 гг., которые соответственно составили в целом по рынку 31,86 руб. и 48,93 руб. Однако анализ представленных ТОПов офтальмологических препаратов показавает, что, несмотря на произошедшие за 4 года изменения в структуре потребления офтальмологических препаратов рассматриваемых групп, наблюдался выход из ТОП-5 в денежном выражении препаратов группы сульфонамидов — в числе наиболее потребляемых торговых наименований, отсутствуют препараты групп фторхинолонов III–IV поколения. Динамика ТОП-5 торговых наименований антибактериальных офтальмологических препаратов в натуральном выражении более ярко демонстрирует низкие темпы перехода к современным офтальмологическим препаратам: как в 2008 так и в 2011 году в ТОП-5 в целом по рынку присутствуют препараты хлорамфеникола, тетрациклина и сульфаниламида; препараты аминогликозидов и фторхинолонов в ТОП-5 не вошли. Еще одним объяснением значительной доли розничного сегмента в потреблении препаратов рассматриваемых групп может служить значительная доля пациентов, практикующих самолечение.

Вместе с тем картина потребления рассматриваемых групп препаратов по отдельным секторам, выявляющая сокращение госпитального сегмента и сегмента ЛЛО как в денежном так и в натуральном выражении на фоне увеличения розничного сегмента, демонстрирует уменьшение государственного присутствия в данной области здоровья человека, что создает потенциальные точки развития системы лекарственного обеспечения населения препаратами для лечения инфекционных бактериальных заболевний глаза. Офтальмологические заболевания в общем, и инфекционные заболевания глаз в частности, относятся к группе заболеваний, оказывающих наиболее сильное воздействие на качество жизни человека. С учетом значимости качества жизни как целевого наиболее высокого критерия эффективности функционирования системы здравоохранения, можно предполагать обоснованным увеличение финансирования, в том числе и государственного, лечения рассматриваемой нозологической группы в целях повышения доступности для населения новейших высокоэффективных препаратов. Особое значение предлагаемые инициативы, в качестве меры по снижению доли пациентов, занимающихся самолечением, имеют в связи со сложившейся в России реальной практикой лечения инфекционных бактериальных заболеваний глаза. Смещение назначений в сторону новых высокоэффективных антибактериальных средств с одной стороны улучшит клинические прогнозы лечения заболеваний и качество жизни пациентов, а с другой стороны будет способоствовать оптимизации распределения располагаемых системой здравоохранения ресурсов и, возможно, в некоторых случаях снижению общих затрат за счет снижения частоты и продолжительности временной нетрудоспособности. Примером такого перехода может послужить переход на препарат фторхинолона IV поколения моксифлоксацин с препаратов фторхинолонов предыдущих поколений, в том числе находящегося в настоящее время в ТОП-5 ципрофлоксацина.

Фармакоэкономическое исследование, проведенное лабораторией фармакоэкономических исследований, продемонстрировало предпочтительность нового препарата не только с точки зрения стоимости достижения единицы эффективности лечения — стоимости излечения одного пациента от бактериального конъюнктивита, но и с позиции общих затрат: замена препаратов II–III поколения фторхинолонов на препарат IV поколения сопровождалась экономией денежных средств.

Таким образом, заключением к представленной статье могут быть следующие положения:

• Фармакотерапия инфекционных заболеваний глаза обладает широкими возможностями для модернизации

• Фармакотерапия инфекционных заболеваний глаза представляет собой инвестиционно-привлекательную область здравоохранения с позиции государства, способствуя улучшению качества жизни граждан и повышая производительность труда

• Важнейшим направлением фармакотерапии инфекционных заболеваний глаза является переход к использованию современных высокоэффективных противомикробных препаратов, предоставляющих наилучшие результаты лечения и имеющих благоприятный фармакоэкономический профиль.

Список литературы

1. Егоров В.В., Смолякова Г.П., Абдуллин И.Ю. Структура глазной микрофлоры у больных с гнойным кератитом. //Новейшие достижения медицины на современном уровне: Матер.конф. – Биробиджан, 2004. – С. 110–112.
2. Данные о потреблении лекарственных средств за 2008–2011 года, предоставленные компанией DSM-group.
3. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ №704 от 13 октября 2006 года «Об утверждении стандарта оказания медицинской помощи больным конъюнктивтом».
4. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 569 от 12 сентября 2005 года «Об утверждении стандарта оказания медицинской помощи больным язвой роговицы глаза».
5. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ №665 от 18 сентября 2006 года «Об утверждении переченя лекарственных средств, отпускаемых по рецептам врача (фельдшера) при оказании дополнительной бесплатной медицинской помощи отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи».
6. Распоряжение Правительства РФ от 7 декабря 2011 г. N 2199-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (ЖНВЛП) на 2012 год».
7. Синдром «красного глаза»: дифференциальная диагностика и лечение. – Сб. / Под ред. А. Berta, М., 2008. – 64 с., ил.
8. Синдром красного глаза: методическое пособие / Т.И. Полтанова, И.Ю. Мазунин. – Н. Новгород: Издательство Нижегородской госмедакадемии, 2007. – 40 с.
9. Федеральный закон Российской Федерации N 323-ФЗ от 21 ноября 2011 года «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
10. Хабриев Р.У., Куликов А.Ю., Арина Е.Е. Методологические основы фармакоэкономического анализа. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2011. – 128 с.
11. www.minzdravsoc.ru/medicine

Обзор рынка биотехнологических лекарственных средств группы интерферонов: динамика роста, аспекты применения воспроизведенных препаратов, перспективы

Литвиненко М.М.[1], Проценко М.В.[2]

[1]Лаборатория фармакоэкономических исследований НИИ Фармации Первого МГМУ им. И.М. Сеченова
[2]Кафедра организации лекарственного обеспечения и фармакоэкономики Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)

Резюме: **применение биотехнологических лекарственных средств, как во всем мире, так и в России, уже долгое время дает значительные клинические преимущества при лечении ряда таких тяжелых нозологий, как сахарный диабет, онкологические, аутоиммунные заболевания и др. Рост рынка биотехнологических препаратов в значительной степени обусловлен появлением новых биоподобных препаратов, срок действия патентной защиты оригинаторов которых истек. Вместе с этим следует понимать, что особенности строения молекул биотехнологических препаратов и их производства обуславливают необходимость применения специальных подходов для регулирования обращения этих лекарственных средств.**

Ключевые слова: интерфероны, биотехнологические препараты, биосимиляры

Overview of market of biotech interferons: growth dynamics, aspects of biosimilars use, and prospects.

Litvinenko M.M.[1], Protsenko M.V.[2]

Abstract: **Use of biotech drugs both globally and in Russia for a long time provides significant clinical benefit in the treatment of a number of such severe nosology as diabetes, cancer, autoimmune diseases, etc. The growth of biotech drugs market is largely due to the emergence of new biosimilar drugs,that appear after expiring of patent protection of their originators. However, it should be understood that the particular molecular structure of biotech products and their production make it necessary to prepare a specific regulatory framework for the handling of these medicines.**

Key words: interferons, biotech drugs, biosimilars

Зародившаяся как отдельная наука еще в середине XIX века, биотехнология, стремительно развивающаяся от использования простейшего спиртового и молочнокислого брожения в начале своего становления до использования генной и клеточной инженерии в настоящее время, оказывает влияние на все аспекты деятельности человека в научной и практической сферах [5, 8]. Появившаяся в 1900-х годах аэробная очистка канализационных вод стала толчком для развития современных методов защиты окружающей среды, создания безотходных производств, очистки сточных вод на предприятиях. Использованные впервые в то же время кормовые дрожжи применяются в сельском хозяйстве и по сей день; также использование биотехнологии в этой сфере позволило частично вытеснить химические инсектициды их более безопасными биотехнологическими аналогами. Но наиболее значительное влияние эта наука, бесспорно, оказала на медицину.

Первым серьезным шагом в медицине для биотехнологии стало промышленное производство антибиотика пенициллина. Обнаруженный Александром Флемингом в результате случайного открытия в 1928 году из штамма гриба вида Penicillium notatum

Литвиненко Марина Максимовна — 8 (499) 120-52-93, maria_litvinenko@mail.ru

пенициллин, стал широко использоваться для лечения бактериальных инфекций в 1941 году. Произошло это в результате удачного выделения и промышленного производства этого антибиотика методом глубинной ферментации в 1940–1941 гг. английским бактериологом Говардом У. Флори, а также биохимиками Эрнстом Чейном и Норманом У. Хитли. По результатам этого открытия в 1945 году Флемингу, Флори и Чейну была присуждена Нобелевская премия по физиологии и медицине «за открытие пенициллина и его целебного воздействия при различных инфекционных болезнях» [8, 9].

Рисунок 1. Динамика развития рынка биотехнологических препаратов в целом в денежном и натуральном выражении в 2007-2011 гг. (по данным ЦМИ «Фармэксперт»)

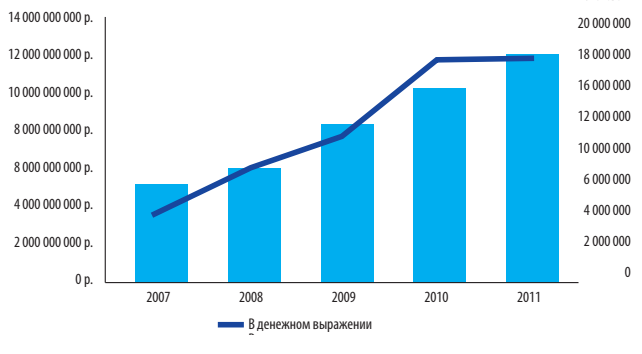


Рисунок 2. Динамика развития рынка интерферонов в целом в денежном и натуральном выражении в 2007–2011 гг. (по данным ЦМИ «Фармэксперт»)

В ходе своего дальнейшего развития биотехнология стала инструментом для культивирования отдельных растительных клеток и колоний микроорганизмов и дальнейшего получения различных вакцин, аминокислот, ферментов, трансформации стероидных гормонов и других фармацевтических препаратов. Первым лекарственным препаратом (ЛП), произведенным непосредственно методом генной инженерии, считается гормон роста человека соматотропин, полученный в 1977 году с использованием микроорганизма E.coli. В настоящее время полученные с помощью биотехнологии лекарственные средства (ЛС), применяемые при сахарном диабете, онкологических и аутоиммунных заболеваниях, дают пациентам возможность излечения или наиболее благополучного течения этих болезней. К основным группам лекарственных средств, получаемых в настоящее время с помощью генно-инженерных технологий, относятся интерфероны, эритропоэтины, инсулины, моноклональные антитела, факторы некроза опухоли и др [1, 2, 5, 8, 9].

На данный момент не существует универсального определения понятия «биотехнологическое ЛС», но, например, согласно Европейскому медицинскому агентству (European Medicine Agency — EMA), биотехнологическое ЛС — это средство, лекарственной субстанцией которого является биотехнологическая субстанция, т.е. субстанция, полученная из биологического источника, для определения качества которой нужна комбинация физико-химико-биологических исследований, описание процесса производства и его контроля [1, 2 ,5, 8].

Впервые произведенные биотехнологические препараты подвергаются патентной защите же, как и остальные ЛС, и при окончании срока действия этой защиты возможно производство генерических или воспроизведенных препаратов, в данном случае называемых биоподобными препаратами или биосимилярами. В Европейском Союзе принято следующее определение биосимиляров:

биотехнологическое ЛС, схожее с произведенным впервые (оригинальным) ЛС и представленное на регистрацию после истечения срока действия патента оригинального ЛС [1, 2, 5, 9]. Подразумевается, что биосимиляры эквивалентны оригинальным ЛС по показателям эффективности, безопасности и качества, но очевидно, что сложность этих препаратов с точки зрения структуры и технологии производства требует более тщательной оценки со стороны организаторов здравоохранения.

В последние годы наблюдается рост рынка биотехнологических препаратов в России и во всем мире в целом, как в денежном, так и в натуральном выражении. Этот факт в том числе связан с выведением на фармацевтические рынки новых биосимиляров, что повышает доступность к инновационным терапевтическим технологиям для пациентов но, вместе с этим, требует тщательно го контроля со стороны государства.

Согласно данным, предоставленным Центром маркетинговых исследований «Фармэксперт», общий рынок биотехнологических препаратов в России в 2011 году составил 85,9 млрд. руб. в денежном выражении и более 171 млн. упаковок в натуральном выражении [4]. С 2007 года наблюдается стабильный рост рынка до 2010 года как в денежном, так и в натуральном выражении, но после 2011 г. наблюдается некоторый спад. В целом рынок биотехнологических ЛС вырос с 2007 года более чем в 2,5 раза в денежном выражении и практически в 1,5 раза в натуральном. Динамика рынка биотехнологических препаратов представлена на рисунке 1 [4]. Рынок биотехнологических препаратов представлен рядом важнейших фармакотерапевтических групп, таких как эритропоэтины, моноклональные антитела, инсулины, гепарины и др. Нами планируется ряд обзорных статей, описывающих динамику развития рынка различных групп биотехнологических препаратов в России, и первой, открывающей статьей является данная статья, посвященная обзору и анализу рынка препаратов группы интерферонов.

Рынок интерферонов, в первую очередь использующихся для терапии вирусных и аутоиммунных заболеваний, в 2011 году в денежном выражении составил 11,2 млрд. рублей, что составляет порядка 13,8% от общего объема рынка биосимиляров в РФ. В натуральном выражении этот показатель составляет менее 1%, что обусловлено высокой стоимостью препаратов. В целом, рынок интерферонов, аналогично общему рынку биотехнологических препаратов, показал за 2007–2010 гг. в денеж-

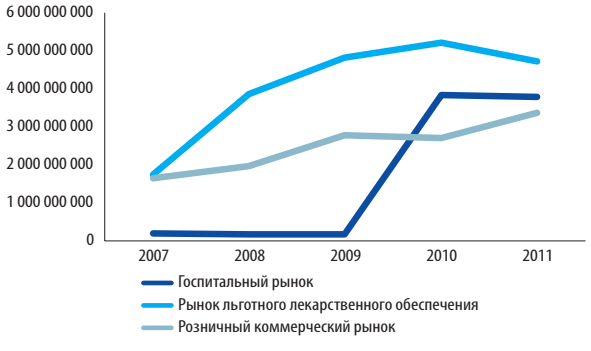


Рисунок 3. Динамика развития рынка интерферонов по секторам фармацевтического рынка в денежном выражении в 2007–2011 гг. (по данным ЦМИ «Фармэксперт»)

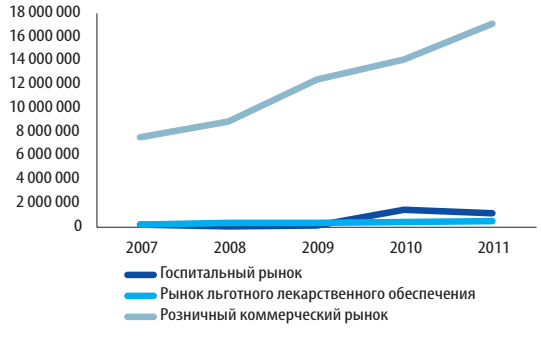


Рисунок 4. Динамика развития рынка интерферонов по секторам фармацевтического рынка в натуральном выражении в 2007–2011 гг. (по данным ЦМИ «Фармэксперт»)

ном и натуральном выражении стабильный ежегодный рост. Вместе с этим в 2011 году наблюдалось снижение потребления примерно на 24%. Динамика потребления биотехнологических препаратов интерферонов представлена на рисунке 2.

Также нами была проанализирована динамика потребления интерферонов в денежном и натуральном выражении с учетом распределения по различным секторам фармацевтического рынка (госпитальному и розничному сектору и сектору льготного лекарственного обеспечения) (рисунок 3 и 4).

Как видно из рисунков 3 и 4, в 2009 году наблюдался резкий рост потребления интерферонов в госпитальном сегменте в денежном и натуральном выражении; при этом в денежном выражении с 2007 года произошел рост более чем в 20 раз, а в натуральном — более чем в 5,5 раз. Рынок льготного обеспечения, включающий в себя такие федеральные программы льготного лекарственного обеспечения, как ОНЛС и «7 нозологий», показал средний стабильный рост в денежном выражении с 2007 года по 2010 год и незначительный спад в 2011 году; в натуральном выражении был показан стабильный рост: средний объём потребления препаратов в 2007 году составил порядка

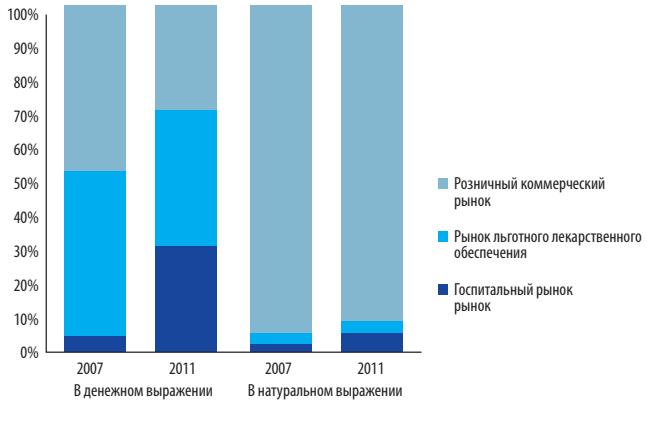


Рисунок 5. Соотношение различных сегментов рынка интерферонов в денежном и натуральном выражении в 2008 и 2011 гг. (по данным ЦМИ «Фармэксперт»)

246 тыс. упаковок, а в 2011 году — 566 тыс. упаковок. Розничный коммерческий сегмент рынка характеризуется наиболее стабильным ростом как в натуральном, так и в денежном выражении. Так, с 2007 года потребление интерферонов в этом сегменте в денежном выражении выросло в 2 раза (с 1,6 млрд. руб. до 3,3 млрд. руб.), а натуральном — в 2,3 раза (с 7,5 млн. упаковок до 17,1 млн. упаковок).

Также нами было проанализировано процентное соотношение потребления в зависимости от сектора фармацевтического рынка (рисунок 5).

Как видно из рисунка, в денежном выражении наблюдается значительное снижение доли розничного рынка, в первую очередь за счет повышения объема госпитального сегмента и при практически постоянном объеме сегмента ЛЛО. Так, в 2011 году госпитальный рынок даже превышает объем розничного коммерческого рынка, занимавшего в 2007 году второе место. В натуральном выражении в свою очередь и в 2007 и в 2011 годах наблюдается значительное доминирование розничного коммерческого рынка — он занимает порядка 95% в 2007 году и порядка 90% в 2011. Вместе с этим в 2011 году все же наблюдался рост госпитального рынка, который опережает рынок ЛЛО, с которым был наравне в 2007 году.

Нами был составлен рейтинг наиболее потребляемых ТН интерферонов по данным 2007 и 20011 года в денежном и натуральном выражении в целом по рынку (таблица 1).

Как видно из таблицы 1, лидирующий по объему продаж в денежном выражении в 2007 году препарат Бетаферон (препарат группы ПИТРС—препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза) в 2011 году не вошел в ТОП-10 (он занял 12-е место среди всех препаратов интерферонов), в то время как второй по объему потребления препарат Виферон (иммуномодулирующий препарат с противовирусным действием) также остался на втором месте в 2011 году, а в натуральном выражении занимает лидирующее положение

Таблица 1

ТОП-10 наиболее часто потребляемых интерферонов в денежном и натуральном выражении в целом по рынку в 2007 и 2011 гг. (по данным ЦМИ «Фармэксперт»)

В денежном выражении		В натуральном выражении	
2007	**2011**	**2007**	**2011**
БЕТАФЕРОН	ПЕГАСИС	ВИФЕРОН	ВИФЕРОН
ВИФЕРОН	ВИФЕРОН	ГРИППФЕРОН	ГРИППФЕРОН
ПЕГАСИС	ГЕНФАКСОН	ИНТЕРФЕРОН	ГЕНФЕРОН
ГЕНФЕРОН	ПЕГИНТРОН	ГЕНФЕРОН	ИНТЕРФЕРОН ЛЕЙКОЦИТАРНЫЙ ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ СУХОЙ
РЕАФЕРОН	РОНБЕТАЛ	ИНТЕРФЕРОН ЛЕЙКОЦИТАРНЫЙ ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ СУХОЙ	ИНТЕРФЕРОН
ПЕГИНТРОН	ГРИППФЕРОН	РЕАФЕРОН	ПЕГАСИС
ГРИППФЕРОН	РЕБИФ	РОФЕРОН	ИНФАГЕЛЬ
РОФЕРОН	ГЕНФЕРОН	ИНФАГЕЛЬ	РЕАФЕРОН
РЕБИФ	АВОНЕКС	БЕТАФЕРОН	РОФЕРОН
ИНТРОН А	ЭКСТАВИА	ПЕГАСИС	ГЕНФАКСОН

в оба эти года. Препарат, Пегасис, также относящийся к иммуномодулирующим противовирусным препаратам, занимающий третье место по объему продаж в деньгах в 2007 году, в 2011 году занял первое место; в натуральном выражении он замыкал десятку в 2007 году и стал шестым в 2011.

Важным аспектом в случае рассмотрения развитого и объемного рынка интерферонов в России является анализ потребления препаратов с позиции оригинальных лекарственных средств и их биосимиляров. На данный момент из 9 МНН интерферона, представленных на российском фармацевтическом рынке не комбинированными препаратами, 6 МНН включают как оригинальные препараты, так и их биосимиляры (интерферон альфа, интерферон альфа-2, интерферон альфа-2a, интерферон альфа-2b, интерферон бета-1a и интерферон бета-1b). Доля биосимиляров интерферона в последние годы не превышала 50%, начиная с 29% в 2005 году, заканчивая 45,7% в 2011 году. Как представлено на рисунке 6, доля оригинальных препаратов за анализируемый период колеблется от максимального значения равного 82,7% в 2008 году до минимального — 45,7% в 2011 году.

В заключение нами было проведено сопоставление соотношения потребления ори-

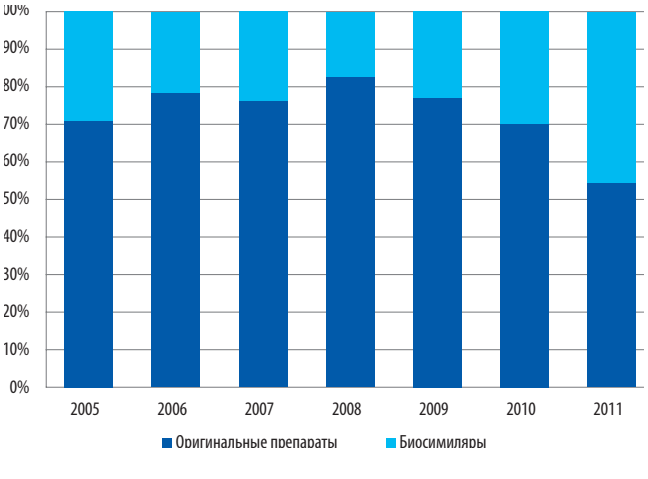


Рисунок 6. Динамика соотношения потребления оригинальных интерферонов и биосимиляров в целом по рынку за 2005–2010 гг.

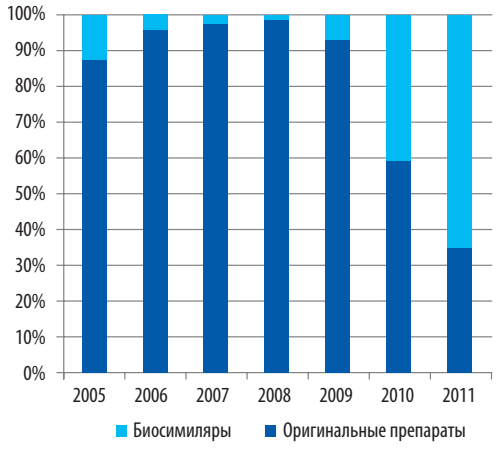


Рисунок 7. Динамика соотношения потребления оригинальных интерферонов и биосимиляров в госпитальном сегменте за 2005–2010 гг.

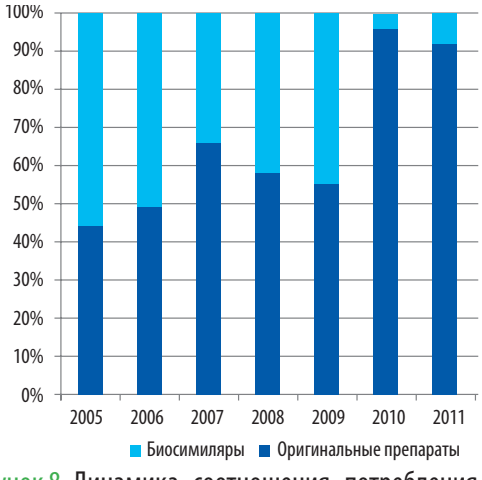


Рисунок 8. Динамика соотношения потребления оригинальных интерферонов и биосимиляров в сегменте ЛЛО за 2005–2010 гг.

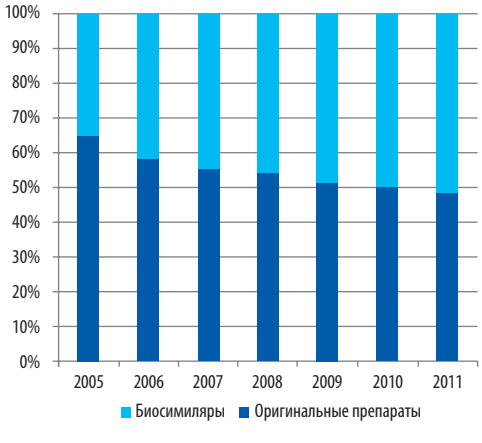


Рисунок 9. Динамика соотношения потребления оригинальных интерферонов и биосимиляров в розничном коммерческом сегменте за 2005–2010 гг.

гинальных препаратов и их биосимиляров в различных секторах российского рынка интерферонов. Полученные результаты представлены графически на рисунках 7, 8 и 9.

Результаты анализа секторов рынка показали, что основной вклад в общий рост объема потребления биосимиляров в денежном эквиваленте был осуществлен преимущественно за счет госпитального сегмента. Объем потребления оригинальных препаратов в данном сегменте снизился с 87,3% в 2005 году до 12,7% в 2011 году, что подразумевает рост потребления биосимиляров в 5 раз. В абсолютном финансовом выражении объем потребления оригинальных препаратов в госпитальном сегменте вырос с 446 млн. руб. в 2005 году до 3,1 млрд. руб. в 2011 году; для биосимиляров эти показатели равны 65,7 млн. руб. в 2005 году и 3,1 млрд. руб. в 2011 году.

В сегменте ЛЛО наблюдается обратная картина — потребление оригинальных препаратов постепенно ежегодно возрастало в течение всего анализируемого периода, что привело к снижению объемов биосимиляров с 56% в 2005 году до 7,9% в 2011 году, то есть в 7 раз. Объем потребления оригинальных препаратов в 2005 и 2011 году в абсолютном выражении в сегменте ЛЛО составил 47,5 млн. руб. и 2,7 млрд. руб. соответственно, а для биосимиляров — 60,4 млн. руб. и 235,6 млн. руб.

В розничном коммерческом сегменте в свою очередь соотношение объемов потребления оригинальных препаратов и биосимиляров за изучаемый период колеблется в небольшом диапазоне, но все же наблюдается незначительный рост потребления биосимиляров — с 35% в 2005 году до 46% в 2011 году. В абсолютном выражении объем потребления оригинальных препаратов в коммерческом сегменте составил 630,4 млн. руб. в 2005 году и 1,57 млрд. руб. в 2011 году; для биосимиляров этот показатель равен 345,3 млн. руб. в 2005 году и 1,67 млрд. руб. в 2011 году.

Развитие рынка биотехнологических ЛС, как в целом, так и для отдельных фармакологических групп препаратов, является показателем необходимости разработки специфического нормативного регулирования, которое будет учитывать особенности разработки, производства и применения как самих биотехнологических ЛС, так и их биосимиляров. В России на данный момент отсутствуют специфические руководства и иная нормативная документация, регламентирующая обращение биосимиляров, и данный вид перапартов, так же как и все другие ЛП, подчиняются Федеральному закону № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» [3]. Министерством здравоохранения РФ завершается подготовка проекта Федерального закона о внесении изменений в законодательство об обращении лекарственных средств. Проектом поправок к действующему ФЗ, уточняется терминология и, в том числе, вводятся такое понятие, как «биоподобное лекарственное средство» [8, 10].

Мировое научное сообщество в последние годы уделяет значительное внимание проблеме сопоставимости воспроизведенных биотехнологических лекарственных средств и их оригинаторов, что отражается в разработке и применении на практике научных руководств, касающихся различных аспектов использования биопободных ЛС.

Так, в 2007 году EMA было предложено к обсуждению специалистами руководство по биосимилярам интерферона альфа. После ряда обсуждений и правок и утверждения регулирующими органами, данное руководство было выпущено в 2009 году под названием «Методические рекомендации по доклиническим и клиническим исследованиям биологически аналогичных лекарственных препаратов, содержащих рекомбинантный интерферон альфа» (Non-clinical and clinical development of similar medicinal products containing recombinant Interferon Alfa) [7].

Руководство состоит из 7 разделов, общих положений и библиографии. Основной задачей данного руководства является установление требований к доклиническим и клиническим исследованиям ЛП, содержащих рекомбинантный интерферон альфа, заявленных как аналогичные ранее зарегистрированным лекарственным препаратам.

Раздел «Введение» содержит общую информацию о препаратах интерферон альфа-2a и альфа-2b, их структуре, показаниях к применению, путях введения и дозировках, побочных реакциях и противопоказаниях.

1. Раздел «Сфера применения настоящих методических рекомендаций» обозначает, что данное руководство содержит информацию о текущем решении Комитета по продуктам для применения человеком EMA относительно валидных неклинических и клинических данных, необходимых для сопоставления двух данных рекомбинантных ЛС с их оригинаторами и аналогами.

2. Раздел «Нормативно-правовая база» представляет собой ссылку на директиву Directive 2001/83/EC, принятую в 2001 году касательно медицинских препаратов.

3. Раздел «Доклинические исследования» содержит информацию о нормах проведения фармакодинамической оценки ЛС in vitro и in vivo, а также о токсикологических исследованиях.

4. Раздел «Клинические исследования» содержит аналогичную информацию для фармакодинамического исследования, а также для оценки эффективности и безопасности ЛС.

5. Раздел «Экстраполяция доказательств» говорит о том, что перенос одного показания к применению на другое, в принципе, считается уместным, если механизм действия и/или рецептор экстраполируемого показания к применению совпадает с состоянием, для которого подтверждена сопоставимость по эффективности и безопасности.

6. Заключающий раздел «План фармаконадзора» содержит информацию о монито-

ринге безопасности технологии после ее регистрации и выхода на рынок.

В заключении научного руководства представлен перечень нормативных документов и утвержденных инструкций, касающихся производства и оценки медицинских препаратов.

Данное руководство может быть найдено на официальном сайте EMA по ключевым словам interferon alfa, recombinant, similar biological medicinal products, comparability,non-clinical, clinical, pharmacovigilance, immunogenicity.

В декабре 2011 года EMA предложила аналогичное руководство по биосимилярам интерферона бета; в мае 2012 года руководство было закрыто для обсуждения и отправлено на утверждение в руководящие органы, и, таким образом, планируется его официальная публикация в ближайшее время [6].

Список литературы

1. Борисов Д.А., Проценко М.В., Печенкин А.В. Перспективы развития рынка биотехнологических лекарственных средств в России// Фармакоэкономика. 2011; 3: 34–39
2. Проценко М.В., Ягудина Р.И. Биотехнологические лекарственные средства и биоподобные препараты: обзор практического применения и нормативной базы регулирования обращения// Фармакоэкономика №4. – 2010. – стр. 13–21
3. Федеральный закон № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»
4. http://www.pharmexpert.ru
5. Ягудина Р.И., Проценко М.В. Биотехнологические лекарственные средства и биосимиляры. – М.: ШИКО, 2012. – 288 с.
6. EMA Guideline on similar biological medicinal products 5 containing interferon beta (Draft) EMA/CHMP/BMWP/652000/2010 // London, 15 December 2011
7. EMA Guideline on Similar Medicinal Products Containing Recombinant Interferon Alpha Doc. Ref. EMEA/CHMP/BMWP/102046/2006 // London, 23 April 2009
8. http://www.pharmvestnik.ru/
9. http://www.medportal.ru
10. http://www.minzdravsoc.ru