

Е.О. ТРОФИМОВА, д.фарм.н., профессор, Н.В. ИЗВЕКОВ
Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет

doi: 10.21518/1561-5936-2019-09-16-25

Анализ рынка препаратов для лечения деменции в России

В статье представлены результаты анализа российского рынка препаратов, используемых в базисной терапии болезни Альцгеймера и других форм деменции, которые назначаются с целью замедления процессов дегенерации когнитивных функций. В качестве первичного источника информации о продажах использованы базы данных IQVIA. Показано, что основная часть используемых препаратов оплачивается населением самостоятельно (80% в стоимостном выражении по итогам 2018 г.), что ограничивает доступность базисной терапии для лиц с деменцией. Розничные продажи в 2017–2018 гг. демонстрировали высокие темпы роста (на уровне 16–17% в год), в то время как объемы госзакупок были подвержены значительным колебаниям. Общий объем потребления препаратов базисной терапии в 2018 г. в России составил 41,7 млн DDD на сумму 2,6 млрд руб. в оптовых ценах.

Доминирующие позиции в структуре продаж (80%) занимает МНН Мемантин, являющийся ингибитором глутаматных NMDA-рецепторов, в то время как ингибиторы ацетилхолинэстеразы (МНН Ривастигмин, Галантамин, Донепезил) составляют незначительную часть рынка. На рынках развитых стран эти две группы препаратов имеют сопоставимые объемы потребления, и особенность российского рынка можно объяснить поздней диагностикой деменции, когда в соответствии с международными клиническими рекомендациями показано использование прежде всего Мемантина.

Пересчет в стандартные курсовые дозы в расчете на 6 месяцев приема препаратов демонстрирует, что общий объем годовых продаж препаратов для базисной терапии деменции рассчитан примерно на 230 тыс. пациентов. Это на порядок меньше по сравнению с оценками распространения деменции у лиц старше 60 лет в России. В перспективе факторами расширения рационального использования препаратов базисной терапии выступают реализуемые в стране государственные инициативы, направленные на проведение расширенной диспансеризации лиц пожилого возраста, на улучшение диагностики, на создание эффективной системы оказания медицинской и социальной помощи больным деменцией. Ключевым фактором доступности препаратов базисной терапии, в основном оплачиваемых из кармана потребителей, является ценовая доступность, которая обеспечивается конкуренцией и увеличением доли воспроизведенных препаратов. Несмотря на то что продукция российского производства демонстрирует быстрое расширение доли в структуре продаж (с 14% в 2016 г. до 24% в 2018 г. в стоимостном выражении), в сегментах МНН Ривастигмин и Донепезил монопольное положение сохраняют зарубежные бренды.

Ключевые слова:

деменция, когнитивные нарушения, базисная терапия болезни Альцгеймера, Мемантин, Ривастигмин, Галантамин, Донепезил, российский фармацевтический рынок

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ДЕМЕНЦИИ

Деменция представляет собой тяжелое расстройство когнитивной сферы, вызванное прогрессирующими органическими церебральными заболеваниями или последствиями перенесенных тяжелых поражений головного мозга. Деменция характеризуется деградацией памяти и других когнитивных функций, нарушением контроля над эмоциональной сферой и поведением, потерей способности выполнения повседневных действий. Выделяются три основные стадии развития деменции – мягкая, умеренная и тяжелая.

Наиболее распространенной причиной деменции является болезнь Альцгеймера, на долю которой, согласно данным метаанализа [1], во всем мире приходится до 60–70% всех случаев деменции (включая смешанные формы). Относительно часто встречаются также сосудистая деменция, деменция с тельцами Леви, лобно-височная деменция. Причинами развития деменции могут быть также болезнь Паркинсона, инфекционные заболевания, посттравматические энцефалопатии и др.

Доля случаев деменции, обусловленной болезнью Альцгеймера, у мужчин демонстрирует устойчивый рост по мере старения, в то время как у женщин она стабильно высока в различных возрастных группах. Заболеваемость деменцией экспоненциально возрастает после 65 лет, удваиваясь каждые 5,9 года [1]. Пик заболеваемости деменцией в Европе и Америке приходится на возрастную группу 80–89 лет, в Азии – 75–84 года, в Африке – 70–79 лет, что объясняется прежде всего различной продолжительностью жизни в этих регионах [2].

В Западной Европе и США распространенность деменции составляет: в возрасте 60–64 года – 1–2%, 80–84 лет – 11–12%, 85–89 лет – 19–20%, в более пожилом возрасте – 40–41% [3]. По состоянию на 2015 г. распространенность деменции у лиц старше 60 лет в Западной Европе составляла 6,8%, в США – 5,7%.

По данным метаанализа, в различных регионах мира этот показатель варьируется в пределах 4,6–8,4%.

Согласно оценкам, в глобальном масштабе распространенность деменции в возрастной группе старше 60 лет в 2015 г. составляла 5,2%, что соответствовало 46,8 млн человек [3]. На страны со средним и низким уровнем доходов, согласно классификации Всемирного банка, в 2015 г. приходилось 58% всех диагностированных случаев деменции, на страны с высоким уровнем доходов – 42%.

Ожидается, что в связи с устойчивой тенденцией увеличения продолжительности жизни и старения населения не только в развитых, но и развивающихся странах число людей, страдающих деменцией, каждые 20 лет будет удваиваться [3]. К 2030 г. число людей с диагнозом деменции увеличится до 75 млн, а в 2050 г. – до 132 млн. Более

2/3 новых случаев деменции будет приходиться на долю стран со средним и низким уровнем доходов. В 2050 г. доля этих стран в общей структуре глобального распространения деменции увеличится до 68%. В России отсутствует статистика, позволяющая адекватно оценить распространенность деменции. В то же время если экстраполировать статистические показатели других стран, то можно предположить, что в возрасте 60 лет и старше число лиц с деменцией по состоянию на 2018 г. насчитывало 1,4–2,6 млн человек. Используя средний вариант демографического прогноза Росстата, можно прогнозировать, что число больных деменцией в 2035 г. составит 2–3,6 млн человек.

ВРЕМЯ ДЕМЕНЦИИ

Время болезней оценивается по числу потерянных лет жизни и числу лет жизни, прожитых с нетрудоспособностью. Вклад деменции в показатели смертности трудно оценить, поскольку она редко рассматривается в качестве причины смерти, иначе дело обстоит с оценкой влияния деменции на нетрудоспособность. Согласно данным ВОЗ [4], на долю деменции в мире приходится порядка 12% от числа лет, прожитых с инвалидностью, вызванной неинфекционными заболеваниями. Считается, что деменция и когнитивные нарушения являются основной причиной формирования зависимости пожилых людей во всем мире.

Общие глобальные общественные затраты в связи с деменцией в 2015 г. оценивались в 818 млрд долл., что соответствовало 1,1% от совокупного мирового ВВП [4]. По отношению к ВВП общие расходы на деменцию варьировались в диапазоне от 0,2% в странах с низким уровнем доходов до 1,4% – в странах с высоким уровнем доходов. Прогнозируется, что к 2030 г. общественные затраты на деменцию в мире вырастут до 2 трлн долл. в год. Общественные расходы в связи с деменцией включают прямые

SUMMARY

Keywords: dementia, cognitive impairment, Alzheimer's disease drugs, memantine, rivastigmine, galantamine, donepezil, Russian pharmaceutical market

The paper deals with the analysis results of the Russian market of drugs used in basic therapy for Alzheimer's disease and other forms of dementia, which are prescribed to slow down the degradation of cognitive ability. IQVIA databases were used as the primary source of data on sales. The analysis showed that the main part of the drugs used was paid by the population using their own funds (80% in value terms at the end of 2018), which sets a limit on the availability of background therapy for patients with dementia. Retail sales in 2017–2018 demonstrated high growth rates (at the level of 16–17% per year), while government procurements were subject to significant fluctuations. The total consumption of background therapy drugs in Russia was 41.7 mil. DDD to the amount of 2.6 bil. rubles at wholesale prices in 2018.

INN memantine, a NMDA-type glutamate receptors inhibitor, holds the dominant position in the sales structure (80%), while acetylcholinesterase inhibitors (INN rivastigmine, galantamine, donepezil) account for a small part of the market. These two groups of drugs have comparable volumes of consumption in the developed countries markets, and the peculiarity of the Russian market can be explained by the late diagnosis of dementia, when the use of memantine is primarily indicated in accordance with international clinical guidelines. Translation into standard course doses per 6 months of therapy demonstrates that the total annual sales of drugs for the background treatment of dementia is intended for approximately 230 thousand patients, which is an order of magnitude less than the estimates of the dementia prevalence in people over 60 in Russia. In the future, the state initiatives aimed at conducting extended medical examination of elderly people, improving diagnostics, and creating an effective system of medical and social care for patients with dementia that are implemented in the country are key to expanding the rational use of basic therapy drugs. Price affordability, which is ensured by competition and an increased share of generic drugs is a key factor for the accessibility of basic therapy drugs that are mainly paid out of consumers' pockets. Despite the fact that Russian-made products demonstrate a rapid expansion of their share in the sales profile (from 14% in 2016 to 24% in 2018 in value terms), foreign brands hold a monopoly position in the INN rivastigmine and donepezil segments.

E.O. TROFIMOVA, Dr. of Sci. (Phar.), Prof., N.V. IZVEKOV
Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University
DEMENTIA DRUGS MARKET ANALYSIS IN RUSSIA

затраты на оказание медицинской и социальной помощи, а также косвенные потери, связанные с уходом за больными их родственниками и близкими людьми. В странах с высоким уровнем доходов основная часть затрат приходится на социальную помощь (45%) и на неформальную деятельность (40%), в то время как медицинская помощь составляет только примерно 15% всех затрат. В странах с низким уровнем жизни доля расходов на медицинскую помощь сравнительно высока (28%), а на социальную помощь – напротив, сравнительно невелика (14%), при этом львиная доля общественных затрат связана с неформальными издержками на семейном уровне (58%) [2].

С точки зрения ВОЗ [4], в настоящее время наблюдается значительный разрыв между потребностью в лечении/уходом за больными деменцией и реальным объемом предоставляемых услуг. Наиболее проблемная ситуация сложилась в странах со средним и низким уровнем доходов, которые в перспективе до 2050 г. будут испытывать особенно высокую нагрузку в связи с увеличением численности людей с деменцией. Не только для развивающихся, но и для развитых стран характерен недостаточный уровень диагностирования деменции, при этом диагноз, как правило, ставится на поздней стадии, что сокращает шансы успешного медицинского вмешательства.

Работники системы здравоохранения и социальных служб, а также общество в целом недостаточно информированы. Проблема деменции недооценивается, больные часто становятся объектом социальной стигматизации, не получают вовремя медицинскую и социальную помощь, их права нарушаются, а мнение не учитывается при принятии решений. Проявление эмоциональных и поведенческих аспектов деменции приводит к значительному снижению качества жизни как самих больных, так и членов их семей. Люди, осуществляющие

уход за больными деменцией, испытывают тяжелое эмоциональное напряжение, негативно влияющее на их здоровье, а также несут значительные экономические издержки.

СТРАТЕГИЧЕСКИЕ ДОКУМЕНТЫ

В мае 2013 г. резолюцией Всемирной ассамблеи здравоохранения (WHA66.8) был принят Комплексный план действий в области психического здоровья на 2013–2020 гг., в котором были отражены вопросы оказания помощи больным деменцией [5]. В мае 2017 г. решением Всемирной ассамблеи здравоохранения

Разработка новых препаратов для лечения деменции при болезни Альцгеймера и других заболеваниях является одним из наиболее актуальных направлений исследований и разработок, которые проводят фармацевтические компании. Однако результативность этих исследований в последние 20 лет невелика.

(WHA70 (17)) был принят Глобальный план действий сектора общественного здравоохранения по реагированию на деменцию в 2017–2025 гг. [4]. Государствам-членам было предложено разработать национальные планы борьбы с деменцией, для чего ВОЗ было разработано специальное руководство [6]. Принятый глобальный план по реагированию на проблему деменции корреспондирует также с целым рядом других стратегических документов ВОЗ на период до 2020–2021 гг.: по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними, по инвалидности, по вопросам старения и здоровья и т.д.

Миссия глобального плана состоит в создании условий для профилактики развития деменции у людей по мере старения, в обеспечении помощи и поддержки людям с деменцией и их опекунам, в создании условий для ведения ими достойной жизни в условиях равенства и уважения в обществе. Согласно глобальному плану, противодействие деменции должно стать одним из приоритетов

общественного здравоохранения. Необходимо повысить осведомленность и углубить понимание проблемы в обществе и в среде специалистов, создать условия для снижения действия факторов риска, инвестировать в подготовку специалистов, улучшить диагностику, лечение и уход за больными, обеспечить координацию всего комплекса медицинских и социальных услуг, создать механизмы для соблюдения прав людей с деменцией, обеспечить информационную, психологическую, социальную поддержку родственникам и опекунам.

Отдельное направление глобального плана по реагированию на деменцию связано с исследованиями и инновациями в сфере диагностики, профилактики, лечения, ухода за больными. Разработка новых препаратов для лечения деменции при болезни Альцгеймера и других заболеваниях является одним из наиболее актуальных направлений исследований и разработок, которые проводят фармацевтические компании. Однако результативность этих исследований в последние 20 лет невелика. Большое число разработок было прекращено уже на III стадии клинических исследований. Используемые в настоящее время средства базисной терапии болезни Альцгеймера были впервые выведены на рынок 15 лет назад или еще раньше. Потенциально эти препараты способны только временно стабилизировать или замедлить нарастание клинических проявлений, в то же время они не способны повлиять на нейродегенеративные процессы, которые являются причиной развития деменции. Как следует из систематического обзора клинических исследований

в США [7], по состоянию на 2017 г. испытания проходили 105 новых средств, предназначенных для лечения болезни Альцгеймера, из которых 25 препаратов находились на I стадии испытаний, 52 – на II стадии, 28 – на III стадии. Из числа разработок 70% относились к препаратам патогенетической терапии («болезнь-модифицирующие»), остальные – к средствам симптоматического лечения, улучшающим когнитивные функции, а также купирующим психические и поведенческие расстройства. «Болезнь-модифицирующие» разработки в основном нацелены на снижение в тканях головного мозга амилоидных пептидов и нейрофибриллярных белков, при этом точкой приложения исследуемых агентов являются самые различные звенья патогенеза. Авторы обзора приходят к мнению, что небольшое число разработок I стадии клинических исследований свидетельствует о тенденции сокращения числа разработок, которые доходят до стадии клинических испытаний.

В России в 2016 г. утверждена Стратегия действий в интересах граждан старшего поколения до 2025 г. [8]. В 2018 г. принята Комплексная междисциплинарная и межведомственная программа профилактики, раннего выявления, диагностики и лечения когнитивных расстройств у лиц пожилого и старческого возраста до 2025 г. [9]. В части определения приоритетных направлений деятельности авторы программы в полной мере солидарны с позицией ВОЗ, сформулированной в глобальном плане реагирования на проблему деменции. В программе представлены основные направления деятельности и план мероприятий, определены этапы организации помощи пациентам с когнитивными нарушениями, принципы диагностики и лечения деменции.

Комплекс мероприятий, направленных на решение целого ряда задач, связанных с деменцией, включен в федеральный проект «Старшее поколение», являющийся составной

частью национального проекта «Демография» со сроком реализации 2019–2024 гг. [10]. В частности, в субъектах Федерации внедряется комплекс мер, направленных на профилактику и раннее выявление когнитивных нарушений у лиц пожилого и старческого возраста. С 2020 г. запланировано проведение расширенной диспансеризации людей старших возрастных групп, включая оценку когнитивных функций. Поставлена задача создать систему долговременного ухода за гражданами пожилого возраста и инвалидами, включающую социальное обслуживание и медицинскую помощь, в том числе на дому с привлечением патронажной службы и сиделок, поддержку семейного ухода. В настоящее время в 12 регионах реализуются пилотные проекты, направленные на разработку моделей функционирования систем долговременного ухода.

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Ранней диагностике когнитивных расстройств уделяется особое внимание, поскольку чем раньше предпринимаются меры, препятствующие развитию деменции, тем больше вероятность их эффективности. На додементных стадиях болезни Альцгеймера акцент делается на устранении факторов риска и немедикаментозных мерах, включая тренировку памяти, физическую активность, рациональную диету. Медикаментозная терапия деменции включает базисную терапию, направленную на стабилизацию и замедление снижения когнитивных функций, а также лечение психических и поведенческих расстройств с применением антипсихотических средств.

Используемая в настоящее время базисная терапия болезни Альцгеймера основывается на коррекции холинергической и глутаматергической активности в нейрональных системах, подверженных патологическим изменениям (прежде всего в гиппокампе и коре головного мозга). Достоверную доказательную

базу позитивного влияния на когнитивные функции и жизнедеятельность больных имеют в настоящее время только четыре препарата. Три из них – Донепезил, Галантамин и Ривастигмин – являются ингибиторами ацетилхолинэстеразы, их действие связано с восполнением холинергического дефицита. Механизм действия четвертого препарата – Мемантина, оказывающего модулирующее действие на глутаматергическую систему, обусловлен ингибированием глутаматных NMDA-рецепторов. Базисная терапия считается эффективной, если улучшение или стабилизация основных проявлений деменции (нарушение памяти и других когнитивных функций, расстройство поведения и эмоциональной сферы, зависимость от окружающих) происходит на протяжении 6–12 месяцев [11].

В руководстве по оценке медицинских технологий NICE (The National Institute for Health and Care Excellence, UK), относящемся к 2011 г., сформулированы общие рекомендации по применению этих препаратов [12]. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы Донепезил, Галантамин и Ривастигмин рекомендуются в качестве монотерапии при легкой и умеренной стадии деменции. Монотерапия Мемантином рекомендована для лечения больных с тяжелой формой деменции, а также при легкой и умеренной формах в случае непереносимости и противопоказаниях к ингибиторам ацетилхолинэстеразы.

В руководстве говорится, что лечение ингибиторами ацетилхолинэстеразы следует начинать с того препарата, который доступен по наиболее низкой цене (с расчетом на среднюю дневную дозу). По сравнению с поддерживающей терапией, в части пролонгации перехода к тяжелым формам деменции, все три препарата характеризуются более высокой эффективностью затрат, при этом значимых различий между ними не наблюдается. Это не исключает, что при назначении препаратов конкретным больным

могут учитываться также специфический профиль безопасности, используемые дозировки и схемы лечения, взаимодействие с другими лекарственными средствами и т.д. Мемантин при умеренной деменции уступает ингибиторам ацетилхолинэстеразы, поскольку обеспечивает более низкий QALY (quality-adjusted life year – добавленные годы жизни с учетом качества) при более высоких затратах. В то же время при тяжелых формах деменции использование Мемантина признано экономически целесообразным.

Руководство NICE-2018 по оценке, управлению и поддержке людей, живущих с деменцией, и их опекунов [13] подтвердило рекомендации руководства NICE-2011 по использованию препаратов для лечения болезни Альцгеймера [12]. Одновременно были сделаны определенные уточнения в отношении рекомендуемых схем фармакотерапии при различных видах деменции и осложненных состояниях. В частности, в случае развития тяжелой деменции у пациентов, принимающих ингибиторы ацетилхолинэстеразы, рекомендуется в дополнение к ним назначать Мемантин (в случае умеренной стадии говорится только о возможности комбинированной терапии).

В руководстве подчеркивается, что назначение ингибиторов ацетилхолинэстеразы и Мемантина может быть сделано только после консультации со специалистами – психиатром, гериатром или неврологом. Такие назначения могут быть также сделаны врачами, оказывающими первичную медицинскую помощь, если они имеют необходимую квалификацию для постановки диагноза и лечения болезни Альцгеймера. В рамках оказания первичной медицинской помощи больным, которым уже поставлен диагноз болезни Альцгеймера, может быть также назначен Мемантин без консультации со специалистами.

В руководстве NICE-2018 [13] приводятся также рекомендации по лечению других видов деменции,

а также смешанных форм. Донепезил и Ривастигмин рекомендованы для назначения при легкой и умеренной стадиях деменции с тельцами Леви, их назначение также возможно на тяжелой стадии (в случае непереносимости и противопоказаниях при легкой и умеренной форме возможно использование Галантамина, при тяжелой – Мемантина). При сосудистой деменции также возможно использование этих препаратов в случае подозрения на коморбидность (сочетание с болезнью Альцгеймера, деменция с тельцами Леви, болезнь Паркинсона). При этом не рекомендуется использовать ингибиторы ацетилхолинэстеразы и Мемантин при лобно-височной деменции, а также когнитивных нарушениях, вызванных рассеянным склерозом.

В российских клинических руководствах по лечению болезни Альцгеймера и деменции, которые были выпущены в 2013–2014 гг. [14, 15], приводятся рекомендации по фармакотерапии в зависимости от уровня достоверности (от А – высокая достоверность до D – неопределенная достоверность) и доказательности (от 1++ до 4) данных о клинической ценности препаратов. Препаратами выбора для проведения базисной терапии болезни Альцгеймера в российских клинических рекомендациях аналогично руководствам NICE выступают три ингибитора ацетилхолинэстеразы и Мемантин (1++, А), относящиеся по АТС-классификации к группе N06D «Средства, применяемые при деменции» (соответственно, N06DA «Антихолинэстеразные средства» и N06DX «Другие препараты для лечения деменции»). В качестве средств базисной холинергической терапии в некоторых российских руководствах [15] фигурируют также Ипидакрин (ингибитор ацетилхолинэстеразы, разработка советских времен) и Холина альфосцерат (центральный холиномиметик), однако уровень доказательности и сила рекомендаций в данном случае невелики (2+, С – ограниченная достоверность)

(N07A «Парасимпатомиметические средства»). Все перечисленные препараты, за исключением Ипидакрин, фигурируют также в стандартах первичной и специализированной медицинской помощи при болезни Альцгеймера 2012 г. [16, 17].

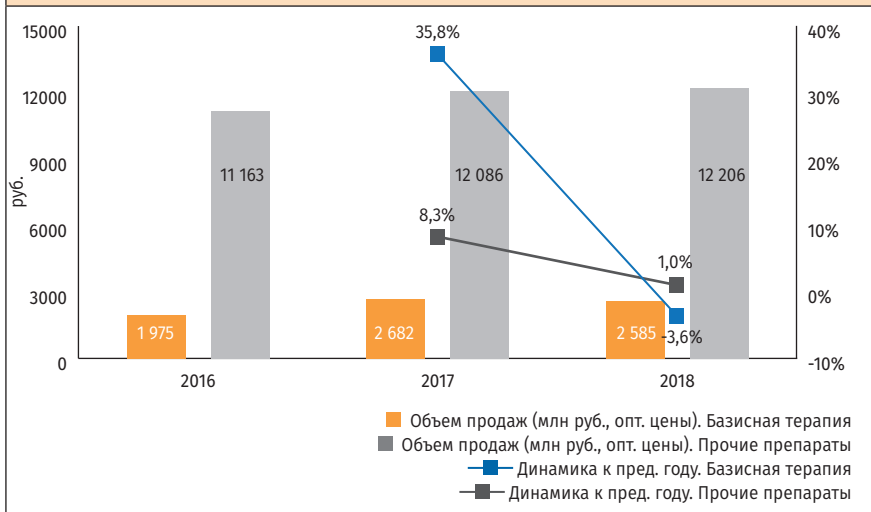
В стандартах первичной медицинской помощи при различных видах деменции, относящихся к 2012 г. [18], помимо препаратов базисной терапии и антипсихотических препаратов, назначаемых при выраженных поведенческих и эмоциональных расстройствах, представлен целый ряд препаратов вазоактивного и нейропротективного действия. Они рекомендуются при лечении додементных когнитивных расстройств (прежде всего сосудистого генеза), но уровень доказательности этих назначений невысок.

Ранее упомянутая комплексная междисциплинарная и межведомственная программа профилактики, раннего выявления, диагностики и лечения когнитивных расстройств у лиц пожилого и старческого возраста, принятая в 2018 г. [9], включает наиболее поздние по времени общие рекомендации лечения различных видов и стадий деменции. Базисная терапия когнитивных расстройств в данном документе представлена исключительно четырьмя препаратами (Донепезил, Галантамин, Ривастигмин, Мемантин), консенсус по которым достигнут на международном уровне.

АНАЛИЗ РЫНКА ПРЕПАРАТОВ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ

В 2016 г. рынок препаратов базисной терапии болезни Альцгеймера в США, Японии и пяти наиболее развитых странах Европы оценивался примерно в 3 млрд долл. [19]. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы и Мемантин делят рынок примерно пополам. Важнейшим фактором роста рынка является расширение возможностей для ранней диагностики заболевания. Дальнейшие перспективы развития данного сегмента мирового рынка будут определяться появлением прорывных

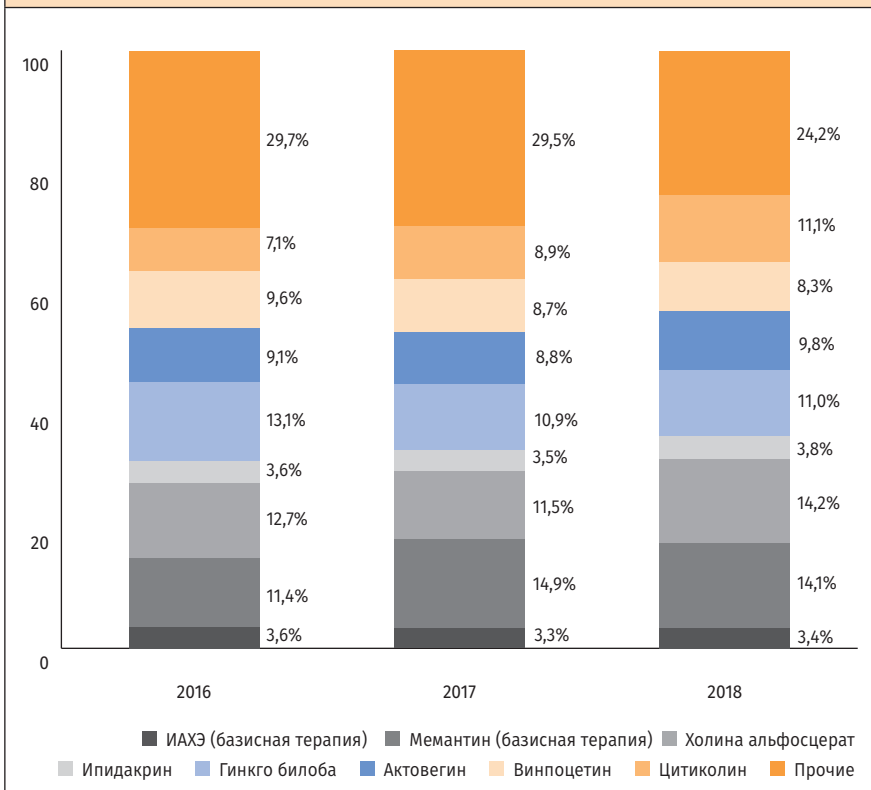
РИСУНОК 1 Динамика продаж препаратов для лечения деменции/когнитивных нарушений (за исключением инъекций)



инноваций в сфере лечения и диагностики болезни Альцгеймера. Анализ рынка препаратов для лечения деменции в России был проведен авторами статьи на основе данных компании IQVIA. В исследовании были включены не только препараты, имеющие высокий

уровень доказательности и признанные в мировой медицинской практике в качестве средств базисной терапии, но и другие средства, зарегистрированные в России и используемые для коррекции когнитивных нарушений. При формировании перечня изучаемых препаратов

РИСУНОК 2 Структура продаж препаратов, используемых для лечения деменции/когнитивных нарушений (за исключением инъекций)



ориентировались на стандарты медицинской помощи при деменции [18]. Поскольку с целью коррекции когнитивных нарушений на стадии деменции используется длительная терапия оральными или трансдермальными препаратами, то все инъекционные формы были исключены из анализа. Помимо этого, перечень анализируемых препаратов был дополнен не включенными в стандарты средствами, относящимися к группе N06BX «Другие психостимуляторы и ноотропные препараты», которые фигурируют в структуре продаж и имеют в перечне показаний деменцию и когнитивные нарушения.

В отличие от средств базисной терапии деменции все другие анализируемые препараты с вазоактивным и нейропротективным действием имеют широкую сферу применения. Включая эти препараты в исследование, мы преследовали цель сопоставить масштабы их потребления с препаратами базисной терапии.

Проведенный анализ показал, что объем продаж препаратов, используемых в качестве базисной терапии болезни Альцгеймера, в стоимостном выражении примерно в пять раз меньше, чем продаж прочих препаратов, включенных в исследование (рис. 1). С 2016 по 2018 г. объем продаж средств базисной терапии увеличился в стоимостном выражении на 31%, прочих препаратов – на 9%. Позитивная динамика, наблюдаемая в 2017 г., прекратилась в 2018 г.

В структуре продаж всех анализируемых препаратов доля средств базисной терапии увеличилась с 15 до 17,5% (рис. 2).

Лидирующим МНН по объему продаж в 2017 г. являлся Мемантин, однако в 2018-м его опередил Холина альфосцерат (рис. 2). Общие продажи Холина альфосцерата и Ипидакрин, обладающих холинергической активностью, в 5 раз превышают продажи базисных ингибиторов ацетилхолинэстеразы (ИАХЭ) (18% против 3,4% в 2018 г.). Данные препараты применяются при различных нарушениях

ТАБЛИЦА 1 Динамика продаж препаратов базисной терапии болезни Альцгеймера и других видов деменции в DDD

Molecule	2016		2017			2018		
	тыс. DDD	%	тыс. DDD	%	прирост %	тыс. DDD	%	прирост %
Donepezil	1 084,8	4,3%	1 449,0	3,7%	33,6%	1 919,6	4,6%	32,5%
Galantamine	1 745,1	7,0%	1 838,8	4,7%	5,4%	1 783,4	4,3%	-3,0%
Memantine	20 923,0	83,4%	34 084,4	88,0%	62,9%	36 485,5	87,5%	7,0%
Rivastigmine	1 335,1	5,3%	1 358,4	3,5%	1,7%	1 491,2	3,6%	9,8%
Общий итог	25 087,9	100,0%	38 730,6	100,0%	54,4%	41 679,7	100,0%	7,6%

ЦНС, в показаниях к применению Ипидакрина фигурируют также поражения периферической нервной системы. Группа препаратов на основе гинкго билоба, даже без учета БАД, в 2016 г. лидировала в структуре продаж в разрезе МНН, однако в 2018-м эта группа оказалась уже на четвертом месте (11%).

Продажи препаратов базисной терапии для лечения деменции в 2018 г. составили 1,7 млн упаковок на сумму 2584,8 млн руб. в оптовых ценах. Мемантин, Ривастигмин и Галантамин (оральные формы выпуска) входят в перечень ЖНВЛП, Донепезил в него не включен.

В пересчете на стандартные суточные дозы (DDD-defined daily dose) рынок препаратов базисной терапии в 2017 г. увеличился на 54%, в 2018 г. – на 7,6% (табл. 1). Динамика рынка препаратов в стоимостном выражении носила положительный характер только в 2017 г. (+35,8%), в 2018-м наблюдалось сокращение продаж на 3,6% (табл. 2).

Основное влияние на динамику рынка оказывает Мемантин, который занимает 88% рынка в DDD

и 81% – в рублях (табл. 1, 2). Из числа ингибиторов ацетилхолинэстеразы наиболее значительная доля рынка в стоимостном выражении принадлежит Ривастигмину (8,8%), в то время как в DDD он уступает другим препаратам.

Основным каналом реализации препаратов базисной терапии являются аптечные продажи (рис. 3). На долю госзакупок в 2018 г. пришлось 23% всего рынка в DDD и 20% – в рублях. В составе возмещаемой части рынка наиболее значительную долю составляют закупки медицинскими и прочими организациями для лечения пациентов в стационарных и амбулаторных условиях.

Аптечные продажи населению в течение двух лет демонстрировали высокую позитивную динамику (в DDD: в 2017 г. +31%, 2018 г. +27%; в рублях: +16 и +17% соответственно), в то время как объемы госзакупок существенно колебались, что и определило столь значительные различия в динамике всего рынка базисной терапии. Если в 2017 г. госзакупки выросли более чем в 2 раза, то в 2018 г. они сократились: в DDD

на 29%, в рублях – на 44%. В результате соотношение продаж между коммерческой и возмещаемой частями рынка в 2018 г. по сравнению с 2016 г. в DDD вообще не изменилось, а в рублях сдвинулось на 3 п.п. в пользу розничных продаж.

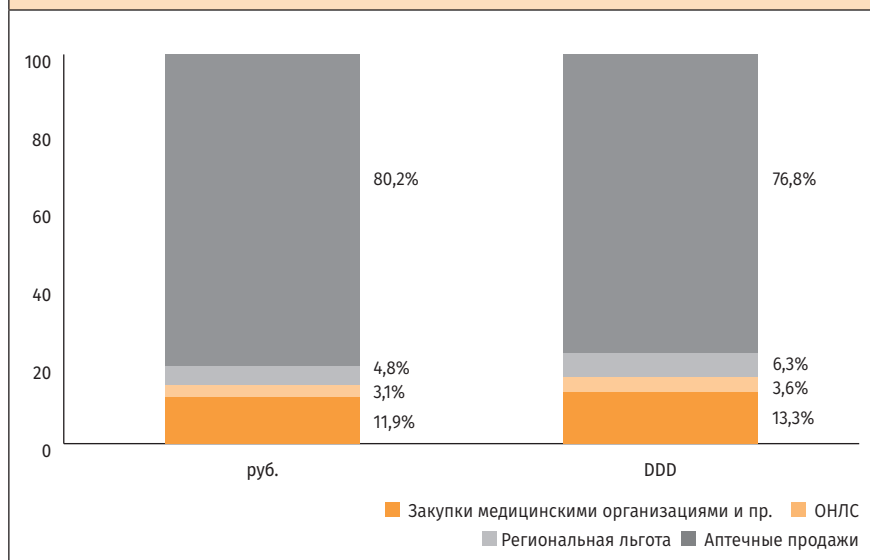
Мемантин занимает основную часть всех сегментов рынка, за исключением ОНЛС. В список препаратов для поставок по ОНЛС входят Галантамин и Ривастигмин, на долю которых и пришлось подавляющая часть поставок в этом сегменте. В структуре суммарных стоимостных закупок по федеральной (ОНЛС) и региональным программам льготного лекарственного обеспечения в 2018 г. на долю Галантамина пришлось 37%, Ривастигмина – 16%, Мемантина – 42%, Донепезила – 5%. В структуре закупок для лечения пациентов в стационарных, полустационарных и амбулаторных условиях, помимо Мемантина (79%), значительную долю составил также Ривастигмин (16%).

Два ингибитора ацетилхолинэстеразы – Ривастигмин и Донепезил – представлены на российском рынке исключительно препаратами

ТАБЛИЦА 2 Динамика продаж препаратов базисной терапии болезни Альцгеймера и других видов деменции в оптовых ценах

Molecule	2016		2017			2018		
	млн руб. опт.	%	млн руб. опт.	%	прирост %	млн руб. опт.	%	прирост %
Donepezil	98,4	5,0%	122,7	4,6%	24,7%	157,6	6,1%	28,4%
Galantamine	184,7	9,3%	168,0	6,3%	-9,0%	120,7	4,7%	-28,2%
Memantine	1 496,7	75,8%	2 194,0	81,8%	46,6%	2 079,9	80,5%	-5,2%
Rivastigmine	195,6	9,9%	197,3	7,4%	0,9%	226,7	8,8%	14,9%
Общий итог	1 975,3	100,0%	2 682,1	100,0%	35,8%	2 584,8	100,0%	-3,6%

РИСУНОК 3 Структура продаж препаратов базисной терапии, 2018 г.



зарубежного производства (в первом случае в Госреестре фигурируют препараты двух компаний-производителей, во втором – трех). Оба сегмента рынка практически полностью заняты только одной из компаний. На рынке МНН Ривастигмин монопольные позиции занимает компания Novartis с препаратом Экселон (трансдермальная терапевтическая система, капсулы, растворы для приема внутрь). В структуре продаж препарата Экселон на долю трансдермальной терапевтической системы в 2018 г. в стоимостном выражении приходилось 85%, в DDD – 93%. В 2017 г. компания сократила свою долю на рынке базисной терапии (табл. 1, 2). В 2018 г. на фоне относительно высокой динамики продаж доля рынка в стоимостном выражении была частично восстановлена.

В сегменте МНН Донепезил монопольное положение (99%) занимает Алзепил (таблетки, покрытые оболочкой) компании Egis/Servie. В рассматриваемый период продажи препарата устойчиво росли, причем в 2018 г. он обеспечил наиболее высокую положительную динамику группе МНН (табл. 1, 2). Несмотря на то что цены на Донепезил не регулируются (не входит в перечень ЖНВЛП), средневзвешенные цены в расчете на DDD демонстрируют небольшое снижение, что определяется конкуренцией со стороны других ингибиторов ацетилхолинэстеразы (табл. 3). Третий представитель этой группы – Галантамин в настоящее время представлен преимущественно препаратами российского производства, доля которых с 2016 по 2018 г.

выросла: в стоимостном выражении – с 49 до 89%, в DDD – с 59 до 77%. Лидирующей компанией на этом рынке является «Канонфарма продакшн» с препаратом Галантамин Канон (капсулы пролонгированного действия и таблетки, покрытые оболочкой), на долю которого приходится 59% всех продаж в стоимостном выражении. Еще 30% рынка занимают российские компании «Атолл» и «Вифитех». Доля препарата Реминил компании Johnson & Johnson за три года сократилась с 52 до 10% рынка (зарегистрированы также еще три зарубежных препарата). В результате высокой конкуренции цены на Галантамин в расчете на 1 DDD в течение двух лет активно снижались (табл. 3). В 2017 г. цены на препарат Реминил были перерегистрированы в сторону снижения в 5–6 раз. Характерно, что по итогам 2018 г. цены в расчете на 1 DDD отечественных препаратов Галантамина были в два раза выше, чем зарубежных. Помимо оральных препаратов, зарегистрированы также инъекционные формы Галантамина. Однако показания к их применению не включают деменцию, и они не учитывались при анализе рынка. В структуре сегмента МНН Мемантин лидирующие позиции занимает Акатинол Мемантин (таблетки, покрытые оболочкой) компании Merz & Co. Однако с 2016 по 2018 г. доля этого препарата в структуре сегмента в стоимостном выражении сократилась с 75 до 64% (в DDD – с 61 до 40%). Всего зарегистрировано более 20 препаратов производства

ТАБЛИЦА 3 Динамика средневзвешенных цен в расчете на 1 DDD

Molecule	DDD*	2016		2017		2018	
		руб./DDD	руб./DDD	прирост %	руб./DDD	прирост %	
Donepezil	7,5	90,7	84,7	-6,7%	82,1	-3,1%	
Galantamine	1,5	105,8	91,4	-13,7%	67,7	-25,9%	
Memantine	20	71,5	64,4	-10,0%	57,0	-11,4%	
Rivastigmine	9/9,5**	146,5	145,3	-0,8%	152,0	4,6%	

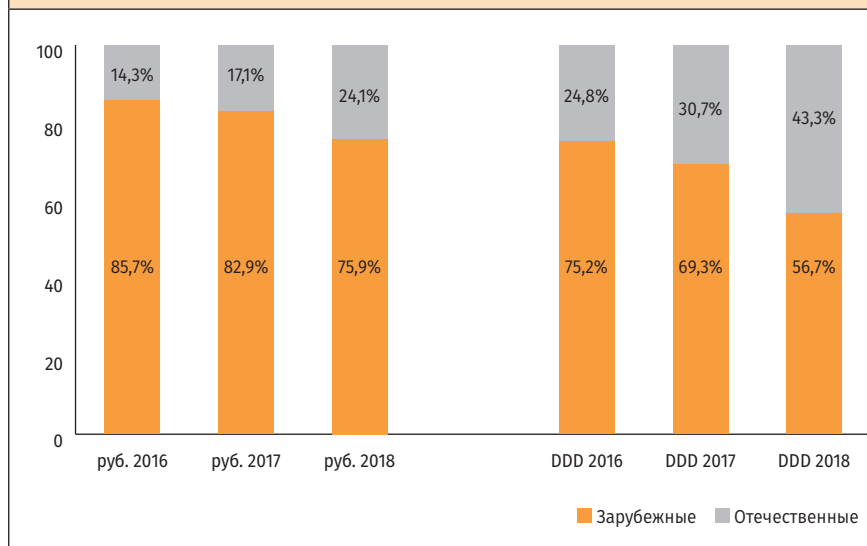
* ATC/DDD Index 2019/WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. https://www.whooc.no/atc_ddd_index/
 ** Оральные/трансдермальные формы.

российских и зарубежных компаний. Российские производители за три года увеличили свою долю: в стоимостном выражении – с 13 до 25%, в DDD – с 25 до 43%. Среди российских компаний лидирующие позиции на этом рынке занимает «Канонфарма продакшн», на долю которой приходится 10% рынка в стоимостном выражении. Средневзвешенные цены в расчете на 1 DDD в данном сегменте МНН в случае российских препаратов в 2,3 раза ниже, чем зарубежных. На всем рынке базисной терапии в течение последних лет наблюдалось быстрое расширение доли препаратов российского производства (рис. 4). По итогам 2018 г., когда усиление позиций российских компаний шло особенно активно, их доля составила 24% в рублях и 43% – в стоимостном выражении. В тех сегментах МНН, где действовала конкуренция, происходило быстрое снижение средневзвешенных цен (табл. 3).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ показывает, что структура потребления препаратов базисной терапии болезни Альцгеймера и других форм деменции в России сдвинута в сторону Мемантина и не соответствует структуре потребления в развитых странах, где доля ингибиторов ацетилхолинэстеразы сравнима с долей этого МНН. Ограниченное использование ингибиторов ацетилхолинэстеразы можно объяснить тем, что пациенты, страдающие когнитивными расстройствами разной степени выраженности, в основном наблюдаются у врачей общей практики, а к специалистам, которые ставят им диагноз деменции и назначают базисную терапию, попадают на поздних стадиях развития заболевания, когда, согласно клиническим рекомендациям, необходимо назначать Мемантин. Существенным препятствием для увеличения использования ингибиторов ацетилхолинэстеразы является также высокий уровень цен, который поддерживается в отношении наиболее популярных

РИСУНОК 4 Динамика доли препаратов российского и зарубежного производства



брендов. Предпосылки ограниченного использования препаратов базисной терапии кроются также в том, что их эффективность ограничивается лишь временной пролонгацией снижения когнитивных функций. В связи с этим приверженность к назначенной базисной терапии характеризуется высокой эластичностью и по цене, и по доходам потребителей. Ведь эти препараты оплачиваются преимущественно из кармана потребителя, а реальные доходы населения в последние годы только сокращаются.

О низком уровне использования препаратов базисной терапии в России можно также судить по результатам сравнения объема их потребления с масштабами продаж нейропротекторов и вазодилататоров, многие из которых на практике достаточно активно используются при деменции, не имея для этого необходимой доказательной базы. С учетом шестимесячного курса приема общий объем продаж препаратов базисной терапии в 2018 г. был рассчитан примерно на 230 тыс. пациентов, что существенно меньше, чем уровень распространенности деменции в России (1,4–2,6 млн человек), рассчитанный на основе статистических показателей других стран.

Оценивая тенденции развития рынка, необходимо отметить,

что после активного роста, которым характеризовался 2017 г., в 2018-м наблюдалось резкое замедление темпов роста в DDD и сокращение продаж в стоимостном выражении. Столь значительные изменения в динамике определялись исключительно нестабильностью госзакупок, прежде всего Мемантина. Аптечные продажи, напротив, демонстрировали стабильно высокие темпы роста. Конкуренция в сегментах МНН Мемантин и Галантамин способствовала значительному снижению средневзвешенных цен. Российские производители достигли значительных успехов по освоению рынка Мемантина, а также заняли доминирующие позиции в сегменте Галантамина. В то же время в сегментах МНН Ривастигмин и Донепезил монопольное положение занимают зарубежные бренды. Высокодифференцированным препаратом среди ингибиторов ацетилхолинэстеразы является трансдермальный пластырь Экселон компании Novartis, на который в расчете на DDD поддерживается наиболее высокий уровень цен. Характерной особенностью Донепезила является то, что он единственный не входит в перечень ЖНВЛП, хотя с точки зрения доказательной медицины ничем не уступает Галантамину и Ривастигмину. Учитывая, что основная

часть препаратов базисной терапии оплачивается потребителями самостоятельно, отсутствие в перечне является скорее конкурентным преимуществом, а не недостатком. Монопольное положение в сегменте МНН позволило бренду Алзепил Egis/Servie на фоне продвижения поддерживать в течение последних лет высокие темпы роста продаж. Можно ожидать, что в среднесрочной перспективе будут сохраняться достаточно высокие темпы роста аптечных продаж препаратов базисной терапии, что будет особенно заметно на фоне общей стагнации аптечного сектора российского фармацевтического рынка. В силу привлечения внимания к проблеме деменции в обществе, проведения расширенной диспансеризации лиц старших возрастных групп, внедрения в практику первичной помощи больных с деменцией клинических

рекомендаций, базирующихся на доказательной медицине, можно предположить, что использование ингибиторов ацетилхолинэстеразы будет расширяться. На сегодняшний день это единственные «валидированные» средства фармакотерапии, которые способны замедлить процесс развития деменции на ранних стадиях. В то же время динамично данный процесс может идти только в ситуации обеспечения ценовой доступности препаратов данной группы: недаром устойчивый рост аптечных продаж препаратов Мемантина, наблюдавшийся на протяжении всех последних лет, сопровождался заметным снижением средневзвешенных цен. Одним из ограничений доступности ингибиторов ацетилхолинэстеразы является, по-видимому, практически полное отсутствие конкуренции в сегментах МНН Ривастигмин и Донепезил.

Прогнозировать увеличение рынка базисной терапии за счет госзакупок не приходится, поскольку лечение больных деменцией происходит преимущественно в амбулаторных условиях, к числу приоритетов льготного лекарственного обеспечения деменция не относится, в фармакотерапии пациентов, находящихся в стационарных условиях, акцент делается на использовании психотропных препаратов. В целом можно сделать вывод, что действующая в настоящее время система лекарственного обеспечения не обеспечивает необходимый доступ к базисной терапии болезни Альцгеймера, что является предпосылкой снижения качества жизни людей с деменцией и в конечном итоге нарушения их прав на получение необходимой медицинской помощи.



ИСТОЧНИКИ

1. World Health Organization. Dementia: A public health priority. Geneva: World Health Organization; 2012: 112. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75263/9789241564458_eng.pdf?sequence=1
2. The epidemiology and impact of dementia: current state and future trends. Geneva: World Health Organization; 2015: https://www.who.int/mental_health/neurology/dementia/dementia_thematicbrief_epidemiology.pdf.
3. Prince M., Wimo A., Guerchet M., Ali G.C., Wu Yutzu, Prina M. World Alzheimer Report 2015. The global impact of dementia: an analysis of prevalence, incidence, cost and trends. London: Alzheimer's Disease International; 2015: 88.
4. Глобальный план действий сектора общественного здравоохранения по реагированию на деменцию в 2017–2025 гг. Резолюция 70 сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения WHA70.17. 31 мая 2017 г. http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA70-REC1/A70_2017_REC1-ru.pdf.
5. Комплексный план действий в области психического здоровья на 2013–2020 гг. Резолюция 66 сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения WHA66.8. 27 мая 2013 г. http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA66-REC1/A66_REC1-ru.pdf.
6. Towards a Dementia Plan: a WHO guide. 2018. https://www.who.int/mental_health/neurology/dementia/policy_guidance/en/.
7. Cummings J., Lee G., Mortsdorf Tr., Ritter A., Zhong K. Alzheimer's disease drug development pipeline: 2017. Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions. 2017; (3):367–384.
8. Стратегия действий в интересах граждан старшего поколения до 2025 года. Распоряжение Правительства РФ от 5.02.2016 № 164-п. <http://government.ru/docs/21692/>.
9. Комплексная междисциплинарная и межведомственная программа профилактики, раннего выявления, диагностики и лечения когнитивных расстройств у лиц пожилого и старческого возраста до 2025 г. М., 2018. http://rgnc.ru/images/pdf_documents/Antidement_plan_060919.pdf.
10. Паспорт федерального проекта «Разработка и реализация программы системной поддержки и повышения качества жизни граждан старшего поколения «Старшее поколение»».
11. Кольхалов И.В. Современные подходы к патогенетической терапии болезни Альцгеймера. Фарматека. 2012; (3-12):16–22.
12. Donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease Technology appraisal guidance. Published: 23 March 2011. nice.org.uk/guidance/ta217.
13. Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers. NICE guideline. Published: 20 June 2018. nice.org.uk/guidance/ng97.
14. Деменции: Руководства для врачей общей практики (семейных врачей)/Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации/Клинические рекомендации. 2014. 33 с.
15. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Альцгеймера. М., 2013. 28 с.
16. Стандарт первичной медико-санитарной помощи при болезни Альцгеймера в амбулаторных условиях психоневрологического диспансера (диспансерного отделения, кабинета). Приказ Минздрава России от 20.12.2012 г. № 1222н.
17. Стандарт специализированной медицинской помощи при болезни Альцгеймера. Приказ Минздрава России от 20.12.2012 г. № 1228н.
18. Стандарт первичной медико-санитарной помощи при органических, включая симптоматические, психических расстройствах, деменции при других болезнях, классифицированных в других рубриках. Приказ Минздрава России от 28.12.2012 г. № 1621.
19. Fukui A. Alzheimer's Disease Market Report (2016–2026). Drug Development & Delivery. 2018;18 (7):42–47. <https://doi.org/10.1080/17445019.2018.1515146>. cloudfront.net/wp-content/uploads/2018/10/October-2018-WEB.pdf.