

Юлия ПРОЖЕРИНА, к.б.н., «Ремедиум»

10.21518 / 1561-5936-2018-3-26-28

Ключевые тренды рынка ПРОТИВОПАРКИНСОНИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

Болезнь Паркинсона (БП) – одна из самых распространенных нейродегенеративных патологий. По данным ВОЗ, от нее страдают порядка 4 млн человек во всем мире [1]. При этом в России насчитывается порядка 210 тыс. больных [2]. В последние два десятилетия отмечен существенный рост заболеваемости паркинсонизмом [1], что диктует необходимость принятия мер по усовершенствованию медицинской помощи для данной категории пациентов.

ПРИЧИНЫ И СЛЕДСТВИЯ

БП представляет собой хроническое прогрессирующее заболевание головного мозга, преимущественно связанное с дегенерацией дофаминергических нейронов черной субстанции и проявляющееся сочетанием гипокинезии с ригидностью, тремором покоя и постральной неустойчивостью [2]. В связи с поражением не только дофаминергической, но и других медиаторных систем заболевание характеризуется широким спектром двигательных проявлений, к которым относятся вегетативные, психические, когнитивные, диссомнические и сенсорные симптомы. По мере прогрессирования некоторые из них начинают доминировать в клинической картине заболевания, что отягощает жизнь как самого больного, так и уход за ним [3].

К частым нервно-психическим нарушениям при БП относят депрессию, утомляемость, инсомнию и гиперсомнию. Депрессия выявляется у 40–50% пациентов, что выше частоты появления данного расстройства не только в популяции, но и при ряде других тяжелых хронических заболеваний. У порядка 40–56% больных наблюдается повышенная утомляемость. Низкое качество ночного сна наблюдается у большинства (60%) пациентов с БП [4].

Долгое время БП оставалась «привилегией» пожилых людей и рост числа случаев заболевания можно было бы связать с неуклонным старением населения нашей планеты. Однако все чаще болезнь постигает молодых людей в активном трудоспособном возрасте от 30 до 40 лет. Причина «помолодения» БП может быть связана с растущей частотой встречаемости среди разных возрастных групп сосудистых поражений головного мозга, которые являются одной из главных причин развития паркинсонизма. На рост распространенности БП также могут оказывать влияние экологические и многие

Ключевые слова:

болезнь Паркинсона, противопаркинсонические средства, разагилин

другие факторы [1], однако необходимо учитывать, что наибольшей популярностью пользуется теория, согласно которой болезнь возникает при наследовании генетических дефектов, приводящих к изменению белковых структур в центральной нервной системе. Другими словами, совокупность внешних факторов и различных нарушений может провоцировать развитие болезни при условии генетической предрасположенности к ней индивидуума [5]. БП остается неизлечимым заболеванием, но имеющиеся возможности терапии позволяют существенно облегчить ее симптомы [6]. При этом эффективность помощи больным во многом определяется правильно и своевременно постановки диагноза. Как правило, наибольшие сложности с выявлением БП возникают на ранних стадиях. В свою очередь, подбор терапии БП должен проводиться с учетом не только тяжести состояния пациента, но и его возраста и индивидуальных особенностей [7].

SUMMARY

Keywords: *Parkinson's disease, antiparkinsonian drugs, rasagiline*

Parkinson's disease (PD) is one of the most common neurodegenerative diseases. According to WHO, it affects approximately 4 mil. people worldwide [1]. Of which, approximately 210 thousand people currently have the disease in Russia [2]. The incidence rates of parkinsonism increased significantly over the past two decades [1], which requires to take measures to improve medical care for this category of patients.

Julia PROZHERINA, PhD in biology, Remedium. **KEY TRENDS OF THE ANTIPARKINSONIAN DRUGS MARKET**

ЭВОЛЮЦИЯ ПОДХОДОВ К ЛЕЧЕНИЮ И ТРЕНДЫ РЫНКА

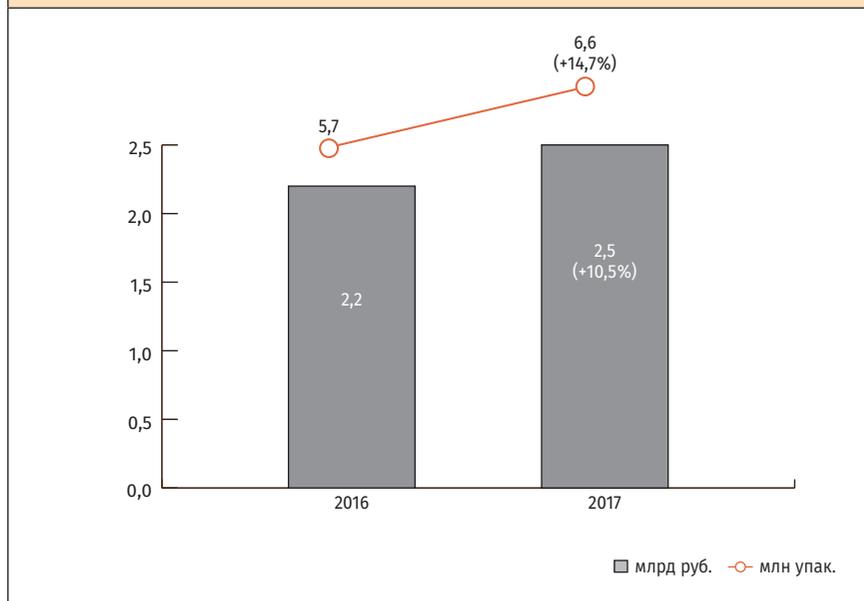
На протяжении многих лет «золотым стандартом» симптоматической терапии БП остаются препараты леводопы, применение которых позволяет продлить активную жизнь больных и увеличить их выживаемость примерно на 1/3. Тем не менее лечение этими ЛС сопровождается развитием моторных флуктуаций и дискинезий, которые связаны

как с особенностями фармакокинетики и фармакодинамики леводопы, так и с продолжающимся процессом нейродегенерации, приводящим к критическому уменьшению количества nigrostriatных окончаний. Вероятность развития флуктуаций возрастает с увеличением продолжительности лечения, повышением суточной и кумулятивной дозы этого ЛС, а также на фоне продолжительности и тяжести течения самого заболевания. Моторные флуктуации развиваются примерно у 50% пациентов уже в первые 3–5 лет после начала лечения, а спустя 10 лет терапии леводопой – более чем у 80% [2]. Нежелательные эффекты, возникающие на фоне приема леводопы, подтолкнули ученых к созданию усовершенствованных форм ЛС. Так, на рынке появились комбинированные препараты, в состав которых дополнительно включены ингибиторы периферической дофа-декарбоксилазы. Это позволило не только снизить выраженность побочных явлений терапии, но и повысить биодоступность препарата, обеспечивая лучшее проникновение леводопы через гематоэнцефалический барьер. Применение ингибитора катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ) также позволяет уменьшить периферический распад леводопы, тем самым удлиняя период ее полужизни в плазме крови [7].

Кроме того, был разработан ряд новых ЛС для лечения БП с несколько другим механизмом действия. Такими препаратами стали агонисты дофаминовых рецепторов, оказывающие непосредственное стимулирующее воздействие на рецепторы к дофамину и ингибиторы моноаминоксидазы типа В (МАО-В), в основе действия которых лежит замедление метаболического распада дофамина непосредственно в синапсе [8]. Кроме того, свое место на рынке заняли препараты на основе адамантана и центральные хонолитики [7, 8].

По данным компании IQVIA, объем продаж противопаркинсониче-

РИСУНОК ▶ Динамика рынка противопаркинсонических средств по итогам 2017 г.



Источник: IQVIA

ских ЛС¹ в России за 2017 г. составил 2,5 млрд руб. в ценах закупки, или 6,6 млн упаковок (рис.). По сравнению с аналогичным периодом предыдущего года рынок продемонстрировал положительную динамику не только в стоимостном (+10,5%), но и в натуральном выражении (+14,7%), что отражает рост востребованности этих

медикаментов. Наибольшая доля продаж среди ЛС, предназначенных для лечения БП, приходится на агонисты дофаминовых рецепторов, а также на препараты допы и ее производные. При этом наиболее высокий прирост продаж, наряду с производными адамантана, продемонстрировали ингибиторы МАО-В (табл.).

ТАБЛИЦА ▶ Рейтинг продаж противопаркинсонических препаратов по группам в 2017 г., руб.

| Группа ЛС | Объем продаж, млн руб. | | Прирост 2017 к 2016 |
|------------------------------------|------------------------|---------|---------------------|
| | 2016 | 2017 | |
| Агонисты дофаминовых рецепторов | 907,6 | 1 063,7 | 17,2% |
| Допы и ее производные | 828,1 | 896,4 | 8,2% |
| Производные адамантана | 143,0 | 195,2 | 36,5% |
| Третичные амины | 240,6 | 172,0 | – 28,5% |
| Ингибиторы моноаминоксидазы типа В | 99,9 | 123,9 | 24,0% |
| Всего | 2 219,1 | 2 451,1 | 10,5% |

Источник: IQVIA

¹ Учитывались объемы продаж препаратов АТС-группы №04 «Противопаркинсонические препараты».

В настоящее время ингибиторы МАО-В представлены в России препаратом нового поколения разагилин (Азилект®, Teva). По своей активности он в несколько раз превосходит предшественник – первое средство группы ингибиторов МАО-В селегилин [5]. Азилект® обладает рядом преимуществ перед другими ЛС для лечения БП и может применяться как в качестве монотерапии, так и в составе комбинированной терапии с препаратами леводопы [9].

На самой ранней стадии, когда заболевание только диагностировано, разагилин является наиболее выигрышным препаратом, поскольку имеются косвенные доказательства того, что наряду с симптоматическим он также обладает нейропротективным действием и способен замедлять прогрессирование БП. Подтверждение этим данным было получено в ходе исследования TEMPO, а также в самом крупном исследовании терапии ранней стадии БП ADAGIO, которое проводилось по методу отложенного старта с участием 1 176 больных. У пациентов, которые начинали прием Азилекта на 9 мес. раньше, даже спустя 2 года после окончания исследования отмечалось более удовлетворительное состояние и меньшая выраженность симптомов болезни по сравнению с пациентами, которые первые 9 мес. не получали терапию разагилином [5, 10].

В дальнейшем при развитии заболевания препарат может применяться в комбинации. Его назначение в составе комбинированной терапии с другими ЛС позволяет на более длительный срок отложить назначение леводопы, тем самым отдаляя момент развития флуктуаций, а в дополнение к терапии леводопой разагилин позволяет снизить дозу последней. С другой стороны, как только появляются флуктуации, разагилин также может быть очень полезен, поскольку он увеличивает длительность действия каждой дозы леводопы. Таким образом, разагилин способен уменьшать выраженность флуктуации и удлинять период «включения» [10].

Применение препарата разагилин в комбинации экономически выгодно. В недавнем исследовании проводилось сопоставление комбинированной терапии разагилином в сочетании с леводопой и карбидопой в сравнении со схемами лечения «леводопа/карбидопа» и «леводопа/карбидопа/энтакапон». Было обнаружено, что комбинированная терапия с включением в схему препарата разагилин может рассматриваться как клинически и экономически оправданный вариант лечения пациентов с развернутой стадией БП, обеспечивающий снижение затрат в сравнении с фиксированной комбинацией «леводопа/карбидопа/энтакапон». У пациентов, получавших разагилин, отмечался наиболее высокий ответ на лечение по общей длительности периодов выключения в течение дня. При этом показатели смертности не отличались от данных по группе сравнения, а затраты на лечение оказались в 2,45 раза ниже [2].

Азилект® выпускается в России в виде таблеток в дозировке 1 мг [9], применение которой показало наибольшую эффективность в КИ [5]. Объем его продаж по итогам 2017 г. составил почти 20 тыс. упаковок, что эквивалентно примерно

124 млн руб. Основной объем продаж ЛС приходится на аптечный сегмент (49% в рублях и 47% в упаковках). Препарат активно закупается по программе региональной льготы (33% в рублях и 36% в упаковках), но в меньшей степени представлен в сегментах ЛЛО и в госпитальных закупках. По итогам 2017 г. объем реализации бренда Азилект® вырос по сравнению с 2016 г. на 24% в рублях и на 10% в упаковках. Растущая востребованность препарата разагилин позволяет предполагать дальнейшее укрепление позиций этого бренда на рынке. В условиях современной тактики терапии БП на начальных стадиях стремятся отдавать предпочтение ЛС с дополнительным нейропротективным действием и лишь впоследствии (при снижении эффективности терапии) дополняют терапию назначением препаратов других групп [2]. Учитывая данную концепцию, разагилин (Азилект®) может применяться на начальных стадиях заболевания и, что особенно важно, в качестве средства, обеспечивающего расширение возможности леводопа-терапии у пациентов с тяжелой формой БП [2, 10].



ИСТОЧНИКИ

1. Пугачев В.С. с соавт. Болезнь Паркинсона: распространенность заболевания с точки зрения медицинской статистики. Бюллетень науки и практики, 2016, 5.
2. Рудакова А.В., Левин О.С. Фармакоэкономические аспекты комбинированной терапии развернутой стадии болезни Паркинсона. Нервные болезни, 2017: 30–34.
3. Лытгаев С.А., Сусин Д.С. ПЭТ-диагностика когнитивных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона. Педиатр, 2016, 7 (2): 63–68.
4. Нодель М.Р. Нервно-психические нарушения при болезни Паркинсона и их коррекция ингибитором МАО-В разагилином (Азилект®). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика, 2011, 3 (3): 24–29.
5. Богданов Р.Р. с соавт. Опыт применения препарата Азилект® (разагилин) в лечении больных с начальными проявлениями болезни Паркинсона. Эффективная фармакотерапия, 2012, 1.
6. Раздорская В.В., Юдина Г.К. Болезнь Паркинсона: фармакотерапевтические аспекты амбулаторно-поликлинического этапа. Bulletin of Medical Internet Conferences, 2015, 5 (Issue 3).
7. Иллариошкин С.Н. Современные подходы к лечению болезни Паркинсона. Атмосфера. Нервные болезни, 2004, 4: 14–21.
8. Обухова А.В. Современная терапия болезни Паркинсона. Неврология, Нейропсихиатрия, Психосоматика, 2014, 6 (3): 80–84.
9. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Азилект®.
10. Диагностика и лечение болезни Паркинсона: грани проблемы. Интервью с Левиным О.С. Медицинский совет, 2015, 18: 2–6.