

В.П. ТРУХИН^{1,2}, И.А. НАРКЕВИЧ², Е.П. НАЧАРОВА^{2,3}, С.В. УЙБА³, И.И. БАСАКИНА²

¹ Федеральное государственное унитарное предприятие «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток и предприятие по производству бактериальных препаратов» Федерального медико-биологического агентства, г. Санкт-Петербург, г. Красное Село, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, Россия

³ Латиноамериканский институт биотехнологии Мечников, г. Манагуа, Республика Никарагуа

10.21518 / 1561-5936-2018-11-49-54

Оценка перспектив экспорта отечественных противогриппозных вакцин в страны Латинской Америки и Карибского бассейна

Проанализирована потребность стран Латинской Америки в противогриппозных вакцинах. Установлено, что рынок Латинской Америки и стран Карибского бассейна можно рассматривать в качестве перспективных товарных и технологических ниш для отечественных вакцин против гриппа.

В настоящее время грипп является одной из самых массовых и распространенных инфекций. Проблема усугубляется уникальной способностью вирусов гриппа к изменчивости, сопровождающейся модификацией антигенных и биологических свойств, что является причиной практически ежегодных эпидемий. Эпидемический грипп наиболее опасен для детей младшего возраста (0–2 года), лиц с хроническими соматическими заболеваниями, людей старше 55 лет и беременных женщин.

Именно у данных категорий населения наблюдается наиболее тяжелое течение этой инфекции, большее число различного рода осложнений, обострений хронических заболеваний или фоновой патологии. Кроме того, установлено, что риск смерти от гриппа был и остается очень высоким среди детей, особенно в возрасте 0–5 лет, а также в старших возрастных группах населения – после 55 лет.

Помимо высокой заболеваемости и смертности, ежегодные эпидемии

Ключевые слова:
иммунизация, вакцина, грипп, экспорт, трансфер высокотехнологичных технологий

гриппа приносят огромный экономический ущерб как отдельным лицам или предприятиям, так и обществу в целом. По величине ущерба, наносимого здоровью населения и экономике любой страны, грипп и гриппоподобные инфекции можно сравнить лишь с сердечно-сосудистыми заболеваниями и злокачественными опухолями.

Неоспоримым остается тот факт, что основным и самым эффективным методом профилактики гриппа на сегодняшний день является своевременная вакцинация [1–3].

По оценкам компании IMS Health, темпы роста мирового рынка вакцин превышают средний уровень роста фармацевтического рынка, что обусловлено не только растущим охватом вакцинацией населения в развитых и развивающихся странах, но и внедрением в Национальные календари профилактических прививок (НКПП) новых дорогостоящих вакцин, в т. ч. гриппозных (табл. 1) [4].

Следует отметить, что по-прежнему 80% современного рынка вакцин

SUMMARY

Keywords: immunization, vaccine, influenza, export, high-tech transfer

Requirement of Latin American countries in anti-influenza vaccines are analyzed. It is established, that market of Latin American countries and Carribeans can regard as advanced product and technologic niche for domestic anti-influenza vaccines.

V.P. TRUKHIN^{1,2}, I.A. NARKEVICH², E.P. NACHAROVA^{2,3}, S.V. UIBA³, I.I. BASAKINA²

¹ St. Petersburg Research Institute of Vaccines and Serums and the Bacterial Preparation Factory, Krasnoe Selo, Saint-Petersburg, Russia

² Saint-Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint-Petersburg, Russia

³ Latin American institute for biotechnology Mечников, Managua, Nicaragua

CHARACTERIZATION OF EXPORT PROSPECT OF DOMESTIC ANTI-INFLUENZA VACCINES IN LATIN AMERICAN COUNTRIES AND CARRIBEANS

ТАБЛИЦА 1 Мировая практика вакцинации против сезонного гриппа

Country (%) with	Europe, N America	Asia Pacific	Central, South Americas	Africa	Middle East
National seasonal influenza vaccination policy	76	26	90	8	62
Vaccine formulation recommended					23
- NH		18	56	2	0
- SH		11	31	2	0
- Both		8	0	0	77
- None		63	13	96	
Target group in policy					
- Elderly	100	26	86	8	31
- Children	22	16	79	4	23
- Persons with chronic illnesses	100	16	79	4	23
- Pregnant women	37	16	41	0	23
- Healthcare professionals	85	26	74	4	23
- Hajj travellers		8			
Availability of influenza vaccine					
- public sector only		0	10	0	0
- private sector only		37	13	25	0
- both sectors		21	59	4	23
Vaccination free in public sector		13	56	2	15
Countries able to meet WHA 56/19 resolution (coverage >75% in elderly)	4	13	33	0	15

делят 5 крупнейших транснациональных фармацевтических компаний так называемой «Биг фармы», при этом ценовое предложение вышеуказанных компаний практически всегда неадекватно платежеспособности национальных бюджетов здравоохранения развивающихся стран. Так, мировой рынок вакцин в 2013 г. составил 24 млрд долл., 80% объема рынка в денежном выражении приходилось на развитые страны, то есть на 20% мирового населения. В последнее время наметилась тенденция к увеличению доли на рассматриваемом рынке фармацевтических компаний из развивающихся стран, прежде всего Индии, Китая, Южной Кореи, Бразилии и Мексики. В 2014 г., по разным оценкам, до 45% натурального объема вакцин было произведено в развивающихся странах, хотя в денежном выражении это составило всего 20% от мирового объема, что обусловлено как более низким уровнем цен, так и отсутствием производства новых высокотехнологичных и дорогостоящих вакцин в этих странах. Тем не менее, по оценкам

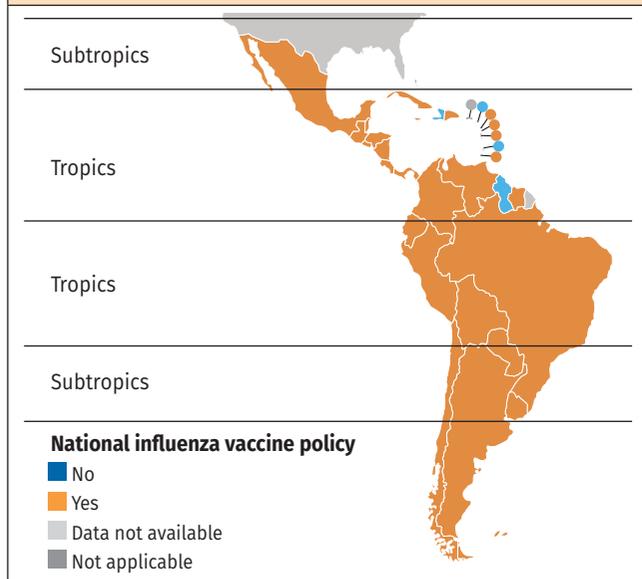
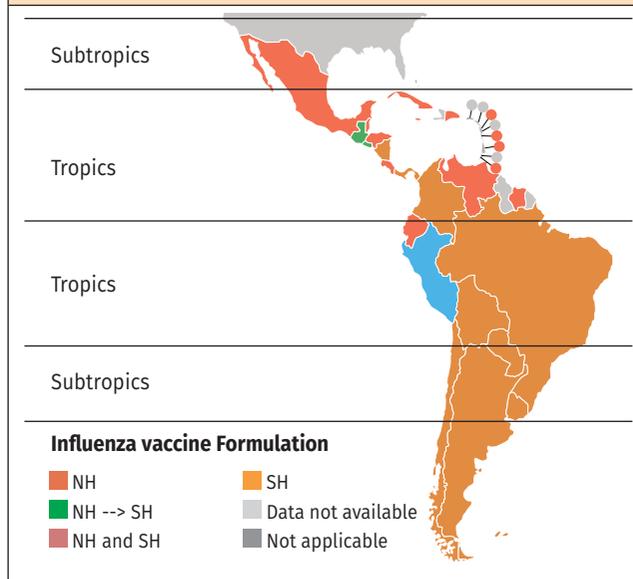
ВОЗ и Ассоциации международных фармацевтических производителей (International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations – IFPMA), динамика роста производства вакцин в развивающихся странах будет положительной, и уже к 2021 г. их доля может достичь 50% рынка в денежном выражении. Этой тенденции также способствуют и программы по трансферу высокотехнологичных производственных технологий в страны с высоким производственным потенциалом, такие как Китай, Индия, страны Латинской Америки.

В 2006 г. ВОЗ разработала Глобальный план действий в отношении вакцин против гриппа (Global Action Plan For Influenza Vaccines – GAP), отражающий стратегию по увеличению производства вакцин, предназначенных для профилактики эпидемического и пандемического гриппа, расширению существующего потенциала вакцин против гриппа, а также созданию нового потенциала для производства в странах и регионах, где ранее такой потенциал отсутствовал [5–7]. Это соответствует

и позиции правительства Российской Федерации, Министерства промышленности и торговли, которая состоит в увеличении экспортного потенциала РФ в отношении высокотехнологичных технологий.

Учитывая вышеизложенное, анализ перспективных рыночных ниш для гриппозных вакцин российского производства в странах Латинской Америки и Карибского бассейна (ЛАКБ) является актуальным, что и стало целью исследования.

В настоящее время почти 100% стран латиноамериканского региона имеют утвержденную программу вакцинации от гриппа (рис. 1), а 20 стран из 44 уже исполняют директивы ВОЗ в части гармонизации НКПП. По данным ООН, в Латинской Америке проживает более 600 млн человек [8, 9]. Это регион с одним из самых высоких на планете показателей роста населения. На сегодняшний день Латинская Америка включает более 40 стран, в том числе страны на островах Карибского бассейна. Известно, что ежегодный прирост фармацевтического рынка Латинской Америки за последние 5 лет

РИСУНОК 1 Тропические и субтропические страны с утвержденной программой вакцинации от гриппа**РИСУНОК 2** Латиноамериканские страны, участвующие в гармонизации НКПП

превышает 12%. Основным поставщиком некоммерческого рынка в регионе является Возобновляемый фонд Панамериканской организации здравоохранения (ВФ ПАОЗ). Так, в 2014 г. более 15% в структуре фонда занимали противогриппозные вакцины, что в денежном выражении составило более 90 млн долл. Но следует отметить, что главной проблемой ВФ ПАОЗ остается

недостаточное предложение вакцины для региона в доступном ценовом сегменте.

В рамках программ ВОЗ с 2001 г. в биомедицинском исследовательском центре г. Сан-Паулу – институте Бутантан (Бразилия) и в компании Vigtech, являющейся государственным производителем вакцин в Мексике, инициированы трансферы технологий производства

противогриппозных вакцин. Бразилия смогла выйти на полный цикл производства вакцин, но обе страны ограничены национальными лицензиями на поставку.

Согласно стратегии ВОЗ/ПАОЗ, для того чтобы обеспечить надежную иммунологическую защиту от гриппа, необходимо вакцинировать прежде всего группы риска (детей, беременных, пожилых людей и т.д.), по крайней мере на уровне 75%. Расчет по численности групп риска в структуре населения Латинской Америки при покрытии в 75% даст число, превышающее 150 млн доз ежегодно (табл. 2) [7–9].

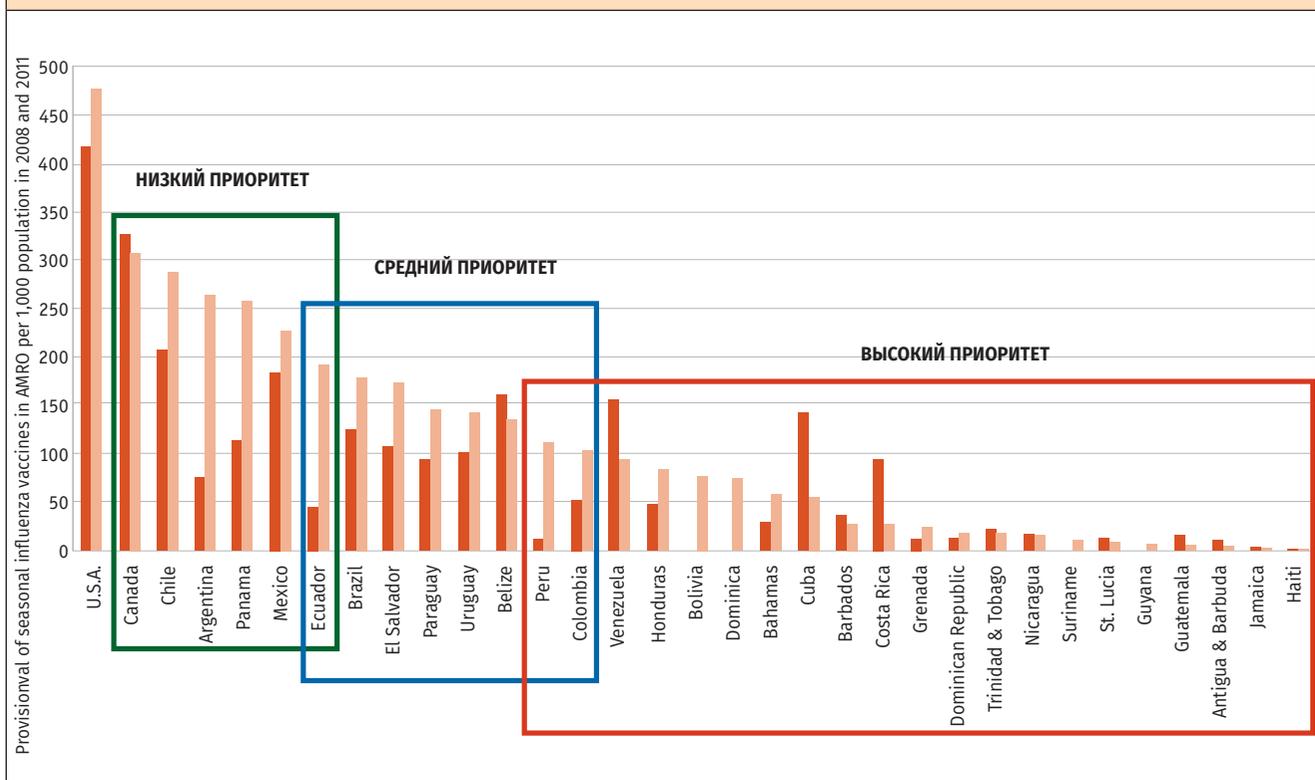
Таким образом, первичный анализ показал, что на сегодняшний день рынок противогриппозных вакцин в Латинской Америке и странах Карибского бассейна составляет в среднем 154 млн доз.

Принимая во внимание тот факт, что регион делится на две зоны – Северное и Южное полушария (рис. 2), целесообразно отметить, что поставки вакцины от гриппа могут иметь круглогодичный характер.

На следующем этапе исследований был проведен анализ потенциальной возможности локализации технологии производства биофармацевтических лекарственных

ТАБЛИЦА 2 Расчет численности групп риска вакцинируемых от гриппа в странах Латинской Америки

Группа	Покрытие (согласно рекомендациям ВОЗ)	Население в ЛА	Примечание
6 мес. – 6 лет	75%	>65 млн	Ежегодная рождаемость более 11 млн
Старше 55 лет	75%	>70 млн	Около 12% населения, а к 2050 г. – 25%
Соматики (non-communicable diseases)	75%	>60 млн	Более 10% населения
Беременные	75%	>11 млн	По уровню рождаемости
Сотрудники здравоохранения	75%	нет данных	
Итого потребность в дозах:		>154 млн доз ежегодно	

РИСУНОК 3 Приоритетные направления экспортной политики в странах латиноамериканского региона

препаратов в странах Латинской Америки и Карибского бассейна (табл. 3, рис. 3), который позволил выделить сегменты рынка со странами, наиболее подходящими для дальнейшего сотрудничества в рамках экспортной политики. Следует отметить, что в такие страны, как Никарагуа и Куба, уже поставляются вакцины против гриппа российского производства [1]. Так, в 2016 г. (в феврале на Кубе и в марте в Республике Никарагуа) национальным кубинским регуляторным органом (CECAME) была зарегистрирована отечественная гриппозная вакцина, а в апреле-мае уже было поставлено 800 и 250 тыс. доз на Кубу (Medicuba) и в Никарагуа (Cruz Azul) соответственно. Вакцина была применена в иммунизационной кампании (другие вакцины не импортировались), в том числе для иммунизации 124 тыс. беременных женщин. В настоящее время национальным регуляторным органом (НРО) Сальвадора (Direccion Nacional de Medicamentos – DNM) заключаются

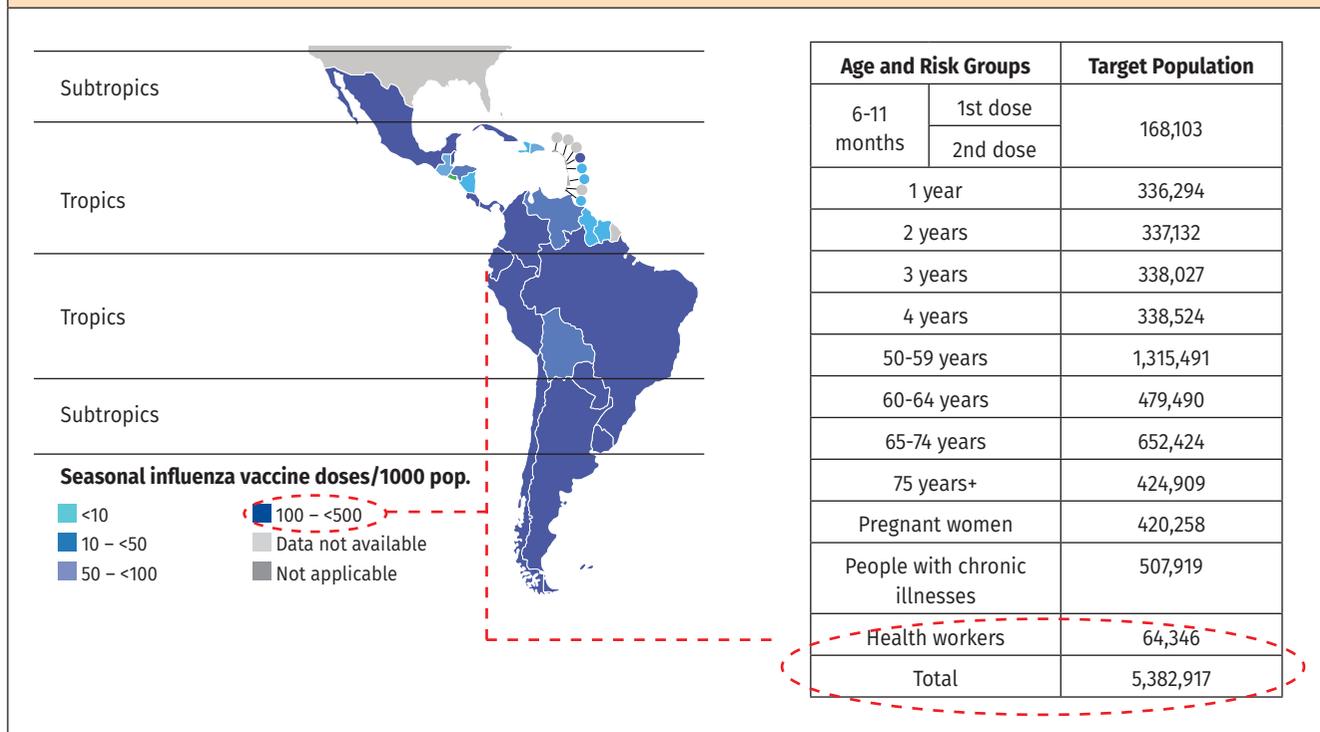
двухсторонние соглашения с Никарагуа для формирования единой регистрационной и регуляторной политики, что в дальнейшем позволит в значительно более сжатые сроки реформировать НРО

Никарагуа, поскольку DNM уже обладает 3-м уровнем (из 4 возможных) в классификации ПАОЗ для фармацевтических препаратов. Из данных IFPMA, полученных путем сравнения заявленного объема

ТАБЛИЦА 3 Сегментирование рынка стран Латинской Америки и Карибского бассейна

Сегмент рынка	Страны	Численность населения
Лояльные страны ЛАКБ	Никарагуа, Куба, Боливия, Гватемала, Гондурас, Доминиканская Республика, Панама, Парагвай, Сальвадор, Эквадор, Уругвай	98 млн чел.
Страны ЛАКБ без национального производства	Венесуэла, Колумбия, Коста-Рика, Перу, Пуэрто-Рико, Чили	145 млн чел.
Страны ЛАКБ с национальным производством	Аргентина, Бразилия, Мексика	370 млн чел.
Бесперспективные страны ЛАКБ	Антигуа и Барбуда, Аруба, Багамские Острова, Барбадос, Белиз, Виргинские Острова, Гайана, Гваделупа, Гренада, Доминика, Мартиника, Острова Кайман, Сент-Люсия, Сен-Бартелеми, Сент-Винсент и Гренадины, Сент-Китс и Невис, Суринам, Теркс и Кайкос, Тринидад и Тобаго, Французская Гвиана, Ямайка	8 млн чел.

РИСУНОК 4 Тропические и субтропические страны. Данные по количеству поставленной вакцины от гриппа (доз на 1000 человек). Расчет необходимого количества вакцины от гриппа по Эквадору (МЗ)



и произведенных поставок вакцин (на примере Эквадора), следует, что страны заявляют к поставке не более 50% от реально необходимого количества, рекомендованного ВОЗ (фактическая поставка вакцины в Эквадор составила порядка 2,7 млн доз) (рис. 4).

В качестве лояльной страны следует рассматривать Панаму: при относительно небольшом населении она тем не менее вынуждена в период эпидемии гриппа экстренно закупать до 2 млн доз вакцины.

Парагвай, страна с 7-миллионным населением, обладает ключевыми соглашениями с Сальвадором и Уругваем о взаимном признании регистрационного удостоверения. Таким образом, регистрационные мероприятия, проводимые в Сальвадоре, открывают этот рынок для противогриппозной вакцины. Также Парагвай может играть важную роль в общем развитии рынка стран Южной Америки – Mercosur.

Уругвай обладает рядом преимуществ за счет высокого экономического развития и геополитического

фактора, облегчающего работу с Бразилией и Аргентиной.

В рамках существующих соглашений между Кубой и Венесуэлой также предусмотрена упрощенная регистрация вакцины в НРО Венесуэлы (Nacional de Higiene Rafael Rangel – INHRR). На данный момент для поставки вакцины в Венесуэлу существуют определенные осложнения в макросреде, связанные с политэкономическими рисками. Положительным моментом следует считать активно действующую на рынке государственную компанию Венесуэлы Espromed Bio, обладающую мощностями по розливу во флаконы.

Колумбия – третья по численности населения страна Латинской Америки, уже сегодня исследуемый рынок составляет здесь порядка 5 млн доз вакцины ежегодно. При этом возможен постепенный вход на рынок, поскольку закупки осуществляются как централизованно, так и на индивидуальной основе.

Перу с более чем 30 млн населения также является привлекательным сегментом, однако следует принимать

во внимание ее систему регистрации иммунобиологических препаратов, отличную от других стран и требующую отдельной процедуры регистрации, несмотря на наличие международной сертификации продукта.

Чили – страна с относительно высоким покрытием населения противогриппозными вакцинами, обладающая развитым НРО 3-го уровня. Из-за невозможности для ВФ ПАОЗ обеспечивать поставки вакцины в необходимых количествах, страна вынуждена закупать ее напрямую у производителей по значительно более высокой цене, что, безусловно, указывает на высокую приоритетность страны для организации поставок.

Боливия – страна, входящая в структуру ALBAMED и ратифицировавшая данное соглашение одной из первых, что позволяет предположить возможную ускоренную регистрацию вакцины и организацию прямых поставок в страну, чему также способствует комфортный политический режим. Аргентина характеризуется высокоорганизованным и развитым сектором

фармацевтического производства, она обладает НРО (Administración Nacional de Medicamentos – ANMAT) 4-го уровня по фармацевтическим препаратам. В стране действует национальный производитель с правом на розлив вакцины компании Novartis – Sinergium Biotech. Тем не менее данный продукт выпускается в форме преднаполненного шприца – монодозы и реализуется по достаточно высокой стоимости – более 6 долл. за дозу. Таким образом, часть рынка может быть освоена конкурентным продуктом.

Самая крупная страна ЛАКБ, где проживает треть населения всего региона, – Бразилия. Здесь уже более 15 лет реализуется трансфер технологии вакцины Sanofi Pasteur полного цикла в институт Бутантан (Instituto Butantan). Однако институт способен производить лишь 20 млн доз ежегодно при потребности Бразилии в 54 млн доз (по данным на 2016 г.). Поэтому еще 19 млн доз было произведено из формы in bulk фирмы-производителя Sanofi Pasteur, а 5 млн доз вакцины приобретено напрямую от Sanofi Pasteur. При этом стоимость поставленной Instituto Butantan вакцины составила более 4 долл. за дозу, что позволяет предполагать возможность конкурентоспособного предложения как рынку в целом, так и отдельным его регионам. Однако при выходе на рынок Бразилии следует учитывать, что страна обладает полностью признанным, особенно в части сертификации GMP, на международном уровне НРО (Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA), который может стать значительным барьером для входа на рынок ввиду протекционистского

характера законодательства Бразилии, а также длительного сотрудничества с Sanofi Pasteur и применения вакцины, произведенной этой компанией.

Мексика – вторая по численности населения страна ЛАКБ, обладающая национальным производством на базе компании Birmex в рамках частичного трансфера технологии Sanofi Pasteur (условиями трансфера определено, что производством in bulk в стране обладает Sanofi Pasteur, в то время как Birmex занимается только розливом и фасовкой вакцины). Следует отметить, что данные о фактической конечной стоимости такой вакцины для НКПП существенно разнятся. Кроме того, важным отличием является то, что Мексика применяет вакцину, произведенную с использованием штаммов, рекомендованных для Северного полушария.

Таким образом, в последние годы развивающиеся страны все больше следуют рекомендациям ВОЗ в вопросах иммунизации, применения иммунобиологических и биофармацевтических препаратов, активно расширяют группы, подлежащие вакцинации, но это происходит на фоне острого дефицита вакцин. Так, в настоящее время государственные программы обеспечивают только 10% потребности, а количество вакцины, находящейся в свободной продаже, позволяет охватить только 13% населения стран, включенных в исследование. Последнее, в свою очередь, подчеркивает необходимость увеличения потенциала Российской Федерации в экспорте в страны латиноамериканского региона гриппозных вакцин и высокотехнологичных технологий.



ИСТОЧНИКИ

1. Трухин В.П., Наркевич И.А., Начарова Е.П., Уйба С.В., Басакина И.И. Потенциал Российской Федерации в экспорте противогриппозных вакцин в страны латиноамериканского региона. Разработка и регистрация лекарственных средств. 2018; 2 (23): 156–162.
2. Лиознов Д.А., Горчакова О.В., Николаенко С.Л., Сабадаш Н.В., Трухин В.П., Начарова Е.П. и др. Сравнительная оценка эффективности и безопасности вакцин для профилактики гриппа у взрослых жителей мегаполиса. Медицинский алфавит. 2016; 1 (8): 27–30.
3. Palache A., Oriol-Mathieu V., Abelin A., Music T. Seasonal influenza vaccine dose distribution in 157 countries (2004–2011). Vaccine. 2014 Nov 12; 32 (48): 6369–6376.
4. WHO, Miloud Kaddar, «Global Vaccine Market Features and Trends» Available from: [http://who.int/influenza_vaccines_plan/](http://who.int/influenza_vaccines_plan/resources/session_10_kaddar.pdf)

resources/session_10_kaddar.pdf.

5. Programmes and projects URL. Available from: <http://www.who.int/entity/en/>.

6. Report of the second WHO consultation on the global action plan for influenza vaccines. (GAP), Geneva, Switzerland, 12–14 July 2011. Available from: http://www.who.int/influenza_vaccines_plan/resources/gap2_consultationreport.pdf.

7. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013–2020. Available from: https://www.who.int/nmh/events/ncd_action_plan/en/.

8. World Population Prospects: The 2015 Revision, United Nations Available from: https://esa.un.org/unpd/wpp/publications/files/key_findings_wpp_2015.pdf.

9. Concise Report on the World Population Situation in 2014, United Nations Available from: <http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/trends/Concise%20Report%20on%20the%20World%20Population%20Situation%202014/en.pdf>.

Результаты эксперимента по маркировке ЛС

Реализация первого этапа эксперимента по внедрению маркировки лекарственных средств позволила выявить нарушения в сфере оборота ЛП на общую сумму свыше 500 млн руб. Такие данные приводятся в докладе министра здравоохранения Вероники Скворцовой на заседании президиума Совета при Президенте Российской Федерации по противодействию коррупции. По данным Росздравнадзора,

в ходе эксперимента, запущенного в феврале 2017 года, в системе мониторинга движения ЛС зарегистрировано свыше 9000 участников фармообращения (дистрибьюторы, аптечные сети, медицинские организации), описано свыше 1100 наименований ЛС, отслеживается движение более 13,3 млн упаковок лекарственных средств. Большинство выявленных благодаря системе маркировки нарушений касаются оборота дорогостоящих лекарственных средств, закупаемых за счет бюджета.