

фармацевтика

Образцовые клетки

В России набирает обороты индустрия биострахования — заморозка клеток и тканей человека для дальнейшего использования их в лечении. Будущее здравоохранения — за персонализированной медициной, утверждают участники рынка. Но цены на эти услуги не позволяют основной массе населения инвестировать в консервацию своих биоматериалов.

— биобанки —

Сохранение собственных тканей — это одна из основных концепций регенеративной медицины, когда те или иные проблемы, связанные с болезнями или старением, могут быть восполнены запасом заранее сохраненных и подготовленных биологических материалов. Наиболее широко используются банки клеток или тканей человека (клетки крови, полипотентные или стволовые клетки, способные затем развиваться во многие типы клеток), клеток системы размножения, биологических жидкостей (плазма крови).

Банки хранят образцы объектов и обеспечивают их относительную неизменность (жизнеспособность, характеристики) в течение длительного периода времени. Это гарантирует исследователям или другому персоналу, использующему образцы, например медикам, что они всегда будут иметь дело именно с тем материалом, который был заложен. Основные способы хранения — низкие температуры, лиофилизация. Жидкий азот имеет температуру -195 °С, что позволяет очень быстро приостанавливать процессы жизнедеятельности небольших объектов. При надлежащей заморозке они в значительной мере сохраняют свойства.

«Рынок биоматериалов, а правильнее говорить клеточных продуктов, в России находится в зачаточном состоянии. Связано это с законодательной базой, — говорит научный руководитель проекта МГУ «Ноев ковчег» (посвящен всему биологическому разнообразию, в том числе, будет содержать и образцы биоматериалов человека и нацелен на создание единого российского информационного пространства в области биологических коллекций. — „Б“) Петр Каменский. — Закон о клеточных технологиях появился в России меньше года назад. Рынок не насыщен, но в ближайшее время начнет активно расти и догонять западные рынки. Уже сейчас сюда приходят европейские компании, которые открывают здесь представительства».

По словам господина Каменского, есть более и менее развитые направления биобанков. Так, например, биобанки половых клеток, работающие на экстракорпоральное оплодотворение, более востребованы населением — научные изыскания в этом направлении практически закончились.

Инстинкт размножения

«За последние несколько лет в связи с введением и успешным использованием метода витрификации значительно изменилась технология криоконсервации женских половых клеток (зрелых ооцитов). Витрификация ооцитов показала хорошие результаты при использовании этого метода как для донорских, так и собственных ооцитов, — комментирует заведующая эмбриологической лабораторией клиники «АВА-Петер», врач-эмбриолог и врач лабораторной генетики Светлана Шлыкова. — Таким образом, молодые пациентки имеют возможность отложить свое материнство на более поздний срок, сохранив свои яйцеклетки в банке в замороженном состоянии. Также можно воспользоваться витрификацией собственных ооцитов перед проведением серьезного гонадотоксического лечения (перед химиотерапией)».

Статистика «АВА-Петер» за 2015–2016 годы демонстрирует рост выполненных циклов ЭКО, составляющий около 5%. За 2016 год «АВА-Петер» выполнила более 5,8 тыс. циклов только в Санкт-Петербурге. «Динамика обусловлена общей доступностью процедуры по ОМС в последнее время, — поясняет Светлана Шлыкова. — Интерес к услугам банка вызван наличием готового биологического материала (доноров спермы и ооцитов). Не нужно подбирать донора, ждать его стимуляции, обследования. Пациенты имеют возможность выбрать донорский материал из банка с необходимыми фенотипом и группой крови. Кроме того, весь донорский материал прошел каратинизацию (хранение биоматериала до повторной сдачи анализов на инфекцию)». В криобанке клиники хранятся половые клетки мужчин: сперма доноров, сперма пациентов, тестикулярные сперматозоиды; половые клетки женщин (ооциты) — пациентов и доноров, а также эмбрионы, полученные в программе ЭКО. В банке более 30 доноров спермы и более 200 доноров ооцитов. Однако он может принять на хранение и материалы пациентов из других банков для использования в цикле лечения данного пациента.

Менее развит пока российский рынок в сегменте стволовых клеток. По словам Петра Каменского, такие банки еще ждет будущее. «Они предоставляют услуги по хранению пуповины или пуповинной крови, полученной

в родах, которые теоретически впоследствии могут использоваться в медицинских целях самим донором, а также его детьми, внуками и так далее. Для этого образцы замораживаются и хранятся в пробирке несколько десятилетий. В организме человека около 250 типов разных клеток и, используя стволовые клетки человека и различные белки, можно „вырастить“ любые клетки и использовать их в медицинских целях. Существующий опыт показывает, что это бесценный источник. Илет через пять-десять это станет реальным и распространенным методом лечения», — говорит он.

Стволовые технологии

Директор Института стволовых клеток человека (ИСКЧ, владеет Международным медицинским центром хранения биоматериалов — «Гемабанком», хранящим более 26 тыс. образцов гемопоэтических стволовых клеток пуповинной крови и мезенхимальных клеток пуповины. — „Б“) Артур Исаев отмечает, что востребованность образцов растет по трем причинам: «Гемабанк», помимо активной работы с центрами, которые используют трансплантации стволовых клеток как рутинный метод для лечения лейкозов, заболеваний крови или в клинических исследованиях, сам развивает и внедряет новые методы лечения наследственных заболеваний. С первой трансплантации, которую провел „Гемабанк“ в 2006 году, прошло более десяти лет. С того момента увеличилось число владельцев подобной биостраховки и их средний возраст. С течением времени риски, при которых применяется пуповинная кровь, реализуются в большем числе случаев, поэтому востребованность образцов растет. И третий фактор — методика трансплантации пуповинной крови становится более рутинным методом, и все большее число центров ею овладевает. Эти причины характерны для всей отрасли биострахования и пуповинной крови».

В «Гемабанке» сохраняют «кроветворную ткань» — гемопоэтические клетки, выделенные из пуповинной крови. В случае повреждения из этих клеток можно вырастить и восстановить кроветворение и иммунную систему. Эти клетки, в зависимости от совместимости и заболевания, могут быть использованы как для самого ребенка, так и для его близких родственников.



Обеспечение неизменности свойств объектов требует четкого соблюдения техники хранения образцов — биологические образцы чувствительны к изменению внешних условий

Входящий в ИСКЧ центр генетики и репродуктивной медицины Genetico развивает «Репробанк» и нацелен на сохранение репродуктивных тканей — спермы, яйцеклетки, ткани яичников, лаборатория центра сохраняет биообразцы ДНК с уникальными мутациями, вызывающими наследственные заболевания. Дочерняя компания ПАО «ИСКЧ» — «Витацел», разработавшая уникальную технологию применения фибробластов кожи для лечения кожных заболеваний (SPRS-терапия), создает персонализированные банки фибробластов. Эта технология первой в мире была зарегистрирована в России и лишь через год в США. Фибробласты шестой год применяют в практическом здравоохранении для лечения рубцов, возрастных изменений кожи, в разработке — расширение клинического применения для лечения ожогов и буллезного эпидермолиза.

20 октября 2016 года в качестве части Научного парка университета был запущен на полную мощность биобанк СПбГУ, в данный момент он проходит медицинскую аккредитацию, после чего сможет работать с персональными запросами пациентов. Предполагается, что цены для населения будут более доступными, чем в других банках, он уже начал активную работу с фармкомпаниями. Организация выполняет несколько функций: хранит образцы, проводит исследования и предоставляет образцы для исследований сторонним организациям и университетам, рассказывает руководителю биобанка СПбГУ Андрей Плотов. «В медицине биоматериалы (образцы крови, эмбрионы, стволовые клетки) используются для лечения

сердечно-сосудистых заболеваний, заболеваний репродуктивной системы человека, лечения гестоза и гестационного диабета беременных, для лечения инсультов и инфарктов, борьбы со старением», — перечисляет он.

Сначала банки, затем образцы

По мнению господина Плотова, рынок биоматериалов России на три-четыре года отстает от аналоговых рынков Европы. «Существующее число банков крайне недостаточно. В части сбора образцов мы опаздываем от Европы на два-три года, — говорит он. — Подсчитано, что на всю Россию нужно 20–30 средних биобанков или пять-шесть таких, как наш. Сейчас же только начался процесс создания биобанков и их насыщение объемами. создается инфраструктура. Кроме того, у нас крайне низкий уровень информатизации медицины, а без автоматизации невозможна работа всей системы, передача информации от одного медицинского учреждения другому, например, о хранящихся образцах, заболеваниях и другой персональной информации от поликлиники или лаборатории в стационар». Речь идет о персонализированной медицине, которая позволяет значительно экономить время и средства населению, мониторить работу медицинских учреждений. По некоторым оценкам, глобальный рынок биобанков достигает \$2 млрд. С 2010 года он растет на 13–16% в год.

По наблюдениям Артура Исаева, рынки — и в России, и в мире — последние пять-шесть лет находятся в стадии консолидации, идет стабилизация или очень небольшой рост в 1–5%. В ближайшие несколько лет, увеличением практики использования пуповинной крови, развитием новых возможностей применения и повышением доступности услуги, размер этих

рынков может увеличиться от трех до пяти раз, полагает он.

По мнению же Петра Каменского, европейский уровень насыщенности услугами биобанков в России может быть достигнут только через 10–20 лет. «Стоимость забора и хранения одного образца исчисляется сегодня тысячами долларов. В Европе компании активно работают на увеличение числа клиентов для того, чтобы снизить цену на свои услуги», — отмечает он.

При этом стоимость услуг по забору и хранению, например, стволовых клеток, в России сегодня ниже, чем за границей. «По нашим данным, на российском рынке 14 организаций, имеющих лицензию и оказывающих услуги банков пуповинной крови. Поэтому рынок достаточно конкурентен. Это привело к тому, что стоимость услуг по выделению и криоконсервации пуповинной крови в среднем составляет около 65 тыс. руб. при отличном качестве услуг, что в 1,5–2 раза ниже, чем за рубежом», — говорит господин Исаев. Цена в Европе или США — \$1,5–2 тыс. Однако рынки в России и в других странах разные. Пенетрация (доля беременных, которые пользуются биострахованием) в России менее 0,3%, тогда как в других странах в разы больше — в США 5%, в Германии 1,9%, в Италии 1%, в Испании 3%. А в таких странах, как Кипр, Сингапур, Фреша, 15–25% беременных сохраняют пуповинную кровь. «Эти показатели связаны не только с уровнем дохода, но и с тем, насколько распространена практика использования трансплантаций и насколько потребители и здравоохранение знакомы с возможностями биострахования», — объясняет Артур Исаев. Действительно, спрос со стороны населения сдерживается крайне низкой информированностью об этой области медицины. Пока наибольший интерес к биобанкам поддерживается со стороны фармацевтов и НИИ.

Анастасия Цыбина

Демотивирующие цены

— методика —

Существующая модель расчета цен на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты, с одной стороны, ущемляет отечественных фармпроизводителей, а, с другой, приводит к сокращению производства необходимых пациентам лекарств. Сейчас обсуждаются новые методики расчета цен.

Зачем нужно государственное регулирование цен на лекарства

Государственное регулирование цен и надбавок на лекарственные препараты, входящие в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств и изделий медицинского назначения было впервые введено постановлением правительства от 29 марта 1999 года (N347), оно действует и сейчас. Объяснялось это существенным ростом цен на лекарства, отчего людям стало сложнее купить их, а государство — обеспечивать лечебные учреждения. Под регулирование подпадало примерно 50% коммерческого рынка наиболее востребованных лекарственных препаратов.

Правила регистрации цен на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные средств и медицинские изделия (впоследствии «Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов», далее перечень ЖНВЛП) неоднократно менялись, сегодня действует редакция 3 февраля 2016 года постановления правительства от 29 октября 2010 года N865 «О государственном регулировании цен на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов». Под регулирование цены подпадают 622 международных непатентованных наименования (МНН), входящих в перечень ЖНВЛП, из них 155 государство не закупает.

Жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты

Регистрация цен ЖНВЛП — сфера ответственности Министерства здравоохранения, а согласование заявленной цены ЖНВЛП осуществляла Федеральная служба по тарифам.

В сентябре прошлого года, после того как правительство постановлениями N941 и N979 изменило постановление N865, полномочия согласовывать цены ЖНВЛП было передано новому ведомству — Федеральной антимонопольной службе (ФАС); утверждена и новая методика регистрации цен ЖНВЛП.

В частности, появилось ограничение цены для воспроизведенных лекарственных препаратов (дженериков): не более 80% от цены референтного (впервые появившегося на рынке) лекарственного препарата — это позволяет существенно снизить цены на дорогостоящие лекарства при появлении дженериков. Для иностранных лекарственных препаратов это ограничение при появлении очередного дженерика уменьшается каждый раз на 5%.

Изменилась ситуация и с регулированием цены препаратов ЖНВЛП, которые упаковываются на территории России. Раньше упаковка было достаточно, чтобы лекарство можно было регистрировать как произведенное в России, теперь появились правовые основания, чтобы при регистрации цены сравнивать ее с минимальной ценой в референтных странах.

Новые нормы позволили ФАС чаще отказывать в регистрации цен: доля несогласованных заявок достигла примерно 40%.

Затратный метод регистрации цены

Но новая методика регистрации цены ЖНВЛП не устранила одну из старых проблем — применение затратного метода регистрации цены

ЖНВЛП отечественных производителей, основанного на изучении их расходов на разработку, производство и продажу. Эти расходы отечественные производители (а теперь и производители государств-членов Таможенного союза) обязаны подтверждать фактически заключенными долгосрочными контрактами. И ФАС, и сами фармацевты считают, что применение затратного метода приводит к дискриминации российских производителей — в отношении иностранных производителей он не применяется. Кроме того, этот метод создает серьезную бюрократическую нагрузку и на производителей, и на уполномоченные органы.

Применение затратного метода, девальвация рубля — а даже в отечественных лекарствах используются импортные компоненты, а также невозможность индексации цен привели к тому, что с фармацевтического рынка вымываются лекарственные препараты российского производства. Чтобы зарегистрировать цену препарата затратным методом, нужно доказать удорожание сырья и материалов фактически заключенными контрактами. Понятно, что ни один производитель не станет заключать такие контракты, если у него нет стопроцентной гарантии перерегистрации.

По состоянию на начало 2016 года за последние полгода прекращено производство 190 препаратов, входящих в перечень ЖНВЛП, и предлагается прекратить выпуск еще 160.

Простой пример: «Фармстандарт» с производства лекарство коштиноксазол (МНН — сульфаметоксазол с триметопримом), стоившее 33,35 руб., аналог его препарат биосептол польской компании «Меда-на» стоит 89,95 руб. — рост цены для покупателя составил 169%.

Другой яркий пример — таблетки левомецитин: средняя цена в рознице в 2014 году была 24 руб., сегодня — более 100 руб.

Тимофей Нижегородцев: «Будущее за индикативным методом»

Тимофей Нижегородцев, начальник управления социальной сферы и торговли ФАС России, — о работе комиссии ЖНВЛП

— мнение —

Принцип работы комиссии по составлению перечня ЖНВЛП

Работа комиссии ЖНВЛП строится на основе нескольких принципов. Первый принцип, за который всегда выступала ФАС, — открытость работы. И здесь достигнуты определенные успехи. Министерство здравоохранения поддержало наше предложение, и сегодня в интернете ведется онлайн-трансляция с заседаний комиссии, что, конечно, повысило открытость и прозрачность ее работы. Тем не менее комиссия работает достаточно закрыто, информация по результатам экспертизы для заявителей раскрывается только в момент их рассмотрения. Так, неоднократно обнаруживались ошибки и неточности в предоставленных материалах и оценках, что, в свою очередь, негативным образом влияло на работу комиссии. Необходимо развивать принцип открытости работы комиссии, к примеру, в части предварительного раскрытия информации о результатах рассмотрения экспертными организациями пакетов документов хотя бы для самого заявителя, с тем чтобы у него была возможность уточнить данные, в которых допущена ошибка. Более того, при проведении экспертизы комиссия не должна руководствоваться архаичными представлениями о коммерческой тайне. По всему миру результаты клинических и фармакоэкономических исследований, лежащие в основе принятого решения комиссии, не являются коммерческой тайной, так как их утаивание входит в противоречие с общественными интересами. Медицинские работники, пациенты должны знать результаты клинических исследований и соотношение стоимос-



ти применения этих лекарственных препаратов к стоимости применения других лекарственных препаратов. Всякого рода разговоры о том, что могут быть нарушены чьи-то коммерческие интересы, зачастую способствуют имитации открытости, скрывая наиболее существенные обстоятельства экспертизы.

Второй принцип связан с объективностью, доказательностью и научностью предоставляемых данных. Многие документы готовятся на основе различных по качеству методических материалов, что вызывает подозрение в манипулировании фактами, тем более что перепроверить их в условиях стремительной работы комиссии крайне тяжело. В работе комиссии не учитываются клинические рекомендации, отсутствует научное оппонирование. Это самая большая проблема, и над ней нужно работать.

Третий принцип связан с периодичностью работы комиссии. Рассматривать раз в год большое количество предложенных с большим объемом научной экспертизы, что вредно для качества работы. ФАС выходила и выходит с предложениями по большей ал-

горитмизации процесса подачи и анализа данных, переходу комиссии на работу в постоянный режим, что позволит повысить эффективность принятия решений. Соответствующие поправки сейчас обсуждаются и будут приняты в ближайшее время.

Методы регистрации цен

В рыночной экономике использование так называемого затратного метода крайне затруднительно, так как отсутствует четкое понимание себестоимости. Каждый производитель формирует свою структуру издержек, по-своему ведет управленческий учет. Этот принцип, представленный в постановлении правительства Российской Федерации, скорее приводит к дискриминации российских производителей по отношению к международным производителям, так как к ним применяется индикативный принцип образования цены, учитывающий стоимость лекарственного препарата в условиях конкуренции на международных рынках, изменение лекарственной формы, дозировки препарата. Кроме того, индикативным методом определяется стоимость воспроизведенного лекарственного препарата.

Будущее за индикативным методом формирования цены, и чем быстрее будет пересмотрено соответствующее постановление, тем объективнее и точнее станет процесс регистрации цен. Мы сможем уйти от гигантского количества бумаг, которые фактически приводят к искусственному завышению цен за счет неоправданного увеличения издержек и себестоимости. На сегодняшний день индикативный метод применения при всех случаях и обстоятельствах, с которыми сталкивается ФАС России при экономическом анализе цен на лекарственные препараты.