



Тематическое приложение к газете Коммерсантъ		
Здравоохранение		
Вторник 4 декабря 2018 №223 (6461 с момента возобновления издания)		
kommersant.ru		
20	Чем болеют и чем отличается поведение пациентов в разных странах мира	25
23	Основные параметры стартующей с 2019 года реформы госзакупок технических средств реабилитации для инвалидов	С 2019 года впервые в России будут работать три гомеопатические школы — немецкая, русская, французская

Собранная отечественной компанией «ХимРар» коллекция малых молекул, используемых для производства новых лекарств, достигла 1,7 млн готовых веществ и стала самой большой открытой для использования коммерческой коллекцией в мире. Практически все известные фармацевтические компании были или являются клиентами «ХимРара». Во многих препаратах, выпущенных по всему миру за 20 лет, угадывается химраровская коллекция.

Самая большая самых малых

— актив —

Коммерчески доступная

Большинство лекарств, которые мы видим в аптеке, — это, по сути, химическое соединение, активная молекула, которая определенным образом воздействует на наш организм, на биологическую мишень, вызывая ту или иную терапевтическую реакцию. Отыскать активную молекулу очень сложно — ищут ее на огромном химическом пространстве с помощью роботизированных процессов, которые называются высокопроизводительным скринингом (проверка веществ на первичную биологическую активность invitro). Для этого процесса и создаются коллекции малых молекул, используемых для открытия новых лекарств.

Самые большие коллекции веществ у компаний «большой фармы» (Big Pharma — так принято обозначать около полусотни мировых транснациональных инновационных фармацевтических корпораций, контролирующих мировой лекарственный рынок и присутствующих практически в каждой стране, городе и доме. На топ-10 приходится от трети до половины лекарственного рынка планеты. Из десяти ведущих мировых компаний, занятых научно-исследовательскими разработками в различных областях, половина — фармацевтические. В коллекции такой компании от 0,5 млн до 3 млн веществ — что-то сделали сами, что-то покупали. Но эти коллекции коммерчески малодоступны, так как предназначены для внутреннего использования.

И лишь несколько компаний располагают крупными открытыми для коммерческого использования коллекциями. Всего в мире сегодня для разработки лекарств на основе малых молекул (small molecules drug discovery) можно купить порядка 9–10 млн готовых веществ, которые потенциально могут стать новыми лекарствам. У группы компаний «ХимРар» самая большая коллекция, коммерчески доступная, включающая 1,7 млн готовых веществ. Коллекцию эту знают в мире абсолютно все, кто занимается разработкой инновационных лекарств.

Коллекция представляет большую научную ценность, и она не статична: главное ее преимущество в том, что она постоянно обновляется. Ученые «ХимРара» анализируют, что есть в мире, придумывают/синтезируют новую химию, которая потенциально может стать лекарством нового поколения, и приносят эти идеи на рынок. Так, только за последние девять лет в «ХимРаре» синтезировали более 700 тыс. новых молекул. Это очень много.

История коллекции началась в 1990-е, когда на мировом фармацев-



Из нескольких миллионов готовых веществ, доступных в мире для создания новых лекарств, примерно пятая часть синтезирована российской компанией «ХимРар»

тическом рынке заработала технология высокопроизводительного скрининга: появились первые роботы, которые смогли тестировать вещества десятками, а потом и сотнями тысяч образцов в сутки. Необходимо было подпитывать эту технологию, и на разнообразную органическую химию резко вырос спрос. В России очень сильная химическая школа и много высококвалифицированных химиков, специализирующихся на малых молекулах, которым было что предложить в ответ на этот спрос.

Александр Иващенко, основатель группы компаний «ХимРар», ученый-химик, доктор наук, заслуженный изобретатель РФСФР, лауреат Государственной премии СССР, лауреат Премии Совета министров СССР, имея обширные научно-производственные связи по всему СССР и в мире, легко сориентировался в потребностях рынка. Сумел быстро собрать коллектив специалистов, в том числе работающих удаленно, и организовал комбинаторный синтез веществ для создания новых лекарств. Так стала формироваться коллекция.

Таково начало бизнес-истории группы «ХимРар». Потом открылись собственные лаборатории, и все последующие компетенции компания наращивала постепенно, по мере развития и освоения технологий в области разработки лекарств.

Алгоритм заказчика

Сейчас здесь трудится несколько сотен химиков, ежегодно пополняя складскую коллекцию на 30–50 тыс. веществ, еще примерно половина этого объема синтезируется эксклюзивно и отправляется заказчиком под их исследовательские программы. К сожалению, нет информации, стали ли какие-то из этих веществ лекарствами, но статистически вполне могли бы.

Заказчиками веществ выступают в основном компании, создающие инновационные препараты. Практически все известные крупные и не очень фармпредприятия мира были или являются клиентами «ХимРара». Обычно под свои задачи они заказывают ограниченные выборки, отобранные по физико-химическим критериям, определенной молекулярной массе, растворимости и т. д. — многим параметрам, которые могут быть рассчита-

ны в том числе с применением алгоритмов искусственного интеллекта.

Другой подход — когда молекулы подбираются под какую-то конкретную биологическую мишень. У «ХимРара» на различные биомишени более сотни специфических библиотек, которые постоянно обновляются с учетом всех современных мировых трендов в драгдискавери (разработке лекарств) или готовятся/синтезируются под конкретный запрос клиента. Если сделать исторический срез химической коллекции, она очень четко отражает самые современные тенденции в области разработки лекарственных препаратов, а также все тренды и запросы «большой фармы» на протяжении последних 20 с лишним лет.

Причем современные библиотеки гораздо более сложные и продвинутые с точки зрения химии, чем два десятка лет назад: они основаны на отличной аннотации и валидации веществ, конечно, абсолютно новой и уже на этом этапе патентоспособной химии.

Решение о синтезе тех или иных библиотек принимается не спонтанно, это длительная и очень кропотливая работа с базами данных, анализ активных структур, insilico-рабо-

та (компьютерное моделирование с применением искусственного интеллекта), анализ научных публикаций и патентов (здесь выясняется, насколько нова та или иная структура; если она уже описана кем-то, она никому не интересна), рассматривается и ряд других параметров. То есть вопрос дизайна новой химии — ключевой в работе, и качество химии, которая по-прежнему на рынок, из года в год активно растет и отражает современные тренды в разработке лекарств.

Система фильтров

Коллекция эволюционировала от достаточно простых молекул с низким химическим разнообразием к drug like библиотекам, библиотекам значительно более сложных соединений, у которых потенциал стать лекарством намного выше, но и процесс синтеза более трудоемкий и сложный. Постепенно накапливая знания об активности химии в самых разных мишенях и терапевтических областях, библиотеки становились не просто химически разнообразными и уникальными — они оказались очень разнообразными с точки зрения возможной биологической активности представленных в них молекул.

Счет жизни

— закон —

С 1 января 2019 года вступает в силу Закон о расширении списка редких болезней, препараты для лечения которых закупаются на бюджетные средства. В результате у пациентов, страдающих еще пятью орфанными заболеваниями, появится возможность получить своевременное лечение за счет государства.

Программа «7 нозологий», развивающаяся в России с 2008 года, считается одним из самых успешных проектов, когда-либо реализованных государством в системе лекарственного обеспечения. По этой программе проводится льготное обеспечение в амбулаторных условиях пациентов лекарственными препаратами, централизованно закупаемыми на средства федерального бюджета. Программа была разработана для обеспечения лечения пациентов с семью наиболее дорогостоящими нозологиями: гемофилия, муковисцидоз, тифозный нанизм, болезнь Гоше, злокачественные новообразования лимфоидной, кроветворной и родственной им тканей, рассеянный склероз, трансплантация органов и/или тканей. Все пациенты этих категорий получали бесплатно необходимые лекарства. Для реализации программы «7 нозологий» в 2018 году было заложено 43,61 млрд руб.

С 1 января 2019 года, согласно подписанному президентом России Владимиром Путиным закону, список программы «Семь высокочатотных нозологий» расширится. Теперь в него также войдут: гемолитико-уремический синдром, юношеский артрит с системным началом и мукополисахаридоз I, II и VI типов.

Общее число пациентов, включенных в федеральный регистр жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких заболеваний по этим пяти нозологиям, — более 2,1 тыс., из них свыше 1,5 тыс. — дети. При этом лечение одного пациента с гемолитико-уремическим синдромом составляет 10,43 млн руб. в год, годовой курс терапии для страдающих мукополисахаридозом (МПС) I типа обойдется в 2,14 млн руб. на человека, II типа — 12,25 млн руб., VI типа — 13,98 млн руб. Средняя стоимость курса для одного пациента с юношеским артритом с системным началом составляет 2,21 млн руб., а в зависимости от препарата годовой курс терапии для одного пациента будет стоить от 223,65 тыс. до 7,4 млн руб. Разработчики закона оценили общие затраты на пять добавленных в программу нозологий примерно в 10 млрд руб. в год.

В объяснительной записке к закону говорится, что обеспечение граждан лекарственными препаратами и специализированными продуктами питания для лечения этих заболеваний в настоящее время отнесено к полномочиям органов государственной власти субъектов РФ.

Цена обещаний

— реформа —

По данным Росстата, в 2018 году средняя заработная плата врачей в стране составляет 72 тыс. руб. в месяц, медсестер — 36 тыс. руб. Независимый опрос медиков показал, что у 86% врачей и среднего медперсонала зарплаты в среднем по стране в два раза ниже декларируемых.

Дефицит специалистов

Попытки поднять зарплаты врачей в России предпринимались неоднократно, только за последние 12 лет — дважды: в 2007-м и 2012-м. Причина — неуголтый кадровый голод. В 2007 году в стране было 3,66 млн медработников (707 тыс. врачей и 1,542 млн представителей среднего медперсонала) со средней зарплатой 13 тыс. руб. в месяц (в 1,3 раза ниже, чем по РФ). Тогда в надежде удержать кадры в отрасли правительство вместо тарифных сеток ввело систему оплаты труда. По данным Минздрава, практически без сокращения кадров оплата труда медработников выросла более чем в 1,5 раза, но все равно отставала от средней по региону: в 3,2 раза у врачей и в 2,5 раза у медсестер.

К началу 2012 года в отрасли работали 3,58 млн медиков, их средняя зарплата составляла 18,5 тыс. руб. (на 21% ниже, чем средняя по экономике). При этом врачи получали 19,4 тыс. руб. (на 17% ниже, чем в среднем по стране), а медсестры — 11,7 тыс. руб. (на 50% ниже, чем в среднем по стране). Специалисты по-прежнему покидали отрасль. В 2012 году дефицит кадров составлял около 40 тыс. врачей и 270 тыс. медсестер,

что не могло не сказаться на качестве и доступности медицинской помощи.

Пытаясь сохранить кадровый потенциал, правительство пошло на новое повышение оплаты труда медработников. Указ президента РФ от 7 мая 2012 года №597 «О мероприятиях по реализации государственной социальной политики» задал высокие ориентиры: к 1 января 2018 года зарплата врачей должна была достичь 200% от средней зарплаты по региону, а среднего и младшего медперсонала — 100%. Добиться этого, лишь увеличив ставки и оклады, невозможно, решили в руководстве страны. Дальнейший рост зарплаты медиков был напрямую увязан с оптимизацией структуры.

Неэффективный контракт

Перед организаторами здравоохранения встал непростой вопрос — как без дополнительных финансовых средств выполнить указ президента. Сначала под нож пошли медучреждения. Во многих городах и городских поселениях закрылись единственные стационары. Жителей «маршрутизировали» в райцентры, находящиеся в сотнях километрах от их населенных пунктов. Вторым этапом «оптимизации» стало сокращение коек в оставшихся медучреждениях. Протесты врачей и пациентов мало кого волновали. Заключительный аккорд — массовое сокращение врачей. На улице оказались более 20 тыс. специалистов. По стране прокатилась волна протестов, но это ничего не изменило. Интенсификация труда тех, кто остался в системе, заметно возросла, а время приема пациентов уменьшилось. Надо ли говорить, что качество медицинской помощи пострада-

ло? Количество врачей продолжало сокращаться, объем и доступность бесплатной медицинской помощи — тоже. В итоге пострадали пациенты. Но, может быть, выиграли врачи?

Для выполнения указа в Высшей школе экономики была разработана новая система оплаты труда — «эффективный контракт». Чем примечателен документ? Согласно «эффективному контракту», должностные оклады медработников без учета компенсаций и стимулирующих могут быть ниже минимального размера оплаты труда.

В «дорожной карте» поэтапного повышения оплаты труда медработников соотношение базовой и стимулирующей частей оплаты труда должно составлять 60% и 40% соответственно. На деле же базовая часть оказалась гораздо ниже, что делало невозможным достижение контрольных цифр, утвержденных президентским указом.

«Эффективный контракт» был внедрен практически повсеместно, но перемен к лучшему он не принес. Многие ЛПУ столкнулись с дефицитом фонда оплаты труда (ФОТ), который не был рассчитан на 100-процентное выполнение плана финанс. коллективом.

В 2015 году финансирование больниц урежали. Чтобы уложиться в запланированный ФОТ, пришлось уменьшать коэффициент стимулирующих выплат. Что делать, если денег на них не хватает, регуляторы не объяснили.

Министерство обещаний

А в адрес федерального Минздрава полетели липовые отчеты с мест о достижении контрольных цифр поэтапного повышения оплаты труда. По данным Рос-

стата, который получает их из Минздрава РФ, уже в 2013 году среднемесячная зарплата врачей составила 42,3 тыс. руб. (141% от средней по экономике), среднего медперсонала — 24,1 тыс. руб. (80% от средней по экономике).

Все это никак не билось с копиями расчетов, которыми засыпали тот же Минздрав возмущенные врачи из тех же регионов, столкнувшиеся не с прибавками к жалованию, а... с сокращением выплат. На вопрос, что происходит с зарплатами врачей, глава федерального Минздрава Вероника Скворцова в свойственной ей манере отвечала: «У ФФОМСа есть данные о начислениях каждому врачу в каждом лечебном учреждении. В отдельных регионах есть нарушения, которые мы берем на контроль и устраняем, а в целом по стране указы президента о поэтапном росте зарплат медработникам выполняются».

Для пущей прозрачности Вероника Скворцова пообещала, что ФФОМС будет ежемесячно мониторить ситуацию с зарплатами врачей на местах и размещать на сайте Минздрава данные по каждому лечебному учреждению, чтобы врач в любом самом отдаленном районе страны мог зайти на сайт ведомства и сравнить данные отчетов своего руководства с цифрами из своей раскладки и в случае их расхождения информировать министерство. Шло время, жалобы из регионов продолжались, а реализация идеи Минздрава откладывалась с квартала на квартал. В конце концов на вопрос, где же обещанный тотальный мониторинг, доступный для каждого врача, глава Минздрава объявила: «Нам это уже не нужно». Без объяснения причин.

с15