

УДК 338; 339

ТРЕНДЫ МИРОВОГО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА: НЕРЕАЛИЗОВАННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ РАЗВИТИЯ

Д.А. Демидёнок^{1*}, Т.А. Петрова¹, И.А. Наркевич¹, В.А. Маркова¹

Резюме. Мировые расходы на здравоохранение достигнут к 2022 году 1,12 трлн долларов, что на 370 млрд долларов превысит уровень расходов в 2016 году. Текущие тенденции мирового фармацевтического рынка основаны на прорывных технологиях (disruptive technology), таких как редактирование генома, персонализация лекарственной терапии, инвестиции в нишевые области изучения и разработки лекарственных средств (орфанные препараты), увеличение сектора биотехнологий, использование системы обработки больших объемов данных (Big Data) и др.

Ключевые слова: мировой фармацевтический рынок, персонализированная медицина, Big Data, биотехнологии, биофармпрепараты, орфанные препараты, прорывные технологии.

GLOBAL PHARMACEUTICAL MARKET TRENDS: OPPORTUNITIES FOR DEVELOPMENT

D.A. Demidyonok^{1*}, T.A. Petrova¹, I.A. Narkevich¹, V.A. Markova¹

Abstract. Global medicine spending will reach nearly \$1.12 trillion by 2022 on an invoice price basis, up nearly \$370 billion from the 2016 estimated spending level. Current trends are based on disruptive technologies including gene-editing, precision medicines and digital technologies, Big Data etc. The characteristics of biopharmaceutical innovation have also evolved over the past two decades, with increases in the share of cancer treatment launch, orphan indications.

Keywords: global pharmaceutical market, personalized (precision) medicine, Big Data, biotechnology, biopharmaceuticals, orphan drugs, disruptive technologies.

1 – ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» Минздрава России, 197376, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 14, лит. А

1 – St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical Academy of the Ministry of Healthcare, 14 A, Prof. Popova str., St. Petersburg, 197376, Russia

* адресат для переписки:

E-mail: Daria.demidenok@pharminnotech.com

Тел.: 8 (911) 981 84 14

ВВЕДЕНИЕ

Объем мирового фармацевтического рынка в 2016 году составил 800 млрд долларов. Согласно прогнозам EvaluatePharma, темпы его ежегодного роста будут составлять 6,3% и к 2022 году объем рынка составит 1,12 трлн долларов. Основным драйвером роста выступает новая волна инновационной терапии, одобренная регуляторами в течение последних нескольких лет [1].

Рост фармацевтического рынка будут определять прежде всего появление новых лекарственных препаратов на развитых рынках и увеличение объема их продаж на развивающихся рынках. Число новых лекарственных препаратов (ЛП), удовлетворяющих потребности пациентов, станет исторически значительным, учитывая рост патологии в области онкологии, аутоиммунных заболеваний, заболеваний обмена веществ, нарушений работы нервной системы и других [2].

Ландшафт мирового фармацевтического рынка на период 2015–2022 гг. представлен одиннадцатю основными терапевтическими областями (рисунок 1, таблица 1).

Согласно данным рисунка 1 и таблицы 1 терапевтической областью с самой большой долей рынка (14–19%) и процентом прироста (13%) является онкология, что подтверждается количеством поданных в Европейское агентство лекарственных средств (European Medicines Agency, EMA) заявок на регистрацию новых лекарственных препаратов (рисунок 2).

За последние 20 лет было зарегистрировано более 700 новых активных веществ, одобренных регулирующими органами. Текущие тенденции мирового фармацевтического рынка основаны на прорывных технологиях (disruptive technology), таких как редактирование генома, персонализация лекарственной терапии, широкое использование цифровых технологий и др. Согласно прогнозам экспертов, только в 2016 г. Управление по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (Food and Drug Administration, FDA) утвердило более десяти новых лекарственных препаратов, ежегодные объемы продаж которых в ближайшие шесть лет превысят 1 млрд долларов (рисунок 3) [1].

Таблица 1.

Топ-5 терапевтических областей 2015–2022 гг.

Терапевтическая область	Доля рынка, %	Средний процент прироста, %	Ключевые препараты	Препараты, выходящие из под патентной защиты
онкология	14–19	13	«Опдиво», «Ревлимид», «Кейтруда», «Ибранс», «Перьета», «Тецентрик»	«Гливек», «Ритуксан», «Алимта», «Герцептин»
противодиабетические ЛП	4–7	7	«Лантус», «Янувия», «Хумалог»	Vivezus
противовирусные ЛП	3–6	0	«Дескови», «Генвойа», «Биктегравир», «Триумек»	«Харвони», «Сольвади», «Трувада», «Атрипла»
иммуносупрессанты	1–3	13	«Стелара», «Дупиксент», «Озанимод» (ожидается в 2018 г.)	–

Источник: построено по данным рисунка 1.

Top 10 Therapy Areas in 2022, Market Share & Sales Growth

Source: EvaluatePharma* August 2016

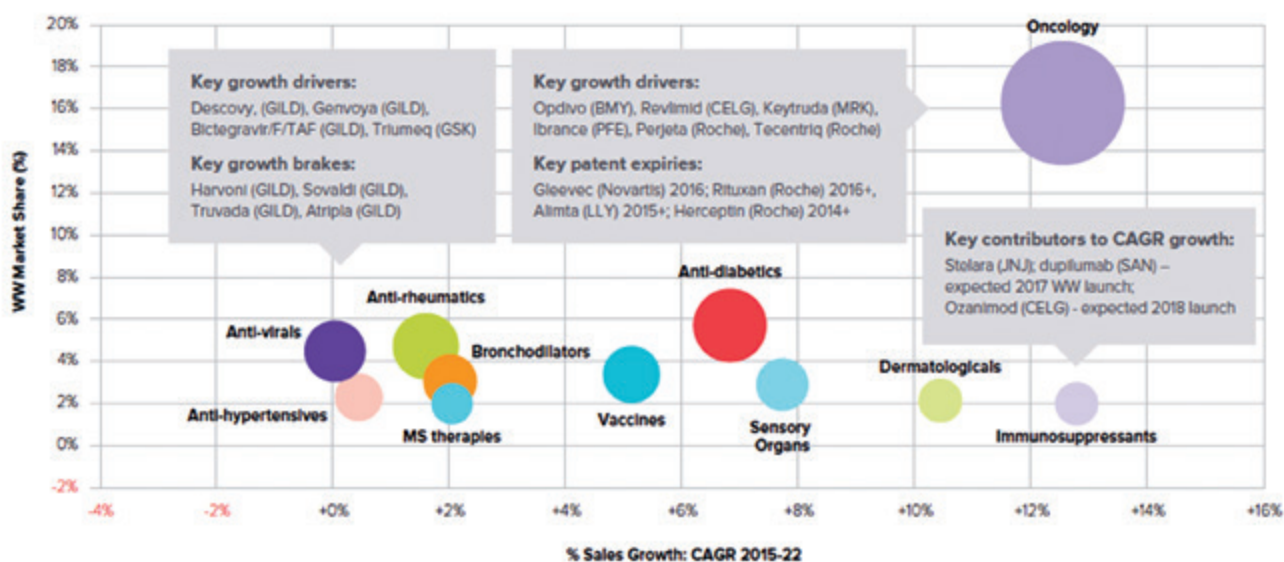


Рисунок 1. Ландшафт мирового фармацевтического рынка 2015–2022 гг. Источник: EvaluatePharma, август 2016



Рисунок 2. Заявки, поданные в ЕМА, на регистрацию новых лекарственных препаратов за период 2016–2017 года. Источник: 6th FIP Pharmaceutical Sciences World Congress, 2017

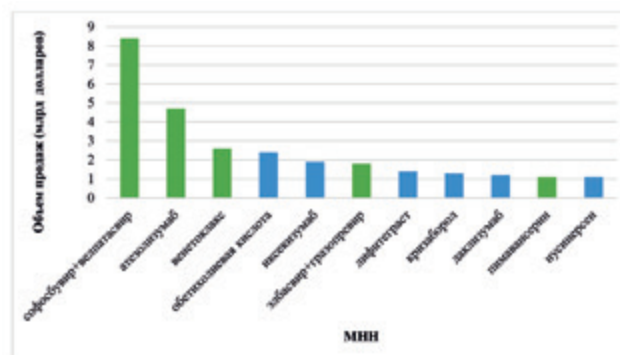


Рисунок 3. Потенциальные блокбастеры, утвержденные FDA в 2016 г. (согласно усредненным экспертным оценкам объемов продаж к 2022 г.). Источник: 6th FIP Pharmaceutical Sciences World Congress, 2017

*Зеленым цветом представлены революционно новые препараты (breakthrough therapy)

В последнее время наблюдается целый ряд инициатив в секторе здравоохранения:

- значительные инвестиции в сектор биотехнологий;
- инициатива прецизионной (персонализированной) медицины;
- преференции для изготовителей (разработчиков) орфанных препаратов;
- использование системы обработки больших объемов данных (Big Data) в клинической практике для повышения эффективности и безопасности лекарственной терапии;
- содействие со стороны регуляторных органов в разработке передовых методов лечения, включая использование клеточной терапии, тканевой инженерии, аддитивных технологий (3D-печать), преодоление антимикробной резистентности и др.;
- создание условий для интеграции результатов научных исследований в практику фармацевтической промышленности;
- усовершенствование процесса непрерывного изготовления лекарств (большинство лекарств в настоящее время производится сериями);
- создание дизайна исследования и использование уровней доказательности;
- возможность использования незарегистрированного препарата (находящегося в стадии клинических исследований) в связи с исключительными обстоятельствами (жизнеугрожающее состояние, терминальная фаза заболевания) – «right to try» [3, 7, 11].

СЕКТОР БИОТЕХНОЛОГИЙ

На биофармпрепараты в настоящее время приходится третья часть ежегодно получаемых регистрационных удостоверений. К биофармпрепаратам относят молекулы, полученные рекомбинантными способами производства, а также более новые методы лечения, включая генную, вирусную и клеточную терапию. Особенностью большинства биологических препаратов является необходимость использования парентеральных способов введения (инъекция, инфузия или имплантат) для достижения адекватного системного воздействия, а также для обеспечения их стабильности в процессе хранения. Парентеральный способ введения обеспечивает требуемый уровень эффективности и безопасности при одновременном достижении эффективных затрат.

За период 1986–2014 гг. FDA было зарегистрировано 719 химически синтезируемых и 125 биологических

лекарственных препаратов, которые относятся к трем группам: 1) First-in-class – препараты, впервые вышедшие на рынок; 2) Advance-in-class – препараты, обладающие значительными преимуществами в своем классе; 3) Addition-to-class – все остальные препараты (рисунок 4) [4].

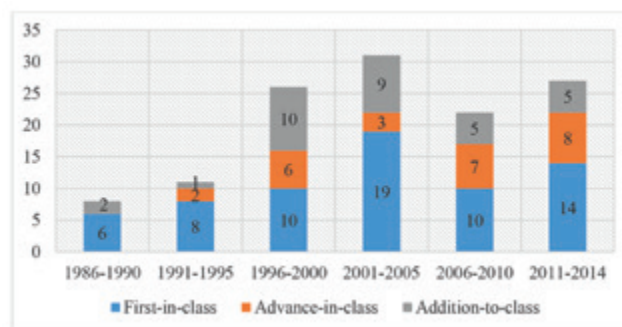


Рисунок 4. Количество зарегистрированных биологических лекарственных препаратов за период 1986–2014 гг. Источник: 6th FIP Pharmaceutical Sciences World Congress, 2017

Согласно данным, представленным на рисунке 4, за исследуемый период в секторе биофармпрепаратов наблюдается неуклонный рост препаратов из группы «First-in-class». За период 1986–2014 гг. прорывными среди биофармпрепаратов стали 54% зарегистрированных препаратов, в то время как среди химически синтезированных (small-molecule) только 24% относятся к категории «First-in-class» (рисунок 5).

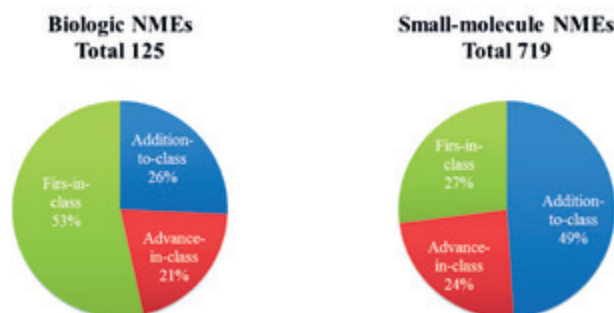


Рисунок 5. Биологические и химически синтезированные лекарственные препараты, вышедшие на рынок за период 1986–2014 гг. Источник: 6th FIP Pharmaceutical Sciences World Congress, 2017

Коммерческий успех биотехнологических продуктов еще один ключевой параметр, обеспечивающий неуклонный интерес к данной области. В 2002 г. продажи биотехнологической продукции составили менее 40 млрд. долларов (около 8% от общего объема продаж лекарственных препаратов), в 2007 г. – 90 млрд. долларов (около 13% от объемов продаж), в 2012 г. – 165 млрд. долларов (19% от общего объема продаж). В 2014 г. продажи биотехнологических лекарственных

препаратов составили около 195 млрд долларов, что соответствует 18% от мировых объемов продаж лекарственных препаратов.

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНА

В течение последних лет наблюдаются значительные успехи в адресной терапии. В 2016 г. 27% новых лекарств, одобренных FDA, – это персонализированные лекарственные препараты.

Несмотря на существующие сложности в области научных открытий, регуляторной политики, возврата стоимости лечения и интеграции новых технологий в клиническую практику, наблюдается тенденция перехода от традиционной медицины, в основе которой лежит метод проб и ошибок, к системе здравоохранения, которая использует молекулярную информацию для улучшения результатов лечения и повышения эффективности системы здравоохранения [1].

Персонализированная медицина является динамично развивающейся областью, в сфере которой врачи используют диагностические тесты для определения способа лечения, наилучшим образом подходящего каждому пациенту. Объединив данные тестов с историей болезни, внешними обстоятельствами, лечащие врачи и клинические фармакологи могут разработать индивидуальные планы лечения и профилактики заболевания. Таким образом, персонализированные лекарства воздействуют на конкретные биологические маркеры, идентифицированные различными диагностическими тестами.

В 2016 г. персонализированные лекарства составили более 20% всех новых молекулярных субстанций (NME), одобренных FDA (рисунок 6) [5].

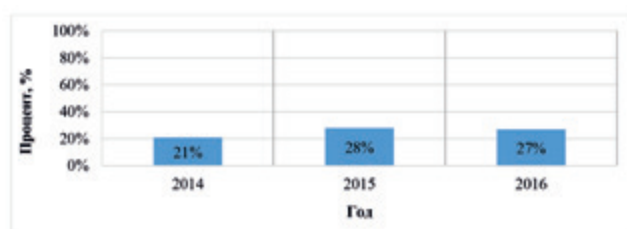


Рисунок 6. Число одобренных FDA персонализированных лекарственных препаратов за период 2014–2016 гг. [5]

В 2016 г. FDA зарегистрировало шесть персонализированных лекарственных препаратов.

1. «Рубрака» (рукапариб) для лечения прогрессирующего рака яичников.
2. «Эксондис 51» (этеплирсен) для лечения мышечной дистрофии Дюшенна.

3. «Эпклуса» (софосбувир и велпатасвир) для лечения хронического гепатита С.
4. «Тецентрик» (атезолизумаб) для лечения прогрессирующего или метастатического уротелиального рака и метастатического немелкоклеточного рака легкого.
5. «Венклекста» (венетоклакс) для лечения хронического лимфоцитарного лейкоза.
6. «Зепатир» (элбасвир и grazoprevir) для лечения хронической инфекции гепатита С.

Три препарата используются для лечения онкозаболеваний, два препарата – для лечения гепатита С и один препарат – для лечения мышечной дистрофии.

Примером персонализированной медицины является CRISPR/Cas9-технология, которая позволяет редактировать геном человека с целью лечения наследственных заболеваний. Совместное предприятие Bayer и CRISPR Therapeutics изучает возможность использования этой технологии в прорывной терапии ряда серьезных заболеваний [1].

К сожалению, использование персональных данных в процессе проведения диагностических тестов затрагивает проблемы защиты данных и конфиденциальности пациентов, что вместе с недостаточным уровнем интеграции информационных наук является ограничивающим фактором для широкого использования данного подхода в клинической практике [6].

Ярким представителем внедрения персонализированной медицины является динамично развивающийся рынок орфанных препаратов. Согласно мнению экспертов, объемы продаж орфанных препаратов практически удвоятся в период между 2016–2022 гг. и достигнут 217 млрд долларов к 2022 г. Данная тенденция демонстрирует факт того, что программы исследований и разработок все чаще ориентируются на более узкие группы пациентов, характеризующиеся большей неудовлетворенной потребностью, что облегчает выход нового препарата на рынки. Инициативы в указанной исследовательской области активно поддерживаются регулирующими органами посредством:

- снижения пошлин;
- добавления рыночной эксклюзивности препарату (продление срока действия патента);
- бесплатных научных рекомендаций (EMA для педиатрических исследований);
- сокращения времени рассмотрения заявки (50% в Японии).

Основными целевыми областями применения орфанных препаратов являются гематоонкология, онкология и ферментная заместительная терапия (ERT) [1].

Кроме того, потребности в персонализированной медицине явились толчком для развития новых способов производства лекарственных препаратов. Одним из таких способов является 3D-печать, которая является точным аддитивным способом производства, что позволяет изготовить препараты любой дозировки. Согласно мнениям экспертов, к 2026 г. процент инвестиций в 3D-печать, направленных на медицинские проекты, достигнет 21%, хотя на сегодняшний день из 700 млн долларов «трёхмерных» вложений им достаётся только 1,6 млн долларов (0,2%) [7].

СИСТЕМА ОБРАБОТКИ БОЛЬШИХ ОБЪЕМОВ ДАННЫХ (BIG DATA)

Технологические достижения как в области науки, так и в области информационных технологий порождают все больший объем данных о здоровье и лекарственных препаратах.

В регулировании лекарственных средств и здравоохранении влияние Big Data ощущается по-разному. Доступность электронных медицинских записей от миллионов пациентов обеспечивает лучшее понимание использования, эффективности и безопасности лекарственных средств в клинической практике. Данные геномики являются причиной пересмотра знаний о болезнях в соответствии с геномным профилем. Кроме того, недавно обнаруженные биомаркеры облегчают раннюю диагностику заболеваний, а также позволяют отслеживать ответы организма на лечение. Вместе с тем широкое распространение мобильных устройств и социальных сетей обеспечивает беспрецедентный доступ к данным о пациентах, образу их жизни, что позволяет отслеживать болезни и в режиме реального времени. Все эти примеры иллюстрируют потенциал Big Data в интересах пациентов и возможность учета индивидуальных особенностей пациентов при принятии решений о назначаемой лекарственной терапии.

Основная цель использования Big Data в клинической практике состоит в том, чтобы совместить области компетенций людей (взаимодействие человека с человеком, креативность, сострадание) и компьютеров (быстрая обработка большого количества данных, поиск совпадений) для улучшения системы здравоохранения.

Использование Big Data позволит персонализировать медицину, получать доступ к доказательствам, основанным на лечении, в режиме реального времени, а также даст новые инструменты для эффективного контроля за пациентами [8–9].

ПЕРЕДОВЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

В течение последующих пяти лет ожидается выход на рынок перспективных инновационных классов продуктов/технологий, таких как

- CAR-T-терапия – терапия с использованием генетически модифицированных Т-клеток, которые нацелены на ассоциированный с опухолью антиген, позволяющий Т-клетке распознавать и уничтожать опухолевые клетки;
- генная терапия – введение пациенту молекулы ДНК для лечения генетического заболевания. Новая ДНК обычно корректирует или вставляет функционирующую копию мутированного гена, ответственного за развитие болезни;
- клеточная терапия, включающая в себя введение живых клеток пациенту для замены/восстановления поврежденной ткани для улучшения функционирования органов и тканей;
- комбинированные терапевтические схемы обещают обеспечить превосходные результаты по сравнению с монотерапией благодаря сочетанию различных механизмов действия;
- использование антибактериальных антител, которые связывают и нейтрализуют высокоэволюционно-консервативные патогенные бактериальные поверхностные белки или секретируемые токсины и активируют иммунную систему, чтобы непосредственно убивать бактерии. Антибактериальные антитела дают возможность использования нового терапевтического подхода для лечения конкретных типичных и устойчивых штаммов бактериальных инфекций, что является альтернативой антибиотикотерапии. Данное направление исследований является крайне важным, так как при сохранении нынешней тенденции устойчивости бактерий к антибиотикам, антибиотикорезистентность станет причиной смерти 300 млн человек в течение следующих 35 лет [10].

СОЗДАНИЕ УСЛОВИЙ ДЛЯ ИНТЕГРАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ПРАКТИКУ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

В развитых странах накоплен огромный опыт по интеграции результатов научных исследований в практику фармацевтической промышленности. В данном аспекте важную роль играет привлечение частного сектора, так как объем бюджета любого государства

ограничен. Общими механизмами привлечения коммерческих организаций к финансированию научной деятельности являются [11]:

- экономическое стимулирование исследовательской кооперации в частном секторе и исследовательской кооперации частного сектора с государственным и университетским секторами, в том числе налоговое стимулирование кооперации, льготное кредитование совместных проектов, доленое финансирование со стороны государства крупных научно-технических проектов;
- безвозмездная передача или предоставление на льготных условиях в постоянное или временное пользование государственного имущества для проведения исследований и разработок компаниям частного сектора;
- создание спроса со стороны государства на результаты исследований и разработок через механизмы государственного заказа;
- развитие государственно-частного партнерства;
- создание и поддержка европейских технологических платформ;
- использование потенциала малых фирм как источника инноваций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фармацевтическая промышленность и регулирующие органы стремятся обеспечить доступ к новым лекарственным средствам на ранних этапах лечения на глобальном уровне. Механизмы ускоренного доступа к новым препаратам в США, Европейском союзе и Японии играют ключевую регуляторную роль в ускорении разработки новых инновационных лекарственных препаратов. Достижения в области глобализации регулирования фармацевтического рынка способствуют глобальному развитию лекарственных средств.

Однако в настоящее время существует несколько основных угроз для данного оптимистического прогноза развития мирового фармацевтического рынка.

1. Продажи объемом 249 млрд долларов подвержены риску в период между 2016 и 2022 гг. вследствие нахождения фармацевтической промышленности во второй волне патентного обвала, в которой биосимиляры находятся в конкуренции с биологическими блокбастерами, что является крайне сдерживающим фактором для роста объемов продаж.
2. Пейзаж доступа к рынкам быстро трансформируется, и критерии, установленные плательщиками, становятся гораздо более жесткими. Кроме того,

имеет место тенденция к увеличению количества препаратов, исключенных из списка льготных, расходы на которые частично или полностью покрываются страховыми компаниями.

3. Фокус разработчиков в области редких болезней для преодоления неудовлетворенных медицинских потребностей связан с более ограниченной информацией при регистрации нового лекарственного препарата, что создает дополнительные риски и существенно повышает важность постмаркетингового мониторинга лекарственных препаратов [1–3, 8].
4. Все большее число лекарственных препаратов с механизмом действия, воздействующим на геном человека и/или геномные биомаркеры, создают проблемы законодательного регулирования и защиты персональных данных пациентов [9].

ЛИТЕРАТУРА

1. JC. Scheeren. New approaches of regulating innovative medicines. Industry perspectives on regulating innovative medicines // 6th FIP Pharmaceutical Sciences World Congress, 2017. Швеция, Стокгольм.
2. Lifetime Trends in Biopharmaceutical Innovation // QuintilesIMS Institute. URL: <http://www.imshealth.com/en/thought-leadership/quintilesims-institute/reports/lifetime-trends-in-biopharmaceutical-innovation> (дата обращения 26.07.2017).
3. L. Liberti. Exploring Innovative Regulatory Pathways: A US Perspective // 6th FIP Pharmaceutical Sciences World Congress, 2017. Швеция, Стокгольм.
4. HC. Mahler. Biologics Drug Product Development & Manufacture: Current Challenges & Innovation // 6th FIP Pharmaceutical Sciences World Congress, 2017. Швеция, Стокгольм.
5. Personalized Medicine Coalition. Personalized Medicine at FDA, 2016. Progress Report.
6. T. Salmonson. Future medicines: regulatory sciences // 6th FIP Pharmaceutical Sciences World Congress, 2017. Швеция, Стокгольм.
7. Д.А. Демидёнок, В.А. Маркова. Перспективы использования метода 3D-печати для производства термолabileльных лекарственных препаратов // Сборник материалов IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Инновации в здоровье нации». Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия. – Санкт-Петербург. 2016. С. 294–298.
8. European Medicines Agency. Identifying opportunities for «big data» in medicines development and regulatory science. Report from a workshop held by EMA on 14–15 November 2016. P. 3–9.
9. A. Cave. Opportunities and Challenges for Big Data to Support Regulatory Decision Making // 6th FIP Pharmaceutical Sciences World Congress, 2017. Швеция, Стокгольм.
10. T. Allvin. The Innovative pipelines of the pharmaceutical industry // 6th FIP Pharmaceutical Sciences World Congress, 2017. Швеция, Стокгольм.
11. А.А. Семин. Анализ отечественного и зарубежного опыта по планированию и регулированию исследований в области фармацевтики // Кубанский научный медицинский вестник. 2017. № 3(24). С. 149–159.