

Лікарський засіб як ключовий елемент фармацевтичного ринку

Розглянуто категорії лікарських засобів з позиції їх інноваційності та правової захищеності. Розкрито визначальна роль рівня інноваційності та правової захищеності лікарського засобу в ціноутворенні. Визначено типи побудови товарних ринків по Г.Штакельбергу, характерні для фармацевтичної галузі, і типи конкуренції на фармацевтичних ринках. Показано роль генериків і біоаналогов як важелів і рушійних сил конкуренції.

Consider the category of drugs in terms of their innovativeness and legal protection. Revealed the decisive role of innovation and the level of legal protection of drug pricing. The types of structure commodity markets G.Shtakelbergu specific to the pharmaceutical industry and the types of competition in pharmaceutical markets. The role of generics and biosimilars as leverage and driving forces of competition.

Ключові слова: лікарський засіб, генерик, біоаналог, інтелектуальна власність, конкуренція. *Рис: 3. Табл.:3. Бібл.: 10.*

Вступ. Динаміка розвитку світового фармацевтичного ринку носить циклічний характер з періодом в 12-15 років. Відповідно, потужним поштовхом до розвитку ринку є введення нових, революційних препаратів. Це найбільш ефективно для країн і регіонів з високою купівельною спроможністю і неухильним зростанням категорії населення «люди старше 65 років», де держава здійснює великі витрати на медицину (рис.1) [1].

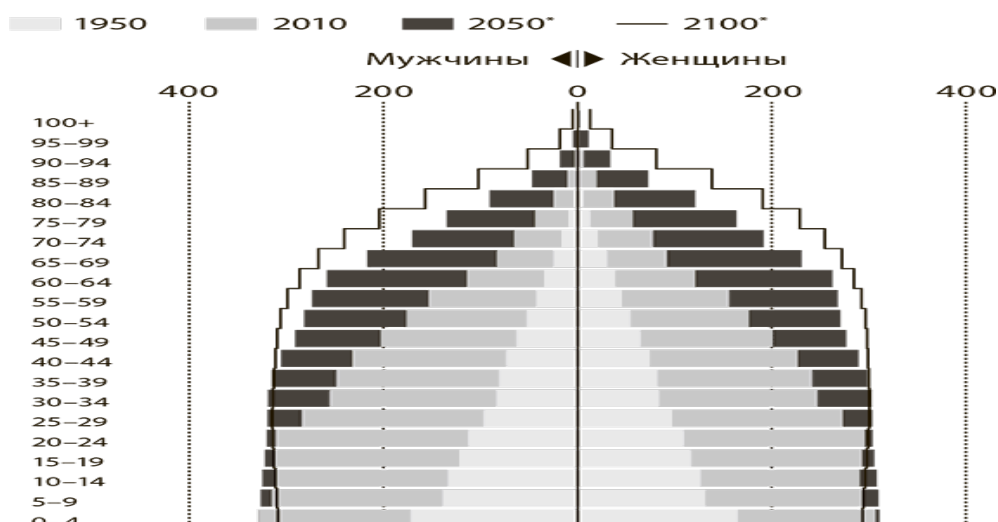


Рис.1. Населення світу, розбите на групи з п'ятирічним інтервалом, млн. чоловік. Прогноз

Ключовий елемент фармацевтичного ринку - лікарський препарат або лікарський засіб (ЛЗ). Кількість ЛЗ, наявних у розпорядженні лікарів, вимірюється сотнями тисяч. За даними 2012р., в Україні офіційно зареєстровано і внесено до Державного реєстру 13,5 тис. ЛЗ, в Росії - понад 30 тис., у Великобританії - більше 50 тис., у Німеччині - більше 88 тис., а загальна кількість наявних в різних країнах препаратів і різних їх комбінацій обчислюється сотнями тисяч. Число лікарських засобів особливо швидко зросло за останні роки. Ще 20-30 років тому 60-80% застосовуються в даний час препаратів не були відомі або не використовувалися. Незважаючи на величезну кількість позицій, 80% обсягу комерційного ринку ЛЗ припадає на 900 брендів.

Лікарський засіб характеризується формулою міжнародної непатентованого найменування (МНН). Одному МНН можуть відповідати різне число торговельних найменувань, кожне з яких може бути захищене товарним знаком. Ключовим моментом аналізу конкурентного середовища фармацевтичного ринку є якість і кількість препаратів, представлених в

кожному конкретному МНН. Для аналізу ринку застосовують класифікації за різними підставами:

- інноваційні та оригінальні лікарські засоби,
- генерики, брендovanі генерики, традиційні ЛЗ;
- ЛЗ імпортного та вітчизняного виробництва;
- препарати, що продаються за рецептом і знаходяться у вільному продажу;
- ЛЗ госпітального та аптечного відпуски і т.д.-

Для характеристики економічних особливостей і рушійних сил фармацевтичного ринку найбільш істотна перша класифікація, яка дає ключ до розуміння походження ціни ЛЗ.

Як правило, розробка і просування на ринки нового препарату - надзвичайно дорогий і тривалий процес. Це стає очевидним з короткого перерахування стадій, який проходить новий препарат:

з безлічі відомих, а також знову синтезованих сполук, на підставі баз даних за їх властивостями та комп'ютерного моделювання передбачуваної біологічної активності, виявляються і синтезуються речовини, що мають максимальну цільову активність;

- здійснюються експериментальні дослідження на тваринах для підтвердження або спростування ефективності;

- у разі позитивного результату проводяться клінічні випробування на групах добровольців;

- при підтвердженні ефективності та незначності побічних явищ ЛЗ надходить у виробництво, додатковими випробуваннями виявляються небажані ефекти.

Дослідження можуть тривати 12-15 років і «коштувати» від 800 млн. до 1,5 млрд. дол, при цьому 80% вартості становить вартість досліджень ефективності і безпеки препарату, а 20% - синтезу лікарської речовини (рис.2, табл .1) [7].

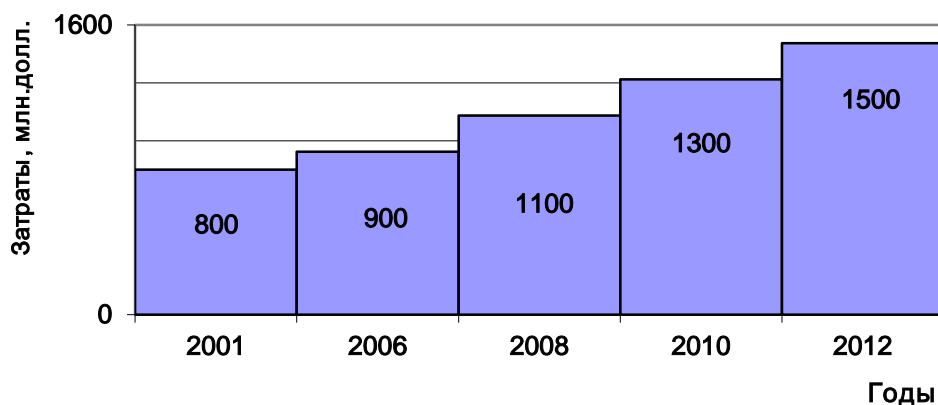


Рис.2. Вартість висновку нового лікарського препарату на ринок, млн дол США

Таблиця 1

Прибутковими є тільки 1-2 з новостворених ЛЗ. Перевагами отриманих ЛЗ є: підтверджена ефективність; доведена безпека; інноваційність; відтворюваність ефекту; гарантована якість, виробництво за системою GMP (належна виробнича практика). Результатом є інноваційний лікарський препарат - вперше синтезований, що минув повний цикл доклінічних і клінічних досліджень ЛЗ, захищений патентом, випущений на ринок фірмою-розробником або патентоутримувачем. Патентне законодавство більшості країн передбачає патентний захист як способу отримання нового ЛЗ, так і самого ЛЗ. Реалізація патентного захисту на молекулу, що лежить в основі лікарської речовини, передбачає заборону її відтворення на термін, тривалість якого в середньому становить 20 років.

Структура витрат на НДДКР за стадіями фармацевтичного виробництва

Стадія	Число пацієнтів	Продолжительность, лет	Зміст	частка від загальних витрат в НДДКР, %
доклінічні випробування	-	4	Синтез нових субстанцій, біологічний скринінг, фармаколо-гічне тестування	27
Клінічні випробування		близько 7		54
Фаза 1	20–100 здорових волонтерів	до 1	Тестування на токсичність, безпека, вибір оптимального дозування	8
Фаза 2	декілька сотен	1-2	Оцінка ефективності і виявлення побічних ефектів	13
Фаза 3	від декілька сотень до декілька тисяч	2-4	Підтвердження ефективності і побічних ефектів при тривалому застосуванні	33
Схвалення препарату регуляторними органами та отримання дозволу	-	2-3		5
Фаза 4 (додаткові дослідження)	Декілька тисяч	варіюється	Визначення нових споживачів, порівняння з іншими ЛЗ, визначення клінічного ефекту і довгострокової безпеки медикаменту на широкій вибірці пацієнтів	14

- відсутність патентного захисту;
- порівняно низька ціна;
- призначення та продаж під непатентованими найменуванням (МНН);
- майже повну відповідність оригінальному продукту за складом (допоміжні речовини можуть бути іншими);
- відповідність фармакопейним вимогам;

- виробництво в умовах GMP («Належна виробнича практика» - керівництво з організації та контролю процесу виробництва фармацевтичної продукції відповідно до міжнародних вимог).

Слід зазначити, що в країнах, що розвиваються, і країнах з перехідною економікою ці ознаки можуть частково або повністю не дотримуватися. Так, не завжди генерик має низьку ціну, продається під непатентованими найменуванням, повністю відповідає оригінальному продукту і відповідає фармакопейним вимогам. Ще більш рідкісним є його виробництво в умовах GMP. Генерик розміщується на ринку після закінчення терміну дії патентного захисту оригінального препарату.

У генеричному сегменті виділяють 2 групи: брендові генерики (у тому числі зонтичні брендові генерики, тобто ті, у найменуванні яких повністю або частково присутня назва виробника даного препарату) і власне генеричні генерики. Брендіві генерики - це генеричні ЛЗ, маркетинговий розвиток яких компанія-виробник здійснює під конкретним брендом (їх торгова назва відрізняється від міжнародної непатентованої та найменування активної діючої речовини). Генеричні генерики - генеричні препарати, торговельне найменування яких збігається з міжнародними непатентованими найменуванням або назвою активної діючої речовини.

Формальні вимоги для виробництва генеричних і оригінальних препаратів повинні бути подібними, а також повинні відповідати вимогам GMP. У цьому зв'язку ключового значення набуває поняття еквівалентності ЛЗ. Згідно з міжнародним стандартом генерик - це лікарський продукт з доведеною фармацевтичною, біологічною та терапевтичною еквівалентністю з оригіналом. Фармацевтична еквівалентність передбачає утримання одних і тих же активних субстанцій в однаковій кількості і в одній і тій же лікарській формі; відповідність вимогам одних і тих же або схожих стандартів. Біоеквівалентність - це еквівалентність швидкості і ступеня всмоктування оригіналу і генерика в однакових дозах по концентрації в рідинах і тканинах організму. Терапевтична еквівалентність передбачає фармацевтичну еквівалентність ЛЗ, однаковий клінічний ефект і

однаковий профіль безпеки . Як правило , в країнах, що розвиваються такі дослідження виконуються вкрай рідко. Так , у більшості країн СНД вони обов'язкові тільки для нових оригінальних препаратів. Якщо генерик дозволений до застосування в інших країнах , він часто реєструється в них за спрощеною схемою (без визначення біоеквівалентності) по досьє фармацевтичної компанії. Така практика , згідно з низкою зарубіжних досліджень і думку Державного фармакологічного центру Міністерства охорони здоров'я України , не гарантує властивостей ЛЗ [5,8] . Досягненню максимальних показників еквівалентності сприяють стандарти GMP. Щоб відповідати цим вимогам , виробництво має використовувати відповідні технології та сучасне обладнання . Підприємства розвинених країн Європи , що випускають генеричні препарати , володіють давніми традиціями і усталеним досвідом високотехнологічного хімічного виробництва , чого не можна сказати про підприємства країн « третього світу ». Внаслідок цього особливостями генериків , вироблених і використовуваних в країнах СНД , і зокрема , в Україні , є:

- поява багатьох генериків раніше відповідних оригінальних ЛЗ;
- відсутність даних про еквівалентності з оригінальним ЛЗ;
- відносно високі ціни генериків;
- висока частка генериків на фармацевтичному ринку.

50 % собівартості генерика складає вартість активної субстанції. Придбання активної субстанції у компаній , що спеціалізуються на її виробництві , є загальноприйнятою практикою. Нерідко активна субстанція набувається в країнах , мало доступних для контролю : Китай , Індія , В'єтнам. Поставки субстанцій відбуваються через велику кількість посередників , відомості про місце виробництва звичайно не публікуються і готовий продукт рекламується , як виготовлений у високорозвиненій країні. Таким чином , джерелами низької вартості генеричних ЛЗ є відсутність клінічних досліджень ; порівняльних досліджень з оригіналом; вивчення профілю безпеки . Як правило , якість таких генериків , включаючи

ефективність , безпеку й фармацевтичні властивості , коливається в значних межах.

Таблиця 2

Відмінності генериків від оригінальних лікарських засобів *

Основні порівняння	вимоги ідентичності з оригіналом	Характеристика
активна речовина	+	Активна речовина або субстанція - це головний інгредієнт ЛЗ, тому в генериках активна речовина завжди ідентична бренду
Ефект	+	Так як активний інгредієнт генерика аналогічний бренду, то передбачається ідентичність ефекту
Назва	-	Генерики не можуть носити ім'я бренду, оскільки це порушення авторських прав. Зазвичай назва формується по активній речовині
Форма і колір	-	Форма і колір є інтелектуальною власністю фармацевтичних компаній і не можуть копіюватися
Ціна	-	Вартість генериків значно менша вартості оригінальних ЛЗ
Склад	+	Склад генериків може відрізнитися в кількостях допоміжних інгредієнтів

- Складено авторами

Проблема генеричних препаратів в розвинених країнах вирішується інакше . Насамперед, це жорсткий контроль якості на кожному етапі шляху ЛЗ від виробника до пацієнта. У США генерики розділені на групи « А» і « В». Код «А» присвоюється генерикам , пройшли клінічні дослідження на терапевтичну еквівалентність , з мінімальними , нормованими відзнаками біоеквівалентності від оригінального ЛЗ. Код «В» мають генерики , які не пройшли клінічні випробування на терапевтичну еквівалентність , які не є автоматичною заміною оригінального препарату або іншому генериків з кодом « А». Необхідно відзначити , що Державна служба України з лікарських засобів 1 січня 2011 є повноправним членом PIC / S - « Конвенції і схеми співпраці по фармацевтичних інспекціях » , а національна система

контролю якості препаратів отримала міжнародне визнання [10] . В даний час проведення випробувань на терапевтичну еквівалентність стає обов'язковим при виведенні на ринок нових генеричних препаратів. Основні відмінності генериків від оригінальних препаратів представлені в табл. 2 .

Розвиток конкурентної боротьби на фармацевтичних ринках відбувається в рамках теорії ринків по Г. Штакельбергу [9]. Виходячи з цього, основним критерієм на ринку ЛЗ є критерій інноваційності препарату.

Типи будови товарних ринків за Г. Штакельбергу виходять з класифікації за кількістю учасників:

- двостороння Поліполія : багато покупців і багато продавців ;
- олігопсонія : кілька покупців і багато продавців ;
- монопсонія : один покупець і багато продавців ;
- олігополія : багато покупців і кілька продавців ;
- двохстороння олігополія : кілька покупців і кілька продавців ;
- монопсонія , обмежена олігополією : один покупець і кілька продавців;
- монополія : багато покупців і один продавець ;
- монополія , обмежена олігопсонією : кілька покупців і один продавець;
- двохстороння монополія : один покупець і один продавець.

У силу важливості фармацевтичного ринку покупцем на ньому є все населення країни , тому для його характеристики підходять наступні типи ринків : монополія , олігополія і двостороння поліполія . Мірилом унікальності фармацевтичного ринку є МНН. Монополістичний ринок утворюється , коли на ринок виводиться препарат, що містить інноваційне , запатентоване МНН. Після закінчення терміну дії патенту на ринку з'являються препарати -конкуренти , засновані на даному МНН , тобто генерики . Таким чином , монополістичний ринок інноваційного препарату перетворюється спочатку в олігополію , а потім у двосторонню поліполію -

виникає конкуренція . Точка виникнення конкурентного ринку відома заздалегідь (закінчення терміну дії патенту) і породжує кілька процесів . Дослідницькі компанії прагнуть вивести на ринок нові оригінальні ЛЗ до закінчення терміну патенту і знову отримати монополію в певних нішах ринку , тобто почати новий інноваційний цикл . Інноваційні препарати дають монопольний ринок , який дозволяє отримати надприбутки і окупити як вкладення в цей препарат , так і створити новий. Однак розробка нових препаратів і технологій - вкрай « ресурсовитратний » шлях розвитку , результати якого , за оцінками аналітиків , з'являються мінімум через 10 років від початку його реалізації . Рациональна політика з відшкодування витрат повинна адекватно винагороджувати за винахід , щоб в дослідження і далі вкладалися гроші , і в той же час знижувати доходи від нього , щоб споживачі не дуже постраждали (рис.3). Як впливає з малюнка , зусилля з розробки будуть доцільні , поки гранична вартість залученого для фінансування розробок капіталу (ПСК) не стане дорівнювати граничній нормі зниженою прибутку від них (ПНП) . Ці зусилля співвіднесені з рівнем витрат на дослідження та розробки (вісь абсцис) . Якщо відшкодування витрат урізається , це вплине на граничну норму прибутку від нових розробок (ПНП) компанії.

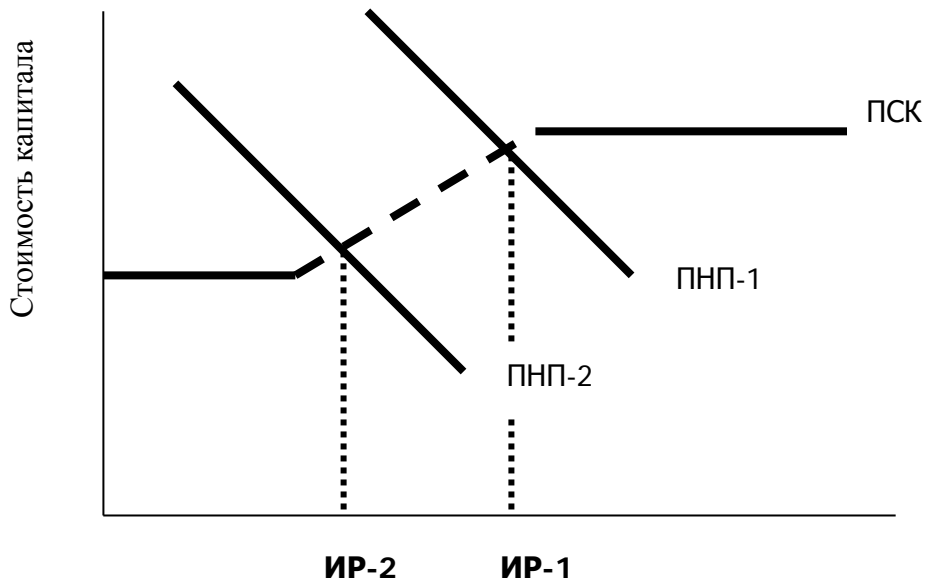


Рис.3. Доцільність зусиль з розробки нового засобу з точки зору фармацевтичної фірми
* * За матеріалами: [3].

З падінням очікуваної норми прибутку на всі проекти з досліджень і розробок графік ПНП зсувається від ПНП-1 до ПНП-2. Це зменшує фінансування на дослідження і розробки в майбутньому (з IP-1 до IP-2), і, оскільки велика частка невдач при розробці нових препаратів, обмеження відшкодування витрат може сильно впливати на ті розробки, у яких є ринкова перспектива.

Права власності на фармацевтичному ринку регулюються міжнародною угодою з торговельних аспектів прав інтелектуальної власності (TRIPS) . Економічним обґрунтуванням необхідності захисту інтелектуальної власності є дефекти ринку . Подібно до інших суспільних благ , знання характеризуються неконкурентною (і тому їх кількість не зменшується по мірі використання знання) і невиключністю (і тому вони легко відтворюються) , але початкові витрати на отримання знань надзвичайно високі. Тому за відсутності втручання з боку держави виробництво знань

може виявитися нижче потреб у них . Втручання може приймати різні форми, в основному держава фінансує або стимулює виробництво знань .

Найбільшу вигоду з захисту прав інтелектуальної власності витягують транснаціональні корпорації , які можуть використовувати закони про інтелектуальну власність для контролю за НДДКР , а також володіння їх результатами. Однак правовий захист перешкоджає зусиллям країн, що розвиваються , спрямованим на набуття , виробництво аналогів і отримання нових знань на основі новітніх технологій. Дослідники відзначають , що в певному аспекті на розвиток світової фармгалузі галузі в цілому позитивно вплинуло недосконале патентне законодавство в країнах, що розвиваються , що не дозволило вартості препаратів досягти астрономічних висот , як це трапилося з європейським фармацевтичним ринком.

Відповідно з « становищем Болар » угоди TRIPS , виробники генеричних ЛЗ можуть подавати заявку на реєстрацію аналога препарату , який все ще захищений патентом [6] . Після закінчення терміну дії патенту виробник генерика може відразу ж приступити до виробництва лікарського препарату , якщо його реєстрація вже завершилася . Це дозволяє скоротити час, необхідний для вступу на ринок генеричних препаратів після закінчення терміну дії патенту , і знову посилить конкуренцію , в якій виділяють два ключових напрямки:

1. Нецінова конкуренція бренду виробника (характеризує впізнаваність марки і якість ЛЗ) з іншими препаратами, особливо якщо створено інноваційний генерик - препарат, який не просто відтворює оригінальний, але має в порівнянні з ним поліпшеними властивостями і забезпечує кращі показники ефективності та безпеки. Найважливіший критерій віднесення генерика до категорії «інноваційного» - вихід на ринок у найкоротший термін після закінчення дії патенту інноваційного ЛЗ;

2. Цінова конкуренція , що виникає на ринку відповідно до законів попиту та пропозиції , яка призводить до зниження ціни до мінімального

рівня. Це робить МНН доступним для всіх верств населення. У той же час, завдяки генеричній заміні вивільняється значна кількість коштів, а внаслідок цього, більшій кількості пацієнтів стають доступні оригінальні препарати, що не мають генеричних копій.

Таким чином, кожна група має свої переваги, недоліки і логіку розвитку (табл. 3).

Тенденції розвитку ринкової економіки в різних країнах демонструють, що цінові методи конкуренції не є пріоритетними, що об'єктивно пов'язано з дією ряду економічних законів - насамперед закону зростаючих потреб, попиту і пропозиції. Відповідно в цих умовах активізуються нецінові методи конкуренції, засновані на таких конкурентних перевагах як якість, інноваційність, асортимент ЛЗ, інноваційні методи просування їх на ринок.

Спіраль розвитку фармринку за рахунок сили конкурентного тиску «розкручується» наступним чином. Після закінчення терміну патенту на оригінальний препарат виробник втрачає монополію в відповідній ринковій ніші. Передбачаючи це, задовго до появи генериків компанії готують нові оригінальні ЛЗ, які протягом наступних 10-15 років будуть окупати інвестиції в розробку інноваційних ЛЗ і приносити надприбутки виробнику. Таким чином, генерики являють собою важіль, стимулюючий компанії створювати і виводити на ринок нові препарати. Негативним аспектом конкуренції за рахунок генериків є стримування впровадження ефективних медичних технологій в клінічну практику.

Переваги та недоліки інноваційних препаратів і генериків

Переваги та недоліки інноваційних препаратів	
Переваги	недоліки
<p>рішення гостро стоячої проблеми в терапії;</p> <p>лікування рідкісних хвороб (orphan drugs);</p> <p>ексклюзивне цінове позиціонування;</p> <p>лідуюча / домінуюча частка ринку в довгостроковому періоді;</p> <p>включення в державні програми;</p> <p>створення нової категорії препаратів</p>	<p>низька ймовірність успіху доведення інновації до ринку; висока вартість розробки препарату; дуже висока ціна на лікарський засіб в результаті монопольного ціноутворення</p>
Переваги та недоліки генериків	
Переваги	недоліки
<p>для фармацевтичного ринку - інструмент розвитку конкуренції;</p> <p>для споживача - можливість за значно меншу суму купити якісне ЛЗ, не переплачуючи за бренд виробника інноваційного ЛЗ;</p> <p>для національного виробника - можливість вистояти в конкурентній боротьбі з іноземними компаніями-лідерами ринку; для охорони здоров'я - економія бюджету</p>	<p>зниження якості в порівнянні з оригінальним препаратом (не завжди) зниження надприбутків розробників інноваційних ліків, що побічно відбивається на кількості інноваційних лікарських засобів</p>

* По матеріалах: [2]

У сучасній фармацевтичній індустрії особливе місце займає такий клас ЛЗ , як біотехнологічні препарати. Біотехнологічні лікарські засоби , за визначенням Європейського агентства з лікарських засобів (ЕМЕА) - це ЛЗ , вироблені шляхом біотехнологічних процесів з застосуванням складних біотехнологій : рекомбінантної ДНК; методу контрольованої експресії генів , що кодують вироблення біологічно активних білків ; методом гібридом і

моноклональних антитіл [3] . Успіхи в біотехнології привели до створення промислової технології виробництва широкого ряду генно- інженерних препаратів інсуліну , гормону росту людини , інтерферонів , вакцин та інших ЛЗ. Окремі препарати не мають аналогів на ринку , володіють великим спектром біологічних властивостей або широкими можливостями застосування і, отже , мають високий ринковий потенціал , що становить, за оцінками аналітиків , 1-5 млрд. дол для кожного продукту. Відтворене біотехнологічне ЛЗ або біоаналогів , являє собою препарат , схожий з оригінальним біотехнологічним ЛЗ і представлений на реєстрацію після закінчення терміну дії патенту оригінального ЛЗ. Принциповою відмінністю біоаналогів від звичайного генерика є неможливість його відтворення за допомогою покупки готового активної речовини - субстанції. Природа біотехнологічних ЛЗ така, що виробник біоаналогів встає перед необхідністю розробки власної технології для його отримання. Причому , ця технологія може істотно відрізнятись від використовуваної власником інноваційного препарату , що вимагає для реєстрації біоаналогів проведення обов'язкових досліджень, що доводять його еквівалентність інноваційному препарату.

Біотехнології потенційно є фактично єдиною галуззю науки, що пропонує засоби з лікування раніше невиліковних хвороб, які самі по собі можна назвати глобальними проблемами, а саме раку та СНІДу. Ця обставина сприяє швидкому зростанню ринку оригінальних біотехнологічних препаратів та біоаналогів, потенційними споживачами продукції яких є кожна людина.

Література

1. Світ у 2050 році / під ред.Д.Франкліна і Дж. Ендрюса . - М. : Манн , Іванов і Фербер , Ексмо , 2013 . - 368с .
2. Петров А.М. Взаємодія теорії ринків по Штакельбергу і російського фармацевтичного ринку / / Російське підприємництво . - 2008 . - № 5 Вип. 1 (110). - С . 94-99 . - <http://www.creativeconomy.ru/articles/4536/>

3. Проценко М.В. Біосіміляри . Актуальні проблеми в охороні здоров'я / М.В.Проценко [Електронний ресурс] . - Режим доступу: www.pharmacoconom.ru/ ..
4. Серія публікацій Європейської обсерваторії з систем охорони здоров'я. Регулювання фармацевтичного сектора в Європі : заради ефективності, якості і рівності , 2004 [Електронний ресурс] . - Режим доступу: www.openup.co.uk
5. Чумак В. Т. Оборот лікарських засобів в Україні . Проблеми і перспективи. / В.Т.Чумак . - Матер. І Міжн. конф . «Клінічні випробування лікарських засобів в Україні ». - К. , 2006 , листопад.
6. Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights (Соглашение о торговых аспектах прав на интеллектуальную собственность) [Электронный ресурс].- Режим доступа: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=INT;n=5160>
7. Jacquet P. The New Face Of Blockbuster Drugs / P. Jacquet, E. Schwarzbach, I. Oren // In Vivo: The Business and Medicine Report. – 2011. – Vol. 29, № 5. – P. 2-7.
8. Nightingale CH. A survey of the Quility of Generic Clarithromydn Product from 13 Countries. Clin Drug Invest 2000, 2005. - №19. - P. 293 - 297
9. Stackelberg H.von.Grundlagen einer reinen Kostentheorie.Wien: Springer,1932.–S. 235
10. <http://www.apteka.ua/article/164188>