

Здравоохранение ТЕНДЕНЦИИ

На игле

На последнюю неделю апреля традиционно проводится ежегодная Всемирная неделя иммунизации, призванная привлечь всеобщее внимание к необходимости действий, направленных на защиту человечества от смертельно опасных болезней, которые можно предотвратить с помощью вакцинации. Несмотря на то что большинство стран имеют календари профилактических прививок, в мире, по данным ВОЗ, более 19 млн детей ежегодно остаются недостаточно или вовсе не привитыми. Больные места России — малый охват вакцинацией взрослого населения и необходимость включения в национальный календарь профилактических прививок вакцины от новых болезней.

— профилактика —

● Вид вакцины во многом зависит от патогена (патологических процессов и механизмов иммунной защиты от болезни) самой инфекции. Некоторые вакцины разрабатываются как живые ослабленные (вызывающие болезнь, но в несравнимо более легкой форме), однако большинство являются инактивированными — состоящими из частиц бактерий или вирусов, необходимых для стимуляции иммунной защиты, но не способных привести к развитию заболевания.

Сознательная профилактика

Для развитых стран основным вопросом остается сознательная профилактика — вакцинация по личным медицинским показаниям. Это касается государств, где иммунизация от наиболее опасных инфекций входит в госпрограммы, что дало своего рода побочный эффект: люди вакцинируются «на автомате», не рассуждая о необходимости дополнить список предложенных правительством прививок в зависимости от персонального образа жизни и факторов риска. В попытке привлечь внимание к важности этой проблемы медицинское сообщество и производители иммунобиологических препаратов постоянно проводят просветительские акции. Недавно такое образовательное мероприятие для медиа провела компания Pfizer на заводе вакцин Gtange Castle в Дублине, Ирландия.

Гражданам РФ проводится бесплатная вакцинация от 12 инфекционных заболеваний, включенных в НКПП: вирусного гепатита В, туберкулеза, гемофильной и пневмококковой инфекций, дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита, краснухи, эпидемического паротита, кори и гриппа. Вакцины от этих заболеваний доступны: производство вакцин в России практически монополизировано государственными компаниями (ФГУП «НПО „Микроген“» Минздрава России, обеспечивающее большую часть НКПП, входит в холдинг «Национальная иммунобиологическая компания» госкорпорации «Ростех»; другой крупный поставщик, биотехнологическая компания «Нанолек», развивается при участии «Роснано»). Компания «НПО „Петровакс Фарм“» (входит в группу «Интеррос») является изобретателем широко применяемой в России противогриппозной вакцины гриппол, четырехвалентная версия которой будет выведена на рынок в 2018 году. В 2014-м компания начала выпуск 13-валентной вакцины от пневмококковой ин-

фекции превенар 13 (в том же году включена в НКПП) — результат первого в России проекта локализации полного цикла производства иммунобиологического препарата по технологии иностранной компании (Pfizer).

По количеству болезней российский НКПП уступает календарям многих стран Европы и Америки (США — 16 инфекций, Германия — 13), и власти рассматривают возможность его расширения. В первую очередь за счет прививок от ветрянки и ротавирусной инфекции.

Для производителей вакцин это означает новые возможности. По оценке президента компании «Нанолек» Владимира Христенко, около 70% закупок вакцин в России составляет госзакупка по НКПП, еще 20% закупается в рамках региональных программ календаря по эпидемиологическим показателям. А по данным генерального менеджера «Санofi Пастер» по России и Белоруссии Гийома Ошальтера, более 70% вакцин в рамках календаря производится в РФ и является моновакцинами (предназначены для профилактики одного вируса).

Инновационные соединения

Российские компании готовят к регистрации инновационные соединения — поливалентные вакцины, содержащие антигены нескольких серотипов или штаммов одного воз-

Топ-10 по заболеваниям (по объему продаж, %)

	2015 год	2016 год	2017 год
Вакцина для профилактики пневмококковых инфекций	52,77	39,88	37,14
Вакцина для профилактики гриппа инактивированная	8,37	17,62	28,83
Вакцина для профилактики клещевого энцефалита	7,10	8,94	8,43
Вакцина для профилактики дифтерии, коклюша, столбняка и инфекций, вызываемых Haemophilus influenzae типа B	2,12	2,01	7,85
Вакцина для профилактики бешенства	2,40	4,09	3,65
Вакцина для профилактики вирусного гепатита В	4,96	0,64	2,72
Вакцина для профилактики менингококковых инфекций	0,48	1,07	2,36
Вакцина для профилактики вирусного гепатита А	2,97	1,83	2,24
Вакцина для профилактики кори и паротита	2,29	0,07	1,76
Вакцина для профилактики полиомиелита	4,88	3,92	1,09

По данным DSM Group по продажам вакцин за пределами НКПП.

Топ-10 производителей вакцин на российском рынке (%)

	2015 год	2016 год	2017 год
Pfizer	48,44	36,68	33,60
«Микроген» НПО ФГУП	14,69	15,83	28,86
Sanoofi-Aventis	9,08	7,57	10,11
«Предприятие по производству бактериальных и вирусных препаратов института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М. П. Чумакова РАН» ФГУП	6,91	7,86	7,15
«Форт» ООО	0,26	5,76	5,49
Glaxosmithkline Trading	9,06	4,61	2,62
Merck Sharp & Dohme	1,93	0,80	2,03
«Пастер»	0,06	0,72	2,02
«Комбиотек» НПК ЗАО	0,35	0,00	1,86
«Вектор-Биофарм» ЗАО	0,52	0,61	1,65

По данным DSM Group по продажам вакцин за пределами НКПП.



Сейчас уже понятно, каким будет национальный календарь профилактических прививок с учетом новых болезней

будителя, и комбинированные, или ассоциированные, вызывающие иммунный ответ на несколько инфекций. А иностранные компании ищут возможности попасть в НКПП через сотрудничество с местным партнером из-за правила «третий лишний», которое не допускает их к тендеру в случае участия в нем двух российских игроков.

Решение вывести на рынок тот или иной препарат, говорит Реда Гия, региональный президент Pfizer Vaccines, зависит не от уровня развития или экономического состояния

страны, а от эпидемиологической ситуации. Например, одними из первых среди европейских стран, применивших пневмококковую вакцину Pfizer, были Греция и Португалия — страны, находившиеся в кризисе. Они сделали это по двум причинам. Первая: вспышка пневмонии заставила правительство действовать очень быстро. Вторая: инвестиции в вакцинацию населения от пневмонии существенно снижали будущие затраты на лечение.

В наш календарь прививок до сих пор не включены некоторые инфекции, вакцины против которых уже существуют. Это менингит и вирус папилломы человека, который считается главным возбудителем рака шейки матки. Вакцинация от него проводится во многих странах Европы, в США, Канаде, Австралии и других. Среди неудовлетворенных потребностей пациентов Реда Гия называет вакцинирование от бактериальных инфекций. Например, от бактерии clostridium difficile — заболевание развивается на фоне приема антибиотиков и является наиболее частой причиной антибиотик-ассоциированной диареи. В части пациентов инфекция протекает бессимптомно, однако во все большее количество случаев приводит к осложнениям и летальному исходу. В США, где Pfizer обладает наиболее обширной доказательной базой, clostridium difficile диагностируют у 37% пациентов больницы, приводит статистику господина Гия, и проблема приобретает все большие масштабы.

Глубокая степень локализации

«У государства в ближайшее время нет средств на расширение календаря прививок, — говорит Владимир Христенко. — Но есть намерение сделать это постепенно. На данном этапе мы находимся в стадии перегово-

Структура продаж по секторам

Год	Больничные закупки	Льготное лекарственное обеспечение	Аптечные продажи	Всего
Объем (руб.; в ценах продажи)				
2015	15572331273	1567770	357922826	15931821869
2016	17878912956	176760	546323327	18425413043
2017	24221408112	295354	653232715	24874936181
Объем, упаковок				
2015	31554447	206	390969	31945622
2016	38239698	42	639603	38879343
2017	43550625	854	621352	44172831

По данным DSM Group по продажам вакцин за пределами НКПП.

По происхождению вакцины (%)

	2015 год	2016 год	2017 год
Импортные вакцины	70,73	51,34	48,61
Отечественные вакцины	29,27	48,66	51,39

По данным DSM Group по продажам вакцин за пределами НКПП.

ров с партнерами по локализации производства по полному циклу ротавирусной вакцины и вакцины от ветряной оспы. По его оценке, «Нанолек» осуществляет около 10% поставок по НКПП, но вскоре надеется получить четверть этого сегмента: на заводе компании в Кировской области локализуется технология производства готовой лекарственной формы пятивалентной комбинированной вакцины пентаксим компании «Санofi Пастер» (от дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита и гемофильной инфекции типа b — Hib). Начало ее выпуска в конечной стадии локализации в объеме 8–10 млн доз намечено на 2021 год.

НПО «Петровакс Фарм» в соответствии с потребностями российского рынка ежегодно выпускает 4,5–5 млн доз пневмококковой вакцины по технологии Pfizer (90% по НКПП и только 10% — коммерческие поставки). Максимальные мощности завода рассчитаны на 20 млн доз. Суммарно НПО «Петровакс Фарм» занимает около 20% на рынке вакцин России в денежном выражении.

«Мы решили локализовать в России три последние стадии производства пневмококковой вакцины, — рассказывает Реда Гия. — Если смотреть с конца цикла, она включает маркировку, упаковку и то, что мы называем fill-finish — соединение всех компонентов, доставленных с завода Pfizer и произведенных на «Петроваксе» по технологии и под надзором Pfizer. Это наиболее глубокая степень локализации из того, что мы имеем в мире. Дальнейшая локализация предполагала бы перевод в Россию сотрудников Pfizer и строительство здесь фабрики с нуля, что экономически неэффективно. Аналогичная российская степень локализации у нас есть только в Турции».

«Процесс переноса технологий комбинированной вакцины сложный и многоступенчатый. Ее производство может занимать от 24 до 32 месяцев, при этом производство твердых лекарственных форм в среднем занимает всего около трех недель, — рассказывает Владимир Христенко. — Одновременно необходимо произвести до 12 антигенов и адьювант. Необходимо наличие асептической линии — контролируемой среды производства, которая предусматривает, чтобы количество микроорганизмов и механических частиц не выходило за пределы установленных производственными нормами. 70% времени занимает контроль качества произведенной вакцины. Это неотъемлемая часть каждого этапа, необходимая в силу биологической природы препарата. Контролю качества подвергаются каждый исход-

ный материал (сырье), каждая лекарственная субстанция (и каждый компонент вакцины), а также каждый готовый лекарственный продукт. Количество тестов для производства одной серии вакцины составляет несколько сотен, из них многие отличаются высоким уровнем сложности и вариабельности».

Универсальный ответ

Стремясь расширить профилактику, производители стараются учесть как можно больше мутаций вируса — и большее количество болезней. В 2018 году готовится вывод на российский рынок нескольких поливалентных препаратов. В том числе максимально современной из существующих противогриппозной вакцины гриппол квадвалент (компания «Петровакс Фарм»), которая создает защиту от двух вирусов гриппа А (H1N1 и H3N2) и двух линий вируса гриппа В (В/Ямагата + В/Виктория), и пятикомпонентной комбинированной вакцины с шельноклеточным коклюшным компонентом АКДС-Теп В+Hib (компания «Микроген»), государственная регистрация запланирована на 2018 год, добавившей уже известной российской родителем прививке от дифтерии, коклюша и столбняка противодифтерийные еще двум заболеваниям — гепатиту В и гемофильной инфекции.

Сейчас существует вакцина, совмещающаяся в себе защиту от шести заболеваний. Однако дальнейшей возможности комбинирования ученые не видят. «Сделать поливалентную моновакцину не проще, чем комбинированную, — говорит доктор Стивен Локхард, глава департамента клинических исследований и разработок компании Pfizer Vaccines в Европейском и Азиатско-Тихоокеанском регионах. — Добавление каждого нового типа антигена пропорционально увеличивает количество контрольных тестов». Попытка совместить варианты возбудителей разных инфекций увеличивает необходимое время в разы. Например, на разработку и вывод на рынок максимальной на данный момент по охвату шестикомпонентной ассоциированной прививки (компания «Санofi») ушло 20 лет.

Причиной, по которой не удастся вывести «панацею», вызывающую иммунный ответ на все предотвратимые болезни, продолжает руководителем Центра глобальной безопасности здоровья Института Чатэм (Chatham House, Королевский институт международных отношений, Великобритания) профессор Дэвид Солсбери, является невозможность совместить в одной инъекции живые и инактивированные вакцины.

Елена Большакова

Цель закона

— администрирование —

13 Более проблемная с точки зрения обеспеченности лекарствами — вторая программа, «24 нозологии». В Федеральном регистр, который с 2012 по 2017 году увеличился почти в два раза, внесено почти 17 тыс. больных, половина из них — дети. В эту программу попали самые высокозатратные нозологии, в том числе тирозинемия, которой болел молодой человек из Татарстана. Она финансируется из региональных бюджетов, и хотя с каждым годом затраты на нее возрастают (если в 2013 году они составляли 5,3 млрд руб., то в 2017 году — почти 16 млрд руб.), обеспечивать больных препаратами все труднее. «Если в начале программы финансировалась на 25%, то сейчас ближе к 60%. Остальные пациенты принимают препараты нерегулярно, растягивают дозы, их состояние ухудшается, многие становятся инвалидами», — отмечает Ирина Мясникова, добавляя, что дефицит лекарств в некоторых регионах может достигать до 50%. При этом если пациент не инвалид первой или второй

группы, то получить лекарство будет крайне сложно, добавляет эксперт. По оценке Минздрава, чтобы обеспечить лекарствами всех пациентов с заболеваниями из перечня-24, надо около 47 млрд руб., то есть втрое больше, чем на это выделяется.

Когда-то эти были прорывные программы, но сейчас они как будто заморожены, отмечают в пациентских организациях. Там уверены, что списки не должны быть статичными, они должны постоянно обновляться, в том числе с учетом появления новых заболеваний и новых возможностей лечения редких болезней. По мнению главного внештатного специалиста по медицинской генетике Минздрава РФ Сергея Куцева, перечень орфанных заболеваний необходимо расширить до 35 заболеваний за счет болезни Помпе, идиопатического легочного фиброза и других; для десятка заболеваний, не входящих в перечень, уже разработаны методы лечения. При этом нужны прозрачные и понятные критерии формирования перечня лекарственных препаратов в программах госфинансирования, но

ФЗ-323 не предусматривает возможности регулировать и расширять перечень — в законе не оговорен порядок его формирования.

Подача жалоб пациентами, которым необходимы орфанные препараты, поставлена на поток: в пациентских сообществах давно разработаны шаблоны жалоб в Генпрокуратуру, обращения в Росздравнадзор и Минздрав. Региональные чиновники отвечают всегда формально что-то вроде «полномочия переданы без необходимого финансирования». Расторопные власти покупают своим жителям квартиры в более благополучных регионах — хотя это явление не массовое, но у него уже есть название: «медицинская миграция». «Число жалоб сокращается, но больных меньше не становится. Люди отчаиваются, не верят в помощь, многие не знают своих прав», — отмечает Ирина Мясникова. По ее словам, никакие благотворительные фонды не в состоянии потянуть такие суммы. Они вообще мало откликаются, поскольку редкое заболевание нельзя вылечить, как другие болезни, сделал операцию».

Долгожданная централизация

Вопрос о передаче закупок лекарств из перечня-24 с регионального на федеральный уровень обсуждается Минздравом с 2014 года. По словам директора Центра помощи пациентам «Геном» Елены Хвостиковой, все регионы замерли в ожидании решения и не предпринимают ничего по части лекарственного обеспечения людей с редкими заболеваниями. В общественных организациях убеждены: перечень препаратов должен быть единым для всех категорий льготников — и для федеральных, и для региональных — и финансироваться из федерального бюджета.

Весь прошлый год Минздрав, Госдума, Совет федерации обсуждали эту тему. Экспертный совет при правительстве предложил перевести на финансирование из федерального бюджета закупку лекарств от девяти заболеваний из перечня-24, оценить дополнительные затраты в 15–30 млрд руб. В июне 2017 спикер Совета федерации Валентина Матвиенко сообщила, что договорилась с премьером Дмитрием Медведевым

о централизации закупок лекарств по самой расходной статье — от мукополисахаридоза. В сентябре прошлого года Минздрав направлял в правительство письмо с просьбой перевести под федеральное финансирование в размере 8 млрд руб. пять высокозатратных нозологий: три вида мукополисахаридоза, юношеский артрит с системным началом и гемолитико-уремический синдром. В апреле премьер Дмитрий Медведев, выступая с отчетом в Госдуме, предложил правительству «обсудить вопрос о передаче финансирования лечения орфанных заболеваний на федеральный уровень».

В пациентских организациях сомневаются в том, что решение по этому вопросу будет положительным. Президент Общероссийской общественной организации инвалидов — больных рассеянным склерозом Ян Власов отмечает, что на федеральном уровне возникнут большие проблемы из-за нехватки средств. «На начало 2018 года дефицит финансирования программы „7 нозологий“ составил 6,7 млрд руб., в этом году мы ожидаем дефицита в размере около 10 мл-

рд руб. При таком неисполнении закона, если на федеральном уровне не хватает средств, о какой централизации может идти речь», — говорит Ян Власов. Он считает, что централизацию нужно проводить в несколько этапов: законодательно зафиксировать финансирование лекарственного обеспечения программы «24 нозологии» федеральным бюджетом на уровне не менее 50%, создать единый регистр пациентов (сейчас у каждого региона свой регистр), расширить до 30 перечень орфанных заболеваний, добавив в него те, для которых уже разработано лечение, наконец, третий этап — федерализация как закупки, так и финансирования. Вероника Скворцова в прошлом году заявила, что ориентировочно с 2019 года на лечение орфанных заболеваний регионам может быть выделено 8 млрд руб. Однако пока ни о каких решениях, которые улучшили бы положение пациентов, неизвестно. Механизм предоставления регионам субсидий на закупку препаратов от орфанных заболеваний будет, видимо, обсуждаться уже новым кабинетом.

Дарья Николаева