

Ежемесячное обозрение

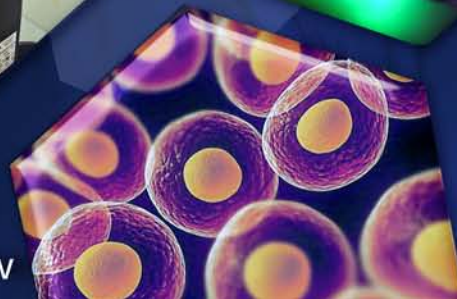
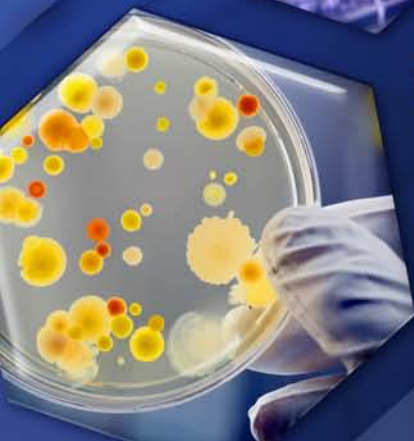
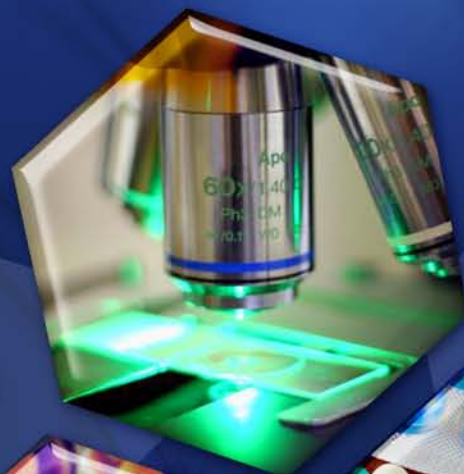


ИНСТИТУТ ПРОБЛЕМ РАЗВИТИЯ НАУКИ РАН

НАУКА ЗА РУБЕЖОМ

Март, 2017 (№ 59)

РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ
РЕГУЛИРОВАНИЯ МИРОВОГО
РЫНКА АНТИБИОТИКОВ



ISSN 2222-517X

www.issras.ru/global_science_review

Наука за рубежом

№ 59, март 2017

Ежемесячное аналитическое обозрение

Издается с 2011 г., индексируется в РИНЦ

Электронное издание:

www.issras.ru/global_science_review

Редакционная коллегия:

Л. К. Пипия (руководитель проекта), В. С. Дорогокупец,

О. Е. Осипова, Н. В. Шашкова, В. А. Хохлова

Рубрика «**Медицинские технологии и оборудование**»

Авторы выпуска: **Л. К. Пипия, В. С. Дорогокупец**

Перевод: **В.С. Дорогокупец**

Выпускающее подразделение: **Сектор анализа зарубежной науки**

Редактор О. Е. Осипова

Компьютерная верстка: Н. В. Шашкова

Художник А. Н. Горностаева

Размещение в сети Интернет: К. В. Никитин

СОДЕРЖАНИЕ

<u>1. Финансовое стимулирование разработки и производства антибиотиков</u>	<u>4</u>
<u>2. Определение приоритетности лекарственных препаратов</u>	<u>19</u>
<u>3. Источники финансирования лекарственных препаратов</u>	<u>23</u>
<u>4. Роль интеллектуальной собственности</u>	<u>27</u>
<u>5. Сочетание новых стимулов и рационального применения антибиотиков</u>	<u>30</u>

В последние годы возросла обеспокоенность по поводу все более очевидной проблемы, связанной с резистентностью к антибиотикам. Большинство экспертов согласны в том, что для борьбы с феноменом устойчивости штамма возбудителей инфекции к действию антибактериальных препаратов необходимо применять комплексный подход. Прежде всего следует обратить внимание на причины возникновения инфекции, которые связаны с антисанитарными условиями проживания людей. Далее нужно сфокусировать внимание на улучшении системы диагностирования, которая позволит избежать бездумного, зачастую неоправданного применения антибиотиков. Немаловажную роль играет также разработка вакцин и обеспечение доступа к препаратам в тех регионах, где лекарств катастрофически не хватает.

Существующая на сегодняшний день бизнес-модель подразумевает массовое потребление продукции, которая обеспечивает окупаемость затрат на исследования и разработки. Борьба же с резистентностью к антибиотикам преследует прямо противоположные цели – наложить строгие ограничения на использование антибиотиков. В основе решения создавшейся проблемы лежат экономические стимулы. Очевидно, что ужесточение контроля за применением антибиотиков и запрет на их нецелевое использование лишает компании-производителей ожидаемой прибыли, что, в свою очередь, заставляет последних сосредоточиться на изготовлении других, коммерчески более выгодных, препаратов. Дополнительные факторы, такие как исторически сложившиеся низкие цены и небольшой рынок сбыта, лишь отягощают существующую ситуацию.

Логично предположить, что в создавшихся условиях созрела острая необходимость выработать новый подход к инновациям в этой сфере; стимулирование новой бизнес-модели должно осуществляться по принципу прекращения зависимости от препаратов, притом что сохранится стремление вернуть инвестиции за счет объема продаж антибиотиков.

1. Финансовое стимулирование разработки и производства антибиотиков

Структурирование инновационной программы для НИР¹, касающихся антибиотиков, включает в себя несколько ключевых аспектов, в том числе определение векторной направленности системы стимулирования, разработку стимулирующих мер и инструментов и систему оценки их эф-

¹ Далее по тексту под НИР следует понимать научно-исследовательские разработки в области фармацевтики, в частности антибиотиков.

фективности и легитимности, а также поддержку компаний в вопросах их экономической независимости от политики, направленной на борьбу с резистентностью к антибиотикам. Для достижения описанных выше целей необходимо привлечь государственные и частные инвестиции и предусмотреть наличие компетентного координирующего центра (далее упрощенно – секретариата), который бы обеспечил доставку нужных препаратов пациенту в кратчайшие сроки.

Выявление областей стимулирования

Установление экономических ориентиров преследует сразу несколько целей. Во-первых, простимулировать максимально возможное количество исследовательских компаний, как крупных, так и маленьких, по всему миру. Во-вторых, позволить НИР избежать узких мест, которые могут тормозить дальнейшее инновационное развитие. В-третьих, дать краткое описание характеристик препарата, чтобы точнее определить объем продукции, являющейся объектом политики стимулирования.

Предполагаемые инвестиции в НИР, а также стимулы, лежащие в основе таких инвестиций, будут варьироваться не только в зависимости от размера и опыта компании-производителя, но и от категории самой продукции. Например, система грантов может сократить затраты на НИР в небольших компаниях, научно-учебных заведениях, а также в странах с малоразвитой или развивающейся экономикой. Крупным же фармацевтическим компаниям, которые обладают достаточными финансовыми ресурсами и в состоянии взять на себя риск долгосрочных НИР, денежные компенсации будут выплачиваться только после того, как созданный ими препарат будет зарегистрирован². Подобное дифференцирование в системе стимулирования гарантирует участие всех заинтересованных в процессе сторон.

С особой деликатностью стимулирующие инструменты следует применять к так называемым узким местам в НИР. Снижение затрат на клинические испытания, необходимые для утверждения маркетинговой программы, не слишком важны, если препараты, находящиеся на стадии разработки «с нуля» и подвергающиеся поэтапному контролю и отбору для продвижения на следующий этап, рискуют не пройти через узкое место. Наиболее

² Или сертифицирован согласно правилам регулирования рынка фармакологических препаратов в конкретной стране.

узким местом фармакокинетического анализа считается точная локализация препарата в организме животных, участвующих в эксперименте. Химический синтез и биологический скрининг веществ довольно сложные и дорогостоящие этапы изучения лекарственных средств. Поэтому в силу различных причин в последнее время широкое распространение получили высокопродуктивные скрининговые технологии, применяемые в фармакотерапевтической области. Благодаря им компания GlaxoSmithKline (GSK) в период с 1995 по 2001 г. из 70 соединений-прототипов только пять признала годными, т. е. всего 7% от их общего числа. Показатели других компаний были в четыре-пять раз ниже. Отметим, что целевая диагностика может также резко снизить объемы и стоимость клинических испытаний.

Целевой профиль препарата (ЦПП) выявляет параметры тех лекарств, на которые будут выделены денежные средства. Создание ЦПП должно быть тщательно продумано. Слишком узкое определение может привести к тому, что в будущем выделенного финансирования окажется недостаточно на создание необходимых препаратов для лечения опасных инфекционных заболеваний. Слишком общее определение, наоборот, может привести к появлению новых препаратов, изготовленных путем внесения незначительных изменений в уже существующее лекарство, что повлечет бездумное расточительство целевых средств.

Разработка стимулирующих мер

В основе мер, стимулирующих НИР, лежат четыре основных критерия:

- создание системы, основывающейся на разделении концепций получения прибыли и объема продаж;
- разработка необходимых инструментов стимулирования;
- установление сроков разработки лекарственного препарата путем определения его жизненного цикла;
- определение адекватности стимулирующих инструментов.

Теперь обратимся к каждому пункту более подробно.

Разделение концепций получения прибыли и объема продаж. Частое и бесконтрольное использование антибиотиков неизбежно вырабатывает резистентность к ним организма. В сложившихся обстоятельствах даже высокие цены на препараты вряд ли смогут покрыть часть инвестиций в НИР. Именно поэтому очень важно ослабить зависимость между возвра-

том средств, потраченных на НИР, от объема продаж лекарственных препаратов, созданных в результате таких исследований, и внедрить систему, при которой появление нового антибиотика не отразится на его рыночной стоимости. Кроме того, если доходы фармацевтической компании зависят исключительно от объема продаж, то производитель заинтересован – и это соответствует законам логики – в массовом распространении своей продукции, тем самым неизбежно усугубляя проблему резистентности.

Рассматривая создавшееся противоречие с точки зрения борьбы с привыканием к лекарственным препаратам, в частности антибиотикам, специалисты пришли к выводу, что необходимо срочно создать механизм, ограничивающий рост цен, который обусловлен желанием производителей окупить затраты на исследовательские работы (например, предусмотреть подобную меру в качестве ограничительного условия по договору выделения средств на НИР). Помимо того, требуется ввести эффективные механизмы (кроме ограничения высокой цены) для контроля за использованием лекарственного препарата в строгом соответствии с его параметрами.

Были предприняты попытки разработать программу, предусматривающую введение жесткого надзора за распространением антибиотиков. Приведем основные пункты этой программы. Во-первых, предлагается ввести очень жесткий контроль либо частичный запрет на использование антибиотиков в животноводстве, рыбоводстве, аквакультуре и других секторах, относящихся к важной для человека сфере. Во-вторых, усилить контроль за применением антибиотиков людьми: вероятно, эту категорию лекарственных препаратов следует отпускать только по рецепту врача, контролируя таким образом инфраструктуру, занимающуюся распространением антибиотиков. В-третьих, ввести соответствующий контроль непосредственно в больницах, т. е. выдавать «необходимый антибиотик только определенному пациенту и только в нужное время».

Разработка необходимых инструментов. Политика, регулирующая механизмы вознаграждения участников рынка, имеет в своем арсенале множество инструментов. В докладе, подготовленном исследовательской группой Департамента здравоохранения и социальных служб США, на первый план были выведены четыре основные категории льгот, которые могли бы повлиять на решение компаний инвестировать в производство

антибиотиков и разработку новых лекарственных средств:

- денежное вознаграждение (доходы по заключенным договорам непрерывного финансирования, премии, гранты и денежное возмещение после получения патента);
- увеличение срока действия прав на интеллектуальную собственность;
- налоговые льготы;
- сокращение сроков клинических испытаний (следовательно, более быстрый выход лекарства на рынок).

Согласно расчетам, разработчику препарата необходим прирост потока денежных средств в размере 1 млрд долл., чтобы определить чистую дисконтированную стоимость, которая будет превышать базовую стоимость на начальном этапе, когда было принято решение о разработке лекарственного препарата. Для всех разработок, вышедших в конечном итоге на рынок, поступление денежных средств в ходе исследований, особенно на начальной стадии работ, является значительным подспорьем для разработчика, но в то же время это большой риск для финансирующего субъекта. Номинальная сумма выплат, осуществляемых после регистрации препарата, в том числе и в виде премий, должна быть выше, поскольку исследовательский процесс уже завершен. На плечи создателя лекарственного средства легло бремя расходов, связанных с НИР (а решение об инвестировании работ компания могла принять более десяти лет назад). Несмотря на то что в последнем варианте сумма вознаграждения будет выше, степень риска инвесторов сокращается до минимума, ведь премии выплачиваются только в том случае, если лекарственный препарат прошел сертификацию и готов к серийному выпуску.

Создание модели, которая устанавливает независимость денежных вознаграждений на региональном или глобальном уровне, требует более детальной и тщательной проработки. Описанная выше система была разработана для рынка США на основе единичных исследований в шести клиниках. Величина вознаграждения должна существенно различаться в зависимости от ключевых факторов (эта тема будет рассмотрена далее). Например, новый сильный антибиотик, предназначенный для лечения заболеваний при наличии резистентности к воздействию лекарств, подавляющих жизнедеятельность патогенных микроорганизмов, будет безусловно востребован, а

следовательно, заслуживает более высокого вознаграждения, даже если ожидаемое число пациентов первоначально может быть незначительным.

Увеличение срока действия прав на интеллектуальную собственность в качестве меры стимулирования включает различные способы, помогающие расширить эксклюзивность прав после истечения срока действия патента. Например, патент может быть расширенным или обладать исключительными правами. Поскольку доход от выпуска лекарства поступает, как правило, только спустя два десятилетия с момента начала исследовательских работ и, кроме того, сопряжен с большим риском неуспешного завершения клинических испытаний, то подобный метод стимулирования мало отражается на чистой дисконтированной стоимости препарата. Ситуация не изменится, даже если патент будет бессрочным. Следовательно, принятая в США мера, предусматривающая пятилетнее увеличение срока действия патента в качестве премиального бонуса, не усиливает мотивацию производителей лекарственных средств.

Налоговые льготы вводятся с целью снижения затрат на привлечение капитала. Вместе с тем налоговые льготы, применяемые к сфере НИР, имеют некоторые особенности. Во-первых, они должны быть полностью возмещены (т. е. средства в компанию поступают в качестве субсидий без учета налоговых обязательств), поскольку много маленьких и средних предприятий, занимающихся разработкой антибиотиков, не имеют достаточной налогооблагаемой прибыли, из которой могут компенсировать кредит. Во-вторых, налоговый вычет должен быть существенным, вплоть до 50%, и с установленным максимальным уровнем, чтобы обеспечить компании сохранность ее доли. В-третьих, налоговые льготы следует применять только в отношении ограниченного списка антибиотиков. Преимуществом налогового вычета является то, что налоговая политика, регулирующая научно-исследовательскую деятельность, связанную с разработкой новых антибиотиков, более предсказуема, стабильна и долгосрочна, чем бюджет, выделяемый на науку. Следует отметить, что, как правило, расходы, в том числе и на проведение клинических исследований, должны осуществляться в тех странах, где применяется налоговый вычет независимо от размещения цепочек разработчиков и производителей лекарственных препаратов в глобальном масштабе. Подобное ограничение, безусловно, является большим недостатком стимулирующих мер, связанных с налоговыми льготами.

Сокращение сроков клинических испытаний, или упрощение клинических испытаний, предполагает уменьшение временного периода с момента начала разработок и до выпуска лекарственного препарата на потребительский рынок. Сокращение сроков может привести к существенной экономии средств компаний, занимающихся разработкой и выпуском антибиотиков. Исследования, проводимые в шести клиниках США, выявили, что даже в том случае, когда клинические испытания препарата будут длиться менее года, чистый дисконтированный доход не достигнет своей предельной величины.

Установление сроков разработки лекарственного препарата. Появление нового препарата обусловлено несколькими факторами, в частности целесообразным разделением ресурсов, рисков и выгод между разработчиками (например, фармацевтическими компаниями) и институциональными покупателями (правительством и частными страховыми компаниями). Взаимосвязь ресурсов, рисков и выгоды непосредственно влияет на сроки, а также на структуру и объем необходимых стимулов.

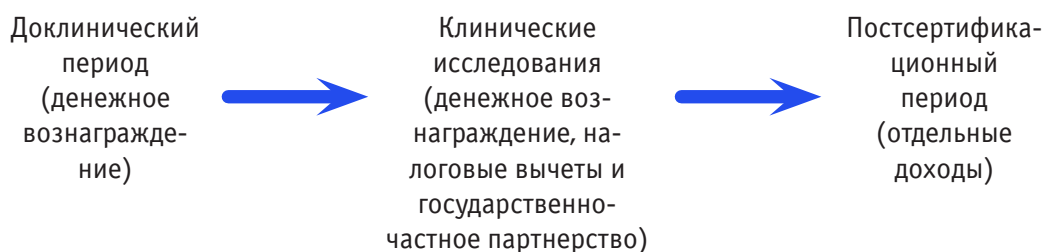
С точки зрения разработчика лекарственного средства, выплата вознаграждений или премий может быть запланирована на разные моменты цикла создания препарата. Для этого используются контракты, гранты или вознаграждения после успешного прохождения очередного этапа научно-исследовательских работ. В договоре разработка определенного антибиотика может позиционироваться как основа для дальнейших исследований и создания нового препарата, но не в качестве определенного средства, предназначенного для сертификации. Чем далее отстоит по времени вознаграждение, тем скромнее инвестиции частного сектора и ниже потенциальные затраты на закупку созданного антибиотика со стороны государственного сектора для последующего направления лекарственного препарата нуждающимся в нем больным.

Структура предприятий заметно варьируется в зависимости от длительности жизненного цикла лекарственного препарата. На ранних стадиях создания традиционно доминируют университетские лаборатории, специально созданные дочерние компании и финансируемые венчурным капиталом группы. На последующих этапах на первый план выходят транснациональные фармацевтические компании, которые продвигают продукт

для его успешной сертификации. Каждая из вышеперечисленных структур руководствуется различными мотивами, у них разная стоимость капитала и профили риска. Следовательно, общего решения для удовлетворения нужд всех структур априори быть не может.

Исходя из сказанного выше, напрашивается логический вывод: предложенный спектр стимулирующих мер должен в первую очередь ориентироваться на потребности самих компаний. В структуре, основанной на партнерстве государства и частных компаний, роль правительственного партнера намного важнее, чем просто финансирование. Одна из ключевых задач государства заключается в поддержании малых и средних компаний, которые испытывают недостаток в человеческих и финансовых ресурсах по сравнению с транснациональными компаниями.

Стимулирующие меры в сфере разработки антибиотиков могут быть разделены на три этапа: доклинический, клинический и постсертификационный.



Доклинические исследования охватывают период с момента постановки цели до начала первой фазы испытаний. Связанные с финансированием проектов альтернативные издержки (стоимость капитала) частных инвесторов и государственных органов отличаются (8–12% у первых и 3,5% у вторых). Это указывает на то, что государственное финансирование может быть более рентабельным на ранней стадии, сопряженной с высокими рисками. Первичное государственное финансирование НИР может применяться, чтобы уменьшить финансовое бремя частных инвесторов и сократить компенсацию, запрашиваемую при выпуске готового продукта на рынок. У доклинических исследований высока вероятность неудачного исхода.

Этап *клинических исследований* включает в себя три фазы клинических испытаний, предшествующих выпуску лекарства на рынок. Во время этого этапа также предусмотрены существенные инвестиции в производство и усовершенствование продукции. Поддержка клинических испытаний со стороны государственного сектора выражается в форме налоговых льгот, денежных вознаграждений («рубежные» награды или гранты) и контрактов в сфере государственно-частного партнерства. Во всех перечисленных случаях финансирование способствует прозрачности результатов клинических испытаний.

Программа «Инициатива в сфере разработки инновационных лекарственных средств» – IMI (Innovative Medicines Initiative), – поддерживаемая Европейской комиссией, является самым ярким примером государственно-частного партнерства в фармацевтической отрасли. Среди прочих инициатив IMI выделяет более 700 млн евро для стимулирования дальнейших разработок антибиотиков в рамках программы ND4BB³. Характерным примером договорной модели на условиях государственно-частного партнерства в США может служить сотрудничество между Управлением перспективных биомедицинских исследований и разработок Министерства здравоохранения и социальных служб США (BARDA) и компанией GSK, которая получает 200 млн долл. в течение максимум пяти лет на проведение первой фазы клинических исследований. В структуру модели заложена возможность прекращения финансирования программы в зависимости от «рубежных» результатов и выполнения промежуточных обязательств. Поэтапное вознаграждение или гранты также фигурируют на этой стадии, но без предварительно заключенного контракта.

Следует упомянуть еще ряд мер, стимулирующих клинические исследования, которые не требуют государственного финансирования, но нацелены на более эффективное развитие. В то время как будущее разрабатываемых новых антибиотиков туманно и нестабильно, существует ряд предпосылок для поощрения крупных фирм принять на себя риски, связанные с финансированием клинических испытаний (делая при этом особый акцент на вопросы безопасности). Немаловажно помнить, что сокращение сроков клинических испытаний напрямую зависит от улучшения методов диагностики и инфраструктуры.

³ New Drugs for Bad Bugs – «Новые препараты для вредных микроорганизмов».

Тема безопасности, как это ни парадоксально, стоит наиболее остро. В Европе и США требования, регламентирующие политику применения антибиотиков, были недавно изменены согласно новым трудным задачам, связанным с тестированием лекарственных препаратов для относительно небольшого числа пациентов с резистентностью сразу ко многим антибиотикам. В США, в частности, в 2012 г. Управлением по санитарному надзору за пищевыми продуктами и медикаментами (FDA – Food and Drug Administration) был принят акт, согласно которому в квалификации лекарственных препаратов антибактериальные и противогрибковые средства получили приоритетный статус рассмотрения.

Разрешение к выпуску бедаквилина⁴ после единичной фазы клинических испытаний (даже когда количество смертей в группе больных, принимавших препарат, было в пять раз больше, чем в группе, которой давали плацебо) свидетельствует о том, что порог, установленный для пропуска новых антибиотиков на потребительский рынок, бывает слишком низким. FDA заявляет, что бедаквилин дал положительные результаты в группе пациентов, больных туберкулезом, с ярко выраженной резистентностью ко многим лекарственным препаратам. Тем не менее FDA признает, что необходимо провести дополнительные исследования по таким критериям, как выживаемость пациентов и частота рецидивов, для уточнения выводов о смертности больных в фазе 2b испытаний.

Если антибиотик вышел на рынок после сокращенного цикла клинических испытаний, то на упаковке с лекарственным средством должна быть отражена соответствующая информация. На этикетку необходимо поместить текст примерно следующего содержания: «{Наименование препарата} *следует использовать для лечения пациентов, в отношении которых – в связи с повышенной резистентностью к лекарственным*

⁴ Бедаквилин относится к группе диарилхинолинов – новому классу противотуберкулезных соединений. Бактерицидное действие бедаквилина обусловлено специфическим ингибированием протонной помпы АТФ-синтазы микобактерий (аденозин 5'трифосфат-синтазы) – фермента, играющего основную роль в процессе клеточного дыхания *Mycobacterium tuberculosis*. Бедаквилин *in vitro* активен в отношении лекарственно-чувствительных и лекарственно-устойчивых штаммов *Mycobacterium tuberculosis* с минимальной ингибирующей концентрацией. В низких концентрациях бедаквилин может проявлять бактериостатический эффект и потенцировать риск развития резистентности, в высоких концентрациях – оказывает бактерицидный эффект.

препаратам – возможно применить только ограниченные варианты лечения. Применять данное лекарство можно только после консультации со специалистом».

В завершение темы безопасности, связанной с сокращенным циклом клинических испытаний, можно привести случай с телитромицином (кетекон)⁵. Первоначально антибиотик позиционировался как первый в своем классе препаратов, а затем Конгрессом США было возбуждено расследование в связи с выявлением фактов ненадлежащих методов испытания и поддельных данных о безопасности препарата. Подобные случаи служат отрезвляющим напоминанием о том, что фазе клинических испытаний следует уделять должное внимание.

Не менее важен *постсертификационный период*. В начале работы над проектом перед исследовательской группой в первую очередь стоит задача выдвинуть стимулы, которые помогут ученым достичь последней фазы создания антибиотиков – сертификации лекарственного препарата. Особое внимание, как уже упоминалось, необходимо уделить обеспечению независимости денежных инвестиций от количества созданных и уже продаваемых антибиотиков. Все стимулирующие меры, описанные и применимые к фазе клинических испытаний, подходят и для завершающей стадии работы над созданием антибиотика. Важно подчеркнуть, что система инвестиций на этом этапе по-прежнему должна руководствоваться девизом «все или ничего».

В качестве стимулирующей меры возможна выплата специальной премии создателю принципиально нового лекарственного средства (антибиотика), прошедшего сертификацию. Однако при кажущейся простоте такого стимула не стоит забывать и про обратную сторону медали. На практике будет чрезвычайно трудно понять истинное значение нового антибиотика в кратчайшие сроки. Доказательства его эффективности или несостоятельности проявятся только со временем. Кроме того, крупные премии, вручаемые после сертификации препарата, повлекут за собой желание разработчиков создавать бюджетные штаммы, выпуская их на рынок в один и тот же период.

⁵ Антибиотик, относящийся к подгруппе кетолидов.

Альтернативой такому методу может стать поэтапная выплата премий, так называемая многоуровневая выплата компенсаций. Минимальное основное вознаграждение предлагается компании при одобрении созданного антибиотика квалификационной комиссией, а остальная сумма выплачивается пропорционально эффективности лекарственного средства, установленной в процессе его применения. Премия может выплачиваться даже спустя десятилетие после того, как представители системы здравоохранения собрали доказательства положительной статистики. При такой системе выплат ежегодные платежи смогли бы покрыть расходы на новые НИР.

Также альтернативной стимулирующей мерой может быть страхование. Страховые взносы смягчат риски и гарантируют определенную гибкость в вопросах оценки эффективности. Вопрос страховых взносов и премий нуждается в тщательном изучении. Необходимо оценить ценность страхуемого события. Не многие жалуются на высокие выплаты при страховании жизни, если застрахованное событие так и не наступило. В настоящее время, к сожалению, общество располагает недостаточным объемом информации, чтобы выстроить эффективную систему страхования массовых случаев выявления резистентности к антибиотикам. Однако правительства некоторых государств вполне серьезно рассматривают подобную возможность, в частности руководители западноафриканских стран, где аналогичная проблема возникла из-за неоднократно зарегистрированных вспышек эпидемии, вызванной вирусом Эбола.

Определение адекватности стимулирующих инструментов. Стимулирующие создание новых антибиотиков инструменты должны быть соразмерны угрожающей здоровью общества ситуации. Для оценки адекватности стимулирующих инструментов существует три основных метода. Первый подход – это стандартная оценка медицинских технологий (ОМТ), которая очень успешно используется, например, Национальным институтом здоровья и клинического совершенствования Великобритании (NICE – National Institute for Health and Care Excellence). Данный метод нацелен, во-первых, на сравнение клинической эффективности, подлежащей эмпирическому измерению, особенно учитывая ограниченное количество испытаний, которые бы доказывали, что новый антибиотик по крайней мере не хуже замещаемого и результаты лечения имеют положительную тенденцию, а во-вторых, на определение размера страховых вы-

плат, покрывающих произведенные затраты. Недостаток данного метода заключается в том, что очень трудно правильно рассчитать динамику роста сопротивления микроорганизмов и предусмотреть фактор устойчивости к данному лекарственному средству в долгосрочной перспективе.

Еще одна проблема, связанная со стандартной ОМТ, касается качества данных о безопасности и эффективности новых антибиотиков, которые, как правило, основываются на исследованиях по принципу «не хуже существующего аналога». Если антибиотики получили допуск на рынок на основе еще более ограниченных испытаний – после подхода уровней В и С, которые допускаются Управлением по санитарному надзору за пищевыми продуктами и медикаментами и Европейским агентством по лекарственным средствам (EMA – European Medicines Agency), то получить более традиционную ОМТ будет намного сложнее. Одним из возможных решений является многоуровневая модель возмещения, описанная выше. В этом случае единственной приемлемой мерой стимулирования будет вознаграждение, выплачиваемое поэтапно.

Другой подход – это определение общественной стоимости антибиотиков, которая ложится на систему здравоохранения в целом. Параметр социального значения вводится для того, чтобы определить важность антибиотиков для здоровья населения в мировом масштабе. Меры направлены прежде всего на снижение уровня смертности и заболеваемости, сокращение затрат на лечение, уменьшение риска распространения заболевания и другие превентивные меры. Согласно экспертным данным, полученным в США, создание антибиотиков по шести заданным моделям, целью которых является предотвращение заболеваемости и смертности, обойдется казне от 487 млн до 12,2 млрд долл. за одно лекарственное средство (в эти показатели не включены затраты на устранимые издержки). Приведенные цифры наглядно иллюстрируют резкий разрыв между затратами государства и частных компаний.

Приведенные выше данные относятся только к США, распространяются лишь на небольшое число гипотетических препаратов и не включают в себя какие бы то ни было косвенные издержки или медицинские расходы. Из недавнего доклада «Об устойчивости к противомикробным препаратам», выполненного по заказу британского премьер-министра, следует, что

суммарные потери мировой экономики достигнут 100 трлн долл. в следующие 35 лет, если не начать целенаправленную борьбу с противомикробной резистентностью. Кроме того, в этом же докладе приводятся и другие неотешительные данные о смертности, вызванной отсутствием необходимого антибиотика, – 10 млн умерших в год к 2050 г. Все это свидетельствует о социальной важности инвестиций – в мировом масштабе – для обеспечения доступа к антибиотикам, их хранения и разработок новых препаратов.

Третий подход заключается в оценке спроса на антибиотики на мировом рынке. Согласно оценке IMS Health, транснациональной компании, которая поддерживает фармацевтическую промышленность путем предоставления информации, анализа и консультационных услуг, глобальный рынок антибиотиков в 2017 г. составит 34–40 млрд долл. Если предположить, что для сохранения этой важной категории препаратов необходимо ввести 10%-ную надбавку на текущие расходы (или некоторые другие премии, возможно, страховые), то глобальные дополнительные инвестиции составят около 3,5 млрд долл. в год. С этих позиций понятие общественной стоимости антибиотиков может рассматриваться как лакмусовая бумажка. Как отмечалось выше, американские специалисты подсчитали, что общественная стоимость антибиотиков на два порядка превышает инвестиции частных компаний. Если подобное утверждение верно, то сумму глобальных инвестиций объемом 3,5 млрд долл. в год можно считать приемлемой ценой.

Во всех случаях стимулирующие меры должны заручиться предварительной общественной поддержкой. Если компания получает существенную государственную помощь для поддержки научной деятельности, направленной на создание нового антибиотика, то после выпуска его на рынок последующие выплаты или премии должны коррелироваться согласно уже осуществленным инвестициям. Немаловажно сделать рынок противомикробных средств в достаточной мере привлекательным для инвесторов, чтобы они не рассматривали альтернативные секторы. Не исключено, что увеличение общественной стоимости антибиотиков произошло из-за инвестиций государственного сектора в немедикаментозные средства, такие как вакцинация или инфекционный контроль.

Стимулирующие меры прежде всего должны быть эффективными и равнодоступными для большинства заинтересованных сторон. За разработку аналогичных лекарственных препаратов компании следует вознаграждать аналогичным образом. Процесс распределения льгот или иных стимулирующих инструментов должен быть абсолютно беспристрастным по отношению к каждому участнику рынка, который получает равные права со всеми. Кроме того, премии и иного рода вознаграждения должны быть предсказуемыми и стабильными в течение длительного промежутка времени, по крайней мере в том, что касается инвестиций в НИР. Обещания не должны быть голословными.

В странах, где за медицинское страхование отвечают несколько субъектов, бремя финансирования должно быть распределено между ними равномерно. Если проблему рассматривать с точки зрения мирового сообщества, то затраты на финансирование также следует ранжировать согласно определенным критериям. Возможно, на основе ВВП или исходя из размеров рынка антибиотиков (страны, использующие больше противомикробных препаратов, должны платить больше). Не исключено сочетание сразу нескольких подходов. Самое главное помнить, что какая бы система мер ни была принята, доступ к эффективным антибиотикам не следует ограничивать их ценой. Считается, что при любых обстоятельствах необходимо обеспечить глобальный доступ клиник к нужным антибиотикам в особенно важных ситуациях.

Правила и функционирование любой премиальной системы должны быть полностью прозрачными и подотчетными. Поскольку общественное здоровье, понимаемое как явление глобальное, находится под угрозой, процесс принятия решений должен быть максимально транспарентным для общественности. Для наиболее эффективного выполнения перечисленных выше задач процесс принятия решений должен стать многоуровневым: часть из них обсуждается и принимается на мировом уровне, другие же делегируются региональным и (или) национальным структурам.

Несколько крупнейших фармацевтических компаний поддерживают принцип работы над созданием антибиотиков по схеме, подразумевающей финансовую независимость. Однако подобное решение должно приниматься на абсолютно добровольной основе, чтобы компании сами, ба-

зируясь на собственных оценках привлекательности того или иного проекта или того, насколько он вписывается в особенности их бизнес-модели, принимали решения.

Безусловно, ожидаемое и *непрерывное финансирование* – явление привлекательное, однако не стоит забывать о том, что компании, получившие малое количество патентов, неизбежно столкнутся с определенными коммерческими трудностями, поскольку они могут оказаться за рамками списка приоритетных производителей, пользующихся льготами непрерывного финансирования, за исключением лишь тех случаев, когда в упомянутых компаниях сосредоточено производство эффективного и незаменимого препарата.

В случае системы непрерывного финансирования некоторые риски принимают на себя инвесторы (главным образом правительства), включая и вероятность того, что компании смогут предложить в конечном итоге наименее ценные лекарственные препараты, заявленные в программе, получившей финансирование. Некоторые стимулирующие меры, подразумевающие непрерывное финансирование, могут предлагаться в качестве пакета, рассчитанного на весь жизненный цикл лекарственного средства. В этом случае прохождение клинических исследований, «рубевные» премии или дополнительные контракты обяжут компанию пройти регистрацию и получить сертификат на противомикробный препарат. Основное внимание тут следует уделить ознакомительному этапу: компании очень четко должны понимать условия и отдавать себе отчет о последствиях своих действий, а следовательно, им дается возможность тщательно изучить все варианты развития событий, прежде чем принять условия. Запутанные и непродуманные данные расцениваются как причины, обесценивающие стимулирующие инструменты и нарушающие целостность программы.

2. Определение приоритетности лекарственных препаратов

Согласно существующему мнению, новые антибиотики попадают в группу, имеющую приоритетный уровень дополнительных стимулирующих мер, если такие противомикробные препараты решают проблему неудовлетворенных медицинских потребностей, а именно лечения заболеваний, спровоцированных стойкими болезнетворными микроорганизмами,

которые представляют серьезную угрозу здоровью человека. В этом случае планирование стимулирующих мер должно соизмеряться с глобальной оценкой угрозы.

Оценка существующей угрозы является наиболее надежным инструментом, который помогает выявить самые опасные болезнетворные микроорганизмы. В 2013 г. центры по контролю и профилактике заболеваний США (CDC – Centers for Disease Control and Prevention) закончили работу по всесторонней оценке антибиотикоустойчивости, выявив три наиболее острые угрозы американскому здравоохранению:

- *Clostridium difficile*;
- *Enterobacteriaceae* (CRE) – штамм, устойчивый к карбапенемам⁶;
- *Neisseria gonorrhoeae*.

Дополнительно еще двенадцать микроорганизмов были классифицированы как серьезная угроза. Среди них несколько грамотрицательных бактерий и болезнетворные бактерии, включая метициллинрезистентный золотистый стафилококк и лекарственно-устойчивый туберкулез. CDC включили также еще одну грибковую инфекцию, устойчивую к флуконазолу, – *Candida*. Три бактериальных болезнетворных микроорганизма были причислены к самому низкому уровню опасности.

Кроме того, CDC дали оценку таким факторам, как:

- заболеваемость или смертность, вызванные заражением стойкими болезнетворными микроорганизмами, спровоцированные клиническим воздействием;
- сфера и уровень распространения нового на рынке препарата в настоящее время и в десятилетней перспективе;
- экономическое влияние на здравоохранение и общество, включая затраты на контроль и профилактику заболеваний;

⁶ Противомикробное лекарственное средство, устойчивое к бета-лактамазам (биапенем, имипенем, фаропенем, эртапенем, дорипенем, меропенем). По сравнению с пенициллинами и цефалоспоридами они более устойчивы к гидролизующему действию бактериальных бета-лактамаз, в том числе БЛРС, и обладают более широким спектром активности. Применяются при тяжелых инфекциях различной локализации, включая нозокомиальные, чаще как препараты резерва, но при угрожающих жизни инфекциях могут быть рассмотрены в качестве первоочередной эмпирической терапии. См. подробнее: <http://www.antibiotic.ru/ab/030-32.shtml>

- заразность;
- меры, принятые органами здравоохранения, по предотвращению заболеваний;
- наличие эффективных антибактериальных средств, предназначенных для пациента, которые соответствуют требованиям безопасности и эффективности, совместимых с текущими методами лечения.

Следует отметить, что в своих оценках CDC не делало предположений и не концентрировала свои исследования на какой-то одной конкретной категории инфекционных носителей: бактериях, вирусах, микобактериях, грибах или паразитах. Угроза была выявлена благодаря обнаружению относительных рисков на основе имеющихся данных. Подчеркнем, что отчет включает анализ и оценку создавшейся угрозы американскому населению. В Европе подобного рода исследование проводилось совместно Европейским центром по контролю и профилактике заболеваний (ECDC) и Европейским агентством лекарственных средств.

Остается нерешенным важный вопрос: должны ли стимулирующие инструменты применяться только к новым классам антибиотиков или они могут использоваться для последующего развития уже существующих классов лекарственных препаратов? К преимуществам разработки новых механизмов можно отнести стремление найти правильный путь, который поможет справиться с проблемой резистентности к уже созданным классам препаратов. Однако не стоит пренебрегать возможностью получить новые элементы из существующих классов лекарственных средств, как это было, например, с четырьмя поколениями цефалоспоринов. Наиболее слабое звено на рынке антибиотиков – препараты, предназначенные для очень серьезных заболеваний, требующих срочного вмешательства, против так называемых супербактерий (устойчивых к антибиотикам микроорганизмов, которые чаще всего встречаются в больницах и поражают пациентов с иммунодефицитом), таких как CRE (карбапенем-резистентные энтеробактерии) и инфекционные носители ESKAPE⁷.

⁷ Общее название для микроорганизмов, которые представляют наибольшую опасность с точки зрения мультирезистентности к антибиотикам (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*).

Министерство здравоохранения и социального обеспечения США в 2012 г. подготовило полный список инфекционных носителей, основываясь на четырех факторах:

- резистентность к лекарственным средствам у людей и влияние этого феномена на систему здравоохранения;
- темпы роста резистентности к лекарственным средствам у людей;
- увеличение показателей устойчивости к лекарственным препаратам у людей;
- заболеваемость и смертность людей.

Методология проводимого исследования была создана экспертами в данной области и периодически (каждые пять лет) совершенствуется. На первый взгляд, этот список похож на отчет с оценками угрозы, составленный CDC, однако список патогенных микроорганизмов вызвал определенные нарекания, и прежде всего по нескольким причинам.

А. Конгресс включил в список априори некоторые разновидности патогенных микроорганизмов.

В. Существует несколько степеней угрозы, приоритетность которых не была выявлена. Кроме того, представители промышленности настойчиво добивались внесения большего числа разновидностей патогенных организмов в список.

С. В список вошли как устойчивые, так и восприимчивые микроорганизмы, т. е. он не ограничивается только резистентными бактериями. (Тем не менее этот фактор можно рассматривать как положительный, поскольку в будущем, вероятно, резистентность разовьется там, где сегодня ее не существует.)

Д. Предложенный документ, изданный в 2013 г., включает в себя 18 групп микроорганизмов.

В результате сейчас трудно выявить хоть какой-нибудь антибиотик, одобренный FDA за прошедшие три десятилетия, который не был бы связан по крайней мере с одним из возбудителей инфекции. Следовательно, вполне ожидаемо, что каждый новый антибиотик получит статус квалифицированного лекарственного препарата для лечения инфекционных заболеваний (QIDP).

Вывод напрашивается сам собой. Отсутствие приоритетов в ранжировании антибиотиков является очевидным недостатком, учитывая ограниченность ресурсов и потребность в справедливой отдаче после получения государственных инвестиций. Новые стимулирующие инструменты на последних стадиях создания противомикробных препаратов должны в первую очередь применяться в отношении тех лекарственных средств, которые помогут в ситуациях, представляющих наибольшую угрозу. Из этого вытекает, что стимулирующие меры должны в меньшей мере затрагивать препараты, относящиеся к промежуточной категории, и совсем немного касаться не-срочных лекарств. В некоторых случаях антибиотики приобретают дополнительную ценность, поскольку спектр их воздействия гораздо шире, чем у других препаратов, удовлетворяющих только одну потребность.

3. Источники финансирования лекарственных препаратов

Существует несколько возможных источников финансирования стимулирующих схем и механизмов, которые поступают как из национальных бюджетов, так и средств мировых объединенных фондов. Для более продуманных и эффективных коллективных действий, нацеленных на борьбу с устойчивостью к антибиотикам, тщательно изучаются инструменты финансирования международных научных проектов и охраны окружающей среды, а также перенимается опыт тех регионов, где было успешно реализовано финансирование глобальных общественных благ.

Разработка глобальной бюджетной политики для обеспечения эффективности антибиотиков

На сегодняшний день отсутствует понимание того, какими суммами придется оперировать на глобальном уровне, чтобы сохранить эффективность антибиотиков. Еще труднее будет скоординировать национальную политику, не представляя себе четкую картину общих целей. В настоящее время и в ближайшем будущем для достижения обозначенной выше цели средства будут собираться и распределяться внутри отдельно взятой страны, однако и при таких условиях нет ясного представления о расходах.

Затраты могут быть разделены на несколько функциональных потоков:
– стимулы для проведения исследований и разработок, касающихся антибиотиков;

- поддержка, гарантирующая доступ к жизненно важным антибиотикам малоимущего населения;
- расходы, связанные с сохранением антибиотиков, включая наблюдение, инфекционный контроль и профилактику, вакцинацию, информационно-просветительские кампании и контроль за клиниками;
- затраты на секретариат или другой координационный совет.

Финансирование за счет внутренних механизмов с ориентацией на глобальные цели

Большая часть финансирования научно-исследовательской работы для создания, поддержки и развития имеющейся базы антибиотиков, а также для применения стимулирующих инструментов должна оставаться в ведении национальных правительств. При этом руководители должны согласовывать поощрительную политику с более общими – глобальными – тенденциями, намечающимися в данной области. Первичный выбор внутренних стимулирующих мер включает в себя гранты на фундаментальные исследования, налоговые льготы, заключение контрактов на государственно-частное партнерство в рамках развития клиник, обеспечение непрерывного финансирования со стороны частных корпораций или правительства. Необходимо задействовать дополнительные внутренние фонды для проведения программ здравоохранения, целью которых является наблюдение, управление, вакцинация и профилактика инфекционных заболеваний и контроль над ними. В то время как большинством фондов можно управлять (и пополнять их) локально, нельзя сбрасывать со счетов потребности в некоторой общей координации, возможно прибегнув к помощи наднациональной структуры, занимающейся вопросами глобальной интеграции разрозненных систем.

Традиционно сложилось, что правительства и фонды в странах с высоким уровнем доходов финансируют фундаментальные исследования. Предположительно, эта тенденция не только сохранится в будущем, но и поспособствует большей активности в области антибактериальных исследований в ближайшие десятилетия, следуя традиционной модели национальных исследовательских советов.

Принимая общее соглашение, касающееся вопросов устойчивости к антибиотикам, следует прежде всего сосредоточиться на постановке об-

щих целей и выделении из них приоритетных, а размер и способы стимулирования, равно как и внедрение определенных механизмов, вероятно, стоит оставить на усмотрение национальных систем здравоохранения. Например, в соглашении можно обозначить рамки налоговых льгот для НИР в пределах 25–50%, согласно уже существующим стимулирующим моделям, применяемым к лекарственным препаратам от редких болезней. Кроме того, в общем соглашении стоит оговорить условия государственно-частного партнерства, которое может быть основано на модели, предлагаемой Управлением перспективных биомедицинских исследований (BARDA – Biomedical Advanced Research and Development Authority). Существует инициатива, целью которой является увеличение фондовых средств BARDA до 800 млн долл. в год, что стало бы безусловно превосходной отправной точкой глобальной программы.

Обеспечить работу такого стимулирующего инструмента, как непрерывное финансирование лекарственных средств, прошедших сертификацию, задача не из легких. Одно из решений заключается в том, чтобы интегрировать механизм финансирования в существующую национальную систему компенсаций в области лекарственных средств. Принимая во внимание разнообразие национальных систем компенсации в сфере здравоохранения, составить точное представление о действующих механизмах и количестве участников международной программы довольно сложно, но на национальной основе подобная система «премирования» способствовала бы сохранению эффективности антибиотиков. При этом необходимо обязательно сделать поправку на более бедные страны. Например, правительства наименее обеспеченных государств могли бы взять на себя минимальное обязательство в размере 10–20% расходов, связанных с противомикробными препаратами. С политической точки зрения подобная система рассматривается как своего рода страховой взнос, обеспечивающий сохранность и эффективность антибиотиков для нескольких последующих поколений.

Дополнительное финансирование вакцинации, диагностики, наблюдения и инфекционного контроля является немаловажной проблемой. Наблюдение и контроль в принципе не входят в орбиту страховой системы, а следовательно, к ним «премиальная» модель неприменима. Размеры рынка вакцин и диагностики слишком малы, чтобы поддержать

уровень необходимого дополнительного финансирования. Одно из решений может заключаться в том, чтобы просто переадресовать часть «премии» за антибиотик на один из перечисленных выше секторов, тем самым продлевая жизнь самому антибиотику. Важно подчеркнуть, что премиальные выплаты не должны осуществляться при оказании услуги или в момент проведения диагностики. Учитывая размеры рынка антибиотиков в ЕС и США, 20%-ная премия обеспечила бы ежегодно 3 млрд долл. В странах с высоким уровнем дохода на душу населения возможны программы с более высоким уровнем финансирования. В Америке продажи антибиотиков в 2013 г. резко возросли и достигли показателей 2005 г., что в денежном эквиваленте равняется 2 млрд долл. в год, т. е. 0,6% от расходов американцев на лекарственные препараты, отпускаемые по рецепту. Общий вклад антибиотиков в систему здравоохранения США довольно скромнен: средства, поступающие от противомикробных средств, составляют только 0,0007% от общих расходов на здравоохранение.

Международные механизмы финансирования

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рассматривает возможность создания мировых объединенных источников, из которых будет осуществляться финансирование проектов, связанных с антибиотиками. Экспертная рабочая группа при ВОЗ предложила ввести систему, обязывающую правительства отчислять в общий фонд 0,01% ВВП, что позволило бы обеспечить НИР и удовлетворить медицинские потребности в странах с низким уровнем дохода. На сегодняшний день договоренности о взаимных финансовых обязательствах не были достигнуты, однако улучшение мировой системы здравоохранения не требует немедленного участия большого количества стран. Даже если начальные обязательства взяли бы на себя только государства – члены ОЭСР, гарантируя фиксированные поступления в размере 0,01% от ВВП, то фонд располагал бы суммой приблизительно 4–5 млрд долл. в год.

Воспользовавшись стимулирующими инструментами, например непрерывным финансированием, и получив сертификат на созданное лекарственное средство, компании могли бы оформить право интеллектуальной собственности в международном координационном совете (секретариате). Тогда эта публичная организация смогла бы осуществлять скромные лицензионные сборы посредством выдачи лицензий компаниям, зани-

мающимся производством антибиотиков. Доходы, полученные от лицензионных сборов, обеспечили бы работу самой управляющей компании, а также позволили покрыть расходы на поддержание сети регистрационных учреждений, расположенных по всему миру.

Существует ряд других механизмов финансирования, которые можно принять к рассмотрению. В частности, Рабочая группа высокого уровня (РГВУ) по вопросам инновационного международного финансирования системы здравоохранения предложила часть денежных средств, полученных в качестве налогов авиакомпаний, продажи табачных изделий, а также средства от долговых свопов и защищенных облигаций⁸ использовать в качестве дополнительных источников финансирования системы здравоохранения. Примером уже существующих международных фондов может стать Всемирный фонд борьбы со СПИДом, туберкулезом и малярией, ЮНИТАЙД (UNITAID) – Международная программа повышения доступности диагностики, медикаментозного лечения и профилактики ВИЧ/СПИДа, туберкулеза и малярии в развивающихся странах, GAVI – глобальный альянс по вакцинации и иммунизации. Доказательством эффективности предложенной системы могут послужить следующие цифры: ЮНИТАЙД к концу 2010 г. собрала 2,2 млрд долл. (средства, полученные в результате отчислений малой части налогов авиакомпаний). При этом не стоит забывать, что в 2006 г. ЮНИТАЙД начинала свою деятельность только в девяти странах (Камерун, Чили, Конго, Франция, Мадагаскар, Мали, Маврикий, Нигер и КНДР).

4. Роль интеллектуальной собственности

Права на интеллектуальную собственность (ИС), особенно патенты, служат правовой основой, которая стимулирует компании вкладывать капитал в НИР, включая сектор антибиотиков. Как уже упоминалось ранее, создатель противомикробного средства получает вознаграждение после оформления сертификата (или регистрации). В качестве добровольного договорного обязательства компания подписывает лицензионное соглашение на право собственности в надлежащей инстанции. Соглашение, предположительно, покрывает полный срок действия патента, включая все

⁸ Immunization bond – иммунизация облигаций, или иммунизация портфеля облигаций, – это стратегия управления инвестициями в облигации на временном промежутке заданной продолжительности для уменьшения процентного риска.

периоды эксклюзивного владения. Кроме того, будущее компаний, утративших право интеллектуальной собственности на лекарственный препарат или на лицензию, не столь мрачное, как кажется на первый взгляд, поскольку премии и вознаграждения, предусмотренные программой непрерывного финансирования, довольно щедрые.

Компания может сохранить за собой право на интеллектуальную собственность полностью или частично, а также распоряжаться им по своему усмотрению, например продать его. Если компания принимает решение сохранить за собой право ИС, то после получения лицензии и последующего за ней вознаграждения обладатель права обязан обеспечивать производство препарата исключительно по требованию руководящего органа (секретариата) по согласованной цене, базирующейся на стоимости производства. Если же права переданы полностью, то секретариат принимает на себя все функции, включая производство, продажу и получение разрешений надзорных органов по всему миру. При частичной передаче прав лицензия остается в ведении секретариата, а выполнение перечисленных выше функций ложится на плечи компании.

Здесь следует уделить внимание некоторым важным практическим вопросам. В настоящее время владелец лицензии на антибиотик ответственен за ведение маркетинговой политики во всем мире. Очевидно, что требования к регистрации препарата в каждой стране различны. Владелец ИС также является юридически ответственным лицом за проведение пострегистрационных исследований и фармакологический надзор, чтобы информировать контролирующие органы о реальном положении дел, т. е. безопасности и эффективности лекарственного средства. Безусловно, многое в процессе сертификации антибиотиков может быть оптимизировано, однако часть задач и затрат сохраняются. Если компания, создавшая новое лекарственное средство, возьмет на себя обязательства, которые возникают после получения сертификата, то пострегистрационное вознаграждение в значительной мере увеличивается. Соответственно, если регистрация, производство и постмаркетинговое наблюдение, осуществляемые после выдачи регистрационного свидетельства, остаются в компетенции секретариата, то размеры премий компании резко сокращаются. Последний вариант наиболее привлекателен для небольших компаний, у которых не хватает средств и возможностей обеспечить надлежащую ре-

гистрацию препарата и его производство в глобальном масштабе.

Передача прав интеллектуальной собственности может упростить достижение других целей, например таких, как гарантия доступности лекарства, сокращение случаев ненадлежащего использования препаратов, а также разработку открытых инновационных систем. Однако остается нерешенным вопрос об атрибуции различных обязанностей при производстве и поддержании жизненного цикла препарата после его регистрации.

Невозможность доступа к антибиотикам – основная причина заболеваемости и смертности от инфекционных заболеваний во многих странах, где доход населения очень низок. Например, лишь треть детей в слабо развитых с экономической точки зрения странах принимают антибиотики в случае подозрения на пневмонию⁹. В большинстве бедных стран наиболее серьезные проблемы заключаются в отсутствии доступа к необходимым антибиотикам, проблемах с их поставкой, отсутствии надлежащей системы здравоохранения и относительно высоких ценах (малоимущие пациенты не могут получить нужные лекарства через систему государственных программ, обеспечивающих доступность антибиотиков).

Теперь, если вернуться к вопросам прав на интеллектуальную собственность, ключевой вопрос заключается в том, какие структуры – государственные или частные – будут более эффективно осуществлять контроль над правами. Поскольку стимулирующие инструменты, как правило, являются общественными ресурсами, то именно государственные компании наиболее заинтересованы в политике, максимально сберегающей финансовые средства, и гарантированной поставке антибиотиков населению с низким уровнем доходов. Если право на интеллектуальную собственность находится в руках государства, то последнему будет легче привлечь к сотрудничеству другие правительства, тем самым гарантируя не только доступ к новым лекарственным препаратам, но и их рациональное использование.

Несколько иной станет ситуация, если компании должны будут обеспечить доступность новых антибиотиков на постоянной основе. Один из способов гарантировать поставку новых антибиотиков населению

⁹ Пневмония является основной причиной детской смертности во всем мире.

с низким уровнем дохода подразумевает зависимость пострегистрационных премий от поставки лекарств в определенные регионы. Логично предположить, что в этом случае пострегистрационные выплаты будут зависеть от общего объема поставки. Альтернативным решением может стать ограниченная поставка новых препаратов в определенные области и делегирование этих функций секретариату. Данная организация обеспечит доставку и выполнение процедур регистрации, поручая эти функции компаниям, обладающим лицензиями на работу в труднодоступных регионах. Взамен такие компании получают пострегистрационные вознаграждения.

Следует также отметить, что иногда (не часто) старое лекарственное средство совершает новый виток в развитии. Если такое происходит, то отсутствие патента на разрабатываемое новое средство (которое, например, может предназначаться для иного использования) не должно служить препятствием для получения премиальных платежей. Иными словами, компании, занимающиеся разработкой (усовершенствованием) существующего лекарственного препарата (или, как отмечалось выше, работающие над новым использованием старого препарата), также должны иметь возможность получить доступ к системе непрерывного финансирования. Компания, доработавшая (усовершенствовавшая) лекарственное средство и получившая одобрение со стороны контролирующих органов, может получить право на эксклюзивность, право на интеллектуальную собственность и другие связанные с ИС права.

5. Сочетание новых стимулов и рационального применения антибиотиков

Бактериальная устойчивость – это эволюционная реакция приспособления микроорганизмов к антибиотикам. ВОЗ, национальные органы здравоохранения и правительства во всем мире неустанно призывают к более обдуманному и рациональному использованию антибиотиков. Существует ряд фактов, доказывающих, что резистентность вызвана злоупотреблением антибиотиками в больницах и клиниках, а также препаратами, содержащимися в пищевых продуктах (мясе животных, аквакультуре и сельскохозяйственной продукции).

Однако призыв к рациональному использованию антибиотиков уже включает в себе определенную долю полемики, поскольку нет четкого понимания, что означает рациональное использование. Оценивание каждого отдельно взятого случая является задачей трудновыполнимой, тем более что эмпирическое использование определенного действующего вещества может быть оправданно, даже если патология полностью не выявлена.

Основная роль в разработке критериев рационального подхода отводится системе стимулирующих мер по модели непрерывного финансирования и разработке стандартов ответственного использования, которые создаются еще на стадии НИР.

Уменьшение резистентности к антибиотикам во многом зависит не только от сокращения приема непосредственно лекарственного препарата, но и обусловлено косвенными факторами. Здоровье населения в мире напрямую связано с профилактикой инфекционных заболеваний, улучшением лабораторной диагностики и сокращением несоразмерного применения антибиотиков в сельском хозяйстве. Самый прямой и верный путь в предотвращении распространения инфекции – это гарантировать чистоту воды и пищевых продуктов, санитарных условий проживания, наличие достаточного количества качественных вакцин и контроль за учреждениями здравоохранения. Всего этого можно достичь благодаря значительным инвестициям в систему здравоохранения. Во многих неблагополучных районах с преобладанием бедного населения отсутствие общественных профилактических мероприятий по охране здоровья способствует повышенному потреблению антибиотиков и, как следствие, распространению резистентных к ним бактерий.

Специалисты предлагают несколько систем влияния, которые помогут если не поставить под контроль, то по крайней мере попытаться обеспечить рациональное использование антибиотиков.

Во-первых, важную роль играют стимулирующие инструменты, о которых говорилось ранее, прежде всего договоры о непрерывном финансировании и контракты на оказание услуг. Компании, согласившиеся работать по премиальной системе, не связывают успех НИР с доходом от продажи нового лекарственного средства, а следовательно, они в меньшей степени заинтересованы получать сверхприбыль, наращивая объемы продаж. Приходится признать, что данные о влиянии маркетинга на рост продаж в

зависимости от типа антибиотика и географического ареала его распространения весьма скудные. Однако модель непрерывного финансирования как стимулирующая мера в целом способна улучшить ситуацию.

Во-вторых, необходимо разработать стимулирующие меры, направленные на другие заинтересованные стороны в системе поставок антибиотиков. Прежде чем попасть к пациенту, антибиотики проходят длинный путь, и система поставок насчитывает много звеньев. Их значение трудно переоценить, потому что именно они в конечном счете ответственны за эффективность лекарственного средства. Учитывая особенности национальной системы здравоохранения, важно, чтобы больницы, клиники и другие учреждения здравоохранения, а также фармацевты (провизоры) и ветеринары были включены в систему стимулирующих премий, это позволит прервать зависимость от прибыли, получаемой от продажи лекарственных средств, в том числе антибиотиков.

В-третьих, следует создать систему глобального координирования, в задачи которой среди прочего будет входить рационализация использования антибиотиков. Каждая страна могла бы выступать гарантом того, что финансовые соображения перестанут превалировать над безопасностью пациентов и что будут приняты необходимые меры для уменьшения несанкционированного приема антибиотиков. Слаборазвитые страны смогут обратиться за помощью к мировому сообществу, которое для достижения общих целей выделит соответствующие материальные и финансовые ресурсы и окажет техническую поддержку.

В завершение обзора стоит упомянуть о той ситуации, когда монополистические права компании на производство антибиотика заканчиваются или когда эксклюзивность теряется в связи с причислением препарата к универсальной группе лекарственных средств. В таком случае, как показывает практика, производители универсальных лекарств избирают стратегию низких цен и наращивание объема продаж, порой выходя за рамки разумных мер. В сложившейся ситуации возникла совершенно очевидная необходимость создать стабильную систему инспектирующих групп, обеспечивающих контроль за поступлением на рынок и использованием антибиотиков после завершения сроков действия исключительной лицензии у компаний, занимающихся производством противомикробных препаратов.

Обзор выполнен на основе следующих публикаций:

1. Chatham House (2015), *Towards a New Global Business Model for Antibiotics: Delinking Revenues from Sales*. Report from the Chatham House Working Group on New Antibiotic Business Models. Eds. Charles Clift, Unni Gopinathan, Chantal Morel, Kevin Outterson, John-Arne Rottingen and Anthony So. London: Chatham House, The Royal Institute of International Affairs, October 2015.

Аэронавтика и космос

Биотехнологии и генетика. Сельское хозяйство, пищевая и химическая промышленность

Информационные и телекоммуникационные технологии и вычислительная техника

Исследования в области ядерной и квантовой физики

Медицинские технологии и оборудование

Нанотехнологии и новые материалы, микроэлектроника

Социальные и экономические науки и статистика

Энергетика и транспорт

Экология и рациональное природопользование