

ОЦЕНКА ИННОВАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ НА РЫНКЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ФОРМЕ СУППОЗИТОРИЕВ

Е.О. Трофимова*, докт. фарм. наук, профессор,
Т.Ю. Дельви́г-Каменская, канд. фарм. наук, **А.С. Дзюба**
Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия;
197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, лит. А

***E-mail:** elena.trofimova@pharminnotech.com

Представлены результаты анализа инновационного развития рынка суппозиториев, базирующегося на классификации продуктовых фармацевтических инноваций по уровню инновационности. Наиболее высокая инновационная активность на рынке суппозиториев была достигнута в 90-е годы XX века. В дальнейшем уровень инновационности выводимых на рынок инноваций снизился, что является одним из признаков зрелости данного рынка. Важную роль в инновационном развитии рынка суппозиториев продемонстрировали отечественные производители.

Ключевые слова: фармацевтический рынок, суппозитории, инновационное развитие рынка, базисные, модификационные, инкрементальные инновации, уровень инновационности.

Российский рынок суппозиториев рос в 2000-е годы темпами, приближенными к показателям динамики всего фармацевтического рынка РФ [1]. В 2010-е годы темпы роста снизились и составили в среднем 2,5% в год (в натуральном выражении), что наряду с достигнутой стабильностью структуры рынка в отношении основных фармакотерапевтиче-

ских сегментов указывает на зрелость рынка. Начиная с 90-х годов XX века на отечественный фармацевтический рынок было выведено 93 наименования суппозиториев. Однако, с позиции потребительского рынка, не все эти препараты могли быть отнесены к инновациям.

Цель настоящего исследования – проведение систематизированного, теоретически обоснованного анализа инновационных процессов на российском рынке суппозиториев.

Экспериментальная часть

Для оценки инновационных процессов была использована методика, в основе которой – разработанная авторами классификация продуктовых фармацевтических инноваций, базирующаяся на 2 основных группах критериев инновационности: фармацевтической новизны (состав активных веществ, лекарственная форма, форма выпуска, технология производства) и фармакотерапевтической новизны (сфера

применения, механизм действия, уровень эффективности и безопасности) [2]. Совокупность фармацевтических и фармакотерапевтических характеристик позволяет дифференцировать продуктовые фармацевтические инновации по уровню инновационности и с определенной долей условности выделить базисные (наиболее значительный уровень новизны), инкрементальные (средний уровень) и модификационные (наименее значительный уровень) инновации. Особенность проводимого анализа инновационных процессов состояла в том, что предметом рассмотрения являлись препараты, представленные только в одной лекарственной форме.

В подавляющем большинстве случаев суппозитории разрабатываются на базе известной молекулы или комплекса действующих веществ, уже представленных на рынке в виде других лекарственных форм [3, 4]. Сама по себе разработка суппозитория на базе известной молекулы является инновацией с фармацевтическими признаками новизны. Однако, учитывая наличие других лекарственных форм, суппозитории на основе конкретного МНН, как правило, не могут быть отнесены к инновациям высокого уровня по фармацевтическим признакам. Характерной особенностью является также то, что суппозитории в основном имеют мало модификаций в отношении комбинации активных веществ, дозировок и других свойств форм выпуска. Поэтому говорить о большом разнообразии инноваций в сегменте рынка суппозитория с точки зрения фармацевтических признаков новизны не приходится.

В противовес этому, критерии фармакотерапевтической новизны дают основания для обнаружения на рынке суппозитория инноваций самого разного уровня. В соответствии с разработанной нами классификацией [2], иерархия уровня инновационности по фармакотерапевтическим критериям выстраивается следующим образом:

1-й уровень – препарат открывает новое направление в фармакотерапии заболеваний (ФТН), для лечения и профилактики которых еще нет средств, обеспечивающих удовлетворительные результаты (ФТН I);

2-й уровень – препарат относится к новому ФТН, для лечения и профилактики которых уже есть средства, обеспечивающие удовлетворительные результаты (ФТН II);

3-й уровень – препарат относится к известному ФТН, для лечения и профилактики которых уже есть средства, обеспечивающие удовлетворительные результаты (ФТН III).

В оценке фармакотерапевтической новизны, помимо новизны направления фармакотерапии (сферы применения и механизма действия) и наличия аналогов, в предлагаемой классификации учитывается, обеспечивает ли препарат более высокий уровень

эффективности и/или безопасности по сравнению с аналогами или демонстрирует сравнимые показатели (более низкий уровень эффективности или безопасности не может быть атрибутом инновационного средства).

В настоящем исследовании в качестве ФТН рассматривали 1-й уровень разработанной авторами классификации, используемой для продуктовой сегментации рынка суппозитория (сфера применения препаратов) [1]. Группы аналогов и их преимущества по сравнению с уже представленными препаратами оценивали в рамках 2-го уровня классификации (фармакологическое действие), а также с учетом конкретных МНН или группировочных наименований. По результатам проведенной классификации по уровням инновационности в качестве базисных инноваций рассматривали суппозитории, разработанные на базе новых или ранее введенных в оборот МНН (в других лекарственных формах), которые в виде суппозитория открыли принципиально новое эффективное направление в фармакотерапии тех или иных заболеваний и состояний (ФТН I). К инкрементальным инновациям были отнесены суппозитории, разработанные на базе ранее введенных в оборот МНН (в других лекарственных формах), их комбинаций, а также комплексов активных веществ, которые относятся к ФТН II и ФТН III. В последнем случае суппозитории должны также обладать преимуществами в отношении эффективности и безопасности по отношению к уже представленным в рамках данного ФТН суппозиториям. К модификационным инновациям были отнесены суппозитории на базе ранее введенных в оборот МНН (в других лекарственных формах), комбинаций, а также комплексов активных веществ, относящихся к ФТН III и не обладающих преимуществами по сравнению с аналогами.

В целях дифференциации инноваций была сформирована информационная база данных (БД), основанная на анализе государственной регистрации лекарственных препаратов начиная с 60-х годов XX века. Исследуемые препараты были расположены в хронологическом порядке их первой регистрации. В соответствии с датами регистрации были выделены препараты, ставшие первыми представителями в каждом из ФТН. В процессе классификации по уровню инновационности сравнение каждого последующего зарегистрированного препарата проводилось с препаратами, появившимися в рамках ФТН до него. Учитывались только первые представители в своих группах МНН. Все остальные представители МНН в том случае, если они не обладали признаками новизны для рынка (с позиции фармацевтических характеристик), в качестве инноваций не рассматривались.

В процессе классификации оценивался также текущий регистрационный статус препарата. Если срок регистрации истек, а за прошедший период на

рынке не появились последователи, то такой препарат не рассматривался в качестве инновации. Это в полной мере согласуется с теорией инноваций, согласно которой признаками инновации являются научно-техническая новизна, производственная применимость и коммерческая реализуемость. Коммерциализация выступает как свойство (пусть и потенциальное), без которого инновация остается простым новшеством. Таким образом, препарат не востребованный рынком, нельзя считать инновационным.

В используемую БД была внесена информация о наличии других, помимо суппозиториев, зарегистрированных лекарственных форм препаратов, дате их регистрации, что позволило оценить степень освоения того или иного ФТН. Такая информация была необходима также для определения хронологической последовательности регистрации лекарственных форм, относящихся к одним и тем же группам МНН и ФТН. Информация о производственных компаниях и странах-производителях не оказала непосредственного влияния на дифференциацию инноваций, но позволила выделить лидеров рынка, «законодатель моды» в производстве суппозиториев, что важно для выявления предпосылок развития рынка суппозиториев и оценки его перспектив.

Один из наиболее трудоемких и ключевых этапов в формировании БД – выбор показателей, обеспечивающих возможность адекватного сравнения препаратов с позиций их эффективности и безопасности. При этом критериями служили как непосредственно результаты клинических испытаний, так и косвенные свидетельства эффективности препарата – включение в Федеральное руководство по использованию лекарственных средств, в стандарты лечения, в Перечень жизненно необходимых и важных лекарственных препаратов (ЖНВЛП) и другие документы с указанием уровня доказательности.

Можно выделить целый комплекс причин, объясняющих отсутствие единых критериев сравнения уровня эффективности и безопасности для всего перечня суппозиториев. Во-первых, различная степень разработанности каждого из рассматриваемых ФТН. Во-вторых, труднодоступность информации о доказанных клинических эффектах препаратов, особенно для препаратов, известных специалистам и пациентам с 1960–1970-х годов; разнородность доказательств эффективности, в основе которой лежит, в том числе период выведения препарата на рынок и предъявляемые в тот момент требования к проведению клинических исследований [5]. В-третьих, недостаточная и неопределенная доказательная база целого ряда лекарственных препаратов, представленных на российском рынке, что особенно характерно для отечественных препаратов и в полной мере применимо к такой лекарственной форме, как суппозитории.

Для ряда суппозиториев, внедренных в медицинскую практику более 40 лет назад и давно признанных эффективными за отсутствием доступной для анализа доказательной базы, важным критерием оценки уровня инновационности стал переход к промышленному производству, принятый за косвенное свидетельство востребованности препарата.

С начала промышленного выпуска препаратов в форме суппозиториев было сформировано несколько ФТН, 2 из которых – противогеморроидальные и противoinфекционные – в настоящее время представляют собой крупные сегменты рынка суппозиториев. Уже изначально сформированные группы включали суппозитории как местного, так и системного действия. Из числа суппозиториев для лечения геморроя и анальных трещин (как самостоятельного направления фармакотерапии) к базисным инновациям можно отнести свечи на основе бензокаина и солей висмута и цинка. В 1970-е годы было дано начало еще целому ряду перспективных ФТН. Прежде всего, это суппозитории обезболивающие и противовоспалительные, противорвотные, противовоспалительные, слабительные, контрацептивы. К базисным инновациям отнесены противорвотные суппозитории с тизетилперазинном, так как они позволяют решать проблемы с тошнотой и рвотой прежде всего у амбулаторных больных, не имеющих возможности использовать пероральный путь введения (например, больные с непроходимостью пищевода – раком пищевода, послеожоговыми рубцами, пищеводем Барретта, после операций на пищеводе и т.д.). В 1980-е годы появилась новая группа суппозиториев на основе бифидобактерий для лечения дисбактериоза. Однако из-за существования более эффективных способов решения данной медицинской проблемы, эта группа была отнесена к инкрементальным инновациям. В 1990-е годы получили развитие группы для гормонозаместительной терапии (ГЗТ) и иммуностропные. Первые выведенные на рынок вагинальные ГЗТ-суппозитории являются базисной инновацией, поскольку предполагают местное эстроген-гестагенное воздействие на уровне вульвы и влагалища, что можно считать принципиально новым эффективным направлением в лечении климактерического синдрома (в комбинированной ГЗТ-терапии) [6]. В отличие от ГЗТ, об иммуностропных суппозиториях можно говорить только как об инкрементальных инновациях, поскольку уровень доказательности их эффективности низкий при новом ФТН. В этот период появилась также базисная инновация из числа препаратов для лечения геморроя – суппозитории с гепарином натрия и преднизолоном. Отнесение к базисной инновации в данном случае объясняется высокой эффективностью препарата, обусловленной одновременным воздействием на два ключевых механизма патогене-

за геморроя – венозный застой и воспаление [7], а также достаточным развитием данного направления рынка суппозитория. В 2000-е годы появились новые ФТН системного действия – противомигренозные и с витаминами, которые можно отнести к инкрементальным инновациям.

В целом, до 80-х годов на российский рынок суппозитория было выведено 26% всех инноваций, в 80-е годы – только 7%. Пик инновационного развития пришелся на 90-е годы (36%), когда в сегменте суппозитория, как уже было показано, появился целый ряд новых фармакотерапевтических групп.

Высокая активность сохранялась также в новом столетии – 32%. Однако если в 90-е годы 2/3 составляли инкрементальные инновации и 1/3 – модификационные, то в новом столетии – наоборот (рис.1). В целом за весь период своего существования на российском рынке суппозитория инновации высокого уровня (базисные) составили только 3%, инкрементальные – 55% и модификационные – 42%. Пик инкрементальных инноваций пришелся на 90-е годы, модификационных – на 2000-е.

В 90-е годы 2/3 инкрементальных инноваций были обеспечены за счет выведения на рынок зарубежных препаратов и

только 1/3 – отечественных. В то же время в 2000-е годы большинство инкрементальных инноваций исходило от локальных производителей. В этот период отечественные компании также демонстрировали высокую активность в отношении модификационных инноваций (рис. 2, 3). За всю историю развития рынка суппозитория отечественные разработки составили 54% от всех инноваций, зарубежные – 46%. Среди инноваций отечественного происхождения преобладают модификационные, зарубежного происхождения – инкрементальные. Распределение инноваций по фармакотерапевтическим группам представлено на рис. 4. К числу наиболее активно развивающихся за счет инноваций групп можно отнести противомикробные, противогеморроидальные и обезболивающие суппозитории (31, 25 и 22 инновации соответственно). Далее следуют иммуностимуляторы – 11 инноваций. Эти 4 группы и являются лидерами рынка как в упаковках, так и в рублях. Инкрементальные инновации в этих группах превышают число модификационных как у отечественных, так и у зарубежных производителей. Далее по уровню инновационности следуют слабительные, суппозитории для лечения простатита, с витаминами и гомеопатические (6, 5, 4 и 4 инновации соответственно), в этих группах модификационные инновации превышают инкрементальные. Число ин-

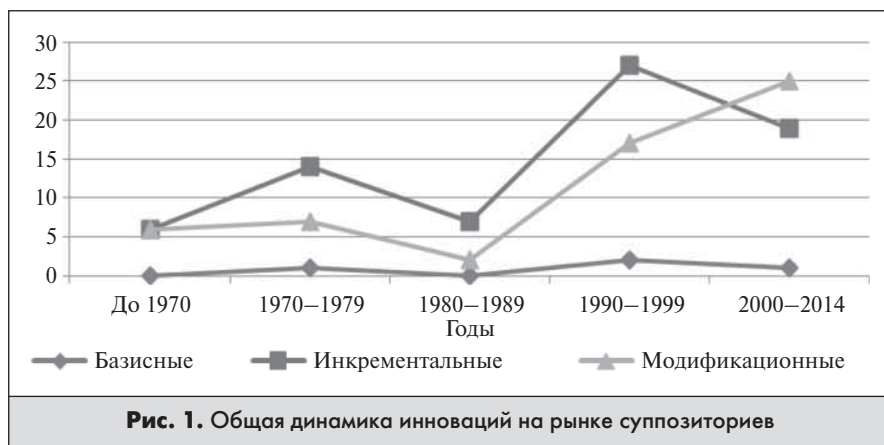


Рис. 1. Общая динамика инноваций на рынке суппозитория



Рис. 2. Динамика отечественных инноваций на рынке суппозитория

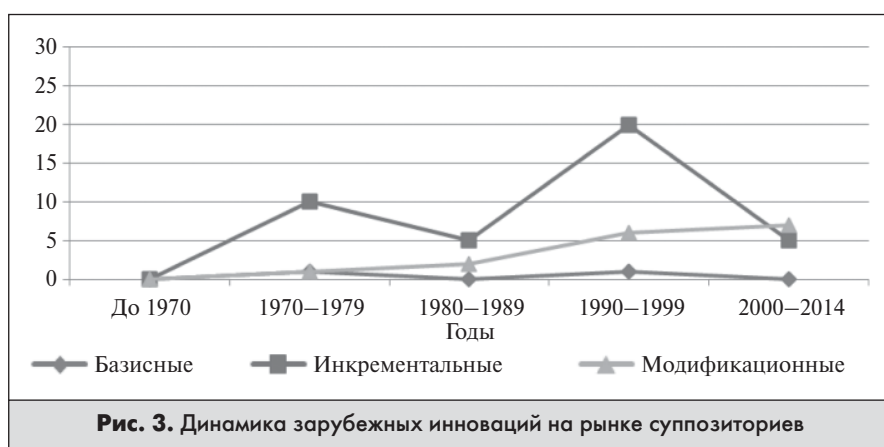


Рис. 3. Динамика зарубежных инноваций на рынке суппозитория

новаций среди остальных групп меньше – от 1 до 3, что коррелирует с общим небольшим числом зарегистрированных суппозиториев. В то же время среди них выделяются 2 группы, включающие базисные инновации: противорвотные и суппозитории для ГЗТ. Эти группы малы, но присутствие базисных инноваций, а также появление инкрементальных и модификационных говорит о перспективах их развития.



Выводы

1. Высокая активность по выведению новых лекарственных препаратов как зарубежного, так и отечественного производства отмечена в 1990-е годы (36% всех инноваций). В 2000-е годы инновационная активность на рынке продолжилась (32% всех инноваций), однако уровень инновационности новых разработок снизился.

2. Сокращение инкрементальных и рост модификационных инноваций указывает на достижение зрелости рынка суппозиториев, что не исключает продолжения инновационной активности в его отдельных терапевтических сегментах.

3. Инновационная активность отечественных производителей связана с формированием новых фармакотерапевтических направлений использования лекарственных препаратов в форме суппозиториев (иммунотропные, для лечения дисбактериоза и заболеваний предстательной железы).

ЛИТЕРАТУРА

1. Дзюба А.С. Российский рынок суппозиториев: оценка основных тенденций. Ремедиум, 2013; 9: 44–48.
2. Трофимова Е.О., Дельвиг Т.Ю. Основы классификации инноваций в сфере создания лекарственных средств. Новая аптека, 2009; 1: 43–48.
3. Крылова И. Препарат пентаса в лечении неспецифического язвенного колита и болезни Крона. Врач, 2014; 1:35–36.
4. Потупчик Т., Веселова О., Эверт Л. Нурофен в ректальных суппозиториях при лихорадке у детей. Врач, 2015; 1: 29–32.
5. Миронов П.И. Этическая экспертиза клинических исследований. Хельсинкская декларация 2008. Медицинский вестник Башкортостана, 2009; 6 (4): 82–86.
6. Archer D.F., Fahy G.E., Viniestra-Sibal A. et al. Initial and steady – state pharmacokinetics of a vaginally administered formulation of progesterone. American journal of obstetrics and gynecology, August 1995; 173 (2): 471–477.
7. Клинические рекомендации по диагностике и лечению взрослых пациентов с острым и хроническим геморроем. М., 2013; 18.

Поступила 17 сентября 2015 г.

ASSESSMENT OF INNOVATION PROCESSES ON THE MARKET OF MEDICATIONS AS SUPPOSITORIES

Professor E.O. Trofimova, PhD; T.Yu. Delvig-Kamenskaya, PhD; A.S. Dzyuba

Saint Petersburg State Chemopharmaceutical Academy; 14A, Prof. Popov St., Saint Petersburg 197376

SUMMARY

The carried out analysis of the innovation development of the market of suppositories is based on the classification of pharmaceutical product innovations by the level of innovativeness. The highest innovation activity on the Russian market of suppositories was achieved in the 1990s. Later on, the level of innovations introduced to the market has decreased (modified innovations have become predominant), which is one of the signs of maturity of this market. The largest number of innovations has been put into segments of anti-infective, antihemorrhoidal, and analgesic drugs. Russian manufacturers have demonstrated the important role in the innovation development of the suppository market. Their activity is associated with the formation of a diversity of novel pharmacotherapeutic segments of the suppository market, including agents having immunotropic activity and those for the treatment of dysbacteriosis or prostate diseases.

Key words: pharmaceutical market; suppositories; innovation development of the market; basic, modified, incremental innovations, level of innovativeness.

REFERENCES

1. Dzyuba A.S. The Russian market of suppositories: assessment of the main trends. Remedium, 2013; 9: 44–48 (in Russian).
2. Trofimova E.O., Delvig T.Yu. Basis for classification of innovation in the field of medicines. Novaya apteka, 2009; 1: 43–48 (in Russian).
3. Krylova I. Pentasa in the treatment of nonspecific ulcerative colitis and Crohn’s disease. Vrach, 2014; 1:35–36 (in Russian).
4. Potupchik T., Veselova O., Evert L. Nurofen in rectal suppositories in febrile children. Vrach, 2015, 1:29–32 (in Russian).
5. Mironov P.I. Ethical examination of clinical research. The Helsinki Declaration 2008. Meditsinskiy vestnik Bashkortostana, 2009; 6 (4): 82–86 (in Russian).
6. Archer D.F. Fahy G.E., Viniestra-Sibal A. et al. Initial and steady – state pharmacokinetics of a vaginally administered formulation of progesterone. American journal of obstetrics and gynecology, August 1995; 173 (2): 471–477.
7. Clinical recommendations for diagnosis and treatment of adult patients with acute and chronic hemorrhoids. Moscow, 2013; 18 (in Russian).