

УДК 615.28:339ю1](73)(4)(470)(476)

## **АНАЛИЗ РЫНКА АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ США, ЕВРОПЕЙСКОГО СОЮЗА, РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

*Кирилюк А.А., Петрище Т.Л.*

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,  
г. Витебск, Республика Беларусь*

В результате исследования было установлено, что в США зарегистрировано 82 антиретровирусных лекарственных средств, в странах Европейского Союза – 38, в Российской Федерации – 81, а в Республике Беларусь – 19. Преимущественно они относятся к нуклеозидным ингибиторам обратной транскриптазы. Удельный вес этих ЛС среди всех остальных составляет более 30%. В странах Европейского Союза и Республике Беларусь преобладают оригинальные антиретровирусные ЛС (89,5% и 63,2% соответственно), в США и Российской Федерации – генерические ЛС (51,2% и 66,7% соответственно).

**Ключевые слова:** ВИЧ/СПИД, фармацевтическая субстанция, оригинальное лекарственное средство, генерическое лекарственное средство.

## **MARKET ANALYSIS OF ANTIRETROVIRAL DRUGS UNITED STATES, EUROPEAN UNION, RUSSIAN FEDERATION AND REPUBLIC OF BELARUS**

*Kirilyuk A.A., Petrishche T.L.*

*EE “Vitebsk State Medical University”, Vitebsk, the Republic of Belarus*

The study found that, in the United States were registered 82 antiretroviral drugs in the European Union - 38, in the Russian Federation - 81, and in the Republic of Belarus - 19. Preferably they are nucleoside reverse transcriptase inhibitors. The share of these drugs among the other is over 30%. In the European Union and the Republic of Belarus is dominated by the original antiretroviral drugs (89.5% and 63.2%, respectively), in the United States and the Russian Federation is dominated by the generic drugs (51.2% and 66.7%, respectively).

**Keywords:** HIV, AIDS, pharmaceutical substance, original drug, generic drug.

**Актуальность.** Ежегодно в мире увеличивается количество выявленных случаев ВИЧ-инфекции и случаев СПИДа. В 2010 г. мире было зарегистрировано 32 млн. людей, живущих с ВИЧ, а в 2014 г. официально было зарегистрировано 34,3 млн. ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом [1]. Ученым все еще не удалось создать абсолютно эффективное лекарственное средство (ЛС), которое на 100% гарантировало бы освобождение организма человека от ВИЧ-инфекции и полное выздоровление. В настоящее время наиболее прогрессивным методом лечения ВИЧ/СПИДа считается высокоактивная антиретровирусная терапия. При данном методе терапии ЛЖВ обязаны постоянно принимать от двух до четырех антиретровирусных ЛС. Однако даже такой режим приема ЛС не всегда гарантирует снижение вирусной нагрузки в организме в связи с развитием вирусной резистентности к применяемому ЛС. Фармацевтические компании стремятся наполнять фармацевтический рынок новыми оригинальными и генерическими антиретровирусными ЛС [2, 3].

**Цель исследования:** провести анализ рынка антиретровирусных ЛС на примере США, Европейского Союза (ЕС), Российской Федерации (РФ) и Республики Беларусь (РБ), а также определить, какие классы антиретровирусных ЛС представлены на этих рынках, и установить соотношение оригинальных и генерических ЛС.

**Материал и методы.** Проанализированы сайты УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» (<http://www.rceth.by>), Государственный реестр лекарственных средств (<http://grls.rosminzdrav.ru>), U.S. Food and Drug Administration (FDA, <http://www.fda.gov>), The European Medicines Agency (<http://www.ema.europa.eu>), где представлена информация о регистрации ЛС. В процессе работы использовались исторический, статистический, сравнительный, аналитический, описательный методы.

**Результаты.** Анализ электронных баз данных и литературы показал, что с 1986 г. по 2015 г. было открыто 29 фармацевтических субстанций, активных в отношении ВИЧ-инфекции. Субстанция *cobicistat* является фармакокинетическим агентом, усиливающим действие остальных субстанций. С 2005 г. прекращено использование субстанции – *amprenavir*, а с 2006 г. – *zalcitabine* и ЛС на их основе в связи с высокой частотой выявления у них опасных для жизни человека нежелательных реакций [4].

Антиретровирусные ЛС в зависимости от механизма действия на ВИЧ относятся к семи классам антиретровирусных ЛС: нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ), нунуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ), ингибиторы протеазы (ИП), ингибиторы слияния (ИС), ингибиторы интегразы (ИИ), ингибиторы рецепторов (ИР), комбинированные ЛС с фиксированной дозой. Данной классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) придерживается FDA [5].

Анализ официальных Интернет-ресурсов (электронных баз данных) показал, что на 18.07.2015 г. в США было зарегистрировано 82 ЛС, в странах ЕС – 38 ЛС, в Российской Федерации – 81 ЛС, а в Республике Беларусь – 19 ЛС [4, 6, 7, 8].

Во всех странах на фармацевтическом рынке присутствуют как оригинальные, так и генерические ЛС. Причем доля оригинальных ЛС в США составляет 48,8%, в странах ЕС – 89,5%, в России – 33,3%, в Беларуси – 63,2% (Таблица 1) [4, 6, 7, 8].

**Таблица 1**  
 Зарегистрированные оригинальные лекарственные средства

Фармацевтическая субстанция, МНН	Класс	Название лекарственных средств			
		США	ЕС	Россия	Беларусь
Abacavir	НИОТ	Ziagen	Ziagen	Зиаген	Зиаген
Atazanavir	ИП	Reyataz	Reyataz	Реатаз	-
Darunavir	ИП	Prezista	Prezista	Презиста	-
Delavirdine	ННИОТ	Rescriptor	-	-	-
Didanosine	НИОТ	Videx EC Videx	Videx	Видекс	-
Dolutegravir	ИИ	Tivicay	Tivicay	Тивикай	-
Zidovudine	НИОТ	Retrovir	-	Ретровир	Ретровир
Indinavir	ИП	Crixivan	Crixivan	Криксиван	-
Cobicistat		Tybost	Tybost	-	-
Lamivudine	НИОТ	Epivir	Epivir	Эпивир	Эпивир
Maraviroc	ИР	Selzentry	Celsenti	Целзентри	-

Таблица 1 (продолжение)

Nevirapine	ННИОТ	Viramune Vuramune XR	Viramune	Вирамун	-
Nelfinavir	ИП	Viracept	-	-	-
Raltegravir	ИИ	Isentress	Isentress	Исентресс	-
Rilpivirine	ННИОТ	Edurant	Edurant	Эдурант	-
Ritonavir	ИП	Norvir	Norvir	Норвир	Норвир
Saquinavir	ИП	Invirase	Invirase	Инвираза	-
Stavudine	НИОТ	Zerit	Zerit	Зерит	-
Tenofovir	НИОТ	Viread	Viread	Виреад	Виреад
Tipranavir	ИП	Aptivus	Aptivus	Аптивус	-
Fosamprenavir	ИП	Lexiva	Telzir	Телзир	-
Elvitegravir	ИИ	Vitekta	Vitekta	-	-
Emtricitabine	НИОТ	Emtriva	Emtriva	-	-
Enfuvirtide	ИС	Fuzeon	Fuzeon	Фузеон	Фузеон
Etravirine	ННИОТ	Intelence	Intelence	Интеленс	-
Efavirenz	ННИОТ	Sustiva	Sustiva Stocrin	Стокрин	-
Ab- aca- vir+dolutegravir+lami- vudine	Комб.Л С	Trimeq	Trimeq	-	-
Abacavir+lamivudine	НИОТ	Epzicom	Kivexa	Кивекса	Кивекса
Ab- aca- vir+lamivudine+zidovu- dine	НИОТ	Trizivir	Trizivir	Тризивир	Тризивир
Atazanavir+cobicistat	Комб.Л С	Evotaz	-	-	-
Darunavir+cobicistat	Комб.Л С	Prezcobix	Rezolsta	-	-
Cobi- cistat+elvitegravir+emtri- citabine+tenofovir	Комб.Л С	Stribild	Stribild	-	-
Efavi- renz+emtricitabine+teno- fovir	Комб.Л С	Atripla	Atripla	-	-
Emtricit- abine+rilpivirine+tenofo- vir	Комб.Л С	Complera	Eviplera	Эвиплера	-
Emtricitabine+tenofovir	НИОТ	Truvada	Truvada	Трувада	Трувада
Lamivudine+raltegravir	Комб.Л С	Dutrebis	Dutrebis	-	-
Lamivudine+Zidovudine	НИОТ	Combivir	Combivir	Комбивир	Комбивир
Lopinavir+ritonavir	ИП	Kaletra	Kaletra	Калетра	Калетра

					Алувиа
Zidovudine+lamivudine+nevirapine	Комб.Л С	-	-	-	-

Оригинальные антиретровирусные ЛС производятся преимущественно в США и Великобритании (Таблица 2) [4, 6, 7, 8].

**Таблица 2**  
 Доля стран производителей оригинальных лекарственных средств  
 в различных странах мира (в %)

Страны сравнения Страна-производитель	США	ЕС	Россия	Беларусь
Великобритания	27,5%	26,5%	33,3%	50,0%
Бельгия	10,0%	11,8%	11,1%	-
Германия	7,5%	5,9%	7,4%	-
Швейцария	5,0%	5,9%	7,4%	8,3%
США	50,0%	50,0%	40,7%	41,7%

Как видно из Таблицы 1, только в США зарегистрированы ЛС на фармацевтические субстанции: delavirdine, nelfinavir, и комбинированное ЛС – atazanavir+cobicistat. Так субстанция cobicistat и некоторые ЛС на ее основе зарегистрированы только в США и странах ЕС. Такие ЛС как Vitekta, Emtriva, Trimeq, Atripla и Dutrebis одобрены только в США и странах ЕС. Популярная фармацевтическая субстанция при изготовлении ЛС zidovudine не зарегистрирована только в странах ЕС. Однако в комбинированных ЛС она присутствует. Во всех перечисленных странах одобрены ЛС на основе следующих субстанций: abacavir, lamivudine, ritonavir, tenofovir, enfuvirtide, и комбинации субстанций – abacavir + lamivudine, abacavir + lamivudine + zidovudine, emtricitabine + tenofovir, lamivudine + zidovudine, lopinavir + ritonavir.

Генерическое ЛС является эквивалентным оригинальному и производится без лицензии от компании, владеющей оригинальным ЛС. Оно продается после истечения срока действия патента или других эксклюзивных прав на оригинальное ЛС, под МНН или под новыми торговыми наименованиями. Как правило, во всем мире количество генерических ЛС в десятки раз больше оригинальных. Это обуславливается их более низкой стоимостью и соответственно большей доступностью [3].

**Таблица 3**  
 Генерические антиретровирусные лекарственные средства, зарегистрированные в  
 США, ЕС, Российской Федерации и Республике Беларусь

Фармацевтическая субстанция, МНН	Название лекарственных средств			
	США	ЕС	Россия	Беларусь
Abacavir	Abacavir sulfate (Apo- tex, Hetero, Mylan, Au- robindo)*	-	Абакавир-АВС Олитид	Олитид

Таблица 3 (продолжение)

Atazanavir	Atazanavir sulfate	-	-	-
Darunavir	-	-	Кемерувир Дарунавир	-
Didanosine	Didanosine (Mylan, Aurobindo, Barr)	-	Диданозин	-
Zidovudine	Zidovudine (Sunshine, Lutpold, Cipla, Hetero, Mylan, Aurobindo, Roxane)	-	Тимазид, Зидовудин (ФП «Оболенское», Aurobindo), Зидовирин, Виро-Зет, Зидовудин-АЗТ, Азимитем, Азидотимидин, Зидовудин-Ферейн, Зидо-Эйч	-
Lamivudine	Lamivudine (Lupin, Silarx, Aurobindo, Apotex, Hetero)	Lamivudine-Teva Pharma B.V.	Ламивудин (ФП «Оболенское», Aurobindo) Ламивудин-Виал, Гепта-вир, Виrolам, Амиварен, Ламивудин-ЗТС	Гепта-вир
Nevirapine	Nevirapine (Mylan, Apotex, Alvogen, Sandoz, MicroLabs, Princeton, Strides, Cipla, Aurobindo)	Nevirapine Teva	Невирапин (Фармсинтез, Технология Лекарств, Hetero, Aurobindo)	Невевир
Nelfinavir	-	-	Лирасепт	-
Ritonavir	Ritonavir	-	Ритонавир (Макиз-Фарма, Aurobindo), Рин-вир, Ритонавир-100	-
Saquinavir	-	-	Интерфаст	-
Stavudine	Stavudine (Mylan, Hetero, Matrix, Aurobindo)	-	Ставудин (Aurobindo, Фармсинтез, ФП «Оболенское»), Акастав, Веро-Ставудин, Стаг, Вудистав	-
Tenofovir	Tenofovir disoproxil fumarate	-	Тенофовир (Hetero, Фармсинтез), Тенофовир-ГЛ	Теноф
Emtricitabine	-	-	Эмтрицитабин, Эмтри-таб	-
Efavirenz	-	-	Регаст, Эфавиренз (Hetero, Aurobindo)	-
Abacavir+lamivudine	-	-	Абакавир/Ламивудин-Тева	-
Abacavir+lamivudine+zidovudine	Abacavir, lamivudine, zidovudine	-	-	-

Таблица 3 (продолжение)

Emtricitbine+ tenofovir	-	-	-	Теноф- Эм
Lamivudine+ Zidovudine	Lamivudine and zidov- udine (Mylan, Hetero, Aurobindo, Lupin, Strides, Teva)	Lamivu- dine/zidov udine- Teva	Зидолам, Зидо- вудин+ламивудин-Виал, Зилакомб, Вирокомб, Дизаверокс	Зидолам
Zidovu- dine+lamivudine+ nevirapine	-	-	Зидолам-Н	-

Примечание: \* - Наименование фирм-производителей

В ходе исследования было установлено, что доля генерических антиретровирусных ЛС в США составила 51,2%, в странах ЕС – 10,5%, в России – 66,7%, а в Беларуси – 36,8%. Таким образом, лишь в странах ЕС и Республики Беларусь в значительной мере преобладают оригинальные антиретровирусные ЛС [4, 6, 7, 8] (Таблица 3).

Как видно из Таблицы 3, только на 14 из 26 активных фармацевтических субстанций производятся генерические ЛС, включая 5 комбинаций этих субстанций. Только в США зарегистрированы генерические ЛС на субстанции atazanavir, и комбинацию – abacavir+lamivudine+zidovudine. Для России в отличие от других стран характерно наличие генерических ЛС на субстанции: darunavir, nelfinavir, saquinavir, emtricitabine, efavirenz, и комбинации – abacavir+lamivudine, zidovudine+lamivudine+nevirapine. Генерическое ЛС на комбинацию субстанций – emtricitbine+tenofovir, зарегистрировано только в Республике Беларусь.

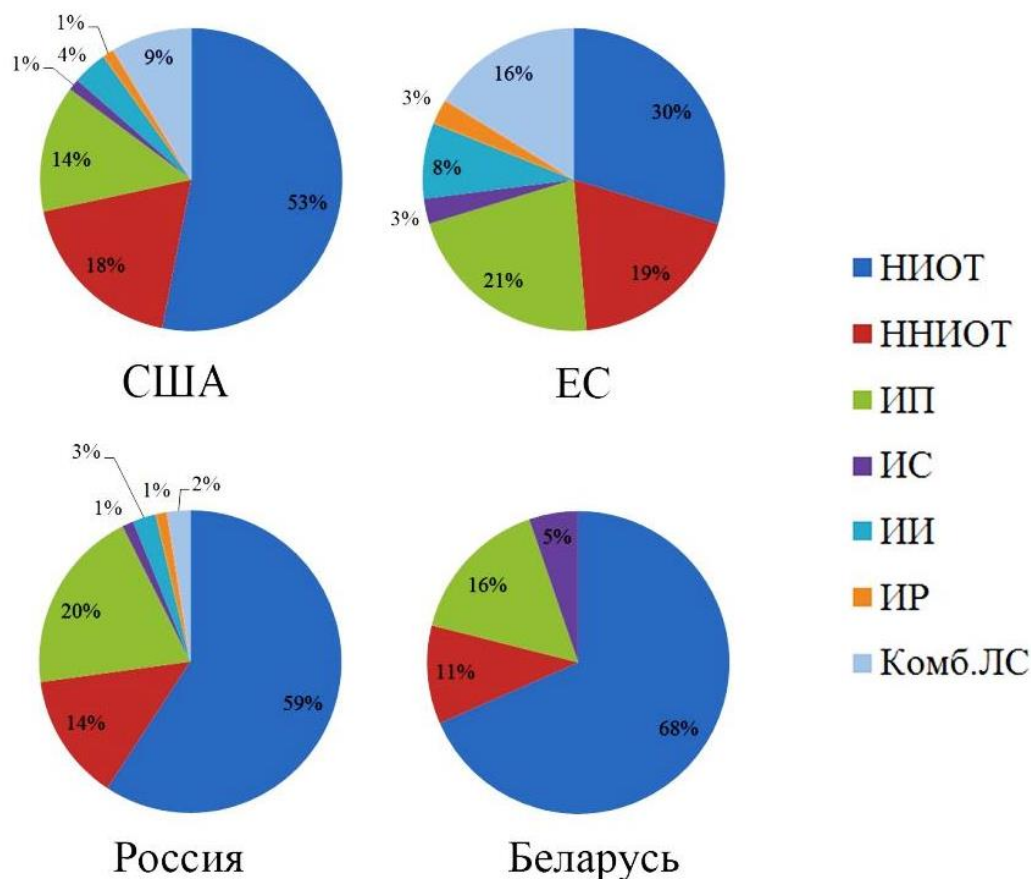
Вклад стран производителей генерических ЛС различен. Так в США преобладают индийские компании (50%), а также собственно американские фирмы-производители (28,6%). Для стран ЕС характерны поставщики только из Израиля. В Российской Федерации осуществляется поддержка собственных компаний производителей (51,9%), и индийских поставщиков (40,7%). В Беларуси преобладают индийские фирмы-производители генерических ЛС – 85,7% [4, 6, 7, 8] (Таблица 4).

Таблица 4

Доля стран производителей генерических лекарственных средств в различных странах мира

Страны сравнения	США	ЕС	Россия	Беларусь
Страна- производитель				
Канада	9,5%	-	-	-
Индия	50,0%	-	40,7%	85,7%
США	28,6%	-	-	-
Израиль	7,1%	100,0%	-	-
Китай	2,4%	-	5,6%	-
Германия	2,4%	-	-	-
Россия	-	-	51,9%	14,3%
Хорватия	-	-	1,9%	-

Как для США, стран ЕС, так и для России и Беларуси характерно преобладание класса НИОТ, но значительную нишу на фармацевтическом рынке занимают такие классы как ННИОТ и ИП (Рисунок 1) [4, 5, 6, 7, 8].



**Рисунок 1.** Соотношение между различными классами лекарственных средств

Почти во всех странах на фармацевтическом рынке присутствуют все 7 классов антиретровирусных ЛС. В Республике Беларусь зарегистрировано всего 4 класса этих ЛС. Помимо основных классов антиретровирусных ЛС, в США и странах ЕС одобрен ингибитор цитохрома Р450 – cobicistat, который усиливает действие фармакологических субстанций различных классов.

В список важнейших лекарственных средств, составляемый ВОЗ вносятся ЛС, которые удовлетворяют требованиям безопасности и эффективности. Данные ЛС предназначены для лечения приоритетных заболеваний, включая ВИЧ-инфекцию и СПИД. Из 18 фармацевтических субстанций активных в отношении ВИЧ-инфекции, включая и комбинации субстанций, в США и России присутствуют по 16 субстанций, в странах ЕС – 15 субстанций, а в Беларуси – 11. Данные ЛС необходимы при организации базовой системы здравоохранения, что подтверждается наличием этих ЛС в специальных инструкциях и клинических протоколов лечения ВИЧ/СПИДа [4, 6, 7, 8, 9].

### **Заключение.**

1. В настоящее время в мире используются 26 фармацевтических субстанций активных в отношении ВИЧ-инфекции.

2. Согласно классификации ВОЗ выделяют 7 классов антиретровирусных лекарственных средств: 1) нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, 2) нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, 3) ингибиторы протеазы, 4) ингибиторы слияния, 5) ингибиторы интегразы, 6) ингибиторы рецепторов, 7) комбинированные ЛС с фиксированной дозой. В США, странах ЕС и Российской Федерации зарегистрированы антиретровирусные ЛС всех классов. В Республике Беларусь зарегистрировано 4 класса ЛС: нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы, ингибиторы протеазы и ингибиторы слияния.

3. Большую долю (свыше 60%) на мировом фармацевтическом рынке составляют генерические антиретровирусные ЛС. По состоянию на 20.07.2015 г. в США было зарегистрировано 82 антиретровирусных ЛС (48,8% оригинальных и 51,2% генерических), в странах ЕС – 38 ЛС (89,5% оригинальных и 10,5% генерических), в Российской Федерации – 81 ЛС (33,3% оригинальных и 66,7% генерических), а в Республике Беларусь – 19 ЛС (63,2% оригинальных и 36,8% генерических).

4. Оригинальные антиретровирусные ЛС производятся преимущественно в США и Великобритании. Лидерами на рынке являются ViiV Healthcare, Gilead Sciences и Bristol-Myers Squibb. Значительное количество генерических антиретровирусных ЛС производится в Индии, Израиле и России. Лидерами на рынке генерических ЛС являются Hetero Drugs, Aurobindo Pharma, Teva Pharmaceutical, ООО «Технология лекарств» и ОАО «Фармсинтез». В США также производится достаточно большое количество генерических антиретровирусных ЛС компаниями: Mylan N.V. и Roxane Laboratories.

### **Список литературы**

1. UNAIDS: AIDSinfo [Electronic resource]. – Mode of access: <http://aidsinfo.unaids.org>. – Date of access: 21.07.2015.
2. Принципы Высокоактивной Антиретровирусной Терапии // Все о здоровье, лечении болезней и качественном долголетии [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http://www.zdrav.kz/attachments/aids/part4\\_14.pdf](http://www.zdrav.kz/attachments/aids/part4_14.pdf). – Дата доступа: 27.03.2015.
3. Годовальников, Г.В. Терминология лекарствоведения / Г.В. Годовальников. – Минск : Минсктиппроект, 2009. – 404 с.
4. U.S. Food and Drug Administration [Electronic resource]. – Mode of access: <http://www.fda.gov>. – Date of access: 17.07.2015.
5. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology: ATC/DDD Index [Electronic resource]. – Mode of access: [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index](http://www.whocc.no/atc_ddd_index). – Date of access: 20.07.2015.
6. Реестры УП Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.rceth.by>. – Дата доступа: 19.07.2015.
7. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://grls.rosminzdrav.ru>. – Дата доступа: 18.07.2015.
8. The European Medicines Agency [Electronic resource]. – Mode of access: <http://www.ema.europa.eu>. – Date of access: 19.07.2015.



9. WHO Model List of Essential Medicines // WHO, 19<sup>th</sup> List [Electronic resource]. –  
Mode of access: [http://www.who.int/selection\\_medicines/committees/expert/20/  
EML\\_2015\\_FINAL\\_amended\\_JUN2015.pdf?ua=1](http://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/20/EML_2015_FINAL_amended_JUN2015.pdf?ua=1). – Date of access: 21.07.2015.

Сведения об авторах:

**Кирилюк Арсений Андреевич** – студент 4 курса фармацевтического факультета УО «Витебский государственный медицинский университет»

*ya.ceny2012@yandex.by*

**Петрище Татьяна Леонидовна** – старший преподаватель кафедры организации и экономики фармации с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров УО «Витебский государственный медицинский университет»

*petrishche.tanya@tut.by*