

# Кейс Анализ рынка препаратов для лечения болезни Альцгеймера и других форм деменции

## Патогенез и эпидемиология

Деменция представляет собой тяжелое расстройство когнитивной сферы, вызванное прогрессирующими органическими церебральными заболеваниями или последствиями перенесенных тяжелых поражений головного мозга. Деменция характеризуется деградацией памяти и других когнитивных функций, нарушением контроля над эмоциональной сферой и поведением, потерей способности выполнения повседневных действий. Выделяются три основные стадии развития деменции – мягкая, умеренная и тяжелая.

Наиболее распространенной причиной деменции является болезнь Альцгеймера, на долю которой, согласно данным метаанализа [1], во всем мире приходится до 60-70% всех случаев деменции (включая смешанные формы). Относительно часто встречаются также сосудистая деменция, деменция с тельцами Леви, лобно-височная деменция. Причинами развития деменции могут быть также болезнь Паркинсона, инфекционные заболевания, посттравматические энцефалопатии и др.

Пик заболеваемости деменцией в Европе и Америке приходится на возрастную группу 80-89 лет, в Азии – 75-84 года, в Африке – 70-79 лет, что объясняется прежде всего различной продолжительностью жизни в этих регионах [2]. Согласно оценкам, в глобальном масштабе распространенность деменции в возрастной группе старше 60 лет в 2015 году составляла 5,2%, что соответствовало 46,8 млн человек [3]. Ожидается, что к 2030 году число людей с диагнозом деменции увеличится до 75 млн, а в 2050 году – до 132 млн.

В России отсутствует статистика, позволяющая адекватно оценить распространенность деменции. В то же время если экстраполировать статистические показатели других стран, то можно предположить, что в возрасте 60 лет и старше число лиц с деменцией по состоянию на 2018 г. насчитывало 1,4-2,6 млн чел. Используя средний вариант демографического прогноза Росстата можно прогнозировать, что число больных деменцией в 2035 г. составит 2- 3,6 млн чел.

## Литература:

1. World Health Organization. Dementia: A public health priority. Geneva: World Health Organization; 2012: 112.  
[https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75263/9789241564458\\_eng.pdf;jsessionid=EDEB0119195ECFBF5081F70BBA786324?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75263/9789241564458_eng.pdf;jsessionid=EDEB0119195ECFBF5081F70BBA786324?sequence=1)
2. The epidemiology and impact of dementia: current state and future trends. Geneva: World Health Organization; 2015:  
[https://www.who.int/mental\\_health/neurology/dementia/dementia\\_thematicbrief\\_epidemiology.pdf](https://www.who.int/mental_health/neurology/dementia/dementia_thematicbrief_epidemiology.pdf)
3. Prince M, Wimo A, Guerchet M, Ali GC, Wu Yutzu, Prina M. World Alzheimer Report 2015. The global impact of dementia: an analysis of prevalence, incidence, cost and trends. London: Alzheimer's Disease International; 2015: 88.

## Исследования и разработки

Разработка новых препаратов для лечения деменции при болезни Альцгеймера и др. является одним из наиболее актуальных направлений исследований и разработок, которые проводят фармацевтические компании. Однако результативность этих исследований в последние 20 лет невелика. Большое число разработок было прекращено уже на III стадии клинических исследований. Используемые в настоящее время средства базисной терапии болезни Альцгеймера были впервые выведены на рынок 15 лет назад или еще раньше. Потенциально эти препараты способны только временно стабилизировать или замедлить нарастание клинических проявлений, в то же время они не способны повлиять на нейродегенеративные процессы, которые являются причиной развития деменции.

Как следует из систематического обзора клинических исследований в США [7], по состоянию на 2017 г. испытания проходили 105 новых средств, предназначенных для лечения болезни Альцгеймера, из которых 25 препаратов - находились на I стадии испытаний, 52 – на II стадии, 28 – на III стадии. Из числа разработок 70% относились к препаратам патогенетической терапии («болезнь-модифицирующие»), остальные – к средствам симптоматического лечения, улучшающим когнитивные функции, а также купирующим психические и поведенческие расстройства. «Болезнь-модифицирующие» разработки в основном нацелены на снижение в тканях головного мозга амилоидных пептидов и нейрофибриллярных белков, при этом точкой приложения исследуемых агентов являются самые различные звенья патогенеза. Авторы обзора

приходят к мнению, что небольшое число разработок I стадии клинических исследований свидетельствует о тенденции сокращения числа разработок, которые доходят до стадии клинических испытаний.

*Литература:*

### **Фармакотерапия**

Ранней диагностике когнитивных расстройств уделяется особое внимание, поскольку чем раньше предпринимаются меры, препятствующие развитию деменции, тем больше вероятность их эффективности. На додементных стадиях болезни Альцгеймера акцент делается на устранении факторов риска и немедикаментозных мерах, включая тренировку памяти, физическую активность, рациональную диету. Медикаментозная терапия деменции включает базисную терапию, направленную на стабилизацию и замедление снижения когнитивных функций, а также лечение психических и поведенческих расстройств с применением антипсихотических средств.

Используемая в настоящее время базисная терапия болезни Альцгеймера основывается на коррекции холинергической и глутаматергической активности в нейрональных системах, подверженных патологическим изменениям (прежде всего, в гиппокампе и коре головного мозга). Достоверную доказательную базу позитивного влияния на когнитивные функции и жизнедеятельность больных имеют в настоящее время только четыре препарата. Три из них - Донепезил, Галантамин и Ривастигмин - являются ингибиторами ацетилхолинэстеразы, их действие связано с восполнением холинергического дефицита. Механизм действия четвертого препарата – Мемантина, оказывающего модулирующее действие на глутаматергическую систему, обусловлен ингибированием глутаматных NMDA-рецепторов. Базисная терапия считается эффективной, если улучшение или стабилизация основных проявлений деменции (нарушение памяти и других когнитивных функций, расстройство поведения и эмоциональной сферы, зависимость от окружающих) происходит на протяжении 6-12 месяцев [1].

В руководстве по оценке медицинских технологий NICE (The National Institute for Health and Care Excellence, UK) сформулированы общие рекомендации по применению этих препаратов [2]. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы Донепезил, Галантамин и Ривастигмин рекомендуются в качестве монотерапии при легкой и умеренной стадии деменции. Монотерапия Мемантином рекомендована для лечения больных с тяжелой формой деменции, а также при легкой и умеренной формах в случае непереносимости и противопоказаниях к ингибиторам ацетилхолинэстеразы.

Современные представления в отношении профилактики, диагностики и лечения деменции представлены в Комплексной междисциплинарной и межведомственной программе, принятой в России в 2018 г. [3].

*Литература:*

1. Колыхалов И.В. Современные подходы к патогенетической терапии болезни Альцгеймера // Фарматека. – 2012. - №3-12. – С. 16-22.
2. Donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease Technology appraisal guidance. Published: 23 March 2011. nice.org.uk/guidance/ta217
3. **Комплексная междисциплинарная и межведомственная программа профилактики, раннего выявления, диагностики и лечения когнитивных расстройств у лиц пожилого и старческого возраста до 2025 г. Москва. 2018.**  
[http://rgnkc.ru/images/pdf\\_documets/Antidement\\_plan\\_060919.pdf](http://rgnkc.ru/images/pdf_documets/Antidement_plan_060919.pdf)

С целью более глубокого понимания проблемы можно познакомиться с Комплексной междисциплинарной и межведомственной программой профилактики, раннего выявления, диагностики и лечения когнитивных расстройств у лиц пожилого и старческого возраста до 2025 г. Москва (см. ссылка выше). **В приложении на страницах 42-46 изложены стандарты лечения деменции.**

**Задание:**

**1. Провести анализ рынка базисной терапии болезни Альцгеймера с использованием предоставленной базы данных продаж на российском рынке в 2016-2018 гг., включая следующие сегменты рынка (где эти препараты представлены):**

- Розничные коммерческие продажи (реализация населению).
- Госзакупки для лечения больных в стационарных, полустационарных и амбулаторных условиях.
- Госзакупки в целях реализации региональных программ льготного лекарственного обеспечения.

- Госзакупки в целях реализации федеральной программы льготного лекарственного обеспечения ОНЛС.

Представить результаты анализа рынка (**виде таблиц и графиков**), объяснить полученные результаты и ответить на вопросы:

1.1. Оценить объем и общую динамику рынка базисной терапии болезни Альцгеймера и других форм деменции в 2016-2018 гг. в рублях (оптовые цены) и DDD (defined daily dose).

DDD представляет собой расчетный показатель поддерживающей суточной дозы ЛП, используемого по основному показанию у взрослых массой тела 70 кг. О DDD см. подробно:

[https://www.who.int/medicines/regulation/medicines-safety/toolkit\\_ddd/en/](https://www.who.int/medicines/regulation/medicines-safety/toolkit_ddd/en/)

Источником информации о принятых DDD для ЛП, которым присвоен код АТС, служит сайт ВОЗ:

[https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index](https://www.whocc.no/atc_ddd_index)

DDD – позволяет перевести натуральные показатели продаж в сравнимые показатели для разных форм выпуска препаратов, относящихся к одним и тем же МНН, а также для препаратов одной фармакотерапевтической категории (несколько МНН). В предоставленной базе данных все необходимые расчеты для определения DDD уже проведены.

1.2. Оценить объем, структуру и динамику рынка с учетом его двух основных частей – коммерческих продаж и госзакупок (в рублях и DDD).

Какие различия вы наблюдаете в динамике двух частей рынка, какое влияние они оказали на общую динамику рынка базисной терапии в 2017 г. и 2018 г.?

1.3. Оценить объем, структуру и динамику всего рынка с учетом различных МНН (в рублях и DDD).

Какие позиции отдельные МНН занимают на рынке, как динамика их продаж влияет на динамику всего рынка?

1.4. Оцените процессы импортозамещения, которые происходят на рынке базисной терапии. В каких сегментах МНН представлены российские препараты? Какие позиции российские препараты и компании занимают в сегментах отдельных МНН, а также на всем рынке базисной терапии? Как в динамике меняется доля рынка?

1.5. Проведите расчет средневзвешенных цен для различных МНН и оцените их динамику. Все ли препараты входят в перечень ЖНВЛП? Видите ли Вы влияние этого фактора на уровень и динамику цен? Влияет ли на цены состояние конкуренции и представленность на рынке отечественных компаний?

1.7. Сформируйте рейтинги по продажам (в рублях и DDD) по итогам 2018 г. для компаний-производителей и отдельных торговых наименований.

**2. По результатам проведенного анализа оцените (качественно) перспективы развития рынка базисной терапии деменции.** Какие факторы, по Вашему мнению, могут стимулировать развитие этого рынка? Какие факторы выступают в качестве ограничителей роста?

**Оцените в целом конкурентную ситуацию на этом рынке.**

**Оцените привлекательность рынка для отечественных компаний.** Стоит ли выходить и развивать этот рынок? В какие сегменты? Сформулируйте ваши предложения.

При работе над кейсом Вам могут понадобиться инструкции по применению рассматриваемых препаратов, а также данные о государственной регистрации в России препаратов, относящихся к МНН Мемантин, Галантамин, Ривастигмин, Донепезил по базе данных: <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>