

О. В. ЛІТВИНОВА, О. В. ПОСИЛКІНА

*Національний фармацевтичний університет***АНАЛІЗ ДОСТУПНОСТІ ТЕРАПІЇ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ ІМУНОМОДУЛЯТОРАМИ ТА ІМУНОСУПРЕСАНТАМИ В УКРАЇНІ**

Розсіяний склероз (РС) вражає осіб переважно молодого віку, зазвичай починається у віці від 20 до 40 років і є найбільш частою причиною нетравматичної інвалідизації серед дорослого населення.

Метою роботи є аналіз та систематизація даних літератури стосовно доступності терапії РС імуномодуляторами та імуносупресантами в Україні.

Результати. Представлені на світовому та вітчизняному фармацевтичному ринку препарати першого та другого покоління, які змінюють перебіг РС, не здатні повністю вилікувати хворого, але їх застосування дозволяє істотно сповільнити прогресування РС. Аналіз витрат на придбання препаратів першої лінії для лікування хворих на РС, які закупаються за кошти Державного бюджету в Україні за даними 2018 р., виявив недостатність фінансування. Проведені дослідження виявили, що вартість річного курсу лікування препаратами першої лінії, які широко застосовуються більшістю пацієнтів з РС, складає 70-510 тис. грн. Препарати другої лінії мають надзвичайно високу вартість – понад 1 млн грн на рік.

Висновки. Таким чином, для підвищення доступності препаратів з імуносупресивними або імуномодулюючими властивостями, які змінюють перебіг РС, необхідно збільшення фінансування державних програм, спрямованих на лікування цього захворювання. Це дозволить у подальшому знизити витрати, пов'язані з інвалідизацією таких хворих. Крім того, доцільне також використання міжнародних гнучких механізмів договору TRIPS щодо інтелектуальної власності.

Ключові слова: розсіяний склероз; глатирамеру ацетат; фінголімод; алектумумаб; окрелізумаб

O. V. LITVINOVA, O. V. POSYLKINA

*National University of Pharmacy***ANALYSIS OF THE AVAILABILITY OF THERAPY FOR MULTIPLE SCLEROSIS WITH IMMUNOMODULATORS AND IMMUNOSUPPRESSANTS IN UKRAINE**

Multiple sclerosis is predominantly affected by young people, usually beginning at the age of 20 to 40 years and is the most common cause of non-traumatic disability in the adult population.

The aim of the work is the analysis and systematization of literature data on the the availability of therapy for multiple sclerosis with immunomodulators and immunosuppressants in Ukraine.

Results. Presented on the world and domestic pharmaceutical market multiple sclerosis disease modifying drugs, the first and second generation are not able to completely cure the patient, but their use can significantly slow the progression of multiple sclerosis. Analysis of the cost of purchasing first-line drugs for the treatment of patients with multiple sclerosis, which are purchased from the State Budget in Ukraine according to 2018 data, revealed a lack of funding. Studies have shown that the cost of an annual course of treatment with first-line drugs, which are widely used by most patients with multiple sclerosis, is 70-510 thousand UAH. Second-line drugs have an extremely high cost – over 1 million UAH for a year.

Conclusions. Thus, to increase the availability of multiple sclerosis disease modifying drugs with immunosuppressive or immunomodulatory properties, it is necessary to increase funding for public programs aimed at the treatment of this disease. This will further reduce the costs associated with the disability of such patients. It is also advisable to use the international flexible mechanisms of the agreement on trade-related aspects of intellectual property rights.

Key words: multiple sclerosis; glatiramer acetate; fingolimod; alemtuzumab; ocrelizumab

E. V. ЛІТВИНОВА, О. В. ПОСЫЛКІНА

*Национальный фармацевтический университет***АНАЛИЗ ДОСТУПНОСТИ ТЕРАПИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА ИММУНОМОДУЛЯТОРАМИ И ИММУНОСУПРЕССАНТАМИ В УКРАИНЕ**

Рассеянный склероз (РС) поражает лиц преимущественно молодого возраста, обычно начинается в возрасте от 20 до 40 лет и является наиболее частой причиной нетравматической инвалидизации среди взрослого населения.

Целью работы является анализ и систематизация данных литературы относительно доступности терапии РС иммуномодуляторами и иммуносупрессантами в Украине.

Результаты. Представленные на мировом и отечественном фармацевтическом рынке препараты первого и второго поколения, изменяющие течение РС, не способны полностью вылечить больного, но их применение позволяет существенно замедлить прогрессирование РС. Анализ расходов на приобретение препаратов первой линии для лечения больных РС, которые покупаются за средства Государственного бюджета в Украине по данным 2018, выявил недостаточность финансирования. Проведенные исследования показали, что стоимость годового курса лечения препаратами первой линии, которые широко применяются большинством пациентов с РС, составляет 70-510 тыс. грн. Препараты второй линии имеют чрезвычайно высокую стоимость – свыше 1 млн грн в год.

Выводы. Таким образом, для повышения доступности препаратов с иммуносупрессивными или иммуномодулирующими свойствами, изменяющими течение РС, необходимо увеличение финансирования государственных программ, направленных на лечение этого заболевания. Это позволит в дальнейшем снизить расходы, связанные с инвалидизацией таких больных. Кроме того, целесообразно также использование международных гибких механизмов договора TRIPS по интеллектуальной собственности.

Ключевые слова: рассеянный склероз; глатирамера ацетат; финголимод; алемтузумаб; окрелизумаб

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ

Розсіяний склероз (РС) – запальне демієлінізуюче нейродегенеративне захворювання центральної нервової системи. РС вражає осіб переважно молодого віку і зазвичай починається у віці від 20 до 40 років і є найбільш частою причиною нетравматичної інвалідизації серед дорослого населення.

Частота виникнення захворювання варіює і в середньому досягає 8-10 нових випадків на 100 000 осіб. Поточні оцінки припускають, що в Європі більше 700 000 осіб живе з діагнозом РС, а у всьому світі – понад 2,5 млн осіб. У більшості пацієнтів (85-90 %) захворювання характеризується рецидивуючим перебігом. Прогресуючі форми РС можуть бути присутніми в початковій стадії захворювання приблизно у 10-15 % пацієнтів [1].

Встановлено, що з початку захворювання (зазвичай в молодому віці) до необхідності надання сторонньої допомоги, тобто до розвитку стану, коли пацієнт не може встати з ліжка, і до смерті минає в середньому 14; 24 і 45 років відповідно, а з моменту вторинного прогресування – 3; 12 і 30 років відповідно [2].

З урахуванням цього в світі проводиться активний пошук ефективних засобів лікування зазначеного захворювання. На жаль, на даний момент не існує препаратів, які сприяють повному одужанню від РС, все доступне лікування спрямоване на уповільнення його прогресування, зниження частоти загострень і полегшення симптоматики. До методів терапії відносяться препарати з імуносупресивними або імуномодулюючими властивостями, які змінюють перебіг РС.

АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ І ПУБЛІКАЦІЙ

В Україні, як і в країнах ЄС, РС найчастіше виявляється в осіб віком від 18 до 34 років.

Зростання за останні 4 роки поширеності захворюваності на РС в Україні на 8 % загалом вкладається в рамки світової динаміки. Детальний глибокий аналіз свідчить про істотну розбіжність ситуації в Україні порівняно з державами ЄС, які знаходяться в тому ж географічному поясі ризику згаданої патології. Так, за даними звіту MS Barometer (2015) на 100 тис. осіб в Угорщині нараховувалося 176 випадків захворювання на РС, у Чехії – 160, у Польщі – 120. Відповідно до статистичних даних, наданих МОЗ за 2017 р., в Україні зафіксовано лише 57 випадків. Різниця у два-три рази порівняно з показниками захворюваності на РС у сусідніх країнах є непрямим свідченням того, що ця хвороба в Україні слабо діагностується, а реальна кількість таких хворих може значно відрізнятись від офіційно встановленої. Слід зазначити, що останніми роками увага до проблеми ефективної діагностики та лікування згаданої патології на ранньому етапі значно зросла та є актуальною для охорони здоров'я та фармації [3].

ВИДІЛЕННЯ НЕ ВИРІШЕНИХ РАНІШЕ ЧАСТИН ЗАГАЛЬНОЇ ПРОБЛЕМИ

Проблема лікування РС має не тільки медичний, але й соціально-економічний аспект. Це хронічне захворювання, яке призводить до інвалідності та обумовлює значне економічне навантаження на пацієнтів та систему охорони здоров'я. Своєчасна діагностика та ефективна терапія захворювання дає змогу значно зменшити кількість пацієнтів із втратою працездатності та тяжкими ступенями інвалідності. Поряд з цим слід зазначити, що лікування РС має дуже високу вартість. Зазначене ставить під загрозу можливість довготривалого доступу хворих до терапії.

Метою роботи є аналіз та систематизація даних літератури стосовно доступності терапії

РС імуномодуляторами та імуносупресантами в Україні.

Дослідження проводилися з використанням баз даних в мережі Інтернет: PubMed; Адміністрації з контролю за ліками та харчовими продуктами (Food and Drug Administration), Європейського агентства лікарських засобів (European Medicines Agency), ДП «Державний експертний центр», баз даних патентних відомств. Використано ретроспективний, логічний, статистичний та системно-аналітичний методи дослідження.

ВИКЛАДЕННЯ ОСНОВНОГО МАТЕРІАЛУ ДОСЛІДЖЕННЯ

З метою підвищення ефективності лікування РС в усьому світі широко використовуються препарати з імуномодулюючими та імуносупресивними властивостями, які змінюють перебіг РС [4-6]. До 1-ої лінії вказаних препаратів відносяться інтерферони бета, глатирамеру ацетат, які виявляють меншу ефективність, але характеризуються відносною безпекою. При їх неефективності використовуються альтернативні препарати 2-ої лінії (фінголімод, даклізумаб, алемтузумаб, окрелізумаб, наталізумаб, терифлуномід та ін.), які змінюють перебіг РС і володіють більшою ефективністю, але і більш складним спектром побічних дій.

Так, оновлені обмеження щодо використання вагітними препарату Gilenya (fingolimod), який застосовується для лікування РС. Європейська агенція з лікарських засобів (EMA) рекомендує, щоб лікарський засіб Gilenya (fingolimod) не використовувався жінками, які мають змогу мати дітей, без застосування ефективною контрацепції. Ризик вроджених вад у немовлят, які піддавалися впливу Gilenya під час вагітності, вдвічі вищий, ніж ризик (2-3 %), який спостерігається у загальній популяції. Найчастіше повідомлялося про вроджені вади з боку серця, нирок, кісток та м'язів [7].

Застосування препарату Лемтрада (алемтузумаб) для лікування РС також обмежується після надходження нових повідомлень про смертельні випадки при імуно-опосередкованих станах, проблемах з серцем і кровоносними судинами. Lemtrada може використовуватися тільки у дорослих пацієнтів з високоактивним рецидивуючим РС, після, принаймні, двох інших хворобо-модифікуючих терапій незалежно від курсу та результату або у випадку, коли інші методи лікування є неефективними або їх використання неможливе [8].

EMA терміново оцінює безпеку застосування лікарського засобу Zinbryta (даклізумаб), що застосовується при розсіяному склерозі. Цей препарат добровільно вилучається з ринку заяв-

ником. Повідомлено про 7 випадків серйозних розладів мозку запального генезу, включаючи енцефаліт та менінгоенцефаліт у Німеччині та один випадок в Іспанії [9].

Здійснено аналіз і систематизацію даних літератури щодо ефективності і безпеки препаратів, які змінюють перебіг РС, з імуномодулюючими та імуносупресивними властивостями. Так, визнаним стандартом медицини, яка заснована на доказах, є мета-аналіз результатів численних досліджень.

Tramacere та співавт. [10] опублікували результати Кокранівського систематичного огляду, який присвячений ефективності імуномодулюючої та імуносупресивної терапії (інтерферон бета-1b, інтерферон бета-1a, глатирамеру ацетат, наталізумаб, мітоксантрон, фінголімод, терифлуномід, диметилу фумарат, алемтузумаб, пегілірований інтерферон бета-1a, даклізумаб, лаквінімоб, азатіоприн та імуноглобуліни) при рецидивуючому РС. Всього в аналіз включили 39 досліджень за спільної участі 25 113 пацієнтів. Середній період спостереження склав 24 міс. Виявлено, що статистично більш ефективними препаратами у порівнянні з плацебо щодо виникнення загострень були алемтузумаб, мітоксантрон, наталізумаб і фінголімод із середнім відносним ризиком 0,40-0,72. При цьому найбільш повна доказова база була у наталізумабу – тільки для цього препарату якість доказів оцінили як «високу».

Представлені дані мета-аналізу 3-х досліджень (1713 пацієнтів) алемтузумабу із застосуванням підшкірного введення інтерферону бета-1a у людей з рецидивно-ремітуючим РС [11]. Виявлено, що в порівнянні із застосуванням підшкірного інтерферону бета-1a алемтузумаб зменшує ризик рецидиву, покращує функції організму і не збільшує загальний ризик небажаних реакцій.

Представлені також дані Кокранівського огляду – бета-інтерферони в порівнянні з глатирамеру атацетатом при рецидивно-ремітуючому РС (6 досліджень, 2904 пацієнтів) [12]. Виявлено, що обидва способи терапії мають подібну ефективність або тільки невеликі відмінності по відношенню до розвитку рецидивів або прогресування захворювання.

Європейський комітет з лікування РС (European Committee for the treatment of multiple sclerosis) і Європейська академія неврології (European Academy of Neurology) в січні 2018 р. видали посібник з модифікуючої терапії пацієнтів з РС, який включає 20 основних рекомендацій [1]. Особливу увагу слід приділяти вагомим рекомендаціям, які засновані на доказовій базі. А саме, використанню інтерферону або глатирамеру ацетату у пацієнтів з клінічно ізольованим синдромом і патологічними станами, які

РІЧНІ ВИТРАТИ НА ТЕРАПІЮ ПРЕПАРАТАМИ, ЯКІ ЗМІНЮЮТЬ ПЕРЕБІГ РС,
В США ЗА ДАНИМИ ДЖЕРЕЛА [13]

Препарати, які змінюють перебіг РС (рік схвалення)	Річна вартість при впровадженні на ринок, \$	Річна вартість за даними 2017 р., \$
IFN-β1b; Betaseron™ (1993)	10,920	86,421
IFN-β1a IM; Avonex™ (1996)	8261	81,731
Glatiramer acetate; Copaxone™ 20 mg (1996)	7852	86,554
IFN-β1a SC; Rebif™ (2002)	13,875	86,179
Natalizumab; Tysabri™ (2004)	23,500	78,000
IFN-β1b; Extavia™ (2009)	29,842	72,160
Fingolimod; Gilenya™ (2010)	48,083	86,966
Teriflunomide; Aubagio™ (2012)	45,124	76,612
Dimethyl fumarate; Tecfidera™ (2013)	54,750	82,977
Glatiramer acetate; Copaxone 40 mg™ (2014)	60,336	75,816
Pegylated IFN-β1a; Plegridy™ (2014)	62,036	81,731
Alemtuzumab; Lemtrada™* (2014)	65,833	69,166
Glatiramer acetate; Glatopa™ (2015)	63,193	63,193
Daclizumab; Zinbryta™* (2016)	82,000	86,838

передбачають наявність РС за результатами МРТ та не відповідають всім критеріям визначення РС; рання хворобо-модифікуюча терапія у пацієнтів з активною зворотно-ремітуючою формою РС, яка визначається клінічними рецидивами і/або активним ураженням згідно з результатами МРТ; використання більш ефективних препаратів у пацієнтів, які приймають інтерферон або глатирамеру ацетат, з ознаками активності хвороби.

Таким чином, проведений аналіз дозволяє зробити висновки, що представлені на світовому ринку препарати, які змінюють перебіг РС, не здатні повністю вилікувати хворого, але їх застосування дозволяє істотно сповільнити прогресування РС. Незважаючи на збільшення кількості та різноманітності препаратів, які змінюють перебіг РС впродовж останніх 10 років, витрати на їх придбання різко зросли (табл. 1) [13].

За даними літератури, у країнах ЄС за допомогою спеціалізованих програм пацієнтам із РС повністю забезпечений належний доступ до якісних препаратів лікування. Наприклад, у Болгарії, Хорватії, Німеччині, Угорщині, Італії, на Мальті та в Іспанії витрати на лікування на 100 % покриває держава. В Австрії, Бельгії, Чехії, Данії, Естонії, Фінляндії, Франції, Ісландії, Литві, Швейцарії потреби хворих на РС забезпечені на 75–99 %; у Греції, Ірландії, Норвегії, Сербії – на 50–74 %; у Молдові, Польщі, Португалії, Румунії, Росії – на 25–49 %. В Україні до 2007 року закупівля препаратів для лікування РС здійснювалася за кошти місцевих бюджетів, а згодом був здійснений перехід до централізованих закупівель на державному рівні. Цей процес зараз відбувається в рамках бюджетної програми

«Забезпечення медичних заходів окремих державних програм і комплексних заходів програмного характеру» за напрямом «Централізована закупівля медикаментів для лікування хворих на РС» (дані з офіційного порталу Верховної Ради України). У 2017 р., відповідно до Постанови КМУ «Про затвердження Переліку лікарських засобів та медичних виробів, які закуповуються на підставі угод (договорів) зі спеціалізованими організаціями», закупівлі профінансовано лише на 10 %. Нинішній обсяг фінансування цих витрат залишається незмінним впродовж останніх чотирьох років. А з огляду на те, що багато препаратів для лікування РС мають імпордне походження, то реальні кошти, що виділяються, порівняно з 2014 р. зменшилися майже вдвічі – з 4,383 до 2,45 млн євро (МОЗ України 2014–2016 рр.) [3]. Так, кошти Державного бюджету України на 2018 рік за бюджетною програмою КПКВК 2301400 «Забезпечення медичних заходів окремих державних програм та комплексних заходів програмного характеру» за напрямом «Закупівля лікарських засобів, імунобіологічних препаратів (вакцин), медичних виробів, інших товарів і послуг» у частині «Закупівля медикаментів для лікування хворих на РС» склали 34 342 тис. грн. [14]. Результати аналізу витрат державного бюджету на закупівлю препаратів першої лінії для лікування хворих на РС за даними 2018 р. наведені в табл. 2.

Отже, представлені дані підтверджують факт недостатності фінансування терапії хворих на РС в Україні. Ефективність лікування РС безпосередньо залежить від того, чи може пацієнт отримувати вчасно вільний доступ до індивідуально

**АНАЛІЗ ВИТРАТ НА ЗАКУПІВЛЮ ПРЕПАРАТІВ ПЕРШОЇ ЛІНІЇ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РС,
ЗАКУПЛЕНИХ ЗА КОШТИ ДЕРЖАВНОГО БЮДЖЕТУ УКРАЇНИ НА 2018 РІК**

Торговельна марка, виробник	Доза	Кратність застосування	Кратність застосування на рік	Кількість доз в упаковці	Кількість упаковок на рік	Ціна упаковки, грн	Витрати на 1 рік на пацієнта, грн	Закуплено в Україні: кількість упаковок/ вартість, грн [14]
КОПАКСОН 40 (глатирамеру ацетат, 40 мг), АЙВЕКС Фармасьютикалз ЮК, Велика Британія	40 мг/мл	3 рази на тиждень	156	12	13	11 980,71	155 749,23	1020/ 12 220 324,20
КОПАКСОН®-ТЕВА (глатирамеру ацетат, 20 мг), АЙВЕКС Фармасьютикалз ЮК, Велика Британія	20 мг/мл	1 раз на добу	365	28	13,03	12 604,86	164 241,33	174/ 2 193 245,64
Бетфер 1а ПЛЮС (Інтерферон бета 1-а, 6 000 000 МО, 30 мкг), ТОВ «ФЗ «БІОФАРМА», Україна	30 мкг	1 раз на добу	52	1	52	1 259,05	70 506,8	12667/ 15 948 386,35
Бетфер®-1а (Інтерферон бета 1-а, 12 000 000 МО, 44 мкг), ТОВ «ФЗ «БІОФАРМА», Україна	44 мкг	3 рази на тиждень	156	2	78	6 546,35	510 615,3	608/ 3 980 180,80

підібраних для нього препаратів згідно з планом лікування.

Постійне недофінансування державної програми із забезпечення лікарськими засобами таких хворих негативно позначається на стані їхнього здоров'я і призводить до прогресування інвалідності та втрати працездатності. За даними літератури, понад половина усіх пацієнтів, хворих на РС (57 %), впродовж останнього року стикалася з відсутністю препаратів, які мали постачатися за бюджетні кошти, тоді як більшість пацієнтів (69 %) взагалі не мала доступу до таких препаратів понад 6 місяців. Сьогодні за результатами комплексного аналізу ситуації, що склалася в Україні із захворюванням на РС, 88 % таких пацієнтів уже мають інвалідність. Наразі частка пацієнтів із РС, які мають першу групу інвалідності в Україні, в 1,7 рази вища, ніж у країнах ЄС [3].

З метою аналізу доступності в Україні терапії РС препаратами з імуносупресивними або імуномодулюючими властивостями, які змінюють перебіг РС, проведено порівняльний аналіз зареєстрованих в Україні препаратів та ЛЗ,

які представлені в British National Formulary (2017-2018 pp.), що містить основні положення системи забезпечення ефективної та безпечної фармакотерапії [15].

Слід зазначити, що проблема вибору препаратів, які змінюють перебіг РС, поступово з клінічної перетворюється на економічну. Нами проведено фармакоекономічний аналіз витрат на застосування препаратів першої та другої лінії для лікування РС в розрахунку на одного пацієнта на рік в Україні (табл. 4).

Проведені дослідження виявили, що вартість річного курсу лікування препаратами першої лінії, які широко застосовуються для лікування більшості пацієнтів з РС, складає 70-510 тис. грн. Перевага препаратів другої лінії за впливом на прогресування захворювання та зміни, які виявляються при магнітно-резонансній томографії, за кількістю загострень не викликає сумнівів. Але препарати другої лінії мають надзвичайно високу вартість – понад 1 млн грн на рік.

Таким чином, для підвищення доступності препаратів з імуносупресивними або імуномо-

**АНАЛІЗ ЗАРЕЄСТРОВАНИХ В УКРАЇНІ ПРЕПАРАТІВ З ІМУНОСУПРЕСИВНИМИ
АБО ІМУНОМОДУЛЮЮЧИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ, ЯКІ ЗМІНЮЮТЬ ПЕРЕБІГ РС,
ЇХ ПАТЕНТНА ОХОРОНА**

Торговельна марка, зареєстрована в Україні, виробник/заявник	Патенти, термін дії	
	Україна	США
Interferon beta		
Бетфер 1А плюс, ТОВ «ФЗ «Біофарма» Бетаферон, Байер АГ, Німеччина Бластоферон, ТОВ «Фармакс груп», Україна Ребіф, Арес Трейдінг С.А., Швейцарія	-	-
Glatiramer acetate		
Копаксон 20, Тева Фармацевтікал Індастріз Лтд., Ізраїль Копаксон 40, Тева Фармацевтікал Індастріз Лтд., Ізраїль Глатирамеру ацетат-віста, Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія	UA103699 2027 р.	US8232250 US8399413 US8969302 US9155776 US9402874 2030 р.
Fingolimod		
Гіленія, Новартіс Фарма АГ, Швейцарія Тактрол, Тева Фармацевтікал Індастріз Лтд., Ізраїль Фінголімод Медек, Інтас Фармас'ютікалз Лімітед, Індія	UA112857 2031 р.	US9592208 2032 р.
Alemtuzumab		
Лемтрада, Санофі-Авентіс Україна	UA117556 2038 р.	US9498528 2036 р.
Natalizumab		
Не зареєстровано (Tysabri, Biogen Idec Ltd)	UA82685 2028 р	US6602503 2023 р
Daclizumab*		
Не зареєстровано (Zinbryta, Biogen Idec Ltd)	UA111466 2030 р.	WO2018027195 2036 р
Teriflunomide		
Обаджіо, ТОВ «Санофі-Авентіс Україна», Україна	UA115979 UA107582 2029 р	6794410 8802735 9186346 2026-2034 рр.
Ocrelizumab**		
Окревус, Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцарія	UA104909 2029 р.	US10280227 2029 р.
Dimethyl fumarate		
Не зареєстровано (Текфідера, Biogen Idec Ltd)	-	US8399514 2029 р.

Примітка: * ЕМА терміново оцінює безпеку застосування лікарського засобу Zinbryta (даклізумаб), що застосовується при розсіяному склерозі. Цей препарат добровільно вилучається з ринку заявником. Повідомлено про 7 випадків серйозних розладів мозку запального генезу, включаючи енцефаліт та менингоенцефаліт у Німеччині та один випадок в Іспанії [9]; **не входить до формуляру 2018 р.

дулюючими властивостями, які змінюють перебіг РС, необхідне збільшення фінансування відповідних державних програм. Це дозволить у подальшому знизити витрати, пов'язані з інвалідизацією таких хворих. Крім того, можливе також використання міжнародних гнучких механізмів договору TRIPS, а саме заборона патентування нових форм, які не поліпшують терапевтичну ефективність (правила оцінки патентоспроможності фармацевтичних винаходів),

впровадження паралельного імпорту та примусового ліцензування.

Слід відзначити, що поява ефективних біосимілярів для лікування РС забезпечить альтернативні варіанти лікування РС та потенційно знизить витрати через конкуренцію, що тим самим сприятиме підвищенню доступності цих препаратів для хворих. Так, у квітні 2015 року в США затверджено перший біосиміляр глатирамеру ацетату – Glatopa 20 мг/мл [16].

РЕЗУЛЬТАТИ АНАЛІЗУ ВИТРАТ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ ПЕРШОЇ ТА ДРУГОЇ ЛІНІЇ
ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РС НА ОДНОГО ПАЦІЄНТА НА РІК В УКРАЇНІ

Торговельна марка, виробник	Доза	Кратність застосування	Кратність застосування на рік	Кількість доз в упаковці	Кількість упаковок на рік	Ціна упаковки, грн *	Витрати на 1 рік на пацієнта, грн
Interferon beta							
Бетфер 1а ПЛЮС (Інтерферон бета 1-а, 6 000 000 МО, 30 мкг), ТОВ «ФЗ «БІОФАРМА», Україна	30 мкг	1 раз на добу	52	1	52	1 259,05	70 506,8
Бетфер®-1а (Інтерферон бета 1-а, 12 000 000 МО, 44 мкг), ТОВ «ФЗ «БІОФАРМА», Україна	44 мкг	3 рази на тиждень	156	2	78	6 546,35	510 615,3
Бластоферон, ТОВ «Фармекс груп», Україна	44 мкг	3 рази на тиждень	156	3	52	4800	249 600
Ребіф, Арес Трейдинг С.А., Швейцарія	44 мкг	3 рази на тиждень	156	3	52	3699,23	192 359,96
Glatiramer acetate							
Копаксон 40 (глатирамеру ацетат, 40 мг), АЙВЕКС Фармасьютикалз ЮК, Велика Британія	40 мг/мл	3 рази на тиждень	156	12	13	11 980,71	155 749,23
Копаксон-Тева (глатирамеру ацетат, 20 мг), АЙВЕКС Фармасьютикалз ЮК, Велика Британія	20 мг/мл	1 раз на добу	365	28	13,03	12 604,86	164 241,33
Глатирамеру ацетат-віста, Містрал Кепітал Менеджмент Лімітед, Англія	20 мг/мл	1 раз на добу	365	28	13,03	13440	175 123, 20
Fingolimod							
Гіленія, Новартіс Фарма АГ, Швейцарія	0,5 мг	7 разів на тиждень	365	28	13,03	45743,28	596 034,93
Alemtuzumab							
Лемтрада, Санофі-Авентіс Україна	12 мг	5 разів на рік	5	1	5	249018,00	1 245 090
Teriflunomide							
ОБАДЖІО, ТОВ «Санофі-Авентіс Україна», Україна	14 мг	7 разів на тиждень	364	28	13	Дані не виявлені	Дані не виявлені
Ocrelizumab							
Окревус, Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд, Швейцарія	300 мг	1 раз на тиждень	4	1	4	173724	694 896

Примітка: * – за даними щотижневика «Аптека».

ВИСНОВКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проведений аналіз довів, що представлені на світовому та вітчизняному фармацевтичному ринку препарати, які змінюють перебіг РС, першого та другого покоління не здатні повніс-

тю вилікувати хворого, але їх застосування дозволяє істотно сповільнити прогресування РС. Аналіз витрат на препарати першої лінії для лікування хворих на РС, які закупаються за кошти Державного бюджету України в 2018 р., виявив недостатність фінансування терапії.

Проведені дослідження показали, що вартість річного курсу лікування препаратами першої лінії, які широко застосовуються для лікування більшості пацієнтів з РС, складає 70-510 тис. грн. Препарати другої лінії мають надзвичайно високу вартість – понад 1 млн грн на рік.

Доведено, що для підвищення доступності препаратів з імуносупресивними або імуномодулюючими властивостями, які змінюють перебіг

РС, необхідне збільшення фінансування державних програм, спрямованих на лікування цієї хвороби. Це дозволить у подальшому знизити витрати, пов'язані з інвалідизацією таких хворих. Крім того, для підвищення цінової доступності препаратів для лікування РС доцільне також використання міжнародних гнучких механізмів договору TRIPS щодо інтелектуальної власності.

Конфлікт інтересів: відсутній.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

- 1.ECTRIMS/EAN Guideline on the Pharmacological Treatment of People with Multiple Sclerosis / X. Montalban, R. Gold, A. J. Thompson et al. // *Mult. Scler.* – 2018. – Vol. 24 (2). – P. 96–120. <https://doi.org/10.1177/1352458517751049>
2. Onset of Secondary Progressive Phase and Long-Term Evolution of Multiple Sclerosis / A. Scalfari, A. Neuhaus, M. Daumer et al. // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2014. – Vol. 85 (1). – P. 67–75. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-304333>
3. Антонюк, Т. РС: ситуаційний аналіз проблеми в Україні / Т. Антонюк // *НейроNews: психоневрол. та нейропсихіатрія.* – 2018. – № 3 (96). – С. 6–9.
4. Волошина, Н. П. Стратегии лечения рассеянного склероза : эффективность и безопасность / Н. П. Волошина, О. В. Егоркина // *Укр. мед. часопис.* – 2012. – № 4. – С. 32–37.
5. Alifirova, V. M. Clinical Recommendations on the Use of Alemtuzumab (Lemtrada) / V. M. Alifirova, G. N. Bisaga, A. N. Boyko et al. // *Z. nevrolog. psikiatrii. im. S. S. Korsakova.* – 2017. – Vol. 117 (2). – P. 115. <https://doi.org/10.17116/jnevro201711722115-126>
6. Popova, E. V. Monoclonal antibody for multiple sclerosis treatment / E. V. Popova // *Med. sov.* – 2017. – № 10. – P. 65–68. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-10-65-68>
7. Updated restrictions for Gilenya: multiple sclerosis medicine not to be used in pregnancy Press release, 26.07.2019 [Electronic resource]. – Available at : <https://www.ema.europa.eu/en/news/updated-restrictions-gilenya-multiple-sclerosis-medicine-not-be-used-pregnancy>
8. Use of multiple sclerosis medicine Lemtrada restricted while EMA review is ongoing, 11.04.2019 [Electronic resource]. – Available at : <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/lemtrada>
9. EMA review of Zinbryta confirms medicine's risks outweigh its benefits, 02.03.2018 [Electronic resource]. – Available at : <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zinbryta>
10. Immunomodulators and Immunosuppressants for Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: A Network Meta-Analysis / L. Tramacere, C. Del Giovane, G. Salanti et al. // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2015. – № 9. – P. CD011381. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011381.pub2>
11. Riera, R. Alemtuzumab for Multiple Sclerosis / R. Riera, G. J. Porfirio, M. R. Torloni // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2016. – № 4. – P. CD011203. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011203.pub2>
12. Interferons-Beta versus Glatiramer Acetate for Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis / L. La Mantia, C. Di Pietrantonj, M. Rovaris et al. // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2016. – № 11. – P. CD009333. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009333.pub3>
13. Hartung, D. M. Economics and Cost-Effectiveness of Multiple Sclerosis Therapies in the USA / D. M. Hartung // *Neurotherapeutics.* – 2017. – Vol. 14 (4). – P. 1018–1026. <https://doi.org/10.1007/s13311-017-0566-3>
14. Наказ МОЗ України від 11.04.2019 № 820 «Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 28 січня 2019 року № 204». [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-11042019--820-pro-vnesennja-zmin-do-nakazu-ministerstva-ohoroni-zdorovja-ukraini-vid-28-sichnja-2019-roku--204>
15. British National Formulary 74 : September 2017-March 2018. London : Pharmaceutical Press. – P. 799–807.
16. Development of Glatopa® (Glatiramer Acetate) : The First FDA-Approved Generic Disease-Modifying Therapy for Relapsing Forms of Multiple Sclerosis / C. Bell, J. Anderson, T. Ganguly et al. // *J. Pharm. Pract.* – 2018. – Vol. 31 (5). – P. 481–488. <https://doi.org/10.1177/0897190017725984>

REFERENCES

1. Montalban, X., Gold, R., Thompson, A. J., Otero-Romero, S., Amato, M. P., Chandraratna, D., ... Zipp, F. (2018).ECTRIMS/EAN Guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 24(2), 96–120. <https://doi.org/10.1177/1352458517751049>
2. Scalfari, A., Neuhaus, A., Daumer, M., Muraro, P. A., & Ebers, G. C. (2013). Onset of secondary progressive phase and long-term evolution of multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 85(1), 67–75. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-304333>

3. Antoniuk, T. (2018). *NeuroNews: psykhonevrolohiia ta neiropsykhiatriia*, 3(96), 6–9.
4. Voloshina, N. P., Egorkina, O. V. (2012). *Ukrainskyi medychnyi chasopys*, 4, 32–37.
5. Alifirova, V. M., Bisaga, G. N., Boyko, A. N., Bryukhov, V. V., Davydovskay, M. V., Zakharova, M. N., ... Schmidt, T. E. (2017). Clinical recommendations on the use of alemtuzumab (lemtrada). *Zhurnal Neurologii i Psikiatrii Im. S.S. Korsakova*, 117(2. Vyp. 2), 115. <https://doi.org/10.17116/jnevro201711722115-126>
6. Popova, E. V. (2017). Monoclonal antibody for multiple sclerosis treatment. *Medical Council*, 10, 65–68.
7. Updated restrictions for Gilenya: multiple sclerosis medicine not to be used in pregnancy Press release, 26.07.2019. (2019). Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/news/updated-restrictions-gilenya-multiple-sclerosis-medicine-not-be-used-pregnancy>
8. Use of multiple sclerosis medicine Lemtrada restricted while EMA review is ongoing, 11.04.2019 (2019). Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/lemtrada>
9. EMA review of Zinbryta confirms medicine's risks outweigh its benefits, 02.03.2018. (2018). Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zinbryta>
10. Tramacere, I., Del Giovane, C., Salanti, G., D'Amico, R., & Filippini, G. (2015). Immunomodulators and immunosuppressants for relapsing-remitting multiple sclerosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 9. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011381.pub2>
11. Riera, R., Porfírio, G. J., & Torloni, M. R. (2016). Alemtuzumab for multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011203.pub2>
12. La Mantia, L., Di Pietrantonj, C., Rovaris, M., Rigon, G., Frau, S., Berardo, F., ... Vaona, A. (2016). Interferons-beta versus glatiramer acetate for relapsing-remitting multiple sclerosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009333.pub3>
13. Hartung, D. M. (2017). Economics and Cost-Effectiveness of Multiple Sclerosis Therapies in the USA. *Neurotherapeutics*, 14(4), 1018–1026. <https://doi.org/10.1007/s13311-017-0566-3>
14. *Nakaz MOZ Ukrainy vid 11.04.2019 № 820*. (2019). «Pro vnesennia zmin do nakazu Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy vid 28 sichnia 2019 roku № 204. Available at: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-11042019--820-pro-vnesennja-zmin-do-nakazu-ministerstva-okhorony-zdorovja-ukraini-vid-28-sichnja-2019-roku--204>
15. *British National Formulary 74: September 2017-March 2018*. (2018). London: Pharmaceutical Press, 799–807.
16. Bell, C., Anderson, J., Ganguly, T., Prescott, J., Capila, I., Lansing, J. C., ... Glajch, J. (2017). Development of Glatopa® (Glatiramer Acetate): The First FDA-Approved Generic Disease-Modifying Therapy for Relapsing Forms of Multiple Sclerosis. *Journal of Pharmacy Practice*, 31(5), 481–488. <https://doi.org/10.1177/0897190017725984>

Адреса для листування:

61140, м. Харків, вул. О. Невського, 18.

Тел. (057) 771-81-47. E-mail: kaf.yer@nuph.edu.ua.

Національний фармацевтичний університет

Літвінова О. В. (ORCID – <https://orcid.org/0000-0003-1578-7398>)

Посилкіна О. В. (ORCID – <http://orcid.org/0000-0003-4529-4332>)

Надійшла до редакції 20.09.2019 р.