

Бенчмарк антимікробної резистентності 2018

Перший незалежний аналіз дій фармацевтичних компаній щодо АМР

На Всесвітньому економічному форумі в Давосі (Швейцарія) був представлений бенчмарк¹ антимікробної резистентності (АМР; Antimicrobial Resistance Benchmark 2018) – перший незалежний аналіз зусиль найактивніших гравців фармацевтичної індустрії в боротьбі проти поширення резистентних патогенів [1]. Бенчмарк був проведений Фондом «Доступ до медицини» (Access to Medicine Foundation) – незалежною неприбутковою організацією, яку підтримують Фонд Білла і Мелінди Гейтс, уряди Великої Британії і Нідерландів.

Бенчмарк АМР ґрунтується на оцінці 10 основних показників: дослідження та розробка (R&D) лікарських препаратів, розробка вакцин, антимікробний стюардшип², ризики для навколишнього середовища, якість виробництва, доступ (реєстрація та вартість ліків), навчання медичних працівників, нагляд за АМР, інформативність і якість упаковки, належна промоція. До аналізу включили 30 фармацевтичних компаній – лідерів галузі.

Станом на кінець 2017 р. на пізніх стадіях розробки перебувають 28 антибіотиків, проте, ймовірно, лише 2 з них (еравакцин, III фаза; бедахілін для педіатрії, II фаза) будуть доступними для широкого застосування після виведення на ринок.

У загальному рейтингу серед 8 інноваційних компаній першу позицію посіла GlaxoSmithKline (GSK), яка має найбільше портфоліо антимікробних препаратів (рис.). На другому місці – Johnson & Johnson, що фокусується на туберкульозі; далі йдуть Novartis, Pfizer та Sanofi з приблизно однаковою оцінкою. Назагал GSK наблизилася до 100% максимальної оцінки, тоді як більшість інших інноваційних компаній перевищили показник у 50%.

Групу генеричних виробників очолили Mylan, Cipla та Fresenius Kabi. Серед біофармацевтичних компаній (жодна з них не представлена в Україні) найактивнішою є Entasis.

У категорії досліджень та розробки (R&D), якій було приділено основну увагу в бенчмарку, першою є GSK, яка лідирує за всіма напрямками і має найбільше портфоліо

антимікробних засобів у розробці. Компанія розробляє 55 нових препаратів (зокрема, 13 вакцин), при цьому програмами доступу і стюардшипу охоплені більшість проектів. Johnson & Johnson та Sanofi мають 48 та 32 препарати у розробці відповідно.

GSK найбільше інвестує в заходи, спрямовані на боротьбу з АМР, і є найбільш відкритою в інформуванні щодо ризиків для довкілля. Серед біофармацевтичних компаній лідером щодо інвестицій у цю галузь є Entasis.

За показником якості виробництва найвищу оцінку отримали 6 виробників: GSK, потім Johnson & Johnson, Novartis, Pfizer, Roche та Sanofi. Звичайно, всі лідери виробляють свої антибіотики відповідно до стандартів GMP.

Більшість генеричних компаній майже не публікують нефінансові звіти і не займаються стюардшипом попри надзвичайну важливість останнього для подолання АМР. Це викликає певне занепокоєння, адже ключовий бізнес цих компаній полягає в маркетингу препаратів, що втрачає патентний захист.

Патерни АМР моніторує 19 компаній, при цьому спостереження здійснюється в 147 країнах. Найбільше уваги приділяється *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *E. coli* та *H. influenzae*. Серед генеричних компаній єдиною, що здійснює моніторинг АМР, є Cipla. Деякі компанії моніторують лише один патоген (наприклад, *M. tuberculosis* у програмі DREAM від Johnson & Johnson), натомість інші охоплюють декілька патогенів в одному проекті

КОМЕНТАР ЕКСПЕРТА



Філ Томсон, президент GSK з глобального бізнесу: «Новий бенчмарк АМР надав корисний аналіз участі фармацевтичної індустрії в боротьбі проти однієї з найсерйозніших загроз людству, якою є антимікробна резистентність. Ми раді, що наш внесок був позитивно оцінений, але є ще багато важливих завдань. Фармацевтичні компанії мають винайти творчі шляхи стимулювання та винагороди нових досліджень і розробок антибіотиків. Усі верстви суспільства повинні об'єднатися, що вирішити цю проблему» [2].

(наприклад, дослідження SOAR від GSK, в якому оцінюють чутливість до антибіотиків та АМР основних респіраторних патогенів – *S. pneumoniae*, *H. influenzae*). GSK відкриває загалу всі отримані дані з моніторингу АМР і співпрацює з іншими організаціями з метою створення онлайн баз даних з вільним доступом, що об'єднують усю наявну інформацію.

Вісім компаній встановили ліміти рівнів антибіотиків, що можуть потрапити в навколишнє середовище зі стічними водами під час виробничого процесу.

Що більше продається антибіотиків, то більшою проблемою є їх надмірне нерациональне застосування. Чотири компанії роблять кроки для відокремлення бонусів співробітників відділу продажів від обсягу продажів антибіотиків. GSK і Shiongi розділили їх на глобальний рівні; Pfizer тестує цей підхід у деяких регіонах. Зразковою компанією в цій категорії є GSK, у якій з 2013 р. винагорода співробітників відділу продажів в усіх країнах взагалі не залежить від обсягу продажів антибіотиків.

Важливою передумовою стримування АМР є доступність антибактеріальних засобів, рекомендованих міжнародними настановами для лікування найпоширеніших інфекцій. Проте, коли препарат втрачає патентний захист, небагатьом інноваційним компаніям вдається балансувати між доступністю та стюардшипом.

Прикладом, як це робити належним чином, є компанія GSK і такі її відомі бренди, як Аугментин (амоксацилін/клавуланат) і Зіннат (цефуроксим/аксетил).

Амоксацилін/клавуланат – антибіотик широкого спектру, призначений для лікування легких і помірно тяжких бактеріальних інфекцій, таких як бактеріальний риносинусит, гострий середній отит, негоспітальна пневмонія та ін. Уперше препарат вийшов на фармринку Великої Британії в 1981 р. Після закінчення патенту у 2002 р. на ринку з'явилися численні копії, що ускладнило контроль за резистентністю.

Першим кроком для забезпечення доступності антибіотика є реєстрація. GSK зареєструвала Аугментин у 71 зі 106 країн з низьким і середнім рівнем доходу, Зіннат – у 63 країнах; це найвищі показники в бенчмарку. Встановлюючи ціну на препарат на національному рівні, компанія враховує численні соціально-економічні фактори, зокрема фінансові можливості пацієнтів, захворюваність на інфекційну патологію, фінансування охорони здоров'я і соціально-економічну рівність. У результаті оригінальні Аугментин чи Зіннат можуть коштувати навіть менше, ніж деякі генеричні версії.

Паралельно із заходами, спрямованими на цінову доступність, GSK підтримує належну промоцію своїх продуктів. Це включає проведення навчальних програм для медичних працівників, інформування стосовно АМР у маркетингових матеріалах, а також уже згадуване вище повне відокремлення стимулювання співробітників відділу продажів від обсягу продажів. Крім того, GSK адаптує деякі свої брошури для пацієнтів, щоб полегшити для них належне застосування препаратів. Щоб отримати максимальну ефективність від дій GSK і зберегти цінність життєво важливих антибіотиків, інші виробники мають відповідати високим стандартам, встановленим цією компанією.

Література

1. Antimicrobial Resistance Benchmark 2018. <https://amrbenchmark.org/>
2. GSK responds to the AMR Benchmark. Press-release. <https://www.gsk.com/en-gb/media/press-releases/gsk-responds-to-the-amr-benchmark/> Last accessed October 18, 2018.

Підготував **Олексій Терещенко**

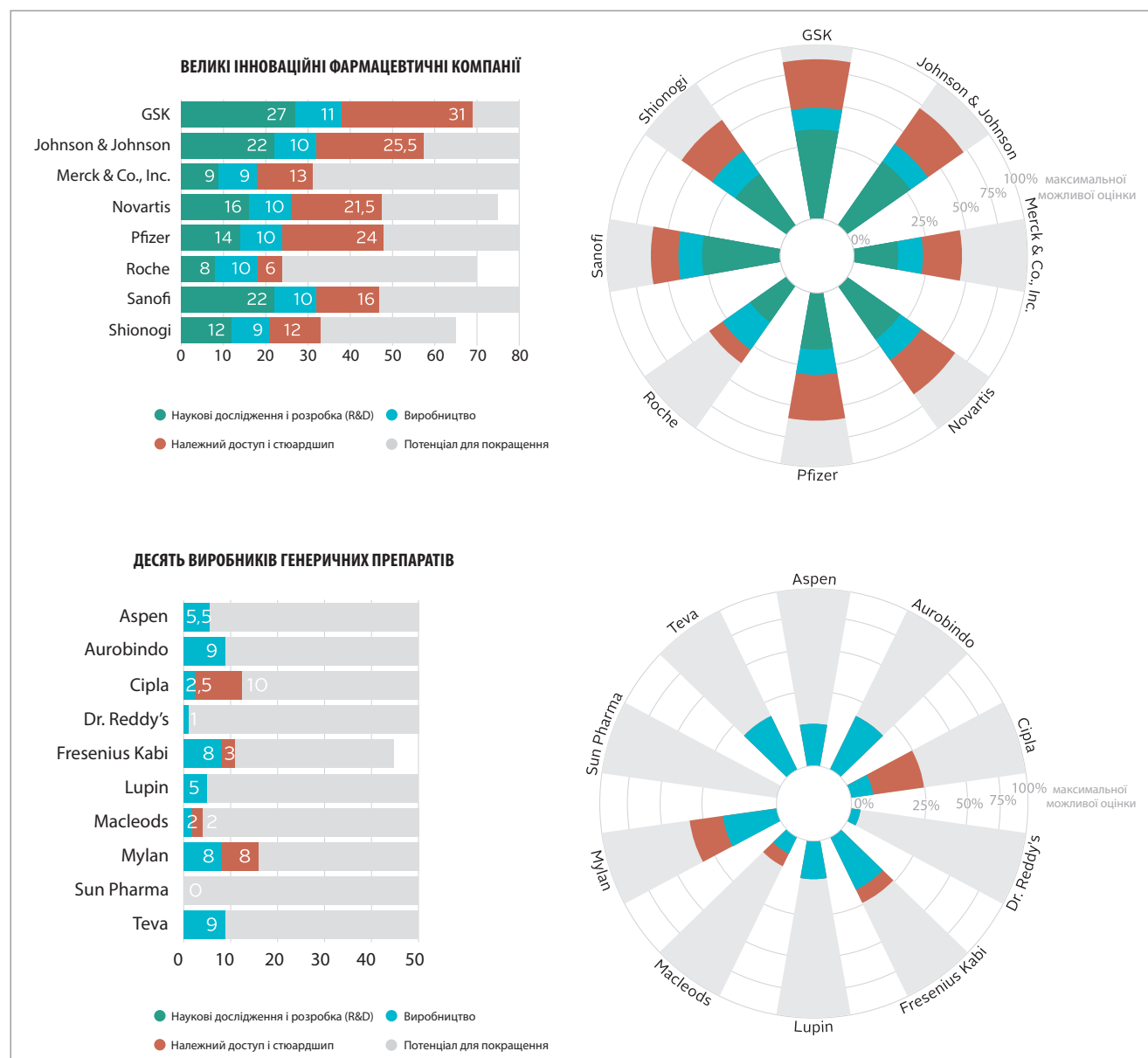


Рис. Бенчмарк АМР: активність фармацевтичних компаній

Радіальний графік демонструє, як близько компанії наблизилася до досягнення найвищої можливої оцінки.

Зіннат

цефуроксиму аксетил

антибіотик-
проліки¹

оригінальний цефалоспорин-проліки
з доведеною клінічною ефективністю в лікуванні
інфекцій дихальних і сечовивідних шляхів^{1,2}

Тонзилофарингіт 97%

Синусит 89%

Гострий середній отит 93%

Пієлонефрит 92%



ІНФОРМАЦІЯ ПО ПРОФІЛЮ ПЕРЕНЕСИМОСТІ:

Зіннат: Існують обмежені дані щодо застосування цефуроксиму у вагітних. Зіннат слід призначати вагітним тільки у випадках, коли користь застосування лікарського засобу переважає можливі ризики. Цефуроксим проникає в грудне молоко у невеликих кількостях. Цефуроксим призначають під час годування грудьми тільки після оцінки співвідношення користі та ризиків його застосування. Застосування цефуроксиму (так само, як й інших антибіотиків) може призвести до надмірного росту *Candida*; протипоказаний пацієнтам з гіперчутливістю до цефалоспоринових антибіотиків.

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ:

Зіннат: Форми випуску: 1 таблетка містить цефуроксиму (у формі цефуроксиму аксетилу) 125 мг, 250 мг або 500 мг; 1 флакон містить гранули для приготування 100 мл (125 мг/5 мл) суспензії. **Показання:** гострий стрептококовий тонзиліт і фарингіт, гострий бактеріальний синусит, гострий середній отит, загострення хронічного бронхіту, викликане чутливими до цефуроксиму аксетилу збудниками, цистит, пієлонефрит, неускладнені інфекції шкіри і м'яких тканин, хвороба Лайма. **Спосіб застосування і дози:** діти з 3-х місяців і до 40 кг: 10 мг/кг маси тіла 2 рази на добу, максимальна доза - 125 мг 2 рази на добу при гострому тонзиліті і фарингіті, гострому бактеріальному синуситі; 15 мг/кг маси тіла 2 рази на добу, максимальна доза - 250 мг 2 рази на добу при циститі та пієлонефриті; діти з 2-х років і старше: 15 мг/кг маси тіла 2 рази на добу, максимальна доза - 250 мг 2 рази на добу при гострому середньому отиті та при більш серйозних інфекціях; дорослі і діти 40 кг і більше: 250 мг 2 рази на добу при гострому тонзиліті, фарингіті, гострому бактеріальному синуситі, циститі, пієлонефриті, 500 мг 2 рази на добу при гострому середньому отиті, загостренні хронічного бронхіту. Небажані явища виражені помірно і мають в основному зворотній характер: надмірний ріст *Candida*, еозинофілія, позитивний тест Кумбса, тромбоцитопенія, лейкопенія, гемолітична анемія, реакції гіперчутливості - шкірний висип, кропивниця, свербіж, медикаментозна лихоманка, сироваткова хвороба, анафілактичний шок; головний біль, запаморочення, гастроентерологічні розлади, включно з діареєю, нудотою, болем у животі, блювотою; псевдомембранозний коліт, транзитне підвищення рівня печінкових ферментів (АЛТ, АСТ, ЛДГ), жовтяниця, гепатит, поліморфна еритема, синдром Стивенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз. **Протипоказання:** підвищена чутливість до антибіотиків цефалоспоринового ряду. **Передозування:** можливе подразнення головного мозку і виникнення судом, усувається шляхом гемодіалізу і перитоніального діалізу. **Особливості застосування:** немає досвіду застосування у дітей до 3-х місяців. З обережністю призначається пацієнтам, у яких були алергічні реакції на бета-лактаміні антибіотики. Під час лікування хвороби Лайма спостерігалася реакція Яриша-Герксгеймера, яка минає без лікування. Вагітність і лактація: слід призначати вагітним тільки у разі, коли користь від застосування переважає над можливими ризиками. Цефуроксим проникає в грудне молоко в невеликих кількостях. У зв'язку з ризиком розвитку побічних реакцій може знадобитися припинення годування грудьми. Перед застосуванням препарату Зіннат ознайомтесь з повною інструкцією для застосування.

1. Інструкції з медичного використання препарату Зіннат.

2. Адаптовано з Lesley J. Scott et al. Cefuroxime axetil: an updated review of its in the management of bacterial infections. Drugs 2001; 61 (10): 1455-1500.

Повідомити про небажане явище Ви можете в ТОВ «ГлаксосмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за тел. (044)585-51-85 або на e-mail: oax70065@gsk.com

Повідомити про скаргу на якість препарату Ви можете в ТОВ «ГлаксосмітКляйн Фармасьютікалс Україна» за тел. (044) 585-51-85 або +380 (50)381-43-49 чи на e-mail: ua.complaints@gsk.com, ua.complaints@gsk.com.

За додатковою інформацією звертайтеся в ТОВ ТлаксосмітКляйн Фармасьютікалс Україна: 02152, м.Київ, пр-т Павла Тичини, 1-В. Тел.: (044)585-51-85, факс: (044) 585-51-92.

Торгові марки належать або використовуються по ліцензії групою компаній GSK.

©2018 Група компаній GSK або їх ліцензіар.

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.