



Новые противомалярийные лекарства:

Кеннет Дж. Эрроу

МАЛЯРИЯ была и остается одним из величайших проклятий человечества. Даже сегодня сфера ее географического распространения весьма широка. Самые катастрофические проблемы эта болезнь вызывает в Африке, особенно в ареале между пустыней Сахарой и Южной Африкой. В прошлом малярия была одним из серьезнейших заболеваний на юге Соединенных Штатов и в южной части Европы, и она была значительно больше распространена в Латинской Америке. Хотя достоверные данные отсутствуют, по оценкам, от малярии ежегодно умирает более миллиона детей, что составляет примерно 9 процентов всей детской смертности. Однако смертность от малярии (в большей степени, чем в случае многих других смертоносных болезней) составляет лишь небольшой процент от заболеваемости. В особо эпидемиологически неблагополучных регионах Африки примерно 650 млн жителей заражаются малярией в среднем более одного раза в год.

Экономические последствия высокой заболеваемости населения очевидны. Некоторые аналитики считают, что экономическая отсталость Африки к югу от Сахары во многом объясняется распространностью малярии. Помимо прямого влияния на производительность, эта ужасная болезнь отпугивает иностранных инвесторов и препятствует торговле.

Помимо применения лекарственных препаратов, существует несколько стратегий для контроля и снижения заболеваемости малярией: осушение стоячих водоемов, опрыскивание пестицидами потенциальных мест размножения комаров, а также жилых домов и использование противомоскитных сеток для защиты от укусов насекомых в ночное время. Разработка вакцин продолжается, но в среднесрочной перспективе результатов ожидать не приходится. Все эти стратегии важны, но ни одна из них, вероятно, не позволит искоренить малярию, особенно в странах Африки к югу от Сахары. Остается надеяться прежде всего на лекарства. В настоящей статье внимание сосредоточено на применении лекарств для борьбы с малярией и необходимости замены лекарств, используемых в настоящее время в Африке, новыми и значительно более дорогими препаратами. Это составляет тему исследования возглавляемого мною комитета Медицинского института Национальной академии наук США.

Альтернативные лекарства

Примерно в 1950 году в широкую лечебную практику был введен синтетический аналог хинина под названием хлорохин. Он был эффективен и удивительно дешев (курс лечения обходился примерно в 10 центов). Затраты не препятствовали его применению даже в самых бедных странах. Хлорохин до сих пор широко используется в Африке, Юго-Восточной Азии и Индии, где он в значительной мере способствовал обузданию малярии. Однако в результате мутации малярийный паразит приобрел устойчивость к хлорохину в Юго-Восточной Азии и в большей части Восточной Африки. Несомненно, устойчивые штаммы скоро распространятся повсюду, в том числе и в Западной Африке. Альтернативное недорогое лекарство под названием сульфадоксин-пираметамин, заменившее хлорохин в некоторых регионах, также оказалось эффективным. Но устойчивость к нему развилась еще быстрее, чем к хлорохину.

В поисках средств для борьбы с малярией в южных районах Китая ученые этой страны вновь рассмотрели возможности

традиционной травяной медицины — в частности, утверждение о том, что растение *Artemisia annua* (полынь однолетняя) успешно применялось для лечения лихорадки, и особенно периодической лихорадки (предположительно, малярии). Исследователям удалось подтвердить это утверждение и выделить из *Artemisia* активные противомалярийные элементы. Эти производные вещества, так называемые артемизинины, являются стандартным и высокоэффективным методом лечения во Вьетнаме и Таиланде и все более широко применяются в Индии. Несмотря на интенсивное использование артемизининов в Юго-Восточной Азии, малярийный паразит, судя по всему, пока не выработал к ним устойчивости. Их единственный явный недостаток — большая стоимость (два доллара за курс лечения). В странах со средним и высоким уровнем доходов эта сумма не имела бы никакого значения. Но в странах с низкими доходами, где распространность малярии наиболее высока и где люди могут заражаться ею по несколько раз в год, такая цена была бы недоступной — хотя в расчете на каждую предотвращенную смерть эти затраты крайне малы.

Необходимо также сознавать то обстоятельство, что у малярийного паразита разовьется устойчивость к артемизининам. По этой причине широко признано, что артемизинины надо назначать в сочетании с каким-либо другим препаратом (так называемая комбинированная артемизининовая терапия, или КАТ). В этом случае для выработывания устойчивости потребуются две одновременные мутации, что крайне маловероятно. Кроме этого, комбинированная терапия, будучи лишь чуть дороже (или совсем не дороже), обладает лучшим терапевтическим эффектом по сравнению с артемизининовой монотерапией.

Производство и распределение лекарств

Каковы важнейшие экономические аспекты борьбы против малярии? Во-первых, поскольку малярия поражает только бедные страны (с крайне ограниченной покупательной способностью), биология вступает в противоречие с экономикой. Создание новых фармацевтических препаратов требует больших постоянных затрат на исследования, разработки и испытания. Эти затраты возмещаются (с соответствующей прибылью) за счет надбавки на себестоимость производства лекарства в цене его реализации. Введение государством временной монополии (патентов) позволяет сохранить эту надбавку в условиях рынка, который в противном случае был бы конкурентным. Однако бедным странам эта надбавка не по карману.

Если какое-либо лекарство пользуется спросом в общемировом масштабе, в богатых странах его цена может быть выше, чем в бедных. Такая дифференциация цен явно возникает сейчас в отношении противоретровирусных препаратов для лечения СПИДа и лекарств, необходимых для лечения туберкулеза, и она была характерна также для других лекарств. Однако в случае малярии нет возможности для возмещения постоянных затрат в наиболее затронутых ею странах. Как следствие, разработка новых противомалярийных препаратов ограничена сужающимся кругом частных компаний, вооруженными силами США и государственно-частными партнерствами.

Во-вторых, распределение противомалярийных препаратов в Африке в значительной мере осуществляется частным

на стыке биологии и экономики

сектором. Разумеется, государственные органы устанавливают стандарты и взимают тарифы, но лекарства импортируются, распределяются и продаются в розницу в основном посредством чисто рыночных операций. Несмотря на некоторые исключения, государственные системы здравоохранения имеют меньшую географическую плотность, чем розничные магазины, лечебные учреждения часто не имеют достаточных запасов лекарств и работают по непредсказуемому графику. По-видимому, нет оснований ожидать улучшения их работы настолько, чтобы они могли проводить предлагаемую КАТ. Поэтому в настоящее время важно обеспечить постоянное функционирование частной системы распределения.

В-третьих, судя по всему прошлому опыту, стоимость производства артемизининов и КАТ должна снизиться благодаря росту масштабов производства, накоплению знаний и инновациям (например, артемизинины и химически родственные им препараты будут, вероятно, производиться путем синтеза, а не экстрагирования из растений). Однако в ближайшей перспективе увеличение объема поставок потребует времени — от высадки до созревания *Artemisia* проходит 18 месяцев, — а также расширения производственных мощностей. Кроме того, необходимо изыскать способы стимулировать конкуренцию, в частности путем модификации препаратов или процессов их производства.

Возможное новое направление

Предупреждение смертей от малярии в большой и все растущей части мира потребует значительно более широкого использования артемизининов. Защита артемизининов от вырабатывания устойчивости потребует применения комбинированной терапии. Таким образом международный государственный сектор может создать финансовые и иные стимулы, которые побуждали бы страны и отдельных граждан применять артемизинины и использовали их в сочетании с другими лекарствами? Представим на минуту, что КАТ необходимо субсидировать из-за ее высокой стоимости относительно доходов в Африке. Основания для такой меры вполне убедительны. Как лучше всего это сделать? Разработчикам политики потребуется найти способ обеспечить надежный и предсказуемый спрос на КАТ, с тем чтобы стимулировать посадки *Artemisia* и наращивание производственных мощностей. Они не должны вмешиваться в функционирование существующей частной системы распределения и обязаны предотвращать отвлечение средств на иные цели правительствами или другими организациями. Разработчикам политики также потребуется внедрить механизмы для ведения контроля качества у производителей — субсидируемые из международных источников механизмы централизованных закупок и контроля качества представляют собой один из возможных подходов, особенно если будет создана возможность для снабжения распределительных систем частного сектора.

Каковы доводы в пользу субсидирования конкретных товаров (в частности, противомалярийных препаратов или КАТ) вместо общих трансфертов доходов бедным странам? Согласно стандартной экономической аргументации, введение ограничений на расходы физических лиц неизбежно приводит к снижению их благосостояния. Из этого обычно делается вывод, что трансферты доходов должны производиться в целях повышения покупательной способности, а не принимать

форму конкретных товаров. Поэтому большинство развитых стран в основном отказалось от предоставления жилищных субсидий. Против этого имеются три возражения: получатель не осведомлен ни об уровне своего благосостояния, ни о доноре; непосредственным получателем являются местные органы управления, интересы которого могут не совпадать с интересами населения; расходы вызывают вторичные (экстернальные) эффекты. Кроме этого, существует мнение, что противомалярийные препараты представляют собой международное общественное благо. Если в какой-либо стране КАТ не используется, особенно если артемизинины применяются там в рамках монотерапии, вероятность развития устойчивости к лекарству повышается. При нынешнем уровне международных поездок распространение устойчивости неизбежно, а другого эффективного лекарства, доступного для широкого использования, в настоящее время нет. Еще одним экстернальным эффектом является то, что страны-доноры явно более склонны оказывать помощь для преодоления болезни, чем на какие-либо другие цели.

Наконец, каким образом можно стимулировать дальнейшую разработку противомалярийных лекарств и соответствующих стратегий в долгосрочном плане? Очевидно, возможны еще более эффективные методы терапии, например, лекарство, назначаемое в одной дозе, которое столь же эффективно, как артемизинины. Ведутся исследования для создания противомалярийной вакцины, но эта область еще требует тщательного изучения. Поскольку ведущие фармацевтические компании такими исследованиями не занимаются (из-за отсутствия прибыльного рынка), неизученный потенциал должен быть огромен. Какие стимулы можно создать для поощрения частных и государственных исследований по этим проблемам? Представляется, что необходим механизм, выходящий за рамки обычных прав интеллектуальной собственности: инвестиции государственного сектора в научные исследования и разработки. ■

Кеннет Дж. Эрроу — почетный профессор экономики Стэнфордского университета.

Настоящая статья основана на опыте работы автора в качестве председателя Комитета по экономическим аспектам противомалярийных лекарств Медицинского института. Выраженные в статье взгляды принадлежат исключительно автору и не должны приписываться Институту или Комитету. Комитет планирует опубликовать свой доклад весной 2004 года.

