

# Развенчание мифов высоких затрат на фармацевтические исследования

Donald W. Light<sup>a,b</sup> and Rebecca Warburton<sup>c</sup>

BioSocieties 1–17

2011 The London School of Economics and Political Science

[www.pharmamyths.net](http://www.pharmamyths.net)

<sup>a</sup>Program in Human Biology, 450 Serra Mall, Building 20, Stanford University, Stanford, CA 94305, USA

<sup>b</sup>University of Medicine and Dentistry of New Jersey, c/o 10 Adams Drive, Princeton, NJ 08540, USA

E-mail: [dlight@princeton.edu](mailto:dlight@princeton.edu)

<sup>c</sup>School of Public Administration, University of Victoria, Victoria, BC, Canada.

E-mail: [rnwarbur@uvic.ca](mailto:rnwarbur@uvic.ca)

Общеизвестно, что исследования, направленные на открытие и разработку новых фармацевтических продуктов, влекут за собой высокие затраты и риски. Собственно, большие расходы на исследование и разработку (R&D) влияют на многие решения и обсуждение политики, сфокусированной на преодоление мирового неравенства в здравоохранении — насколько именно компании могут позволить себе сократить цены на лекарства для стран с низкими и средними доходами населения, как создать инновационные инициативы для продвижения исследований «болезней бедных». Высокие оценки затрат также влияют на стратегии передачи лекарств бедным жителям планеты — такие, как авансовые рыночные обязательства, высокие предварительные оценки затрат и цены. Настоящая статья подробно рассматривает наиболее детальное и авторитетное исследование затрат на R&D — с целью показать, как именно оценки затрат были построены экономистами, поддерживаемыми отраслью, и продемонстрировать — насколько ниже могут быть указанные затраты.

Помимо того, что он служит наглядным примером построения «фактов», данный анализ дает основания для мысли о том, что затраты на R&D вовсе не должны быть столь непреодолимым барьером в разработке лучших лекарств. Более глубокой проблемой является тот факт, что сегодняшние мотивации, в основном, вознаграждают компании за разработку новых лекарств с «низким преимуществом» и соперничество за долю рынка с высокими ценами, но не за разработку клинически превосходящих лекарств с

общественным финансированием, ставящие своей целью понижение цен и рисков для компаний.

**BioSocieties advance online publication, 7 February 2011; doi:10.1057/biosoc.2010.40**

**Keywords: pharmaceutical research; costs; myths; neglected diseases; AMC (Advance Market Commitment)**

---

## **Введение**

При принятии на себя больших и сложных задач по поиску вакцин и других чудодейственных средств для устранения заболеваний бедных, очень высокие затраты фармацевтических исследований проявляются всегда и везде. Когда такие компании, как GlaxoSmithKline объявляют, что снизят цены на долю от той цены, которую берут в «успешных» странах, в изначально высокую цену уже заложены высокие риски и затраты на R&D. Десятилетиями высокие затраты на R&D были оправданием отрасли для установления высоких цен в развитом обществе и платформой для заявлений компаний о том, что они не могут позволить себе исследования важнейших болезней развивающегося мира, поскольку не могут поставить достаточно высокие цены на лекарства. Несколько компаний, которые все же не забросили R&D вакцин только по причине ожидаемых низких цен, «решили» проблему, установив цены на свою продукцию в 20–40 раз выше тех, что были раньше, мотивируя такие решения высокими затратами на R&D. Когда версия «авансового рыночного обязательства» (АРО) Майкла Кремера (Michael Kremer) успешно прошла по миру политики и была рассмотрена в странах G8, как фискальное чудодейственное средство, которое принесет новые вакцины от малярии и СПИДа, то она основывалась на покрытии всех (якобы высоких!) затрат транснациональных компаний на R&D. Имелось также в виду, что инновационные исследования последних дали бы обществу вакцины от малярии и СПИДа в тех случаях, когда представители общественного сектора и университетские ученые «провалили» задачу (Kremer and Glennerster, 2004, pp. 10–11; Farlow, 2005).

Топ-менеджмент отрасли, из ее мировой пресс-сети хорошо вооруженный фактами и цифрами, постоянно внушает страх аудитории гигантскими цифрами расходов на единственное клиническое испытание — подобно тому, как вожди племени и их летописцы перечисляют мистические затраты на «большую победу в далеких странах», где, однако, сторонних свидетелей битвы не было. Компании крепко держат в руках доступ к проверяемым фактам про собственные риски и затраты, подпуская «ревизоров» только к поддерживаемым (и потому — лояльным) экономистам в консалтинговых компаниях и университетах, разрабатывающих методы отображения этих высоких затрат и рисков. Затем, общественность, политики и журналисты воспринимают все эти данные, как неоспоримые факты. Мировая пресс-сеть никогда не рассказывает аудитории о подробной реорганизации затрат на R&D, сделанной RotaTeg и Rotarix, установивших, что на самом деле, затраты и риски были невероятно низки — вплоть до завершающих и

окончательных крупных клинических испытаний, и пришедших к выводу, что компании вернули свои инвестиции в течение первых же 18 месяцев продаж (Light et al, 2009). После этого, производители спокойно могли бы продавать бедным вакцины от ротавируса лишь за одну десятую от их цены (в экономически развитых странах), и, при этом — все равно получать прибыль.

Фармкомпании имеют сильный и накрепко укоренившийся интерес в раздувании цифр для R&D и поддержании центров исследований, которые помогают им в этом. Со времен слушаний в комиссии Кефопера (Kefauver) в 1959–1962 годах, главным оправданием фармотрасли по поводу высоких цен на патентованные лекарства являлись высокие затраты на R&D, этот феномен получил дальнейшую государственную защиту от нормальной ценовой конкуренции. Такая защита включает также продление сроков действия патентов и сохранения эксклюзивности данных испытаний — без достоверных свидетельств того, что указанные меры улучшают инновации (National Institute for Health Care Management, 2000; European Commission for Competition, 2008, 28 November; Adamini et al, 2009). Лидеры отрасли и лоббисты периодически предупреждают, что понижение цен снизит фонды компаний на R&D и приведет к страданиям и смертям, которые могли бы быть предотвращены новыми лекарствами — в будущем. Марсия Ангелл (Marcia Angell), бывший редактор *New England Journal of Medicine*, описывает эти действия, как «подобие шантажа» (Angell, 2004, pp. 38–39). Она цитирует президента Торговой Ассоциации американской отрасли (US Industry's Trade Association): «Поверьте мне, если мы подвергнем фармацевтическую отрасль ценовому контролю, и если вы сократите R&D, которые эта отрасль в состоянии предложить, это повредит моим детям и повредит детям миллионов других американцев, которые подвержены угрожающим жизни заболеваниям».

Меррил Гузнер (Merrill Goozner), бывший ведущий корреспондент по экономическим вопросам в газете *Chicago Tribune*, отмечает, что никакая другая, ориентированная на исследования отрасль, не приводит аргументы такого рода (Goozner, 2004). В аналогичных случаях, другие поступают совершенно противоположным образом — когда прибыли сокращаются, они удваивают свои усилия (и расходы) по исследованиям, выискивая новые продукты, что принесут больше прибыли. Не сделать этого — означает упадок для них. Взгляд же фармотрасли на европейский «контроль цен» (что на самом деле, означает — «большие скидки») заключается в том, что там не позволяют восстанавливать гигантские затраты на R&D, поэтому европейцы «ездят зайцем» на американцах и заставляют американские цены подниматься выше — для оплаты невозмещаемых затрат, которые «зайцы» отказываются платить. Это заявление, как оказалось, также не подкрепляется отчетами отрасли и правительства и также является нелогичным (Light and Lexchin, 2005).

Целью настоящей публикации является «заострить» навыки читателя по критике и постановке целенаправленных вопросов о «непреодолимых» (как кажется) барьерах R&D, о переоцененных авансовых рыночных обязательствах, которые приведут к тому, что большинство «вливаний» войдут в статью дополнительных прибылей, но не приведут к большему числу вакцинаций (Light, 2007), а также — насколько фармацевтические компании могут себе позволить снизить цены (Plahte, 2005). Развенчав в деталях миф о наиболее широко упоминаемой оценке фармацевтических

R&D, настоящий обзор представит примеры — как именно эти подсчеты строятся. Данный урок по критической социологии и экономике не только построен на основательной критике других (Public Citizen, 2001; Love, 2003; Angell, 2004; Goozner, 2004), но и добавляет некоторые новые элементы. Обзор приходит к выводу, что значительно большие проблемы находятся вне сферы R&D, поскольку большинство R&D вовсе не направлено на открытие препаратов, клинически превосходящих существующие лекарства (даже, если речь идет о финансово обеспеченных потребителях), поскольку компании щедро вознаграждаются за разработку сотен новых продуктов, которые лишь ненамного лучше, чем те, что они заменяют. Политике фармкомпаний необходимо переместиться с оторванных от контекста чудодейственных решений — к чувствительным к такому контексту социоэкономическим программам здравоохранения, в которых новые лекарства смогут играть решающую роль.

### **Оценки затрат отрасли**

Наиболее широко цитируемой (представителями правительства и торговой ассоциации отрасли для мировой пресс-сети) цифрой затрат на открытие и выводение на рынок нового лекарства (определяемого, как «новый химический объект», и не имеющего отношения к реформулированию или рекомбинации уже существующих лекарств) является цифра в US\$802 млн. — в 2000 году. Расходы были обновлены на 64 % — до \$1.32 млрд. в 2006 году (PhRMA, 2009). Если затраты на R&D вновь увеличатся на 64% к 2012 году, то средние затраты составят \$2,16 млрд. или примерно, в 2,7 больше, чем изначальная цифра в \$802 млн. Эти подсчеты основываются на исследовании Joseph DiMasi, Ronald Hansen, и Henry Grabowski, проведенном в Tufts Center for the Study of Drug Development в Бостоне, штат Массачусетс (DiMasi et al, 2003a). Этот центр годами получал значительное финансирование и сегодня является хранилищем тщательно охраняемых данных фармкомпаний по R&D. Только несколько человек, как например эти экономисты здоровья, имеют доступ к данным. Более свежего исследования не существует, поэтому наш анализ будет сфокусирован именно на нем.

Данный отчет 2003 года основывается на более, чем 25-летней стратегии по искусственному построению целостных «фактов» средних затрат на R&D на каждое новое лекарство. Эта стратегия — главный двигатель создания политического капитала, оценивающегося в миллиарды налоговых уступок и защиты цен (Grabowski, 1976; Grabowski, 1978; Hansen, 1979; DiMasi et al, 1991). Этот длительный проект по «неясности капитала» (McGoeu, 2009) эксплуатировал страхи о доступности лекарств — вперемешку с выразительными фактами о том, как и почему высокие затраты и риски их разработки, требуют соответствующих высоких цен при продаже. Центр исследований был изначально основан Университетом Рочестера (University of Rochester), при поддержке нескольких крупных компаний, а затем переехал в Tufts. Авторы отмечают, что их предыдущее (1991) исследование привело в оценке затрат на R&D более, чем вдвое большей (в «постоянных» долларах), чем оценка Хансена (Hansen) в 1979 году (DiMasi et al, 2003a, pp. 153–158). Они использовали аналогичную методологию и в 2003

году, но с изменениями, которые привели к почти втрое большей оценке затрат, чем исследование в 1991 году.

### **\$802 млн. — подробности**

Рассмотрение исследования, включающего оценку в в \$802 млн., дает полезную точку отсчета. Авторы пригласили 24 американские компании для участия в новом исследовании затрат на R&D, из которых 12 приняли приглашение и 10 предоставили данные «с помощью конфиденциального исследования их новых затрат на R&D». Ученые затем обратились к базе данных Tufts Center для соединений, находящихся в исследовании и составили случайную выборку новых лекарств, разрабатываемых (самостоятельно выбранных) участвующими компаниями. Эти препараты были сначала протестированы на людях между 1983 и 1994 годами, при этом, они были «оригинально разработаны; то есть, их разработка проходила под руководством запрашиваемой компании» (DiMasi et al, 2003a, p. 156).

Все разработки (за исключением их части в 8,9%) были прекращены (а исследования — заброшены) либо завершены и одобрены FDA по состоянию на март 2001 года. Затраты на R&D компаний были разбиты на: затраты на оригинальные новые химические соединения; на новые химические соединения, разработанные другой компанией и далее лицензированные (права куплены); на вариации уже одобренных химических соединений. Авторов интересовала средняя стоимость одного оригинального химического соединения. Компании, участвовавшие в расчетах, не называются, но известно, что они имели 42% от общей доли затрат на R&D по отрасли. Препараты также не назывались, а анализ по терапевтическому классу не проводился — даже несмотря на тот хорошо известный факт, что затраты R&D значительно отличаются, в зависимости от класса соединения (так, в случае психотропных и многих других препаратов, маленькие различия между новыми и существующими лекарствами, принуждают к масштабным клиническим испытаниям — чтобы зарегистрировать статистически значимые малые отличия; по иронии, чем меньше терапевтическое отличие, тем больше затраты на тестирование для получения разрешения).

Основываясь на конфиденциальных непроверяемых данных, представленных компаниями в Tufts Center, авторы использовали свои собственные сложные методы для оценки степени отсева для Фаз I, II и III клинических испытаний. Сообщенные в отчете масштабы испытаний были больше, чем в отчете за 1991 год, приблизительно включая 5303 субъекта. Обобщенные данные по затратам компаний на R&D были распределены по выборке соединений, согласно фазам, таким образом, позволяя исследовательской команде подсчитать затраты по фазам, скорректированные на так называемую «частоту неудачных случаев», чтобы можно было подсчитать затраты на R&D на каждое одобренное лекарство.

Никаких корректировок по субсидированию налогоплательщиками, а также вычетов из налогов, связанных напрямую с затратами на R&D, произведено не было, хотя они (что совершенно очевидно) сокращают чистую стоимость R&D для компании. Средняя стоимость была использована, хотя авторы подсчитали, что медиана составляет 74% среднего (из-за того, что несколько очень дорогих лекарств «сдвинули» среднюю стоимость вправо). Эти методы позволили авторам заключить, что «средние затраты собственного капитала на каждое новое [одобренное] лекарство составляют \$403 млн.» (стр. 151). Наконец, авторы ввели в расчеты «стоимость капитала», то есть стоимость возвратов от фондов, которые были бы инвестированы в рынок ценных бумаг, без участвующих в нем проектов R&D. Авторы использовали примерную «стоимость капитала» в 11%, основываясь на возвратах активов за период 1985–2000 годов, скорректированных на инфляцию (как бы подразумевая, что аналогичные возвраты могут быть получены без риска и в будущем). Они соединили 11% за оцениваемый период (90,3 месяцев), требуемых для клинических испытаний и рассмотрения FDA; несмотря на то, что не совсем ясно, как этот временной период был подсчитан. Объединение с 11% удвоило приблизительные затраты на R&D — с \$403 млн. до «полной оценки затрат на R&D до момента получения разрешения, равной \$802 млн.» (стр. 151).

### **Критика стоимостной оценки в \$802 млн.**

### **Проблемы с выборками и данными**

Di Masi с соавторами не поясняют, какие именно 24 компании были приглашены к участию и почему, немного также говорится о том, какие же 10 компаний, в конце концов, решились предоставить данные. Учитывая важность проблемы и известность Tufts Center, весьма удивителен тот факт, что более половины из приглашенных фармкомпаний все же не стали участвовать в проекте. Из-за того, что участвующие компании не были выбраны случайным образом, осуществление случайной выборки их оригинальных новых молекул, конечно, не делает саму конечную выборку случайной. В дополнение к этому, обсуждаемая выборка, фактически, основывается на тщательно скрываемой информации, поданной «самостоятельно вызвавшимися» компаниями в Tufts Center об их деятельности в сфере R&D и затратах на эту деятельность. При более подробном рассмотрении, не появляется ясность и в вопросе, какие же лекарства считались «собственными оригинальными». Исследователи характеризовали их исследования, как «проведенные под руководством опрашиваемой компании», но имеется сноска, которая открывает двери перед компаниями, разрабатывающими «собственные оригинальные» препараты — совместно с Национальными институтами здоровья (НИ) или другими государственными агентствами, университетами или другими компаниями (DiMasi et al, 2003a, p. 156).

Выборка могла быть изменена в пользу компаний с высокими затратами на R&D. Выборка лекарств также могла быть изменена; названия лекарств не раскрываются и, таким образом, невозможно точно сказать, сколько среди этих 60% новых химических объектов было лекарств, которые FDA не считает «приоритетными» — из-за того, что они не предоставляют терапевтических преимуществ. По указанным выше причинам и иным, связанным с ними проблемам, обсуждаемые исследования и подсчеты должны быть встречены со скептицизмом в смысле их достоверности, а также — с призывами к большей прозрачности, тем более, если учитывать что компании стараются использовать высокие затраты на R&D для оправдания высоких цен. Вместо всего этого, данные подсчеты безоговорочно воспринимаются за «чистую монету».

Авторы не упоминают ни одной попытки проверить данные о затратах, предоставленные компаниями или попытки подвергнуть данные иной обработке. Никто не знает, как компании подсчитывали свои затраты на R&D, что именно они в них включали. Методы определения и подсчета затрат на R&D могут изменяться — с изменением в менеджменте компании, а также, после слияний либо поглощений. Кроме того, большие затраты могут быть включены в расчеты, как часть общей стратегии компании по R&D и не быть напрямую связанными с открытием и разработкой конкретных новых молекул. The Canadian Patented Medicine Prices Review Board (2002) сообщает, что компании включают в затраты на R&D все затраты на контрактные работы по R&D, например, в случае с биотехами — контрактные исследовательские организации и др. компании; стоимость земли и зданий, используемых в значительной степени, но не только же для R&D; а также остальные административные дополнительные расходы и крупное оборудование. Другие затраты, упоминаемые в R&D литературе — некоторые компании могут включать в свои совокупные расходы на R&D большие расходы на разработку патентов и другие методы защиты интеллектуальной собственности, а также расходы на правовую защиту в различных случаях; крупные выплаты медикам для участия в клинических испытаниях и переманивания их «в свой лагерь», продвижение новых лекарств; затраты по авторам-призракам и авторству результатов исследований, а также поддержку медицинских журналов, которые их публикуют; управленческие затраты по нахождению и переговорам с другими фирмами по новым продуктам; лекции и курсы по информированию терапевтов о текущих исследованиях; технические обновления по всей компании, как например, ПО или компьютеры (US Office of Technology Assessment, 1993; Barton and Emanuel, 2005).

Наконец, последней проблемой выборки является тот факт, что, согласно опубликованному авторами дополнению, затраты на R&D собственных оригинальных новых химических объектов в 4,4 раза выше, чем таковые для лицензированных новых химических объектов, чьи затраты на R&D, в свою очередь, в 3,4 раза выше, чем таковые для неоригинальных вариаций существующих лекарственных средств (DiMasi et al, 2003b). Таким образом, предложенная оценка затрат на R&D для новых химических объектов — значительно выше, чем средняя стоимость, приходящаяся на каждый новый одобренный продукт. С 1990 по 2000 годы, только 35% новых лекарств были новыми химическими объектами NCEs (US Food and Drug Administration, 2004). Еще меньше было разработано внутри компаний: 62,4% одобренных новых химических объектов компаний, согласно авторам, или 22% от общего количества новых продуктов. Есть причина полагать, что эти подсчеты даже еще ниже — из-за хорошо документированных

примеров того, как компании заявляли, что разрабатывали соединения самостоятельно, но независимые документы показали, что это не так (Mitsuya et al, 1989; General Accounting Office, 2003).

И все же, с декабря 2001 года, когда результаты исследования DiMasi et al (2003a) были представлены мировой прессе президентом компании Merck, что произошло почти за год до публикации его в журналах — \$802 млн. были ошибочно охарактеризованы, как R&D затраты на «новое лекарство», а не на самую затратную пятую часть (Harris, 2001). Мировая пресс-сеть Merck и торговой ассоциации отрасли, PhRMA (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America), сделали полученные результаты официальным новым «фактом», используемым в пресс-материалах. По неизвестной причине, *Journal of Health Economics* не рассмотрел результаты исследования, как предварительную публикацию, и появление статьи более, чем через год после ее презентации на пресс-конференции, превратила пресс-«факт» в законный научный факт (Love, 2003).

### **Стоимость открытия неизвестна и сильно варьируется**

Ни исследование DiMasi (2003a), ни какие-либо другие, не включают расчеты затрат по базовым исследованиям для открытия новых лекарств — ключа к исследованию игнорируемых или любых других заболеваний. И на это есть причины. Открытие может варьироваться по своей продолжительности — от 3 месяцев до 30 лет (Goozner, 2004). Многие крупные открытия (такие, как пенициллин) произошли случайно, если была замечена необычная реакция при изучении «чего-то другого» (LeFanu, 1999). Некоторые открытия длились десятилетия, в ходе удручающих исследований, обычно спонсируемых некоммерческими источниками. С методологической точки зрения, базовые исследования часто служат платформой для нескольких открытий лекарств, впоследствии. Также не совсем ясно, на сколько же именно шагов нужно «отступить» назад для подсчета стоимости открытия лекарства, особенно принимая во внимание, что часто несколько «веток» исследований соединены в одну. По мнению Angell, критический шаг в открытии нового лекарства — это понимание того, как именно болезнь функционирует, и нахождение одной или двух уязвимых мишеней в защите болезни, для проникновения через них. Базовые исследования «почти всегда проводятся в университетах и государственных исследовательских лабораториях в одной стране или также и за рубежом» (Angell, 2004, p. 23). Компании под давлением ежеквартальных отчетов испытывают трудности в пояснении инвесторам смысла продолжительных поисков «прорывных» лекарств.

Goozner в деталях описывает, насколько велика часть научных исследований в последних «прорывных» лекарствах. Многие из необходимых практик для проведения исследований и производства, были спонсированы налогоплательщиками через федеральные агентства. Goozner приводит доказательства того, что в течение долгого и сложного поиска эффективных препаратов для лечения СПИДа, ключевые компании



потратили по \$150-200 млн. каждая (что в сумме составляло \$2 млрд.), в то время, как американское правительство израсходовало на эти цели \$10 млрд. (Goozner, 2004, pp. 157–163). По оценке Goozner, полные затраты на R&D лекарств от СПИДа «вернулись» в течение одного года. Но он также обнаружил, что по мере увеличения прибыли вследствие высоких цен, компании делали все больше заявлений о том, «как дорого им обошлись R&D».

Вообще-то, лишь малая доля R&D расходов фармкомпаний действительно отведена на базовые исследования. Несмотря на то, что отчеты ассоциации отрасли, основанные на непроверенных данных, представленных ее членами, заявляют, что компании инвестируют, в среднем, 17–19% от своих продаж в R&D, наиболее авторитетные данные можно почерпнуть из давнего опроса, проведенного US National Science Foundation (2003). Его данные показывают, что фармкомпания инвестируют в R&D только 12,4% от валовых продаж на внутреннем рынке. Из них, 18% (это 2,4% продаж), идет на базовые исследования. Более подробные отчеты отрасли показывают, что процентное выражение инвестиций в R&D базовые исследования, на самом деле, еще меньше — примерно 9,3% (или 1,2% продаж) (Light, 2006). Таким образом, совокупные инвестиции компании в R&D важнейших новых лекарств составляет примерно 1,2% продаж, а не 17–19%. Большинство же фармацевтических R&D (11,2% продаж) тратится на новые лекарства с низкой терапевтической выгодой, а не на «прорывные» препараты — даже в экономически передовых странах (Morgan et al, 2005). С точки зрения фармкомпаний, имеет смысл сконцентрировать большинство исследований на расширении и замене существующих бестселлеров — для получения государственной защиты от ценовой конкуренции со стороны дженериков.

\$802-миллионные подсчеты, DiMasi et al (2003a, p. 166), «решают» проблемы отсутствия данных о стоимости открытия, рассчитывая примерную стоимость в \$121 млн. и добавляя ее в самое начало своей оценки R&D. Это добавило 52,0 месяца как «приблизительное время от синтеза соединения до изначального тестирования на человеке оригинальных собственных препаратов». Совместно со «стоимостью капитала», это составляет более чем одну треть \$802 млн. — большая сумма, которая кажется неоправданной по нескольким причинам. Во-первых, не существует проверяемых подсчетов затрат. Во-вторых, затраты значительно варьируются. В третьих, когда PhRMA предоставила детальную разбивку затрат на R&D, только примерно треть всех доклинических затрат, как оказалось, включали базовые исследования по открытию (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, 2002). И, наконец, 84,2% всех фондов на открытие новых лекарств происходят из общественных источников (Light, 2006). Таким образом, более реалистичным и правильным выводом является то, что затраты на исследования неизвестны и значительно варьируются.

**Экономия на налогах реальна и значительна**

Авторы заявляют, что специальные налоговые условия для R&D не должны считаться налоговыми льготами, а общая стоимость R&D не может быть сокращена на сумму экономии на налогах. Такие действия имеют смысл в случае, если бы R&D считались единоразовым вложением средств и амортизировались со временем, но затраты на R&D приходят из валовых прибылей, как и другие долгосрочные инвестиции, чем создают 100%-ные моментальные вычеты из облагаемых налогом прибылей. Как говорится в обширном отчете, составленном US Office of Technology Assessment (OTA), «чистая стоимость каждого доллара, потраченного на исследования, должна быть сокращена на размер налога, не уплаченного за счет этих затрат» (US Office of Technology Assessment, 1993, p. 15). Когда предельная ставка налога составляла 46%, OTA провел самое обширное исследование фармацевтических затрат и установил, что примерная экономия на налогах и кредитах сократила чистую стоимость почти на 50%. Предельная налоговая ставка сейчас составляет 35% и примерная экономия на налогах для периода, изучаемого в отчете DiMasi (2003a) составляет примерно 39% (Tax Policy Center, 2002).

Однако, экономия на налогах от R&D даже выше, чем предельная ставка в 35% — из-за дополнительных специальных льгот, включающих дополнительный налоговый кредит на R&D в размере 20% на расходы, свыше указанного базового количества, а также специальные налоговые кредиты для производственных заводов в избранных налоговых убежищах. OTA сообщает, что последние оцениваются в 14 раз больше, чем базовые налоговые льготы на R&D. Приблизительный подсчет общей экономии на налогах также становится практически невозможным — из-за того, что компании держат все эти цифры в секрете. Но можно приблизительно представить общую картину из «налоговых каникул», предложенных Конгрессом в 2005 году, которые позволяли американским компаниям репатриировать теневые иностранные прибыли по ставке налога в 5,25%. Используя корпоративный налог в 35%, компании сэкономили бы 29,75% на прибылях из регионов без налогов (например, в Пуэрто Рико — долгие годы) и меньше — в местах с низким налогом (Andrews, 2005, 1 February; Berenson, 2005, 8 May). Pfizer имела не облагаемую налогом иностранную прибыль в размере \$38 млрд., Merck — \$18 млрд., Johnson and Johnson — \$14.8 млрд. и Eli Lilly — \$9,5 млрд., полученные с использованием таких стратегий, как производство лекарств в налоговых убежищах и выкуп их — для того, чтобы большинство прибыли было получено там же. Если только эти четыре компании сэкономили \$24 млрд. (29,75 % от \$80 млрд.), то на сколько же в целом были сокращены затраты на R&D в отрасли с помощью комбинирования налоговых убежищ и налоговых каникул? Никто этого не знает точно, но цифры весьма значительные. Имеются основания полагать, что половина затрат компаний на R&D, в долгосрочной перспективе, оплачиваются налогоплательщиками.

### **Половина «затрат» и прибылей известны заранее**

Половина подсчитанных авторами затрат R&D «стоимости капитала», основанных на примерной величине возврата от инвестиций в 11%, включали R&D, которые вообще

не были начаты. Это — общепринятый метод, которым компании пользуются для того чтобы решить нужно ли им строить новый отель или исследовать новое лекарство. Они подсчитывают, сколько они надеются выручить, вложив свой капитал в новый отель или лекарство — по сравнению с тем, что они бы заработали, если бы просто сделали стандартные инвестиции в фонд активов или облигаций. Если прогнозируемые продажи и прибыли не превышают примерную стоимость капитала (упущенные возвраты от инвестиций), то проект отменяется. Некоторые эксперты отмечают, однако, разительное отличие, происходящее, когда указанные подсчеты просто переименовываются — как «затраты» которые страховщики и государство должны выплатить. Отличие хорошо заметно, в особенности, в свете последних потерь фондового рынка, которые делают очевидным тот факт, что возвраты от инвестиций в активы далеки от безоблачности в плане риска.

В других отраслях гигантские инвестиции для разработки новых продуктов, как например новый чип от Intel, не принуждают компании использовать такой аргумент для получения государственной защиты цен, как примерно вот такое заявление: «вы должны нам вернуть все наши затраты на R&D, плюс еще и средства, что мы не выручили, занявшись этим проектом». Таким образом, подсчитанные высокие прибыли превращаются в затраты. Подсчеты стоимости капитала являются достаточно широко применяемой практикой для определения того, нужно ли приниматься за проект; но как форма претензии на общественные средства или деньги граждан, этот метод является необоснованным. Более того, эксперты спорят о том, должны ли инновационные компании делать R&D, и является ли это «постоянной затратой ведения бизнеса»? Поэтому, заранее известные подсчеты затрат не должны быть представлены как собственные расходы (Engelberg, 1982). Если прибыли приходят от других продуктов, тогда затраты восстанавливаются — по мере работы компании. Даже, если бы пришлось принять аргумент, что упущенные прибыли должны быть включены в «затраты», директивы правительства США призывают использовать 3%, а не 11%, как это делают DiMasi и коллеги (United States Office of Management and Budget, 2003).

Окончательной базовой точкой рассуждений, является мысль, что «отрасль и исследователи не могут иметь и то, и другое». Они не могут относиться к затратам на R&D, как к долгосрочным капитальным инвестициям, в то время, как налоговые власти делают отрасли одолжение, относясь к таким затратам, как к обычным деловым расходам, полностью подлежащим вычету из налогов каждый год. Этот подход не подразумевает, что исследования не должны приводить к патентам или другой форме защиты интеллектуальной собственности или долгосрочным выгодам; но с финансовой точки зрения, R&D являются простыми деловыми расходами, а не капитальными затратами. Использование термина «стоимость капитала» для удвоения искусственно созданной стоимости R&D на лекарство, является одним из нескольких способов, которые экономисты разработали с 1970-х для «раздувания» подсчетов (Wardell and Lasagna, 1975; Grabowski, 1976; Hansen, 1979). Если компании и ученые действительно верят в аргумент о стоимости капитала, то они должны обратиться в налоговые власти с требованием, чтобы затраты на R&D амортизировались в течение 10–20-летнего периода, а не вычитались из налогооблагаемой прибыли каждый год.

## Раздувание стоимости испытаний

Внешние свидетельства заставляют поставить под сомнение затраты на каждое клиническое испытание, использованные в \$802-миллионных подсчетах. Во-первых, исследование, проведенное FDA в октябре 2001 года выяснило, что клинические испытания для 185 новых молекул, протестированных за период 1995-1999 годов, приблизительно включали 2667 человек (Love, 2003, p. 9). Команда DiMasi для расчетов использовала приблизительно количество в 5303 человек, что практически в два раза больше (DiMasi et al, 2003a, p. 177). Во-вторых, для определения затрат на прекращение исследования каждого соединения, командой DiMasi была использована полная стоимость каждой фазы клинических испытаний; однако, компании часто закрывают исследования на середине именно для того, чтобы избежать затрат «в полном объеме». В третьих, команда DiMasi достаточно кратко упоминает о сложном наборе действий, которые привели к определению средних затрат на испытание и пациента. Полученная в результате сумма в \$23 572 на пациента, в 6 раз выше средней стоимости на пациента (\$3 861), сообщаемой US National Institutes of Health в 1993 году — более затратной (поздней) части исследуемого DiMasi периода (1983–1994) (Love, 2003, pp. 10–11).

## Время на R&D преувеличено

Оценка в \$802 млн. основывается на 52 месяцах для доклинических исследований, 72 месяцев для клинических испытаний и 18 месяцев для регуляторного рассмотрения — в общем, 142 месяца или 11,8 лет (DiMasi et al, 2003a, pp. 164–166). Максимизирование продолжительности исследования не только драматизирует факт того, насколько долго и тяжело компании работают над открытием и разработкой нового лекарства, но также максимизирует упущенные прибыли. Долгий период разработки является одной из главных причин, которые называются как обоснование высоких цен. Эти подсчеты, однако, не состыковываются с реальной продолжительностью клинических испытаний, которую компании сообщают US FDA в Федеральном реестре. Продолжительность испытаний сократилась с почти 8 лет для испытаний, которые начались в 1985 году, до менее 3 лет — для испытаний, начатых в 1995 году (Keyhani et al, 2006). Регуляторное рассмотрение сократилось с 2,5 лет — до почти менее, чем 1 год. Таким образом, для лекарств, чье тестирование началось в 1995 году, совокупное время на клинические испытания и регуляторное рассмотрение сократилось — до менее 4 лет в США и даже — еще меньше в Европе (плюс неизвестное время для доклинических исследований, описанное выше). Исследование Кейани (Keyhani) также документирует, что «время на разработку не является фактором повышения цен на лекарства» (Keyhani et al, 2006, p. 467). Самые краткие периоды исследования были для СПИДа и лекарств от рака, которые также получили самое большое внешнее финансирование на R&D. Если восстановление совокупных корпоративных затрат на R&D является главной причиной

для установления высоких цен, то тогда цены на новые лекарства от рака и СПИДа должны быть низки.

### **Корпоративный риск R&D также значительно ниже**

Отчеты, представляемые отраслью, время от времени демонстрируют, что компании должны протестировать 5000–10000 соединений для открытия нового лекарства, которое, в конце концов, дойдет до рынка (EFPIA, 2010, p. 7). Марсия Ангелл (Marcia Angell) (2004) указывает, что эти цифры выдуманные — компании могли бы также проставить количество в 20000 соединений, что не имело бы большого значения, поскольку изначальные высокоскоростные компьютерные скрининги потребляют маленький процент затрат на R&D (Boston Consulting Group, 2001). Короткие списки вероятных кандидатов тестируются далее и разрабатываются также за счет относительно малого процента затрат на R&D, что приводит к малому количеству кандидатов, которые кажутся как эффективными, так и достаточно безопасными для разработки конечных продуктов. Команда DiMasi подсчитала, что 21,5% (примерно каждое пятое) всех лекарств, которые вступают в стадию тестирования на людях, впоследствии получают одобрение FDA (DiMasi et al, 2003a). Большинство затрат на клинические испытания приходится на Фазу III, когда риск прекращения разработок низок — менее, чем один из двух. Таким образом, риск компании значительно падает по мере увеличения расходов на исследования.

Многие продукты, которые «провалились», могут быть просто описаны, как «закрытые проекты» — обычно потому, что исследования дают смешанные результаты или по подсчетам компании, лекарство не достигнет высоких порогов продаж для достаточной прибыльности. Отличие «провала» от «закрытия проекта» очень существенно, потому что многие обозреватели подозревают, что компании закрывают или покидают проекты с лекарствами, приносящими терапевтическую выгоду, из-за коммерческих соображений. Такие «закрытия» проектов компаниями, вне зависимости — по коммерческим либо клиническим причинам, со временем все увеличиваются (Waxman et al, 2006). С другой стороны, некоторые лекарства с известными рисками токсичных реакций не закрываются, а тестируются дальше, получают одобрение и применяются во врачебной практике (Olson, 2004; Carpenter et al, 2008; Light, 2010).

Финансовые риски компаний не только значительно ниже, чем они описываются обычно (фразами типа «1 из 5000»), но компании также распределяют риски по серии проектов. Чем больше компания либо чем больше она сливается с другими компаниями или поглощается ими, тем меньше бремя риска от R&D проекта. Корпоративный риск R&D таких компаний как Pfizer или GlaxoSmithKline, таким образом, ниже, чем таких компаний как Intel, которые делают всю свою ставку только на несколько инноваций, от которых зависят продажи.

### **Подсчеты «средних» затрат — срединные значения ниже, чем средние**

Наконец, подсчеты затрат, масштабов испытаний либо продолжительности разработки, должны быть проведены, используя срединные значения, а не средние, поскольку хорошо известно, что даже несколько сильно отличающихся показателей могут поднять среднее значение — из-за того, они более затратные, большие либо продолжительные. Например, затраты на R&D вакцин Rotateq и Rotarix были значительно повышены, поскольку испытания Фазы III должны были быть в 10 раз больше обычных (Light et al, 2009). Команда DiMasi сообщает, что медианные затраты на испытания составляли 74% среднего значения затрат на испытания (DiMasi et al, 2003a, p. 162). Таким образом, сумма в \$802 млн. снизилась бы до \$593, если бы использовались срединные затраты. Использование среднего значения — лишь еще один способ, с помощью которого подсчеты DiMasi переоценивают затраты на разработку (Light et al, 2009).

### **Подсчеты более реалистичных затрат на R&D**

Более реалистичная оценка затруднена недостатком не «подчищенной», непроверенной информации, использованной для \$802-миллионных и связанных с ними подсчетов; но некоторые оригинальные и информативные подсчеты могут быть произведены. В первой колонке Таблицы 1 воспроизведены подсчеты затрат исследования DHG в 2003 году (DiMasi et al, 2003a). Эти подсчеты скорректированы в колонке 2 на субсидии налогоплательщика (50%). Это сокращает затраты на каждый собственный оригинальный новый химический объект с \$403 млн. до \$201 млн. Используя подсчеты DHG, что срединное значение, в среднем, составляет 74% от среднего, более точными затратами на разработки будут \$149 млн. (колонка 3). Если «стоимость капитала» тоже должна быть включена, то это должно быть произведено с ответственностью и в соответствии с хорошо установленными директивами. Команда DiMasi использовала уровень возврата (11% ежегодно), который значительно выше, чем рекомендуемые директивой (US Office of Management and Budget, 2003) американского правительства в 3% и Советом по эффективности затрат в здравоохранении и медицине США (US Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine) (Russell et al, 1996; Weinstein et al, 1996)). Канадские директивы призывают использовать 5% (Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment, 1997). Мы также используем в наших подсчетах уровень в 7% для предоставления низких, средних и высоких значений. Эти капитализированные затраты принимают продолжительность разработки DiMasi et al, которые (как описано выше) могут быть переоценены. В результате, полученный диапазон срединных затрат во второй половине Таблицы 1, составляет \$180-\$231 млн. на каждый одобренный собственный оригинальный новый химический объект.

Затраты на R&D «среднестатистического нового лекарства», значительно ниже, чем большинство затратной одной пятой (оригинальные собственные новые химические объекты). Таблица 2 применяет пропорции затрат от (DiMasi et al, 2003b) к пропорции новых лекарств, которые являются оригинальными, лицензированными или основанными на существующих молекулах, для получения средних и срединных значений затрат разработки для всех новых лекарств.

В колонке 1 Таблицы 2 перечислены пропорции новых лекарств, которые являются оригинальными новыми химическими объектами (21,8%), лицензированными новыми химическими объектами (13,2%) и другими новыми лекарствами (65%). Основываясь на данных DiMasi et al (колонка 2), 74,9% всех затрат R&D компании были потрачены на оригинальные новые химические объекты, 10,2% — на другие новые химические объекты и 14,9% — на вариации существующих молекул, которые составляют остальную часть всех одобренных новых лекарств (DiMasi et al, 2003b). Марсия Ангелл сомневается, может ли это быть правдой и хорошие достоверные данные помогли бы помочь в этом вопросе. Но давайте посмотрим, какие же средние и срединные значения затрат R&D использованы в пропорциях авторами. Колонки 3 и 4 являются транзитными или расчетными колонками, в которых мы подсчитываем совокупные средние и срединные затраты на каждые 100 средних одобренных лекарств<sup>1</sup>.

---

<sup>1</sup>Для того, чтобы рассчитать указанные значения, мы сначала подсчитали затраты на оригинальные собственные новые химические объекты, умножив \$275,2 млн. (средние затраты из Таблицы 1, капитализированные на 5%, как было сделано с срединными затратами; капитализированные средние числа не показаны в Таблице 1) и \$203,7 млн. (срединные затраты из Таблицы 1, капитализированные на 5%) на 21,8 (количество оригинальных собственных новых химических объектов на каждые 100 новых одобренных лекарств). Затем, мы разделили результаты (\$6,0 млрд. и 4,4 млрд., соответственно) на 0,749 — для определения общих средних и срединных затрат для всех типов лекарств и ввели результаты в строку «итого».

Наконец, мы умножили итоговые значения на соответствующие доли затрат для лицензированных новых химических объектов и лекарств на основе существующих молекул (10,2% и 14,9%, соответственно) для определения их средних и срединных затрат — в группе из 100 одобренных лекарств. Окончательным шагом было использование затрат для нашей группы из 100 одобренных лекарств для подсчета затрат на один лицензированный новый химический объект и общее среднее значение для всех типов новых лекарств. Для средних затрат для лицензированного нового химического объекта, например, мы разделили \$819 млн. на 13,2 (количество этих лекарств в нашей группе). Аналогичные подсчеты сделаны для срединных значений и для лекарств на основе существующих молекул; итоговые суммы были определены, когда мы сложили вместе средние и срединные затраты для всех трех типов новых лекарств.

---

Общие средние и срединные совокупные корпоративные затраты R&D (колонки 5 и 6) составили \$80,3 млн. и \$59,4 млн., соответственно. Если бы мы использовали подсчеты без стоимости капитала, суммы были бы \$58,7 млн. и \$43,4 млн. (основываясь на 1,37% повышении в затратах при 5%, как показано в Таблице 1). Такие низкие расходы кажутся невероятными, но только до тех пор, пока не выясняется, что проверенные затраты всех клинических испытаний, поданные фармацевтическими компаниями в конце 1990-х в Налоговую службу США (Internal revenue service, IRS) составили только \$22,5 млн. (Love, 2003, pp. 7–8). Наш более высокий подсчет может быть связан с другими переоценками, описанными выше (на которые невозможно было скорректировать подсчеты), такими, как возможно, предвзятый выбор фирм. Кроме того, возможно, затраты на R&D были «подбиты» вместе с затратами, не связанными с исследованиями (юридические и др.), а также учтены плохо задокументированные доклинические затраты, переоцененные затраты на испытания и их размеры, слишком долгие фазы клинических испытаний, а также превышенный риск провала. Но, если подумать о среднем новом одобренном лекарстве, эти затраты являются более чем представительными, чем \$802 млн., упоминаемые отраслью.

Более весомым аргументом является тот факт, что основываясь на независимых исследованиях и резонных аргументах, любой непредвзятый читатель может прийти к заключению, что R&D стоят компаниям в среднем (срединное значение) \$43,4 млн. на каждый новый препарат, так и анализ, спонсируемый компанией, может заключить, что эти затраты в 18 раз выше и составляют \$802 млн. Читатели должны уважать конструктивную природу подсчетов затрат R&D и всегда задавать очень подробные вопросы о том, откуда приходят данные для оценки, как они составляются и могут ли они быть проверены.

## **Выводы**

Высокие цены на новые лекарства, скидки, предлагаемые бедным странам и такие новые инструменты политики, как переоцененные «авансовые рыночные обязательства» построены на мифических затратах на R&D и необоснованном обещании спасти на миллионы больше жизней, чем это возможно на самом деле (см. Light, 2009, pp. 14–17). Авансовые рыночные обязательства построены, как профицитный контракт и даже не пытаются выполнить свою изначальную роль — в качестве вознаграждения открытия новых лекарств для бедных (Light, 2009). Они ставят цены на дополнительные дозы значительно выше, чем страны с низким достатком могут себе позволить, а также значительно выше стоимости производства. Мировой Альянс по вакцинам и иммунизации (GAVI, Global Alliance for Vaccines and Immunization) принял авансовые рыночные обязательства с надеждой на то, что они спасут в 10 раз больше детей, чем это возможно реально (Light, 2009) и создал для себя долгосрочное финансовое бремя, которое сводит на «нет» все пожертвования, выделяемые от прибыли таких



блокбастеров, как сопряженные пневмококковые вакцины, тем самым, бросая себя в очаг финансового кризиса (Butler, 2010). GAVI взял \$1,3 млрд. из своего основного финансирования для программ со значительно более эффективными затратами для того, чтобы внедрить \$1,5 млрд. для авансовых рыночных обязательств, но этого даже в первом приближении явно недостаточно для того, чтобы спонсировать сохраняющую патенты, глубокую дисконтируемую стратегию для авансовых рыночных обязательств по закупке вакцин. В то же время, широко рекламируемые авансовые рыночные обязательства готовы нарушить деликатное положение, при котором исследования по запущенным заболеваниям действительно могут проходить (Moran, 2005; Pharmaceutical R&D Policy Project, 2005).

Бессменный миф о высоких затратах также плодит расточительные и неэффективные структуры по инновационным исследованиям (Fisher, 2009), из-за того, что компании не думают экономно, хотя они не говорят ни о чем ином, кроме экономного мышления. Фактически, никто не хочет верить в то, что затраты в R&D могут быть значительно ниже, чем об этом говорится, или же не хочет углубляться в них с помощью адекватно спонсируемых исследований. Ведь очень большое количество людей получают выгоду от мифов о высоких затратах и щедрых бюджетах, которые их поддерживают. Несмотря на все это, данная статья предоставляет полную возможность для создателей политик и разработчиков снизить свои оценки того, насколько рискованными и дорогими должны быть R&D для разработки лекарств для решения мировых проблем в сфере здоровья (Pharmaceutical R&D Policy Project, 2005; Moran et al, 2007).

Более глубокая проблема заключается в том, что существующие сегодня инициативы вознаграждают компании за долю рынка при высоких ценах, а не за разработку лекарств, клинически превосходящих остальные, продвигаемых с помощью общественного финансирования — для того, чтобы цены стали значительно ниже (Light, 2010). Один или два из каждых 20 новых одобренных препаратов, в самом деле, предлагает настоящие улучшения, и, со временем, такие лекарства создали вполне положительную медицинскую защиту для человечества (см. Таблицу 3). Одобрение новых лекарств, использующее испытания по превосходству над плацебо или отсутствию такового, и, принятие во внимание заменяющую либо суррогатную конечные точки, с годами привело к тому, что почти 85% новых лекарств лишь не намного лучше или же вообще не лучше, чем существующие (Light, 2010). Затем, такие препараты становятся лекарствами, которые хочет весь мир, потому что у богатых они есть и, как предполагается, богатые получают от них пользу. Но на самом деле, такие лекарства породили целую эпидемию серьезных отрицательных реакций, которые характеризуются инсультом, как главной причиной смерти и вызывают примерно 4,4 млн. госпитализаций по всему миру, которых можно было бы избежать (Light, 2010). Таким образом, мифические затраты на R&D являются частью одной дисфункциональной системы, которая поддерживает богатую высокотехнологичную отрасль, дает нам, в основном, новые лекарства — с малой пользой или совсем без таковой (а также серьезными отрицательными реакциями которые стали главной причиной госпитализации и смерти), а затем, убеждает медиков, что нам необходимы эти лекарства. Такое положение дел приводит к компромиссам в науке и потребляет растущую долю наших средств. Многие недавние процессы являются лишь частью того, как разрабатывались, тестировались и

продавались западные лекарства. Но, в то же время, новое поколение менеджмента в Индии и Китае видит, насколько уязвимыми и дисфункциональными являются западные медицинские практики (Frew et al, 2008).

### Об авторах

**Дональд Лайт** (Donald Light) — профессор в Стенфордском университете (Stanford University), профессор сравнительного здравоохранения в Университете медицины и стоматологии Нью-Джерси (University of Medicine and Dentistry of New Jersey). По своим научным интересам является социологом по экономическим и организационным вопросам, изучая системы здравоохранения и фармацевтические политики. Как один из основателей Центра Биоэтики (Center for Bioethics), высказал беспокойство по поводу преувеличенных заявлений фармкомпаний о рисках и затратах при разработке новых лекарств, а также сведений об их пользе и выгоде — считая, что такие действия приводят к неправильным фармацевтическим политикам. Профессор Лайт — редактор и соавтор «Риски рецептурных лекарственных средств» (The Risks of Prescription Drugs, 2010). Его исследования опубликованы в ведущих медицинских и социологических журналах.

**Ребекка Уорбертон** (Rebecca Warburton) — адъюнкт-профессор и экономист в сфере здравоохранения, специализируется на анализе эффективности затрат общественных проектов, связанных со здоровьем. Проводимые ею исследования, в первую очередь, заключаются в оценке обоснованности подсчетов затрат на разработки, спонсируемые отраслью, а также оценке затрат и полученных эффектов при улучшении безопасности пациентов. Она имеет степень PhD по экономике, полученную в Лондонском университете (University of London, 1995), а также степень магистра по экономике, полученную в Лондонской школе экономики (London School of Economics, 1980). До того, как Ребекка Уорбертон присоединилась к исследованиям Университета Виктории (University of Victoria) в 1998 году, она 10 лет работала политическим аналитиком и экспертом программ Министерства здравоохранения Британской Колумбии (British Columbia Ministry of Health, Канада).

### Литература

Adamini, S., Maarse, H., Versluis, E. and Light, D.W. (2009) Policy making on data exclusivity in the European Union: From industrial interests to legal realities. *Journal of Health Politics, Policy and Law* 34: 979–1010.

Andrews, E.L. (2005) Hitting the tax-break jackpot. *The New York Times*, 1 February: C1–C2.

Angell, M. (2004) *The Truth About the Drug Companies: How They Deceive Us and What to Do About It*. New York: Random House.

- Barton, J. and Emanuel, E. (2005) The patent-based pharmaceutical development process: Rationale, problems, and potential reforms. *Journal of American Medical Association* 294: 2075–2082.
- Berenson, A. (2005) Tax break gives huge benefits to drugmakers. *New York Times*, 8 May.
- Boston Consulting Group. (2001) *A Revolution in R&D*. Boston, MA: Boston Consulting Group.
- Butler, D. (2010) Cash crisis looms for vaccine drive. *Nature* 464: 338.
- Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment. (1997) *Guidelines for Economic Evaluation of Pharmaceuticals 2nd Edition*. Ottawa, Canada: Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment.
- Carpenter, D., Zucker, E.J. and Avorn, J. (2008) Drug-review deadlines and safety problems. *New England Journal of Medicine* 358: 1354–1361, (1359: 1396–1398).
- DiMasi, J.A., Hansen, R.W. and Grabowski, H. (2003a) The price of innovation: New estimates of drug development costs. *Journal of Health Economics* 22: 151–185.
- DiMasi, J.A., Hansen, R.W. and Grabowski, H.G. (2003b) The price of innovation: New estimates of drug development costs, Appendix B, pp. 1–6. Tufts University (unpublished).
- DiMasi, J.A., Hansen, R.W., Grabowski, H.G. and Lasagna, L. (1991) Cost of innovation in the pharmaceutical industry. *Journal of Health Economics* 10: 107–142.
- EFPIA. (2010) *The Pharmaceutical Industry in Figures*. Brussels, Belgium: European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations.
- Engelberg, A.B. (1982) Patent term extension: An overreaching solution to a nonexistent problem. *Health Affairs* 1(2): 34–45.
- European Commission for Competition. (28 November 2008) *Pharmaceutical Sector Inquiry – Preliminary Report*. Brussels, Belgium: European Commission for Competition.
- Farlow, A. (2005) Accelerating the innovation of vaccines. *Innovation Strategy Today* 1(2): 66–202.
- Fisher, J.A. (2009) *Medical Research for Hire: the Political Economy of Pharmaceutical Clinical Trials*. New Brunswick, NJ: Rutgers University Press.
- Frew, S.E., Kettler, H.E. and Singer, P.A. (2008) The Indian and Chinese health biotechnology industries: Potential champions of global health? *Health Affairs* 27(4): 1029–1041.
- General Accounting Office. (2003) *Technology Transfer: NIH-Private Sector Partnership in the Development of Taxol*, (No. GAO-03-829). Washington DC: General Accounting Office.

Goozner, M. (2004) *The \$800 Million Pill: The Truth Behind the Cost of New Drugs*. Berkeley, CA: University of California Press.

Grabowski, H. (ed.) (1976) *Drug Regulation and Innovation: Empirical Evidence and Policy Options*. Washington DC: American Enterprise Institute.

Grabowski, H.G. (1978) *Drug Regulation and Innovation*. Washington DC: American Enterprise Institute for Public Policy Research.

Hansen, R.W. (1979) The pharmaceutical development process: Estimates of current development costs and times and the effects of regulatory changes. In: R.I. Chien (ed.) *Issues in Pharmaceutical Economics*.

Lexington, MA: Lexington Books, pp. 151–187.

Harris, G. (2001) Health costs of developing new medicine swelled to \$802 million, research study reports. *Wall Street Journal*;

<http://www.globalaging.org/health/world/costnewmedicines.htm>, accessed November 2010.

Keyhani, S., Diener-West, M. and Powe, N. (2006) Are development times for pharmaceuticals increasing or decreasing? *Health Affairs* 25(2): 461–468.

Kremer, M. and Glennerster, R. (2004) *Strong Medicine: Creating Incentives for Pharmaceutical Research on Neglected Diseases*. Princeton, NJ: Princeton University Press.

Le Fanu, J. (1999) *The Rise and Fall of Modern Medicine*. New York: Carroll & Graf Publishers.

Light, D.W. (2006) Basic research funds to discover important new drugs: Who contributes how much? In: M.A. Burke (ed.) *Monitoring the Financial Flows for Health Research 2005: Behind the Global Numbers*. Geneva, Switzerland: Global Forum for Health Research, pp. 27–43.

Light, D.W. (2007) Is G8 putting profits before the world's poorest children? *The Lancet* 370: 297–298.

Light, D.W. (2009) *Advanced Market Commitments: Current Realities and Alternate Approaches*. Amsterdam, the Netherlands: HAI Europe/Medico International Publication.

Light, D.W. (ed.) (2010) *The Risk of Prescription Drugs*. New York: Columbia University Press.

Light, D.W. and Lexchin, J. (2005) Foreign free riders and the high price of US medicines. *BMJ* 331: 958–960.

Light, D.W., Andrus, J. and Warburton, R. (2009) Estimated costs of research and development of rotavirus vaccines. *Vaccine* 27: 6627–6633.

Love, J. (2003) *Evidence Regarding Research and Development Investments in Innovative and*

Non-Innovative Medicines. Washington DC: Consumer Project on Technology.

McGoey, L. (2009) Pharmaceutical controversies and the performative value of uncertainty. *Science as Culture* 18: 151–164.

Mitsuya, H., Winhold, K., Yarchoan, R., Bolognesi, D. and Broder, S. (1989) Credit government scientists with developing anti-AIDS drugs (letter). *New York Times*.

Moran, M. (2005) A breakthrough in R&D for neglected diseases: New ways to get the drugs we need. *PLoS Medicine* 2(9): e302.

Moran, M. et al (2007) *The Malaria Product Pipeline: Planning for the Future*. Sydney, Australia: The George Institute for International Health.

Morgan, S.G. et al (2005) ‘Breakthrough’ drugs and growth in expenditure on prescription drugs in Canada. *BMJ* 331: 815–816.

National Institute for Health Care Management. (2000) *Prescription Drugs and Intellectual Property Protection*. Washington DC: National Institute for Health Care Management.

National Science Foundation. (2003) *Research and Development in Industry: 2000*. Arlington, VA: National Science Foundation, Division of Science Resources Statistics.

Olson, M.K. (2004) Are novel drugs more risky for patients than less novel drugs? *Journal of Health Economics* 23: 1135–1158.

Patented Medicine Prices Review Board. (2002) *A Comparison of Pharmaceutical Research and Development Spending*, (No. PMPRB Study Series S-0217). Ottawa, Canada: PMPRB.

Pharmaceutical R&D Policy Project. (2005) *The New Landscape of Neglected Disease Drug Development*. London: The Wellcome Trust and London School of Economics and Political Science.

Pharmaceutical Research and Manufacturers of America. (2002) *Pharmaceutical Industry Profile 2002*. Washington DC: Pharmaceutical Research and Manufacturers of America.

PhRMA. (2009) *Pharmaceutical Industry Profile 2009*. Washington DC: Pharmaceutical Research and Manufacturers of America.

Plahte, J. (2005) Tiered pricing of vaccines: A win-win-win situation, not a subsidy. *The Lancet Infectious Diseases* 5(1): 58–63.

Public Citizen. (2001) *Rx R&D Myths: The Case Against the Drug Industry’s R&D ‘Scare Card’*. Washington DC: Public Citizen.

Russell, K.B., Gold, M.R., Siegel, J.E., Daniels, N. and Weinstein, M.C. (1996) The role of cost-effectiveness analysis in health and medicine: Panel on cost-effectiveness in health and medicine. *Journal of American Medical Association* 276: 1172–1177.

Tax Policy Center. (2002) Marginal rates of the Federal Corporation Income Tax, 1942–2002. Washington DC: Tax Policy Center.

US Food and Drug Administration. (2004) NDAs Approved in Calendar Years 1990–2003 by Therapeutic Potential and Chemical Types. Washington DC: U.S. Food and Drug Administration.

US Office of Technology Assessment. (1993) Pharmaceutical R&D: Costs, Risks and Rewards, (No. NTIS #PB93-163376). Washington DC: Office of Technology Assessment.

United States Office of Management and Budget. (2003) Guidelines and Discount Rates for Benefit-Cost Analysis of Federal Programs. Washington DC: United States Office of Management and Budget.

Wardell, W.M. and Lasagna, L. (eds.) (1975) Regulation and Drug Development. Washington DC: American Enterprise Institute.

Waxman, H., Durbin, R.J. and Kennedy, E.M. (2006) New GAO Analysis of Drug Development Refutes Industry Myths. Washington DC: U.S. Congress.

Weinstein, M.C., Siegel, J.E., Gold, M.R., Kamlet, M.S. and Russell, L.B. (1996) Recommendations of the panel on cost-effectiveness in health and medicine. Journal of American Medical Association 276: 1253–1258.

**Таблица 1: Пересмотренные подсчеты затрат (млн. долларов США, 2000 г.), собственные оригинальные новые химические объекты**

| Фаза                       | Затраты на каждое одобренное лекарство, DHG 2003 | Совокупные средние затраты на каждое одобренное лекарство<br>(—50% экономии на налогах) | Совокупные срединные затраты на каждое одобренное лекарство<br>(—50% экономии на налогах) | Факторы капитализации для разных уровней дисконтирования |                        |                       | Совокупные капитализированные затраты на каждое одобренное лекарство |       |       |
|----------------------------|--|---|---|--|------------------------|-----------------------|--|-------|-------|
|                            |  |   |   | Высокий<br>(B)<br>(7%)                                   | Средний<br>(C)<br>(5%) | Низкий<br>(H)<br>(3%) | B  | C     | H     |
| Фаза I                     | 70,7   | 35,3  | 26,2  | 1,57   | 1,39                   | 1,22                  | 41,1   | 36,2  | 31,9  |
| Фаза II                    | 77,6   | 38,8  | 28,7  | 1,45   | 1,31                   | 1,18                  | 41,6   | 37,5  | 33,7  |
| Фаза III                   | 126,0  | 63,0  | 46,6  | 1,23   | 1,16                   | 1,10                  | 57,5   | 54,2  | 51,1  |
| Животные                   | 7,6  | 3,8   | 2,8   | 1,48   | 1,33                   | 1,19                  | 4,2  | 3,7   | 3,3   |
| Общие затраты по испытанию | 281,9  | 141,0   | 104,3   | 1,38   | 1,26                   | 1,15                  | 144,3  | 131,7 | 120,1 |
| Затраты на доклинику       | 120,8  | 60,4  | 44,7  | 1,94   | 1,61                   | 1,33                  | 86,5   | 72,0  | 59,7  |
| Общие затраты              | 402,8  | 201,4   | 149,0   | 1,55   | 1,37                   | 1,21                  | 230,9  | 203,7 | 179,7 |

**Таблица 2: Совокупные средние затраты (млн. долларов США, 2000 г.) на одобренное лекарство —**

**опрос компаний**

| <b>Описание</b>  | <b>% одобренных лекарств</b> | <b>% затрат R&amp;D</b> | <b>Совокупные средние затраты на 100 одобренных лекарств<sup>a</sup></b> | <b>Совокупные срединные клинические затраты на 100 одобренных лекарств<sup>a</sup></b> | <b>Совокупные средние клинические затраты на каждое одобренное лекарство<sup>a</sup></b> | <b>Совокупные срединные клинические затраты на каждое одобренное лекарство<sup>a</sup></b> |
|--|------------------------------|-------------------------|--|--|--|--|
| <b>Оригинальные собственные новые химические объекты</b> | 21,8                         | 74,9                    | 6011   | 4448 <sup>b</sup>  | 275,2  | 203,7 <sup>c</sup>   |
| <b>Лицензированные новые химические объекты</b>          | 13,2                         | 10,2                    | 819  | 606 <sup>d</sup>   | 62,2   | 46,0 <sup>e</sup>  |
| <b>Лекарства на основе существующих молекул</b>          | 65,0                         | 14,9                    | 1196   | 885 <sup>d</sup>   | 18,4   | 13,6 <sup>e</sup>  |
| <b>Итого</b>   | 100,0                        | 100,0                   | 8025   | 5939 <sup>f</sup>  | 80,3   | 59,4 <sup>g</sup>  |
| <b>Соотношение собственных к лицензированным</b>         | —                            | —                       | —  | —  | 4,4  | 4,4 <sup>h</sup>   |



|   |   |   |   |   |      |      |
|---|---|---|---|---|------|------|
| <b>Соотношение<br/>собственных к<br/>существующим</b>     | — | — | — | — | 15,0 | 15,0 |
| <b>Соотношение<br/>лицензированных<br/>к существующим</b> | — | — | — | — | 3,4  | 3,4  |

<sup>a</sup>Сокращено на 50% за счет экономии на налогах; стоимость капитала добавлена на 5% (умножает чистые затраты на 1,37; см. Таблицу 1).

<sup>b</sup>Совокупные средние или серединные клинические затраты на каждый одобренный собственный оригинальный новый химический объект из Таблицы 1, умноженные на 21,8 (количество собственных оригинальных новых химических объектов в 100 одобренных лекарствах)

<sup>c</sup>Средние подсчитанные используемые факторы затрат и капитализации из Таблицы 1 (результат не показан в таблице); серединные значения из Таблицы 1.

<sup>d</sup>Подсчитаны на основе известной доли в общих продажах; 10,2% на лицензированные новые химические объекты, 14,9% на лекарства, основанные на существующих молекулах (DiMasi et al, 2003b, p. 2).

<sup>e</sup>Подсчитано, разделив затраты на каждые 100 одобренных лекарств (лицензированных новых химических объектов или лекарств на основе существующих молекул) на количество каждых (13.2 и 65, соответственно).

<sup>f</sup>Подсчитано из затрат на собственные оригинальные новые химические объекты, которые, как заявлено, составляют 74,9% от затрат R&D (DiMasi et al, 2003b, p. 2).

<sup>g</sup>Средние затраты для всех типов лекарств, подсчитано разделив на 100 общие затраты на 100 лекарств.

<sup>h</sup>Основываясь на наших подсчетах; соответствует пропорциям уDiMasi et al (2003b, p. 3, note 1).

**Таблица 3. Большинство новых лекарств и новых предписаний старых препаратов не показывают заметное терапевтическое преимущество — 1996–2006 гг.**

| Категория новых лекарств  | Количество, штук | Доля, в % |
|---|------------------|-----------|
| <b>Основные терапевтические инновации в областях, где ранее лечение было недоступно</b>                   | 2                | 0,2       |
| <b>Важные терапевтические инновации, но имеющие ограничения</b>   | 38               | 3,9       |
| <b>Имеют значение, но не могут коренным образом изменить существующую терапевтическую практику</b>        | 106              | 10,8      |
| <b>При минимальном увеличении стоимости не должны изменять модели предписаний — за редким исключением</b> | 251              | 25,5      |

|   |     |       |
|---|-----|-------|
| <b>Могут быть новыми молекулами, но практически ничего не добавляют к клиническим возможностям одобренных ранее и поэтому доступных продуктов</b> | 442 | 45,0  |
| <b>Без очевидной выгоды, но с потенциальными или реальными недостатками</b>   | 77  | 7,8   |
| <b>Решение отложено до получения лучших данных и более тщательной оценки</b>  | 67  | 6,8   |
| <b>Всего</b>  | 983 | 100,0 |

Оглядываясь на лекарственные средства в 2006 году: Агрессивная реклама не может скрыть отсутствие терапевтического продвижения (Prescrire International 2007, 16: 80-86).