

Алекперова Н.В.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Alekperova N.

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Анализ препаратов, которые используются на рынке каннабиса для медицинских целей

The Analysis of Cannabis-Based Medical Products Market

Резюме

В статье представлено исследование продукции из каннабиса и каннабиноидов для медицинских целей, которая доступна для пациентов в разных странах. Кроме лекарственных средств, которые содержат каннабиноиды синтетического и растительного происхождения, во многих странах Западной Европы, Канаде, США, странах Южной Америки и прочих представлены и препараты на основе каннабиса. К ним относятся необработанные соцветия, стандартизированная продукция (измельченные соцветия, масла, капсулы, экстракты и прочие), а также продукция каннабиса для экстенпорального изготовления в условиях аптеки по магистральным формулам (соцветия каннабиса, дронабинол).

Ключевые слова: медицинский каннабис, препараты каннабиса, каннабиноиды.

Abstract

The study of cannabis and cannabinoid products for medical purposes that are available for patients in different countries has been presented. In addition to medicines containing synthetic and herbal cannabinoids, also cannabis preparations are presented in many countries of Western Europe, Canada, the USA, South America, and others. They include whole flowers, standardized products (grounded flowers, oils, capsules, extracts, and others), as well as cannabis products for extemporal manufacturing in a pharmacy according to the magistral formulas (cannabis flowers, dronabinol).

Keywords: medical cannabis, cannabis preparations, cannabinoids.

■ ВВЕДЕНИЕ

Рынок каннабиса в настоящее время находится на подъеме: более двадцати стран за последние пять лет легализовали каннабис и каннабиноиды для использования в медицинских целях по всему миру, в основном страны Западной Европы и Южной Америки [1]. Так, только за последний год 6 европейских стран либерализовали национальное законодательство и было инвестировано более 500 млн евро в европейский бизнес, связанный с каннабисом. Согласно прогнозам, рынок каннабиса для медицинских целей в Европе к 2028 году достигнет около 60 млрд евро [2]. На данный момент США является самым большим рынком каннабиса для медицинских целей, который легализован

в 33 штатах, в 2026 году ожидается его увеличение до 12 млрд долларов [3]. В Украине рынок каннабиса официально не легализован, так как данное растение и каннабиноиды относятся к группе веществ, оборот которых запрещен в соответствии с постановлением Кабинета Министров от 6 мая 2000 г. № 770 «Об утверждении перечня наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров», в том числе для медицинских и научных целей [4]. Однако существующий тренд на развитие новых рынков, связанных с продукцией из каннабиса, способствует изменению отношения к данному растению и каннабиноидам во многих странах, в том числе и в Украине.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ продукции из каннабиса для медицинских целей, которая назначается врачами для лечения симптомов заболеваний в разных странах мира.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были проведены кабинетные методы исследования – обзор зарубежных источников информации о зарегистрированных лекарственных средствах, содержащих каннабиноиды, препаратов каннабиса, использующихся для медицинских целей в разных странах мира.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На данный момент нет единого определения, что относится к понятию медицинского каннабиса (марихуаны). Например, Национальный институт по борьбе с наркотиками США (National Institute of Drug Abuse) отмечает, что «к медицинской марихуане принадлежит целое, необработанное растение марихуаны или основные экстракты (препараты марихуаны) для лечения симптомов болезни и других состояний» [5]. Основная разница между рекреационным и медицинским каннабисом состоит в том, что последний назначается врачом для лечения определенных заболеваний и их симптомов. Каннабис для медицинских целей можно классифицировать следующим образом:

- зарегистрированные лекарственные средства (фармацевтический каннабис), прошедшие доклинические и клинические исследования, – как правило, содержат в чистом виде каннабиноиды растительного или синтетического происхождения;
- препараты каннабиса – целое растение каннабис, его составляющие, например соцветия, в определенной лекарственной форме (измельченные сухие соцветия, гранулы, экстракты, масла, капсулы и прочее), которые назначаются врачом для лечения определенных заболеваний; могут производиться как в промышленных условиях, так и в аптеках по магистральным или официальным формулам;
- продукция из каннабидиола (КБД) с минимальным количеством тетрагидроканнабинола (ТГК) – может рассматриваться как каннабис для медицинских целей, если назначается врачом для лечения определенных заболеваний, однако в большинстве случаев – это диетические добавки или продукты питания [6, 7].

Для препаратов каннабиса важна стандартизация, так как их качество в основном зависит от качества растительной субстанции, что должно быть отражено в соответствующей монографии Государственной фармакопеи Украины (ГФУ). Для стандартизации препаратов каннабиса стоит обращать внимание на следующие аспекты: идентификация растительной субстанции (например, для производства медицинской марихуаны используются только растения женского рода), степень чистоты (отсутствие загрязнений в виде микроорганизмов, грибов, тяжелых металлов, а также концентрация активных действующих ингредиентов (АФИ) – КБД и ТГК) [8]. Стоит отметить, что каннабис также содержит другие каннабиноиды, терпены, флавоноиды и прочие биологически активные вещества, благодаря взаимодействию которых возникает «эффект окружения». Стандартизация препаратов позволяет врачам обеспечить их назначение в определенной дозировке с конкретной концентрацией действующих веществ для мониторинга терапевтической эффективности, безопасности, выявления потенциальных побочных эффектов при лечении различных заболеваний у пациентов.

Возможность использования каннабиса в медицинских и научных целях в соответствии с требованиями Конвенций о международном контроле за наркотиками 1961 года и 1971 года позволила фармацевтическим компаниям заниматься разработкой лекарственных препаратов, в состав которых входят как растительные, так и синтетические каннабиноиды [9]. Лекарственные средства, которые содержат синтетический дронабинол (Δ^9 -ТГК) – это Marinol и Syndros, разработанные американской фармацевтической компанией AbbVie (USA). Данные препараты назначаются как противорвотные средства для онкологических пациентов, проходящих химиотерапию, и стимуляторы аппетита у пациентов, страдающих от СПИДа. Предназначены для перорального использования: Marinol выпускается в виде желатиновых капсул в дозировке 2,5 мг, 5 мг и 10 мг, а Syndros как пероральный раствор в дозировке 5 мг/мл [10]. Эти лекарственные препараты зарегистрированы и доступны также для пациентов в ряде европейских стран: Дании, Ирландии, Испании, Франции, Хорватии, Польше, Словении, Швеции, Норвегии [11].

Активным действующим ингредиентом лекарственного средства под брендом Cesamet, который был разработан американской фармацевтической компанией Eli Lilly, является набилон – синтетический аналог ТГК. Данный активный фармацевтический ингредиент также входит в состав лекарственного препарата Canemes (АОР Orphan, Австрия) [12]. Набилон доступен для пациентов в Дании, Германии, Ирландии, Испании, Хорватии, Австрии, Польше, Словении, Великобритании, Норвегии. Выпускается в виде капсул и назначается как противорвотное средство при химиотерапии. Как правило, в Европе эти препараты официально не зарегистрированы, однако могут быть доступными через различные схемы, например, программы милосердия [11].

Стоит отметить, что синтетические аналоги ТГК не получили широкого распространения, и в начале 1990-х годов американские фармацевтические компании приостановили исследования в данном направлении. Более перспективным оказалось использование в качестве активных фармацевтических ингредиентов каннабиноидов растительного происхождения – ТГК и КБД.

Так, фармацевтическая компания GW Pharmaceuticals (Великобритания) выпустила на рынок препарат Sativex (набиксимолс) в виде перорального спрея при мышечных спазмах и невропатической боли при лечении рассеянного склероза, а также болевом синдроме онкологического происхождения. Данный препарат содержит одинаковое количество растительных каннабиноидов ТГК и КБД: в одной дозе лекарственного препарата содержится ровно 2,7 мг ТГК и 2,5 мг КБД. Однако в августе 2019 года Национальный институт здравоохранения (National Institute for Health and Care Excellence – NICE) выпустил официальные указания, согласно которым Sativex не рекомендуется при лечении рассеянного склероза, так как это экономически не выгодно [13]. В настоящее время Sativex зарегистрирован и доступен в 80% стран Европейского союза, а также в Турции, Норвегии, Австралии, Новой Зеландии, странах Азии, Африки и т. д. [11].

В 2018 году Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (Food and Drug Administration – FDA) было одобрено лекарственное средство Epidiolex, разработанное GW Pharmaceuticals (Великобритания) в форме перорального раствора, содержащего КБД в концентрации 100 мг/мл. Показания для назначения препарата – это лечение судорог, связанных с синдромом Леннокса – Гасто или синдромом Драве, у пациентов от 2 лет и старше. В странах Европейского союза Epidiolex пока единственный среди всех лекарственных средств на основе каннабиноидов получил рекомендацию Европейского агентства по лекарственным средствам (European Medicines Agency – EMA) по централизованной процедуре. Данный препарат не содержит ТГК, поэтому не имеет психотропных свойств и не приводит к риску зависимости и злоупотребления. Согласно прогнозам Evaluate Pharma только Epidiolex среди всех лекарственных препаратов, содержащих каннабиноиды, может достичь ежегодных объемов реализации более чем 1 млрд долларов к 2021 году. В настоящее время более 2500 врачей сделали назначения на этот препарат примерно 12 000 пациентам с момента выхода Epidiolex на рынок США [14].

Лекарственные средства, содержащие каннабиноиды, представлены на рис. 1–4.

Однако кроме зарегистрированных лекарственных препаратов для медицинских целей могут также использоваться необработанный каннабис, стандартизированные препараты каннабиса и препараты каннабиса, изготовленные по магистральным и официальным формулам в аптеке. Доступ к ним варьируется в зависимости от законодательства того или иного государства. Например, в ряде стран – Великобритании, Франции, Болгарии, Румынии, Венгрии, Греции, Ирландии, Испании – доступны только зарегистрированные лекарственные средства на основе каннабиса и каннабиноидов. В Германии, Нидерландах, Италии, Норвегии, Польше, Финляндии, Чехии, Швеции, Швейцарии пациентам доступны препараты каннабиса, в том числе изготовленные в аптеке. Фактически, в 2018 году на рынке стран Европейского союза были реализованы следующие продукты из каннабиса для медицинского использования: целые цветки (соцветия); измельченные цветки; цветки для изготовления препаратов по магистральным формулам в аптеке;



Рис. 1. Лекарственные средства Marinol и Syndros, содержащие синтетический дронабинол



Рис. 2. Лекарственные средства Cesamet и Canemes, содержащие набилон – синтетический аналог ТГК



Рис. 3. Лекарственное средство Sativex, содержащее набиксимолс – комбинацию растительных ТГК и КБД



Рис. 4. Лекарственное средство Epidiolex, содержащее растительный КБД

экстракты каннабиса, магистральные препараты, содержащие дронабинол; лекарственные средства, содержащие набиксимолс, дронабинол и набилон [11].

Препараты, содержащие полусинтетический дронабинол, изготавливаются по магистральным формулам в аптеках Германии, Австрии, Дании. В чистом виде дронабинол производится немецкой компанией Bionorica Ethics (в 2019 году была приобретена канадской компанией Canopy Growth), далее поставляется в аптеки. Например, в Германии фармацевты могут готовить дронабинол по назначению врача как магистральный препарат в соответствии с требованиями официальной монографии Немецкого лекарственного кодекса (German Drug Codex) и Нового немецкого формуляра (New German Formulary) в виде капсул или капель. Так, в 2018 году большинство рецептов (42%), одобренных Фондом государственного медицинского страхования в Германии, предназначались для экстенпорального изготовления в аптеках: препараты каннабиса и каннабиноидов, включая дронабинол, измельченные цветки каннабиса или экстракты. Доля лекарственных препаратов на рынке каннабиса для медицинского использования в Германии составила 34%, а необработанных цветков каннабиса – 24% [15].

В настоящее время наибольшим в Европе производителем стандартизированных препаратов каннабиса является нидерландская компания Bedrocan, миссией которой является преодоление разрыва между потребностями пациентов и соблюдением нормативных требований современной медицины с использованием научных методов обеспечения безопасности и эффективности производимой



Рис. 5. Bedrocan® Flos (ТГК 22%, КБД<1,0%) Sativa



Рис. 6. Bedica® Granulate (ТНС 14%, КБД<1,0%) Indica



Рис. 7. Bedrobinol® Flos (ТНС 13,5%, КБД<1,0%) Sativa



Рис. 8. Bediol® Granulate (ТНС 6,3%, КБД 8%) Sativa Granulate (ТНС 6,3% КБД 8%)



Рис. 9. Bedrolite® Granulate (ТНС<1,0%, КБД 9%) Sativa

продукции. Данная компания выращивает растение каннабис в соответствии с Надлежащей сельскохозяйственной практикой (Good Agricultural Practices – GAP) и производит продукцию по стандартам Надлежащей производственной практики (Good Manufacturing Practice – GMP). Данные препараты также экспортируются в ряд стран: Австралию, Данию, Финляндию, Германию, Италию, Израиль, Македонию и Польшу. В настоящее время компания выпускает пять видов продукции из каннабиса, которая включает в себя ТГК-доминантные препараты – Bedrocan® Flos (ТГК 22%, КБД<1,0%), Bedica® Granulate (ТНС 14%, КБД<1,0%), Bedrobinol® (ТНС 13,5%, КБД<1,0%); препараты с одинаковым содержанием ТГК и КБД – Bediol® Granulate (ТНС 6,3%, КБД 8%); КБД-доминантные препараты – Bedrolite® (ТНС<1,0%, КБД 9%) [16]. Стандартизированные препараты каннабиса нидерландской компании Vedrosan представлены на рис. 5–9.

Эти препараты могут назначаться для приготовления чая либо ингаляций, а некоторые аптеки в Нидерландах также изготавливают из них масло. Наиболее назначаемым препаратом для лечения различных симптомов и заболеваний является Bedrocan® Flos, который содержит 22% ТГК. Так, его преимущественно назначают при болях, бессоннице, невропатической боли, стрессе, спазмах и депрессии. Вторым по популярности является препарат Bediol® Granulate (одинаковое содержание ТГК и КБД), который в основном назначают при рассеянном склерозе, а также при невропатической боли, спазмах, бессоннице. Bedica® Granulate – препарат из сортов Cannabis Indica назначается врачами для лечения симптомов депрессии у пациентов [16]. Тем не

менее как продукция компании Vedrocan, так других производителей, в том числе потенциально новых товаров из каннабиса для медицинских целей, требует проведения дополнительных исследований, которые позволят обеспечить пациентов доступной, эффективной и безопасной фармацевтической помощью.

■ ВЫВОДЫ

1. В настоящее время не существует универсального определения медицинского каннабиса и классификации данной продукции, так как рынок является новым и активно развивающимся, с разной степенью государственной регулируемости, с возможностью производить как наркотические и психотропные средства, так и продукцию для здоровья, красоты и благополучия.
2. На фармацевтическом рынке присутствует несколько лекарственных средств, содержащих синтетические или растительные каннабиноиды, из них только один – Epidiolex – для лечения редких врожденных форм детской эпилепсии, смог получить одобрение сразу двух ведущих мировых регуляторных органов: в 2018 году – FDA и в 2019 году – EMEA по централизованной процедуре.
3. Во многих странах Западной Европы кроме зарегистрированных лекарственных средств также доступны препараты каннабиса (необработанный каннабис, стандартизированные препараты в различных лекарственных формах, а также растительные либо синтетические (дронабинол) субстанции для экстемпорального производства по магистральным формулам). Лидерами рынка являются Германия (по потреблению) и Нидерланды (по экспорту).

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Aguilar S., Gutiérrez V., Lisa Sánchez L. (2018) *Medicinal cannabis policies and practices around the world*. International Drug Policy Consortium Publication [Elektronnyj resurs]. Available at: http://fileserver.idpc.net/library/Medicinal%20cannabis%20briefing_ENG_FINAL.PDF
2. (2019) *The European Cannabis Report. Prohibition Partners* [Elektronnyj resurs]. Available at: <https://prohibitionpartners.com/>
3. *Industry overview: Legal cannabis is the fastest-growing industry in the United States* [Elektronnyj resurs]. Available at: <https://www.medicalmarijuanainc.com/marijuana-industry-overview/>
4. *Postanovlenie Kabineta Ministrov Ukrainy ot 6 maya 2000 g. № 770* [The Decree of Cabinet of Ministers of Ukraine]. [Elektronnyj resurs]. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/770-2000-%D0%BF>
5. *What is medical marijuana? National Institute of Drug Abuse* [Elektronnyj resurs]. Available at: <https://www.drugabuse.gov/publications/drugfacts/marijuana-medicine>
6. Usenko V.O., Kosyachenko K.L. (2019) *Suchasnij stan vikoristannya spoluk kanabisu v svitovij medicnij praktici* [Modern status of cannabis compounds use in world medical practice]. *Health Technology Assessment (HTA)* [Elektronnyj resurs]. Available at: <http://www.hta.ua/dijalnist/zhurnal-hta/zhurnal.html>
7. Sholjko N.V., Popov V.I., Lisenko T.I. (2019) *Suchasnij stan ta perspektivi zastosuvannya konopel' u medicini ta farmacii* (Oglyad literaturi) [Modern status and prospects of cannabis use in medicine and pharmacy (Literature review)]. *Fitoterapiya. Chasopis*, no 1, pp. 44–51 [Elektronnyj resurs]. Available at: <http://uanm.org.ua/?p=3284>

8. Baula A.P., Derkach T.M. (2017) Obespechenie kachestva lekarstvennyh sredstv rastitel'nogo proiskhozhdeniya: sostoyanie i perspektivy [Quality assurance of herbal medicines: status and prospects]. *Farmaceuticheskij zhurnal*, no 2, pp. 79–86. [Elektronnyj resurs]. Available at: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Phch_2017_2_14
9. (2014) *Konvencii o mezhdunarodnom kontrole nad narkotikami. OON, N'yu-York* [International drug control conventions. UN, New York] [Elektronnyj resurs]. Available at: https://www.unodc.org/documents/commissions/CND/Int_Drug_Control_Conventions/Ebook/The_International_Drug_Control_Conventions_R.pdf
10. Medicine Health: Marinol&Syndros [Elektronnyj resurs]. Available at: https://www.emedicinehealth.com/drug-dronabinol/article_em.htm
11. *Medical Cannabis in Europe: The Markets & Opportunities. Marijuana Business Daily International* [Elektronnyj resurs]. Available at: <https://mjbizdaily.com/medical-cannabis-in-europe-report/>
12. *Medicine Health: Cesamet* [Elektronnyj resurs]. Available at: https://www.emedicinehealth.com/drug-nabilone/article_em.htm
13. *NICE rejects Sativex in draft guidance on cannabis-based medicinal products* [Elektronnyj resurs]. Available at: <https://www.mstrust.org.uk/news/nice-rejects-sativex-draft-guidance-cannabis-based-medicinal-products>
14. *GW Pharma Provides Pipeline Update in Q2 Results* [Elektronnyj resurs]. Available at: <https://thegreenfund.com/gw-provides-pipeline-update-in-q2-results>
15. *Bionorica sells cannabis business to Canopy Growth* [Elektronnyj resurs]. Available at: <http://english.bionorica.de/en/service/press-media/press-releases-2019/pm-englisch.html>
16. *Oficial'nyj sajt kompanii Bedrocan* [Elektronnyj resurs]. Available at: <https://bedrocan.com/about-us/our-method/>

Поступила/Received: 12.12.2019

Контакты/Contacts: aliekperova18@gmail.com