

ОРФАННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ – ИСТОРИЯ ВОПРОСА И СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Косякова Н.В., Гаврилина Н.И.

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России», г. Ростов на Дону, Россия (344022, г. Ростов на Дону, пер. Нахичеванский, 29), e-mail: gavrilin_m@rambler.ru

Единого определения для орфанных заболеваний не существует, также нет единого критерия отнесения заболеваний к этой группе. В каждой стране утверждаются критерии отнесения к орфанным заболеваниям и перечень таких заболеваний. Для организации лекарственной терапии больных с орфанными заболеваниями требуется комплекс нормативно-правовых документов, обеспечивающих порядок оказания медицинской и фармацевтической помощи, особое внимание должно быть уделено определению перечня лекарственных препаратов для лечения таких больных. Правительством РФ утвержден перечень таких заболеваний и ведется Федеральный регистр лиц. По 16 нозологиям (из 24) разработаны стандарты оказания помощи больным с редкими заболеваниями. Важным моментом для организации медицинской и фармацевтической помощи является проведение персонализированного учета больных с выявленными орфанными заболеваниями, для этого в каждом регионе ведется региональный сегмент федерального регистра пациентов. Важной проблемой является своевременная диагностика орфанных заболеваний, освоение специальных генетических методов исследования и обеспечение их доступности.

Ключевые слова: лекарственная помощь, орфанные заболевания, региональный сегмент.

ORPHAN DISEASE BACKGROUND AND MODERN APPROACH TO THE PROBLEM

Kosyakov N.V., Gavrilin N.I.

GBOU HPE «Rostov State Medical University of Ministry of health of Russia», Rostov on Donu1, Russia (344022, Rostov on Don1, per. Nahichevan, 29), e-mail: gavrilin_m@rambler.ru

A common definition for orphan diseases does not exist, there is also no single criterion for assignment to this group of diseases. In each country approved criteria for orfannym diseases and the list of such diseases. For the Organization of drug therapy for patients with orphan diseases requires complex regulatory and legal instruments for the provision of medical and pharmaceutical assistance, particular attention should be paid to the definition of the list of drugs to treat such patients. The Russian Government approved a list of such diseases and maintained Federal Register persons. On 16 Nosology (from 24) has developed standards for the provision of care to patients with rare diseases. The important point for the organisation of medical and pharmaceutical care is conducting personalized patients with orphan diseases identified in each region a regional segment of Federal Register patients. An important issue is the timely diagnosis of diseases, development of special orphan genetic research methods and ensuring their accessibility.

Keywords: medical assistance, orphan diseases, regional segment.

Термин «орфанные болезни» (редкие болезни, англ. orphan disease) впервые появился в январе 1983 года в США, как «болезни или состояния, затрагивающие менее 200000 людей в США» («any disease or condition that affects less than 200,000 persons in the United States»), или примерно 1 человека из 1500. Важным моментом явилось создание Национального комитета по редким заболеваниям (*National Organization for Rare Disorders*), который в 1983 году добился принятия Конгрессом США закона об орфанных препаратах (*Orphan Drug Act*). Согласно этому закону, компании, занимающиеся разработкой препаратов для лечения «орфанных» болезней, в течение семи лет обладали исключительным правом продажи данных препаратов, а кроме того, получали налоговые льготы.

В декабре 1999 года аналогичный закон был принят Европейским парламентом. В странах Европейского Союза статус орфанного препарата дает его производителю исключительное право продажи в течение первых 10 лет. При Европейском медицинском агентстве создан специальный комитет по орфанным препаратам, который следит за исполнением законов оборота орфанных медицинских средств, отслеживает возникающие проблемы и работает над совершенствованием законодательства в этой области [12].

В Европе редким считается заболевание, которым страдает 1 человек из 2000 (в расчет принимаются серьезные, угрожающие жизни, хронические заболевания) [14].

В Японии орфанные болезни определяются как болезни, затрагивающие менее 50000 пациентов. Евросоюз принял следующее определение орфанных болезней: «орфанное заболевание – это угрожающее жизни и здоровью хроническое заболевание, которое имеет настолько низкую встречаемость, что необходимо применение специальных усилий для предотвращения заболеваемости, ранней смертности и повышения качества жизни больных» [21].

При этом по данным Европейской организации по редким заболеваниям, в Европе зарегистрировано от 5,0 до 7,0 тысяч редких заболеваний [3].

Таким образом, орфанные (редкие) – это болезни, для которых характерно три признака:

- 1) редко встречаются в популяции населения (статистически редкое – 1: 2000 населения);
- 2) являются хроническими жизнеугрожающими (life-threatening) или вызывающими инвалидизирующие расстройства (chronical debilitating diseases);
- 3) требующие для своего лечения специфические средства (орфанное средство – orphan drugs).

С 1983 года по 2010 в США были зарегистрированы 353 орфанных препарата, орфанный статус был предоставлен 2116 фармацевтическим компонентам, за 10 лет до принятия закона об орфанных препаратах было выпущено менее 10 таких лекарственных средств [12].

Для организации лекарственной терапии больных с орфанными заболеваниями требуется комплекс нормативно-правовых документов, обеспечивающих порядок оказания медицинской и фармацевтической помощи, особое внимание должно быть уделено определению перечня лекарственных препаратов для лечения таких больных.

Законы об орфанных препаратах существуют в Австралии, Сингапуре, Японии. В России, где орфанными заболеваниями страдают по разным подсчетам от 1,5 до 5,0 миллионов жителей, Форумный комитет Российской академии медицинских наук

(РАМН) считает, что к редким лекарственным препаратам может быть отнесен препарат, применение которого ограничено 10 тыс. больных за год [5.10.14].

Важным шагом в утверждении такого подхода стало принятие Федерального закона от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», в котором закреплен один из критериев редких заболеваний – показатель распространенности (не более 10 случаев на 100 тысяч населения), а также определены положения о лекарственном обеспечении граждан, страдающих заболеваниями, включенными в перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни или инвалидности [11].

Федеральный закон от 22 декабря 2014 г. N 429-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» законодательно определил понятие орфанные лекарственные препараты – это лекарственные препараты, предназначенные исключительно для диагностики или патогенетического лечения (лечения, направленного на механизм развития заболевания) редких (орфанных) заболеваний [8].

Постановлением Правительства Российской Федерации от 26 апреля 2012 года № 403 утверждены перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, и правила ведения Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности [9].

Таким образом, основными законодательными документами, регулирующими лечение редких заболеваний в стране, являются:

- Федеральный закон Российской Федерации от 21 ноября 2011г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», статья 44;

- Постановление Правительства Российской Федерации от 26.04.2012 № 403 «О порядке ведения Федерального регистра лиц, страдающих редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, и его регионального сегмента»;

- Постановление Правительства РФ от 28.11.2014 № 1273 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2015 год и на плановый период 2016 и 2017 годов».

В список орфанных болезней Минздравсоцразвития РФ по состоянию на 07.05.2014 включены 216 наименований редких заболеваний, вне зависимости от того, существуют ли

на сегодняшний день для этих заболеваний методы лечения и адекватная лекарственная терапия. По данным Форумного комитета РАМН, россиян с этими болезнями насчитывается около 300 тысяч человек [15].

Однако этот перечень не подкреплён финансовыми обязательствами, а является лишь информационной базой. На его основе сформирован Перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности. Этот перечень утверждается Правительством Российской Федерации и ведётся Федеральный регистр лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности.

В настоящее время по 16 нозологиям (из 24 включенных в Перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности и утвержденный Постановлением Правительства Российской Федерации от 26 апреля 2012 года № 403) разработаны один или несколько стандартов оказания помощи больным с редкими заболеваниями, угрожающими жизни и приводящими к инвалидности. Терапия направлена на устранение не симптомов, а самого патологического процесса.

В России на государственном уровне действует программа «Семь нозологий». За счет средств федерального бюджета централизованно закупаются лекарственные препараты для больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, а также пациентов, перенесших трансплантацию органов или тканей. Кроме того, лекарственное обеспечение детей с редкими заболеваниями осуществляется за счет средств регионов. Из этих семи нозологий четыре относятся к числу редких болезней: гемофилия, муковисцидоз, гипофизарный нанизм и болезнь Гоше.

Важным моментом для организации медицинской и фармацевтической помощи является проведение персонифицированного учета больных с выявленными орфанными заболеваниями, для этого в каждом регионе ведётся региональный сегмент федерального регистра пациентов, страдающих редкими (орфанными) заболеваниями. Так, в Ростовской области регистр таких больных сформирован к 2012 г. С 2011 года регионы закупают лекарственные средства для людей с редкими заболеваниями, в том числе и препараты по программе «Семь нозологий» (не включенные в утвержденный Перечень) за средства регионального бюджета. Программа «Семь нозологий» должна обеспечивать самыми дорогими и необходимыми лекарственными средствами больных с тяжёлыми и редкими

заболеваниями: злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, рассеянным склерозом, а также состояниями после трансплантации органов и тканей.

Финансовые ресурсы на лечение больных редкими заболеваниями, включенными в регистр, выделяются из региональных бюджетов [12,20].

Основными проблемами, с которыми сегодня продолжают сталкиваться и пациенты, страдающие редкими заболеваниями, и врачи, призванные оказывать им бесплатную, доступную, своевременную, безопасную и качественную медицинскую помощь, являются:

- отсутствие регистров медицинских учреждений, в которых имеются условия для диагностики и лечения орфанных заболеваний, а также специалисты, обладающие необходимым опытом в этой сфере;
- недостаток качественной и доступной информации для пациентов, а также научных знаний для специалистов по данным заболеваниям;
- на уровне первичного звена и в стационарном сегменте территориальных систем здравоохранения отмечается ограниченность возможностей для точной диагностики большинства редких заболеваний;
- у пациентов сохраняются трудности в получении доступа к специализированному лечению в субъекте РФ;
- в отрасли отсутствуют стандарты (протоколы) ведения больных по многим орфанным заболеваниям;
- не разработаны специализированные образовательные программы для врачей первичной медико-санитарной помощи по орфанным заболеваниям;
- как на федеральном уровне, так в субъектах РФ не отработана эффективная система лекарственного обеспечения: отсутствует единая методика регулирования цен на орфанные лекарственные препараты, не решены проблемы импортозамещения лекарственных средств; отсутствуют законодательные акты по организации обеспечения лекарственными средствами больных с редкими заболеваниями [1, 7, 23].

В первую очередь проблемой является своевременная диагностика орфанных заболеваний. Для ее решения требуется развитие соответствующей базы знаний, кадровое обеспечение, освоение специальных методов исследования, обеспечение доступности генетических исследований. В настоящее время основная проблема лечения редких заболеваний связана с низким уровнем диагностики, отсутствием специального оборудования.

Необходимость применения высокотехнологичных методов диагностики и лечения требует существенных затрат. В настоящее время характерно неравномерное распределение

помощи, обусловленное разницей в экономическом положении регионов. Доступность и качество медицинской помощи, определенные законодательством как основные принципы охраны здоровья.

Еще одной проблемой в этой сфере является разработка орфанных препаратов. Тестирование орфанных препаратов осложнено из-за недостатка пациентов, страдающих от того или иного заболевания. Европейским парламентом в 2000 г. введена в действие директива № 141/2000, посвященная орфанным болезням и лекарственным препаратам. Во исполнение этой директивы в Лондоне создан Комитет по орфанным продуктам (COMP), который в срок до 90 дней должен рассматривать досье на такие лекарственные препараты, а Европейская комиссия в 30-дневный срок должна принимать решение об их применении. Препараты для лечения орфанных заболеваний согласно директиве ЕС могут быть зарегистрированы при недостаточности данных результатов клинических исследований [1].

Как правило, орфанные заболевания обусловлены генетическими отклонениями. Симптомы болезни могут проявляться как в раннем детстве, так и во взрослом возрасте. Диагностика орфанных заболеваний в 2/3 случаев происходит в раннем детском возрасте. Орфанные заболевания, как правило, сопровождаются инвалидизацией и зачастую приводят к летальному исходу. Как отмечают эксперты, «летальный исход для 10 % больных наступает в возрасте до 5 лет, а еще для 12 % – в возрасте от 5 до 15 лет; инвалидность наступает в 65 % случаях. К инвалидности приводят 50 % орфанных недугов, каждый пятый больной страдает от боли, каждый третий не может вести самостоятельный образ жизни, ранняя диагностика и поддерживающая терапия могут улучшить качество жизни больных орфанными заболеваниями [13,18,3].

Терапевтические группы орфанных препаратов, одобренные в ЕС в 2002–2013 гг., распределились следующим образом [7,16].

- средства, влияющие на пищеварительную систему и метаболизм – 11 препаратов;
- средства, влияющие на систему крови и гемопоэз – 2 препарата;
- средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему – 5 препаратов;
- средства, влияющие на мочеполовую систему и половые гормоны – 1 препарат;
- препараты гормонов для системного применения (кроме половых гормонов и инсулинов) – 3 препарата;
- противомикробные средства для системного применения – 2 препарата;
- антинеопластические и иммуномодулирующие средства – 29 препаратов;
- средства, действующие на нервную систему – 6 препаратов;
- средства, действующие на респираторную систему – 2 препарата;
- различные средства – 2 препарата.

Таким образом, наибольшее внимание со стороны фармацевтических компаний отдано лекарственным средствам для лечения онкологических заболеваний и иммуномодуляторам.

Вопросы диагностики и лечения редких заболеваний являются важной медико-социальной и экономической проблемой, требующей комплексного подхода как со стороны федеральных и региональных органов законодательной и исполнительной власти, так и со стороны научного сообщества, общественных организаций пациентов, благотворительных организаций и социально ответственного бизнеса.

Присвоение орфанным заболеваниям юридического статуса является безусловным прогрессом как для медицинского права, так и для биоэтики. Вместе с тем предстоит решить целый комплекс проблем, встающих перед медицинскими работниками и пациентами, их родными и близкими.

В первую очередь, это проблема своевременной диагностики орфанных заболеваний. Для ее решения требуется развитие и накопление соответствующей базы знаний, кадровое обеспечение, освоение специальных методов исследования, обеспечение доступности генетических исследований. В России основная проблема лечения редких заболеваний связана с низким уровнем диагностики. Отсутствие специального оборудования во многих регионах.

Решение вышеперечисленных проблем требует комплексного, системного подхода и принятия на государственном уровне отдельного Национального плана по профилактике, диагностике, лечению и медико-социальной реабилитации лиц, страдающих орфанными заболеваниями.

Список литературы

1. Бондарева Т.М., Гордиенко В.В. Институциональные основы лекарственного обеспечения больных социально значимыми заболеваниями на уровне отдельных регионов российской федерации // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 3; URL: www.science-education.ru/109-9509.
2. Гаврилов Э. Необходимы госстандарты для лечения редких заболеваний // [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://onf.ru/2014/03/19/gavrilov-neobhodimy-gosstandarty-dlya-lecheniya-redkih-zabolevanij/>.
3. Гурылева М.Э. Проблемы оказания медицинской помощи больным орфанными заболеваниями / М.Э. Гурылева // Правовые вопросы в здравоохранении. – 2014. – № 2. – С. 50-57.

4. Дьяченко В.В. Медицинское обслуживание пациентов, страдающих редкими заболеваниями / В.В. Дьяченко // Правовые вопросы в здравоохранении. – 2014. – № 5. – С. 92-101.
5. Здравоохранение в России 2010: доклад.- Формулярный комитет РАМН. – М.: НЬЮДИАМЕД, 2011. – 165 с. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/form2010.pdf.
6. Метка: орфанные заболевания. – Режим доступа: <http://www.mirpharma.ru/tag/orfannye-zabolevaniya/>.
7. Новиков П.В. Проблемы лекарственного обеспечения больных редкими (орфанными) заболеваниями // [Электронный ресурс]. – Режим доступа: [http:// mda-cro.com/upload/image/mcith/2014.pdf](http://mda-cro.com/upload/image/mcith/2014.pdf).
8. О внесении изменений в Федеральный закон "Об обращении лекарственных средств: федер. закон от 22 декабря 2014 г. N 429-ФЗ. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://base.garant.ru/70826338/#block_1#ixzz3XCrAwGy9.
9. О порядке ведения федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, и его регионального сегмента: постановление Правительства Российской Федерации от 26.04.2012№ 403. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://base.garant.ru/70168888/>.
10. О состоянии лекарственного обеспечения населения в Российской Федерации (2008 г.): доклад. - Формулярный комитет РАМН.- М.: НЬЮДИАМЕД, 2009. С. 80. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: www.medvestnik.ru/.
11. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации: федер. закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://base.garant.ru/12191967/>.
12. Орфанные – значит, сиротские // [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.miloserdie.ru/articles/orfannye-znachit-sirotskie>.
13. Орфанные заболевания: что это и где выход?// [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://izvestia.kharkov.ua/on-line/20/1149858.html>.
14. Орфанные заболевания// [Электронный ресурс]. – Режим доступа:http://bakumedinfo.com/index.php?catid=1:2010-04-12-05-04-04&id=5799:2012-10-28-16-05-52&Itemid=2&option=com_content&view=article.
15. Перечень редких (орфанных) заболеваний // URL: <http://www.rosminzdrav.ru/documents/8048-perechen-redkih-orfannyh-zabolevaniy>.

16. Повышение доступности орфанных препаратов. Еженедельник «АПТЕКА» № 25 (896) от 24.06.2013. [Электронный ресурс]. – Режим доступа <http://pda.apteka.ua/article/243060>.
17. Подвязникова М. В. Лекарственное обеспечение лиц, страдающих редкими (орфанными) заболеваниями // Российский юридический журнал. – 2014. – № 3. – <http://URL: www.center-bereg.ru/f1.html>
18. Попова О.В. Правовые механизмы защиты прав больных с орфанными заболеваниями / О.В. Попова, Ю.Е. Лапин // Правовые вопросы в здравоохранении. – 2014. – № 11. – С. 100-111.
19. Постникова Н.С. Правовые аспекты лечения орфанных заболеваний по программе «Семь нозологий» // Правовые вопросы в здравоохранении. – № 6. – 2013. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.zdrav.ru/articles/practice/detail.php?ID=87535>.
20. Редкий диагноз: что такое орфанные заболевания? – Режим доступа: <http://www.medweb.ru/articles/chto-takoe-orfannye-zabolevaniya>.
21. Соколова, М.Г. Современный взгляд на орфанные заболевания у детей. – Режим доступа: <http://sibac.info/10310>.
22. Чигвинцева, И. Орфанные заболевания// [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.healthnation.ru/2-somespecial/223-orfannye-zabolevaniya>.
23. Эксперты предрекают рост числа пациентов с орфанными заболеваниями//[Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.medvestnik.ru/content/Eksperty-predrekaut-rost-chisla-pacientov-s-orfannymi-zabolevaniyami.html>.

Рецензенты:

Бережная Е.С., д.фарм.н., доцент кафедры управления и экономики фармации, фармацевтической технологии ГБОУ ВПО «Ростовского медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону;

Кивва В.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедры управления и экономики фармации, фармацевтической технологии ГБОУ ВПО «Ростовского медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону.