АВТОРИТЕТНОЕ МНЕНИЕ



Аслан Хусейнович АБАШИДЗЕ,

заведующий кафедрой международного права Российского университета дружбы народов, доктор юридических наук, профессор abashidze.rudn@gmail.com 117198, Россия, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6



Владислав Сергеевич МАЛИЧЕНКО,

старший научный сотрудник отдела социального законодательства Института законодательства и сравнительного правоведения при Правительстве РФ, кандидат юридических наук vlad.malichenko@ gmail.com 117218, Россия, г. Москва, ул. Б. Черемушкинская, д. 34

© А. Х. Абашидзе, В. С. Маличенко, 2020

ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛИРОВАНИЯ ОБРАЩЕНИЯ ОРФАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В РАЗНЫХ РЕГИОНАХ МИРА

Аннотация. На сегодняшний день существенную долю затрат на лекарственное обеспечение составляют препараты для лечения орфанных заболеваний. Высокая стоимость терапии обусловлена низкой распространенностью заболеваний и необходимостью компенсировать инвестиции производителей в длительные процедуры разработки и регистрации. В статье освещаются основные этапы формирования законодательства в сфере регулирования обращения орфанных лекарственных препаратов в США, освещены государственные гарантии в отношении разработки орфанных лекарственных препаратов, а также выявлены несовершенства сформировавшейся системы, оказывающие влияние на стоимость и доступность лекарственных препаратов. На примере ЕС автором рассматриваются унифицированные подходы к определению орфанного статуса лекарственных препаратов, что является особенно актуальным в контексте конвергенции и гармонизации национальных правовых систем, регулирующих обращение лекарственных средств.

Целью настоящей статьи является анализ различных подходов к регулированию вопроса обращения орфанных лекарственных препаратов с целью определения наиболее эффективных практик. Автором определены барьеры в лекарственном обеспечении пациентов с орфанными заболеваниями в России, проанализированы основные направления развития системы лекарственного обеспечения и выработаны возможные предложения по расширению доступа к необходимым методам лечения.

Ключевые слова: орфанные (редкие) заболевания, право на здоровье, лекарственное обеспечение, перечень 24 заболеваний.

DOI: 10.17803/2311-5998.2020.69.5.026-041



A. Kh. ABASHIDZE.

Head of international law Department People Friendship University of Russia,

Dr. Sci. (Law), Professor

abashidze.rudn@gmail.com

117198, Russia, Moscow, ul. Miklukho-Maklaya, 6

V. S. MALICHENKO,

Senior scientific researcher Institute of legislation and comparative law under
Government of the Russian Federation,
Cand. Sci. (Law)

vlad.malichenko@gmail.com
117218, Russia, Moscow, ul. B. Cheremushkinskaya, 34

ORPHAN DRUG REGULATION IN VARIOUS REGIONS OF THE WORLD

Abstract. Orphan medications became a significant share of drug expenditures in every country. The high cost of therapy is caused by the low prevalence of diseases and the need to compensate the investment of producers in long-term development and registration procedures. The article highlights the main stages of the formation of legislation regulating the circulation of orphan medicines in the United States, covering state guarantees for the development of «orphan medicines», and imperfections of the existing system which influence the cost and availability of medicines. On the example of the EU, the author examines the unified approaches of EU countries to determining the orphan status of medicines, which is especially relevant in the context of convergence and harmonization of national legal systems regulating the circulation of medicines.

The purpose of this article is to analyze various approaches to regulating orphan medicinal products in order to determine the most effective practices. The author identifies the main barriers in the provision of medicines to patients with orphan diseases in the Russian Federation, analyzes the main directions of the development of the drug supply system and outlines possible directions for expanding access to necessary treatment methods. **Keywords:** orphan disease, drug reimbursement, right to health, «24 orphan diseases».

храна здоровья пациентов с орфанными (редкими) заболеваниями является одной из наиболее острых социальных проблем каждого государства. Во многих регионах мира правительства не способны обеспечить адекватный доступ к лечению всех нуждающихся пациентов с орфанными заболеваниями, а высокая стоимость лечения делает практически невозможной приобретение препаратов за счет личных средств граждан, что препятствует реализации таких основополагающих прав человека, как право на наивысший достижимый уровень здоровья и право на доступ к достижениям научного прогресса.





Парадокс данного вопроса заключается в том, что, несмотря на незначительное количество пациентов, нуждающихся в терапии, в сравнении с такими заболеваниями, как гипертоническая болезнь, онкология, сахарный диабет, редкие заболевания являются огромной статьей расходов каждого государства. Обеспечение необходимыми лекарственными средствами для лечения только некоторых заболеваний приводит к значительному экономическому бремени, снижая другие статьи расходов на здравоохранение и, как следствие, приводя к существенным проблемам в социальной сфере.

Отсутствие универсального решения вопроса обеспечения доступа к орфанным лекарственным препаратам порождает значительное количество инициатив, обсуждаемых на разных уровнях государственной власти. Регулирование вопросов, связанных с доступом к лекарственным препаратам для лечения редких заболеваний, является одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения, ежегодно обсуждаемых как на уровне правительств государств разных регионов мира, так и на уровне международных организаций.

Необходимость реформирования системы лекарственного обеспечения пациентов с редкими заболеваниями является предметом политической повестки России последних лет, что, в частности, подтверждается задачей по централизации закупки ряда орфанных лекарственных препаратов, определенной Председателем Правительства РФ.

Проблема обеспечения доступа к лекарственным препаратам для лечения редких заболеваний затрагивает разные отрасли права, что вызывает необходимость ее комплексного анализа. Обеспечение доступа к лекарственным средствам является основой полноценной реализации права человека на здоровье. В замечании общего порядка № 14 к ст. 12 Международного пакта об экономических, социальных и культурных правах 1966 г. Комитетом ООН по экономическим, социальным и культурным правам были сформулированы четыре взаимосвязанных элемента: наличие, доступность, приемлемость, качество, которые следует рассматривать во взаимосвязи как необходимый компонент реализации права на здоровье в рамках каждой системы лекарственного обеспечения¹.

Доступ к лекарственным препаратам предполагает обеспечение государством наличия на рынке страны необходимых объемов качественных и эффективных лекарственных препаратов по приемлемой цене для лечения всех заболеваний, распространенных на территории страны².

На сегодняшний день отсутствует единое определение понятия орфанного заболевания. Так, в Российской Федерации орфанными признаются заболевания, распространенность которых составляет не более 10 случаев на 100 тыс. человек. В Европейском Союзе пороговой распространенностью считают не более 5 случаев на 10 тыс. населения, в США к орфанным относятся заболевания, встречающиеся менее чем у 200 тыс. граждан. В Великобритании были введены

Committee on Economic, Social and Cultural Rights (CESCR): General Comment No. 14 on the Right to the Highest Attainable Standard of Health. 11 August 2000.

United Nations Development Group. Indicators for Monitoring the Millennium Development Goals. United Nations. N. Y., 2003 // URL: http://mdgs.un.org/unsd/mdg/Resources/Attach/Indicators/HandbookEnglish.pdf (дата обращения: 20.03.2020).

понятия «ультраорфанные лекарственные средства» и «ультраредкие заболевания», к которым относят нозологии, поражающие менее 1 000 жителей по всей стране³. В некоторых государствах критерий орфанности заболевания может изменяться в зависимости от территории. Так, в канадской провинции Альберта редкими считают состояния, регистрируемые у 1 из 50 тыс. человек, а в провинции Онтарио — у 1 из 100-150 тыс. человек⁴.

Основным вопросом реализации права на здоровье пациентов с орфанными заболеваниями является обеспечение доступа к необходимым лекарственным препаратам. В настоящее время общемировые затраты на лекарственные препараты превышают 1 трлн долл. США, а к 2020 г. достигнут 1,4 трлн долл. США. При этом более 60 % расходов будет приходиться на страны с высоким уровнем экономического развития. Существенную долю затрат на лекарственное обеспечение составляют препараты для лечения орфанных заболеваний. По данным Evaluate Pharma, общемировые затраты на орфанные лекарственные препараты достигнут к 2021 г. 209 млрд долл. США⁵.

Особенности обращения орфанных лекарственных препаратов в США

Первым национальным законодательным актом США в сфере регулирования обращения лекарственных препаратов для лечения орфанных заболеваний стал Закон о лекарственных средствах для лечения орфанных заболеваний (Orphan Drug Act, далее — Закон об орфанных лекарственных препаратах), принятый в США в 1983 г. Основной целью Закона было создание благоприятного инвестиционного климата для разработки и производства данной группы препаратов, так как низкая рентабельность производства ввиду высокой стоимости, длительности проведения клинических исследований, а также ограниченного количества пациентов уменьшило количество регистрируемых лекарственных препаратов для лечения редких (орфанных) заболеваний.

Однако ожидаемый эффект от принятия нового Закона не был достигнут в связи с высокой сложностью процедур предоставления орфанного статуса, а также низкого уровня потенциального дохода при коммерциализации лекарственных препаратов для лечения орфанных заболеваний. Сложившаяся ситуация побудила внести в Закон дополнительный критерий для определения орфанного статуса лекарственного препарата. Так, помимо целевой популяции не более



³ A comparative study of European rare disease and orphan drug markets / A. Denis, L. Mergaert, C. Fostier [et al.] // Health Policy. 2010. 97 (2-3). P. 173-179.

Douglas C. M., Wilcox E., Burgess M., Lynd L. D. Why orphan drug coverage reimbursement decision-making needs patient and public involvement // Health Policy. 2015. 119 (5). P. 588-596.

⁵ Evaluate Pharma Orphan Drug Report 2017. 4th ed. February 2017 // URL: http://info.evaluategroup.com/rs/607-YGS-364/images/EPOD17.pdf, (дата обращения: 20.03.2020).

⁶ H.R. 5238 — 97th Congress: Orphan Drug Act, Pub. L. 97-414 // URL: https://www.congress.gov/bill/97th-congress/house-bill/5238?q=%7B%22search%22%3A%5B%22H.R.5%22%5D%7D&s=1&r=61 (дата обращения: 20.03.2020).



200 000 случаев на всю численность населения США, к орфанным стали относить и препараты, стоимость вывода на рынок которых превышает потенциальный доход от продаж⁷.

В последующем в Закон вносились поправки, позволяющие предоставлять производителю исключительные права на коммерциализацию лекарственных препаратов для обеспечения дополнительных гарантий достижения достаточного уровня прибыли даже в случае окончания срока патентной защиты, а также вводилось обязательство производителя за год уведомлять Управление по контролю за обращением лекарственных препаратов и продуктов питания о прекращении производства орфанных лекарственных препаратов. Для разработчиков орфанных лекарственных препаратов. Для разработчиков орфанных лекарственных препаратов был внедрен ряд налоговых преференций. Так, в 2 раза сокращается налогообложение при проведении клинических исследований. По данным Казначейства США, налоговые льготы на исследование орфанных показаний лекарственных препаратов составили более 2,2 млрд долл. США⁸.

Первому лекарственному препарату, регистрируемому для лечения орфанного заболевания, предоставляется право эксклюзивного обращения сроком на 7 лет. Обращение генерического лекарственного препарата возможно при применении по другим медицинским показаниям.

Предоставление эксклюзивного права обращения на рынке подразумевает, что аналогичный (одинаковый) лекарственный препарат не будет допущен к коммерциализации в течение указанного периода времени. Однако Закон об орфанных лекарственных препаратах не содержит подробного описания понятия аналогичного лекарственного препарата, что на практике привело к ограничениям реализации установленных Законом гарантий. Так, в 1986 г. у Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA, далее — Управление) было запрошено разрешение на коммерциализацию рекомбинантного человеческого гормона роста, аналогичный препарат другого производителя получил орфанный статус годом ранее.

Таким образом, создавался риск нарушения гарантий эксклюзивного обращения на рынке. Производитель обратился в окружной суд для предотвращения возможного выхода на рынок аналогичного лекарственного препарата. Однако во избежание создания судебного прецедента, который мог бы повлиять на практику принятия решений в подобных ситуациях в будущем, окружной суд постановил, что определение различий лекарственных препаратов является зоной ответственности Управления⁹. Сто́ит отметить, что в конечном итоге второй препарат рекомбинантного человеческого гормона роста был одобрен к выходу на рынок.

⁷ Rohde D. D. The Orphan Drug Act: An Engine of Innovation-At What Cost. Food & Drug L. J. 2000. 55. P. 125.

⁸ Tax expenditures. U. S. Department of the Treasury. 2017. P. 28 // URL: https://www.treasury. gov/resource-center/tax-policy/Documents/Tax-Expenditures-FY2019.pdf (дата обращения: 20.03.2020).

⁹ Genentech, Inc. v. Bowen, 676 F. Supp. 301 (D.D.C. 1987). U. S. District Court for the District of Columbia — 676 F. Supp. 301 (D.D.C. 1987) September 18, 1987 // URL: https://law.justia.com/cases/federal/district-courts/FSupp/676/301/1627401/ (дата обращения: 20.03.2020).



Окончательно полноценная процедура, позволяющая стимулировать разработку и наделять орфанным статусом лекарственные препараты, появилась с момента внедрения в 1993 г. Регламента по орфанным лекарственным препаратам (Orphan Drug Regulations, далее -Регламент). Регламент позволил определить последовательность всех административных процедур и устранить существующие проблемы в имплементации положений Закона, в том числе при присвоении орфанного статуса аналогичным лекарственным препаратам.

С момента принятия Закона государством было выделено финансирование для проведения более чем 700 клинических исследований, что привело к регистрации 55 орфанных лекарственных препаратов 10. В 2002 г. Конгрессом США был принят Закон о редких заболеваниях (Rare Disease Act of 2002), в соответствии с которым при Национальном институте здоровья (National Institutes of Health, NIH) была сформирована сеть центров клинических исследований в области орфанных болезней с целью содействия мультидисциплинарному изучению орфанных заболеваний, обучению специалистов по редким заболеваниям, обеспечению доступа к информации, относящейся к редким заболеваниям.

Приоритет разработки орфанных лекарственных препаратов для государственного регулятора подчеркивается фактом учреждения должности заместителя директора по редким заболеваниям в рамках Центра по оценке и изучению лекарственных средств (Center for Drug Evaluation and Research — CDER), ответственного за разработку политики и нормативно-правового регулирования в сфере производства орфанных лекарственных препаратов.

Разработка новых орфанных лекарственных препаратов позволяет сократить общие затраты государственного бюджета, сопряженные с выплатами по инвалидности, а также возможными потерями вследствие утраты трудоспособности. Исследования в данной области на сегодняшний день ограничены. В качестве примера следует упомянуть препарат для лечения болезни Паркинсона, применение которого позволило сократить еженедельные затраты на 10 млн долл. США¹¹.

Следует констатировать, что за последние 5 лет в США существенно увеличилось количество заявок на регистрацию орфанных лекарственных препаратов. Так, по данным Офиса по разработке орфанных лекарственных препаратов, в 2016 г. было получено 568 заявок, что более чем в 2 раза превышало количество заявок 2012 г. Существенное увеличение количества регистрационных заявок привело к задержкам вывода препаратов на рынок. Сложившаяся ситуация подтолкнула к принятию в 2017 г. Плана по совершенствованию регистрации орфанных лекарственных препаратов (Orphan drug modernization plan), опреде-



[«]Information on the Orphan Products Grants Program,» FDA, accessed 3 April 2015 // URL: http://www.fda.gov/ForIndustry/DevelopingProductsforRareDiseasesConditions/Whom toContactaboutOrphanProductDevelopment/ucm134580.htm (дата обращения: 20.03.2020).

Kowal S. L., Dall T. M., Chakrabarti R., Storm M. V., Jain A. The current and projected economic burden of Parkinson's disease in the United States // Movement Disorders. 2013 Mar. 28 (3). P. 311-318.

FDA's orphan drug modernization plan. June 29, 2017 // URL: https://www.fda.gov/downloads/forindustry/developingproductsforrarediseasesconditions/howtoapplyfororphanproductdesign ation/ucm565068.pdf (дата обращения: 20.03.2020).



лившего перечень мер для снижения длительности процедур экспертизы при рассмотрении заявок.

Справедливо отметить, что зачастую некоторые заболевания являются орфанными для одной страны, но распространены в других регионах мира. Например, в 2009 г. Управление присвоило орфанный статус препарату Artemether/ lumefantrine, предназначенному для лечения острой неосложненной малярии, которая встречается редко в Соединенных Штатах, но распространена во многих развивающихся странах. Со временем распространенность некоторых заболеваний может превысить законодательно установленный порог в 200 000 пациентов, таким образом автоматически переставая соответствовать критериям орфанного заболевания. Ярким примером является СПИД, распространенность которого превысила 200 000 случаев к 1993 г. Так, на момент регистрации Азитомитинда в 1989 г. распространенность заболевания составляла 45 тыс. человек. Однако впоследствии была доказана возможность его применения для замедления развития СПИДа, что увеличило число потенциальных пациентов до 600 тыс. человек.

Управление может отозвать орфанный статус в случае обнаружения несоответствия в данных, представленных в заявлении производителя. В 2007 г. Управление отозвало орфанный статус для препарата фермента поджелудочной железы на основании обновленных данных, демонстрирующих, что целевая популяция (люди с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы) превысила 200 000 на момент подачи заявки¹⁴.

В то же время необходимо отметить, что внедрение дополнительных привилегий для орфанных лекарственных препаратов может иметь негативные последствия для системы здравоохранения. Регистрация орфанного показания для лекарственного препарата существенно увеличивает его стоимость. Так, стоимость года терапии 3,4-Диаминоприном (3,4-DAP), применяемым более 30 лет вне зарегистрированного медицинского показания (off-label) для лечения двух редких нейромышечных заболеваний, после проведения клинических исследований и официальной регистрации показаний увеличилось с 1 600 долл. США. до 60 000 долл. США. Согласно Закону производителю может быть гарантирован эксклюзивный период обращения отдельно для каждого орфанного показания. На практике каждый четвертый орфанный препарат имеет несколько зарегистрированных показаний, эксклюзивный период которых пересекается, что в определенной степени ограничивает конкуренцию на рынке со стороны производителей как оригинальных, так и генерических лекарственных препаратов¹⁵.

С момента принятия этого Закона в 1983 г. цена регистрируемых орфанных лекарственных препаратов возрастает, и за прошедшие годы стоимость года те-

¹³ Rohde David D. The Orphan Drug Act: an Engine of Innovation? At What Cost? 55 Food & Drug L. J. 2000. 55 (1). P. 125-143.

¹⁴ Wasserstein J. N., Karst K. R. Orphan Drug Designation Not Sacrosanct — FDA Revokes Orphan Designation for Thera CLEC for EPI, but Other Exclusivity Issues Remain. July 2007 // URL: http://www.fdalawblog.net/fda_law_blog_hyman_phelps/2007/07/fdarevokes-alt.html (дата обращения: 20.03.2020).

¹⁵ Simeons S. Pricing and Reimbursement of Orphan Drugs: The Need for More Transparency // Orphanet Journal of Rare Diseases. June 2011. 6. P. 42



рапии пациента с орфанным заболеванием возросла в 64 раза (в 2 раза каждые 5 лет)¹⁶. По оценкам Национального института здоровья США, распространенность орфанных заболеваний в США составляет 23-30 млн человек, т.е. каждый десятый американец страдает от данной группы заболеваний¹⁷. Подобная эпидемиология определяет стремительный рост затрат на лекарственное обеспечение данной категории пациентов в ближайшие годы.

Следует отметить, что в США, как и в большинстве регионов мира, отсутствует отдельная программа лекарственного обеспечения пациентов с орфанным заболеванием. Доступ пациентов к необходимой терапии предоставляется в рамках государственных программ медицинского страхования Medicare и Medicaid (Медикейд), программ Управления ветеранов, Департамента обороны США, а также других программ на уровне штатов¹⁸.

Программа государственного медицинского страхования Medicaid охватывает 70 млн населения США, являясь самой большой государственной страховой программой, и существенно превосходит по охвату любую частную страховую программу. К 2014 г. затраты на амбулаторное лекарственное обеспечение достигли 27,3 млрд долл. США, что составляет 6 % от общего бюджета программы. Традиционно пациент получает лекарственный препарат в аптеке на основании рецепта, выписанного лечащим врачом. Medicaid возмещает затраты напрямую аптеке или через компанию посредника. В 1991 г. в рамках мер по оптимизации бюджета программы Medicaid законодательно был введен сбор каждым штатом определенной суммы (уступки) от производителей препаратов, участвующих в программе, для последующей передачи денежных средств в государственный бюджет¹⁹. На сегодняшний день 22 % из 50 самых затратных препаратов программы Medicaid предназначены для лечения орфанных заболеваний²⁰.

Формирование единых подходов к регулированию орфанных лекарственных препаратов в ЕС

В Европейском Союзе выработана единая процедура определения орфанного статуса препарата и его регистрации. Обращение лекарственных препаратов в ЕС регулируется директивами и регламентами. При этом регламент предстает в



Alhawwashi S., Seoane-Vazquez E., Eguale T., Rodriguez-Monguio R. Prices of Drugs For Chronic Use With Orphan Designation In The United States (1983-2014) // Value in Health. 2016. 19 (3). P. A4.

Genetic and rare diseases information center. FAQs About Rare Diseases // URL: https:// rarediseases.info.nih.gov/diseases/pages/31/faqs-about-rare-diseases (дата обращения: 20.03.2020).

¹⁸ CMS What's an ACO? Centers for Medicare and Medicaid Services 2012 // URL: https://www.cms.gov/ACO/, accessed 19 April 2013 (дата обращения: 20.03.2020).

¹⁹ 42 U. S. Code § 1396r-8. Payment for covered outpatient drugs // URL: https://www.law.cornell.edu/uscode/text/42/1396r-8.

²⁰ Medicaid's Most Costly Outpatient Drugs. July 2016. The Kaiser Commission on Medicaid and the Uninsured. Issue brief / K. Young [et al.] // URL: https://www.kff.org/health-costs/issue-brief/ medicaids-most-costly-outpatient-drugs/ (дата обращения: 20.03.2020).



качестве инструмента унификации права²¹. В соответствии со ст. 249 Договора о Европейском Союзе (далее — ДЕС), регламент содержит правила поведения общего действия и имеет обязательную силу на территории всех государств членов. Регламент является нормативным актом прямого действия и непосредственно наделяет субъекты правами и обязанностями. Согласно практике Суда Европейских сообществ, государства — члены ЕС не вправе подменять регламент собственными внутренними правовыми актами. Принимая регламент, сообщество регулирует общественные отношения на всем пространстве Европейского Союза и вводит единообразие правил поведения их участников. Согласно ст. 249 ДЕС директива имеет обязательную силу для каждого государства-члена, которому она адресована, в отношении результата, которого требуется достичь, но оставляет в компетенции национальных инстанций выбор формы и способов достижения, тем самым не приводя к унификации законодательства стран-участниц.

Трансграничное регулирование имеет особое значение в контексте редких заболеваний, поскольку пациенты часто не получают лечения из-за недостаточного доступа к необходимым препаратам, а также отсутствия соответствующих специалистов и учреждений государств — членов ЕС.

Директива 2011/24/ЕС разъясняет права пациентов на трансграничное получение медицинских услуг в пределах стран ЕС, позволяя пациентам с редким заболеванием в пределах ЕС иметь право на получение медицинской помощи, если национальная система здравоохранения не может обеспечить необходимое лечение внутри страны в разумные сроки. Согласно ст. 168 ДЕС, страны — участницы ЕС ответственны за формирование политики, а также организацию оказания медицинской помощи, что включает регулирование цен на лекарственные препараты и их включение в программы медицинского страхования.

На сегодняшний день в ЕС принято два регламента в сфере регулирования обращения орфанных препаратов. Первый — Регламент (ЕС) № 141/2000 — формулирует цели и критерии определения орфанного статуса, процедуры по предоставлению научных консультаций по подготовке протокола клинического исследования, а также учреждает Комитет по лекарственным средствам для лечения орфанных заболеваний (СОМР), входящий в состав Европейского агентства лекарственных средств (ЕМА, далее — Агентство). В своей деятельности Комитет ответствен за проведение экспертизы каждого заявления о номинации лекарственного препарата в качестве орфанного, консультирование Европейской комиссии по вопросам внедрения и разработки политики в области орфанных лекарственных препаратов в ЕС, за содействие в международном сотрудничестве по вопросам, затрагивающим обращение орфанных лекарственных препаратов.

Регламент Комиссии (EC) № 847/2000 формулирует порядок определения орфанного статуса, а также определения понятий «аналогичный лекарственный препарат» и «клиническое превосходство»²². В целях определения орфанного

²¹ Право Европейского Союза в вопросах и ответах : учеб. пособие / С. Ю. Кашкин [и др.] ; отв. ред. С. Ю. Кашкин. М. : ТК Велби ; Проспект, 2005. С. 304.

²² Commission Regulation (EC) No 847/2000 of 27 April 2000 laying down the provisions for implementation of the criteria for designation of a medicinal product as an orphan medicinal product and definitions of the concepts 'similar medicinal product' and 'clinical superiority' //



статуса лекарственного препарата производитель обязан подать соответствующий запрос в Агентство на любом этапе разработки лекарственного препарата до подачи заявления о регистрации.

Агентство обязано проверить правильность заявления и подготовить резюмирующий отчет для Комитета по орфанным лекарственным препаратам. В определенных случаях оно вправе просить спонсора дополнить данные и документы, сопровождающие заявление. Агентство обязано обеспечить составление Комитетом заключения в течение 90 дней со дня получения заявления. Если подобный консенсус недостижим, заключение должно приниматься большинством от двух третей членов Комитета.

Агентство обязано безотлагательно направить окончательное заключение Комитета Комиссии, которая обязана принять решение в течение 30 дней со дня получения заключения. При подтверждении статуса орфанного лекарственный препарат подлежит внесению в Реестр орфанных лекарственных препаратов Сообщества. Спонсор обязан ежегодно подавать в Агентство отчет о состоянии разработки орфанного лекарственного препарата.

В период 2001—2016 гг. Европейская комиссия на основании результатов оценки Комитета по лекарственным средствам для лечения орфанных заболеваний (СОМР) предоставила орфанный статус для 1 360 исследуемых лекарственных препаратов, впоследствии 143 (10,5 %) из них были зарегистрированы с помощью централизованной процедуры. Стоит отметить, что 40 % составили препараты для лечения онкологических заболеваний, механизм действия которых направлен непосредственно на специфические мутации опухоли, что определяет их орфанный статус²³. Важно отметить, что большинство заявлений были одобрены на основании критерия распространенности заболевания и лишь одно заявление — в связи с недостаточным уровнем ожидаемой окупаемости инвестиций производителя на разработку препарата.

Право ЕС предполагает ряд привилегий для разработчиков орфанных лекарственных препаратов, в частности эксклюзивное обращение на рынке сроком в 10 лет (при наличии утвержденного исследовательского плана для регистрации детского показания данный период может быть увеличен до 12 лет), централизованную процедуру регистрации, позволяющую получить одновременно разрешения на коммерциализацию препарата во всех странах — участницах ЕС, льготную систему оплаты пошлин за все этапы государственной экспертизы.

Регламент № 726/2004 внедрил централизованную процедуру регистрации для некоторых групп лекарственных препаратов, в том числе для лечения орфанных заболеваний. На сегодняшний день в рамках централизованной процедуры было зарегистрировано более 100 орфанных лекарственных препаратов.

Как было отмечено ранее, в рамках Агентства возможно получение научного консультирования для поддержки разработчиков в формировании необходимой



URL: https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2000:103:0005:0008:en: PDF (дата обращения: 20.03.2020).

European Commission (2016), Inventory of Union and Member State incentives to support research into, and the development and availability of, orphan medicinal products. State of play 2015; Reardon S. Regulators adopt more orphan drugs // Nature. 2014. 508:16-17.



научно-доказательной базы, необходимой для успешной регистрации лекарственного препарата. Научное консультирование может запрашиваться на любом этапе исследования лекарственного препарата вне зависимости от соответствия препарата критериям централизованной процедуры регистрации. Для разработчиков орфанных лекарственных препаратов была введена специальная форма научного консультирования — поддержка в формировании протокола исследования. Важно отметить, что на сегодняшний день возможно получение научной поддержки параллельно от двух контрольно-надзорных ведомств Европы и США.

ЕМА предоставляет консультационные услуги совместно с Европейской сетью по оценке медицинских технологий (EUnetHTA) с июля 2017 г., что позволяет разработчикам лекарственных препаратов получить комплексную консультацию по вопросам предоставления доказательной базы как для регистрации, так и для фармако-экономической оценки одновременно, что может существенно сократить сроки появления новых методов лечения на рынке стран — членов ЕС. До внедрения данной процедуры фармацевтические производители были вынуждены проводить переговоры с каждым отдельным экспертным учреждением для подготовки фармако-экономических данных.

Первые экспертные центры по редким заболеваниям на пространстве ЕС появились в Швеции в 1990 г., впоследствии в 1999 г. был создан единый информационно-аналитический центр. Аналогичные центры в Дании появились в 2001 г. Во Франции при поддержке Министерства здравоохранения и Национального исследовательского центра в 1997 г. была введена база орфанных заболеваний Орфанет, а впоследствии — первая в мире национальная стратегия по орфанным заболеваниям²⁴.

В 2009 г. Европейский совет принял Рекомендации к разработке плана действий по борьбе с орфанными заболеваниями, призванные стимулировать разработку национальных планов и стратегий для расширения возможностей диагностики и лечения орфанных заболеваний²⁵. На сегодняшний день национальные стратегии по орфанным заболеваниям приняты в 20 странах — членах ЕС. Основной концепцией национальных стратегий является создание центров экспертизы, ответственных за координирование диагностики и предоставление медицинских и социальных услуг, за формирование национальных протоколов оказания медицинской помощи, сбор данных и проведение клинических исследований.

Основным барьером на пути доступа пациентов к терапии остается не государственная регистрация, а включение препаратов в государственные программы лекарственного обеспечения. Исследование, проведенное в семи европейских государствах, продемонстрировало неоднородную структуру льготных перечней, а также уровня цен на орфанные лекарственные препараты. Так, цены на

²⁴ French National Plan for Rare Diseases 2005-2008: «Ensuring equity in the access to diagnosis, treatment and provision of care», 2004 // URL: http://www.orpha.net/actor/EuropaNews/2006/doc/French National Plan.pdf (дата обращения: 20.03.2020).

²⁵ Commission Decision: Setting up a commission expert group on rare diseases and repealing Decision 2009/872/EC // The Official Journal of the European Union. 2013. URL: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/rare_diseases/docs/dec_expert_group_2013_en.pdf (дата обращения: 20.03.2020).



орфанные препараты в Великобритании были ниже, чем во Франции, Германии, Италии, Испании, но превышали цены Швеции.

Организация лекарственного обеспечения пациентов с орфанными заболеваниями в России

Определение орфанного заболевания появилось в законодательстве Российской Федерации только 2011 г. Согласно поправкам к Федеральному закону № 323-Ф3 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (далее — Закон об охране здоровья граждан), «редкими (орфанными) заболеваниями являются заболевания, которые имеют распространенность не более 10 случаев заболевания на 100 тысяч населения». Впоследствии Федеральным законом № 61 «Об обращении лекарственных средств» было введено понятие орфанного лекарственного препарата²⁶.

На сегодняшний день отсутствуют данные о точном количестве орфанных заболеваний в России. По предварительным оценкам распространенность орфанных заболеваний может составлять от 1,5 до 5 млн случаев²⁷.

В ежемесячном докладе Уполномоченного по правам человека в Российской Федерации отмечается, что основной проблемой в сфере обеспечения реализации права на охрану здоровья является доступность медицинской помощи. В частности, подчеркивается, что одной из актуальных проблем уже много лет остается обеспечение необходимыми лекарственными препаратами пациентов с орфанными заболеваниями в субъектах Российской Федерации²⁸.

Впервые обеспечение пациентов с орфанными заболеваниями началось в 2007 г. в рамках Программы «7 высокозатратных нозологий» («7 ВЗН»). Закупка лекарственных препаратов осуществлялась централизовано Минздравом России за счет средств федерального бюджета.

Впоследствии постановлением Правительства России от 26.04.2012 № 403 (ред. от 04.09.2012) были утверждены перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности — Перечень 24 заболеваний, а также правила ведения федерального регистра для учета распространенности заболеваний. Перечень содержит 24 группы заболеваний. Утверждение государственных гарантий бесплатного лекарственного обеспечения для определенной группы пациентов, безусловно, расширило доступность необходимой лекарственной терапии. Вместе с тем принятие подобного перечня фактически деприоритизировало лечение других орфанных заболеваний, численность которых, по данным Минздрава России, более 200 различных нозологий.



²⁶ СЗ РФ. 2010. № 16. Ст. 1815.

²⁷ Международный день больных редкими (орфанными) заболеваниями // РИА Новости URL: http://ria.ru/spravka/20130228/925030712.html (дата обращения: 20.03.2020).

²⁸ Ежегодный доклад о деятельности Уполномоченного по правам человека в Российской Федерации за 2017 г. 318 с. // URL: http://ombudsmanrf.org/content/doclad2017/ (дата обращения: 20.03.2020).



Сто́ит отметить, что в соответствии с Законом об основах охраны здоровья граждан и ежегодно утверждаемой программой государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи (далее — ПГГ) организация обеспечения граждан лекарственными препаратами и специализированными продуктами лечебного питания для лечения заболеваний из Перечня 24 заболеваний осуществляется за счет средств субъекта РФ.

Важным критерием организации лекарственного обеспечения в России является наличие препарата в перечне жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (далее — ЖНВЛП). Однако в отношении лекарственных препаратов для обеспечения больных, страдающих орфанными заболеваниями Закон об основах охраны здоровья граждан не предполагает установления каких-либо ограничительных перечней. Данная позиция подтверждена Информационным письмом заместителя министра здравоохранения РФ от 08.07.2013, подчеркивающим недопустимость отказа гражданам Российской Федерации, страдающим редкими заболеваниями, в лекарственном обеспечении. Кроме того, в соответствии со ст. 11 Закона об охране здоровья граждан не допускаются отказ и взимание платы за оказание медицинской помощи в соответствии с ПГГ, в том числе в части бесплатного лекарственного обеспечения. Неисполнение данного положения влечет за собой наступление уголовной ответственности в соответствии со ст. 124 Уголовного кодекса РФ.

На сегодняшний день в Федеральный регистр лиц, страдающих заболеваниями из Перечня 24 заболеваний, внесено 16 099 пациентов, 8 245 из которых дети (51,3 %). По данным Национальной ассоциации организаций больных редкими заболеваниями «Генетика», в 2016 г. с финансовой нагрузкой по лекарственному обеспечению орфанных больных смогли справиться лишь несколько регионов, тогда как более 60 % регионов потребовалась поддержка из федерального бюджета в объеме свыше 50 % от потребности²⁹. Общие же расходы на лекарственное обеспечение граждан, страдающих заболеваниями из Перечня 24 заболеваний, за последние пять лет выросли в 7 раз — с 2,13 до 15,5 млрд руб., а доля затрат регионов в общих расходах на закупки лекарств — с 5,9 до 25 %³⁰.

Существенная финансовая нагрузка на субъекты РФ определила необходимость рассмотрения вопроса централизации закупки лекарственных препаратов для лечения ряда орфанных заболеваний. В рамках представления отчета о результатах работы Правительства РФ в 2012—2017 гг. в Государственной Думе Дмитрий Медведев, будучи Председателем Правительства РФ, предложил пересмотреть систему финансирования закупок лекарств для орфанных (редких) за-

²⁹ Экспертный совет при Правительстве РФ. Предложения Экспертного совета при Правительстве РФ по совершенствованию нормативно-правового регулирования в сфере обеспечения лекарственными препаратами граждан, страдающих редкими (орфанными) заболеваниями. 13.02.2017 // URL: http://open.gov.ru/upload/iblock/978/97847c16d6ed613 3c7d3dc71a0969594.pdf.

³⁰ Редкие лекарства будет покупать государство: хорошо это или плохо? // URL: https://medportal.ru/mednovosti/news/2017/08/14/821orphandrugs/ (дата обращения: 20.03.2020).

лекарственных препаратов в разных регионах мира



болеваний³¹. Однако в июне 2018 г. Комитет Государственной Думы по охране здоровья не поддержал законопроект «О проекте федерального закона № 283027-7 «О внесении изменений в Федеральный закон 'Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации' (в части редких (орфанных) заболеваний»», внесенный фракцией «Справедливая Россия» на основании отсутствия расчетов необходимого финансирования для реализации предложенных поправок.

Возможность оказания финансовой помощи из федерального бюджета бюджетам субъектов РФ в целях обеспечения лекарственными препаратами для лечения орфанных заболеваний была включена в предложение Совета Федерации по формированию концепции федерального бюджета на 2018 г. ³² В последующем Советом Федерации уже в предложении по исполнению федерального бюджета на 2018 г. Правительству РФ было рекомендовано выделение бюджетных ассигнований в объеме 7,9 млрд руб. на централизованные закупки лекарственных препаратов, предназначенных для лечения больных пятью редкими (орфанными) заболеваниями (гемолитико-уремический синдром, юношеский артрит с системным началом, мукополисахаридоз I, II и VI типов), включенными в Перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний³³.

Итогом упомянутых дебатов стало подписание в августе 2018 г. Президентом России Закона о централизации закупки лекарственных препаратов для отдельных орфанных заболеваний (рассеянный склероз, гемолитико-уремический синдром, юношеский артрит с системным началом, мукополисахаридоз I, II, VI типов). Закупка лекарственных препаратов будет осуществляться в рамках программы «7 ВЗН». По состоянию на 25.10.2017 в Федеральный регистр жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний (по указанным выше заболеваниям), приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, включено 2 069 пациента, в том числе 1 556 ребенка. Преобладание детей в структуре заболеваемости данных орфанных заболеваний стало основным критерием определения целесообразности их централизации. Необходимый объем ежегодного дополнительного финансирования был определен в размере 10 млрд руб.

Принимая во внимание существенные расходы региональных бюджетов на обеспечение данной группы пациентов, а также дефицит программы «7 ВЗН», адекватность данной суммы вызывает сомнения³⁴. Дальнейшая централизация закупки орфанных лекарственных препаратов осталась в повестке Правительства в 2019 г. Председатель Правительства РФ поручил вице-премьеру проработать вопрос о целесообразности перевода финансирования орфанных заболеваний на федеральный уровень. В июле на пленарном заседании Совета Федерации



³¹ Отчет Правительства о результатах работы в 2012—2017 годах // URL: http://government.ru/news/32246/ (дата обращения: 20.03.2020).

³² СЗ РФ. 2017. № 18. Ст. 2706.

³³ СЗ РФ. 2018. № 4. Ст. 582.

³⁴ Дефицит средств на госзакупки лекарств в 2019 году оценивается в 10 млрд рублей // URL: http://www.rare-diseases.ru/novosti/1512-defitsit-sredstv-na-goszakupki-lekarstv-v-2019-godu-otsenivaetsya-v-10-mlrd-rublej, (дата обращения: 20.03.2020).



его председатель В. Матвиенко пообещала, что обеспечение пациентов, страдающих заболеваниями из Перечня 24 заболеваний будет переведено в ве́дение федерального бюджета уже в 2021 г.

Основной проблемой существующей модели лекарственного обеспечения орфанных пациентов является ограниченность средств государственного бюджета. В первую очередь необходимо обеспечить включение орфанных лекарственных препаратов, составляющих существенную долю затрат бюджетов субъектов РФ, в перечень ЖНВЛП для обеспечения регистрации цен в соответствии с методикой, утвержденной постановлением Правительства РФ. Регистрация цены позволит обеспечить закупку в государственных аукционах по фиксированной предельноотпускной цене, определенной согласно цене на аналогичный препарат в референтных странах.

Во многих зарубежных странах проблема ограниченного бюджета решается посредством внедрения различных моделей взаимодействия с фармацевтическими производителями, направленных на предоставление специальных условий обеспечения лекарственным препаратом. На сегодняшний день нормативноправовая база в сфере регулирования гражданско-правовых отношений позволяет внедрять подобные модели повсеместно на региональном уровне. Однако, безусловно, реализация подобной практики требует наличия политической воли и соответствующих рекомендаций со стороны органов государственной власти.

Обеспечение доступа к необходимому лечению пациентов с орфанными заболеваниями является одной из наиболее актуальных проблем социального сектора для каждого государства вне зависимости от уровня экономического развития. В Российской Федерации в последние годы проблема доступа к орфанным лекарственным препаратам стала важной частью политической повестки при обсуждении вопросов развития системы здравоохранения и охраны прав пациентов. Разработка механизмов обеспечения пациентов с орфанными заболеваниями необходимой терапией является в первую очередь задачей гуманитарного характера, направленной на полноценную реализацию основополагающих прав человека.

Проведенная реформа по обеспечению закупок части лекарственных препаратов для лечения детей стала только первым шагом в отношении реформирования системы закупок орфанных лекарственных препаратов, озвученной Председателем Правительства РФ в рамках отчета о результатах работы Правительства РФ в 2012—2017 гг. в Государственной Думе. Однако многочисленные проблемы, остающиеся в данном секторе, свидетельствуют о том, что совершенствование механизмов обеспечения необходимым лечением пациентов с редкими заболеваниями будет и в дальнейшем фигурировать в качестве приоритетной задачи социального характера в политической повестке государства.



БИБЛИОГРАФИЯ

- 1. Право Европейского Союза в вопросах и ответах : учеб. пособие / С. Ю. Кашкин [и др.] ; отв. ред. С. Ю. Кашкин. М. : ТК Велби ; Проспект, 2005.
- 2. Экспертный совет при Правительстве РФ. Предложения Экспертного совета при Правительстве Российской Федерации по совершенствованию нормативно-правового регулирования в сфере обеспечения лекарственными препаратами граждан, страдающих редкими (орфанными) заболеваниями. 13.02.2017 // URL: http://open.gov.ru/upload/iblock/978/97847c16d6ed6133c7d3 dc71a0969594.pdf.
- 3. Alhawwashi S., Seoane-Vazquez E., Eguale T., Rodriguez-Monguio R. 2016. Prices of Drugs For Chronic Use With Orphan Designation In The United States (1983-2014) // Value in Health. 2016. 19 (3).
- 4. A Comparative study of European rare disease and orphan drug markets / A. Denis, L. Mergaert, C. Fostier [et al.] // Health Policy. 2010. 97 (2-3). P. 173—179.
- Douglas C. M., Wilcox E., Burgess M., Lynd L. D. Why orphan drug coverage reimbursement decision-making needs patient and public involvement // Health Policy. — 2015. — 119 (5). — P. 588—596.
- Kowal S. L., Dall T. M., Chakrabarti R., Storm M. V., Jain A. The current and projected economic burden of Parkinson's disease in the United States // Movement Disorders. — 2013. Mar. — 28 (3). — P. 311—318.
- 7. Reardon S. Regulators adopt more orphan drugs // Nature. 2014. 508: 16—17
- 8. Rohde David D. The Orphan Drug Act: an Engine of Innovation? At What Cost? // 55 Food & Drug L. J. 2000. 55 (1). P. 125—143.
- Simeons S. Pricing and Reimbursement of Orphan Drugs: The Need for More Transparency // Orphanet Journal of Rare Diseases. — June 2011. — 6 (42). — URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3132155/.