

ЗАРУБЕЖНЫЙ ОПЫТ ПРАВОВОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ РЕДКИМИ (ОРФАННЫМИ) ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

М.М.Сачек, Н.Е.Хейфец, М.Ю.Овчинникова, А.А.Шпаковская

Республиканский научно-практический центр медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения, г. Минск, Республика Беларусь

Исследован процесс правового регулирования обращения орфанных лекарственных средств (ЛС) и лекарственного обеспечения пациентов, страдающих орфанными заболеваниями, в наиболее экономически развитых государствах (США, Япония, Европейский Союз) и крупнейших странах на территории бывшего Советского Союза (Россия, Украина, Казахстан). Подчеркнуто, что в ряде стран разработаны и одобрены специальные меры поощрения разработчиков орфанных ЛС, включающие снижение или освобождение от регистрационных пошлин, ускоренную процедуру регистрации, гарантии государства на исключительное право сбыта нового препарата после его одобрения (market exclusivity), и др. Лекарственное обеспечение пациентов, страдающих орфанными заболеваниями, рассматривается в свете общепринятой концепции прав человека, Соглашения по торговым аспектам прав интеллектуальной собственности (Соглашения по ТРИПС) и Дохинской декларации.

Ключевые слова: редкие (орфанные) заболевания, орфанные лекарственные средства, лекарственное обеспечение, правовое регулирование, зарубежный опыт.

Введение

Главная страница ведущего европейского портала о редких заболеваниях и орфанных лекарственных средствах (ЛС) в сети Интернет – Orphanet (www.orpha.net) – открывается двумя сменяющимися утверждениями, очень важными для осознания масштаба и значимости проблемы: «Редкие болезни [действительно] являются **редкими, но** пациентов с редкими болезнями **множество**» (“Rare diseases are **rare but** rare disease patients are **numerous**”) и «Не существует болезни до такой степени редкой, чтобы она не заслуживала внимания» (“There is no disease so rare that it does not deserve attention”). И действительно, отдельное заболевание для получения статуса орфанного должно иметь определенную верхнюю границу распространенности в данной стране, но, поскольку орфанных заболеваний очень много (в XXI веке новые, не описанные ранее редкие заболевания обнаруживаются с поразительной частотой), то суммарное число пациентов с редкими заболеваниями весьма велико – по оценкам на 2008 г. [1], это около 30 миллионов человек в Европе и 25 миллионов в Северной Америке, что составляет более 5% населения и сравнимо с распространенностью в общей популяции отдельных хронических неинфекционных заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца и хроническая обструктивная болезнь легких.

В значительной части случаев нетипичная клиническая картина, недостаточная осведомленность врачей о проявлениях орфанных заболеваний,

трудности с адекватным лабораторным тестированием приводят к поздней диагностике редких заболеваний и их неправильному лечению. Так, согласно одному из исследований, проведенному в 17 европейских странах и касающемуся 8 редких (исходя из установленного в Евросоюзе уровня распространенности) заболеваний (болезнь Крона, муковисцидоз, мышечная дистрофия Дюшенна, синдром Элерса-Данло, синдром Марфана, синдром Прадера-Вилли, туберозный склероз (болезнь Бурневиля-Прингла), синдром ломкой X-хромосомы (синдром Мартина-Белл)), почти 25% пациентов правильный диагноз орфанного заболевания был поставлен через 5–30 лет с момента появления симптомов и первого обращения к врачу, до окончательного установления правильного диагноза орфанного заболевания почти 40% больных имели неверный диагноз, а остальным определенный диагноз не был поставлен. Неправильная диагностика привела к ненужным оперативным вмешательствам у 16% больных, отсутствию правильного лечения у 33% и направлению к психиатру 10% пациентов, чьи симптомы расценивались как психосоматические [1].

Любое серьезное заболевание является трагедией для человека и его семьи, но редкие болезни – дополнительный вызов всему человечеству, поскольку для большинства из них отсутствуют методы лечения, а в тех случаях, когда эти методы (в частности, ЛС) имеются, стоимость их разработки чрезвычайно высока, что существенно ограничивает до-

ступность лекарственной терапии и вступает в противоречие с обязательствами всех без исключения существующих на планете государств по соблюдению базовых прав человека, включая право на жизнь и право на наивысший достижимый уровень здоровья.

**Доступность лекарственной терапии и фундаментальные права человека.
Соглашение по торговым аспектам прав интеллектуальной собственности (TRIPS) и общественное здравоохранение**

В пункте 1 статьи 25 Всеобщей декларации прав человека, принятой Генеральной ассамблеей Организации Объединенных Наций (ООН) 10 декабря 1948 г. в качестве документа, принципам которого должны следовать все народы и страны, утверждается: «Каждый человек имеет право на такой жизненный уровень, включая пищу, одежду, жилище, медицинский уход и необходимое социальное обслуживание, который необходим для поддержания здоровья и благосостояния его самого и его семьи...» [2]. Статья 12 Международного пакта об экономических, социальных и культурных правах (МПЭСКП) [3], участниками которого в настоящее время являются 164 страны, включая Республику Беларусь [4], поясняет содержание права на наивысший достижимый уровень физического и психического здоровья таким образом:

«1. Участвующие в настоящем Пакте государства признают право каждого человека на наивысший достижимый уровень физического и психического здоровья.

2. Меры, которые должны быть приняты участвующими в настоящем Пакте государствами для полного осуществления этого права, включают мероприятия, необходимые для:

- a) обеспечения сокращения смертности и детской смертности, здорового развития ребенка;
- b) улучшения всех аспектов состояния внешней среды и гигиены труда в промышленности;
- c) предупреждения и лечения эпидемических, эндемических, профессиональных и иных болезней и борьбы с ними;
- d) создания условий, которые обеспечивали бы всем медицинскую помощь и медицинский уход в случае болезни».

В контексте доступа к лекарственным средствам подпункты 12.2 (c) и (d) МПЭСКП очень важны, поскольку они уточняют, что содержание права на здоровье включает профилактику, лечение эпидемических и других заболеваний и доступность медицинского обслуживания и медицинского ухода в случае болезни. Доступность ЛС играет важнейшую роль в обеспечении качества

профилактики и контроля заболеваний, а также лечения и реабилитации пациентов.

Право на здоровье включает в себя три обязательства государств: уважать, защищать и осуществлять это право. Как было отмечено Комитетом по экономическим, социальным и культурным правам (КЭСКП) ООН, по отношению к праву на здоровье эти обязательства имеют следующее значение: «Обязательство *уважать* требует от государств воздерживаться от прямого или косвенного посягательства на право на здоровье. Обязательство *защищать* требует от государств принимать меры для недопущения посягательств на предусмотренные в статье 12 гарантии третьими сторонами. И, наконец, обязательство *осуществлять* требует от государств принятия соответствующих законодательных, административных, бюджетных, судебных, стимулирующих и иных мер для полного осуществления права на здоровье» [4, п.33].

В отношении доступа к ЛС обязательство *уважать* означает, что государство должно воздерживаться от отказа или ограничения равного доступа к основным ЛС; обязательство *защищать* означает, что государства должны убедиться, что фармацевтические производители не ограничивают доступность основных ЛС, в особенности, – высокими ценами на ЛС. Государства с высоким уровнем доходов могут обеспечить доступность медицинской помощи, финансируя расходы для бесплатного предоставления ЛС, однако для развивающихся стран с низкими доходами населения единственным решением является принятие эффективной конкурентной политики и корректировки патентной системы, которая не приведет к чрезмерно высокому ценообразованию. Наконец, обязательство *осуществлять* в области ЛС означает, что государства должны предоставлять информацию о доступной лекарственной терапии таких заболеваний, как ВИЧ и др., разрабатывать, принимать и реализовывать лекарственную политику, включая политику в отношении генерических препаратов, организовывать мероприятия по обеспечению ЛС малоимущих [6, с.111].

Несмотря на последовательный развивающийся характер реализации прав в соответствии с МПЭСКП и имеющимися ограничениями в выполнении экономических, социальных и культурных прав в связи с ограниченностью имеющихся ресурсов, Комитет по экономическим, социальным и культурным правам в замечании общего порядка №14, посвященном праву на здоровье, подтвердил, что Пакт содержит различные обязательства немедленной силы, наиболее важными из которых являются обязательство принять максимально воз-

возможные меры в пределах имеющихся ресурсов государства-участника и принцип недискриминации, предусмотренный в статье 2 МПЭСКИП [3, ст.2; 5, п.30]. Также КЭСКИП определил, что право на здоровье включает в себя основное обязательство государств, предусматривающее «обеспечение основными медикаментами, периодически определяемыми в Программе действий ВОЗ по основным медикаментам» [5, п.43], и принял строгую позицию, что «ни при каких обстоятельствах государство-участник не может оправдывать невыполнение основных обязательств, ...которые не допускают отступлений» [5, п.47]. Таким образом, в соответствии с МПЭСКИП **доступ к основным ЛС признан минимальным обязательством, которое не должно быть нарушено и не допускает отступлений.**

Кроме того, **доступ к жизненно важным ЛС является частью права на жизнь**, которое также является неотъемлемым, признанным международным правом, даже в большей степени, чем право на здоровье, подлежащим судебной защите, так как оно дополнительно гарантируется Международным пактом о гражданских и политических правах и Европейской конвенцией по правам человека, и доступ к жизненно необходимым ЛС гарантируется в соответствии с общим международным правом [6, с.117–118, 137].

Из указанного принципа обеспечения фундаментального равенства и неотъемлемости права на жизнь и на поддержание здоровья следует, что качество и доступность медицинской помощи (включая лекарственное обеспечение), оказываемой всем пациентам, в том числе и страдающим заболеваниями с низкой (относительно других) распространенностью, независимо от места проживания и социального статуса, должны находиться на уровне, соответствующем передовым достижениям современной науки и лучшим образцам практики. Вместе с тем, организация лекарственного обеспечения пациентов, страдающих редкими заболеваниями, из-за высокой стоимости разработки и производства орфанных препаратов – очень затратное мероприятие.

Так, по данным компании «Evaluate Pharma», в 2014 г. в среднем затраты на 1 лекарственное средство для терапии орфанного заболевания в течение года у 1 пациента составили 111820 долл. США, при том, что таковые на 1 препарат, не входящий в категорию орфанных, – 23331 долл. (средние затраты на 1 препарат для лечения заболевания у пациента в течение года определяли с учетом розничной стоимости лекарственного средства в исследуемом году; анализ включал топ-

100 орфанных и неорфанных препаратов по объему продаж в денежном выражении в США в 2014 г.). Для сравнения, в 2013 г. такие затраты составляли 107316 и 21215 долл. соответственно, что на 4 и 9% меньше, чем в 2014 г. (рис. 1). Совокупный среднегодовой прирост (Compound Annual Growth Rate; CAGR) затрат на 1 препарат для лечения орфанного заболевания у 1 пациента в течение года в 2010–2014 гг. составил 7,6%, при этом данный показатель для затрат на 1 препарат, не входящий в категорию орфанных, – 9,1%. Медианная стоимость 1 ЛС для терапии орфанного заболевания в течение года у 1 пациента в 2014 г. составила 66057 долл., в 2013 г. – 63435 долл., в 2012 г. – 50352 долл., в 2011 г. – 42329 долл., в 2010 г. – 36767 долл.; медианная стоимость 1 неорфанного препарата в указанные годы составила соответственно 4775, 3909, 3562, 3006, 2755 долл. [7].

Соответствующие данные по Российской Федерации по затратам на лекарственную терапию в течение года одного больного (взрослого и ребенка) с редким заболеванием, входящим в лидирующую десятку по распространенности, приведенные исходя из расчетов авторов на основе стандартов (проектов стандартов) медицинской помощи и экспертной оценки в работе М.В.Сура и соавт. [8], представлены на рис. 2, а данные по необходимым средневзвешенным затратам на фармакотерапию пациентов с редкими заболеваниями из топ-10, рассчитанные с учетом количества больных, зарегистрированных в Российской Федерации в 2013 г., приведенные в этой же работе, – на рис. 3.

Следует отметить, что стоимость орфанных препаратов так высока и в связи с действием **Соглашения по торговым аспектам прав интеллектуальной собственности (ТАПИС; англ.: Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights (the TRIPS Agreement); далее –**

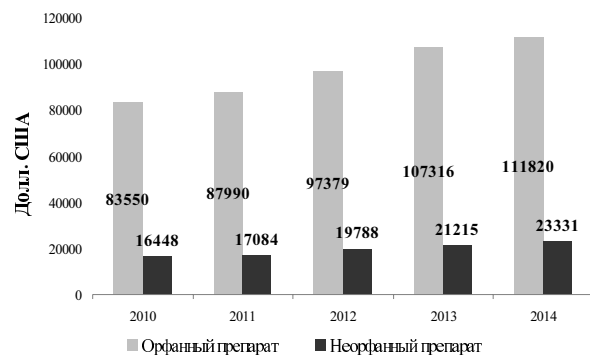


Рис. 1. Средние затраты на 1 орфанный и 1 неорфанный препарат в 2010–2014 гг. в США для лечения 1 пациента в течение года [7]

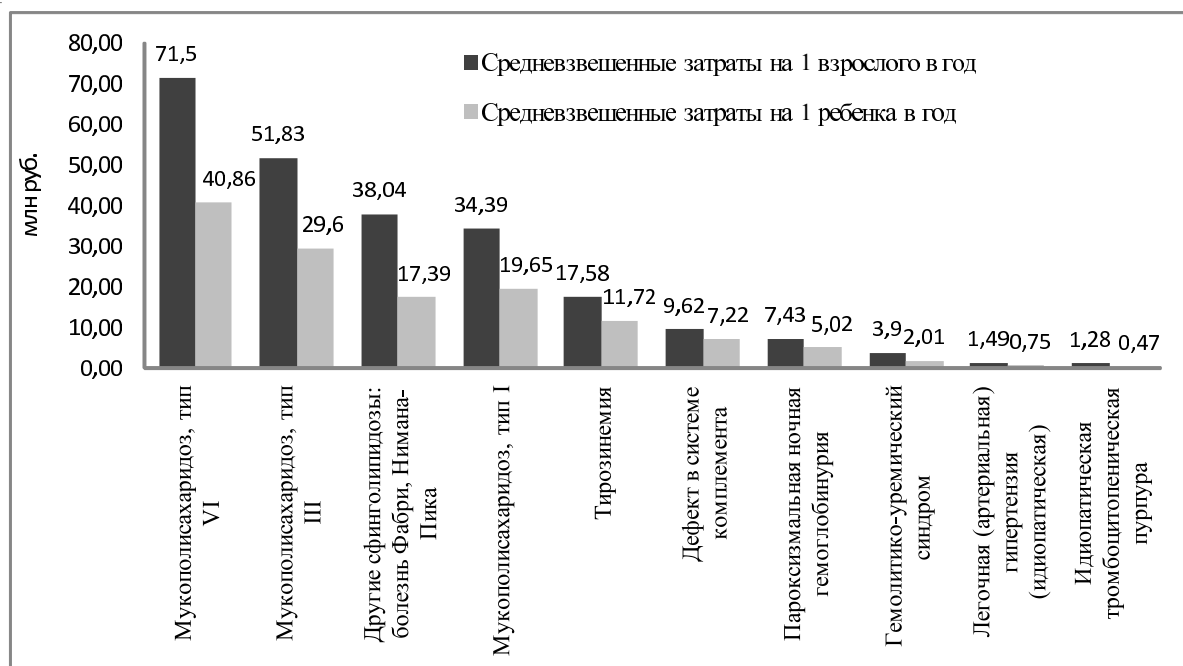


Рис. 2. Необходимые средневзвешенные затраты на фармакотерапию одного больного (взрослого и ребенка) с редким заболеванием в течение года. Топ 10 [8, с.39]

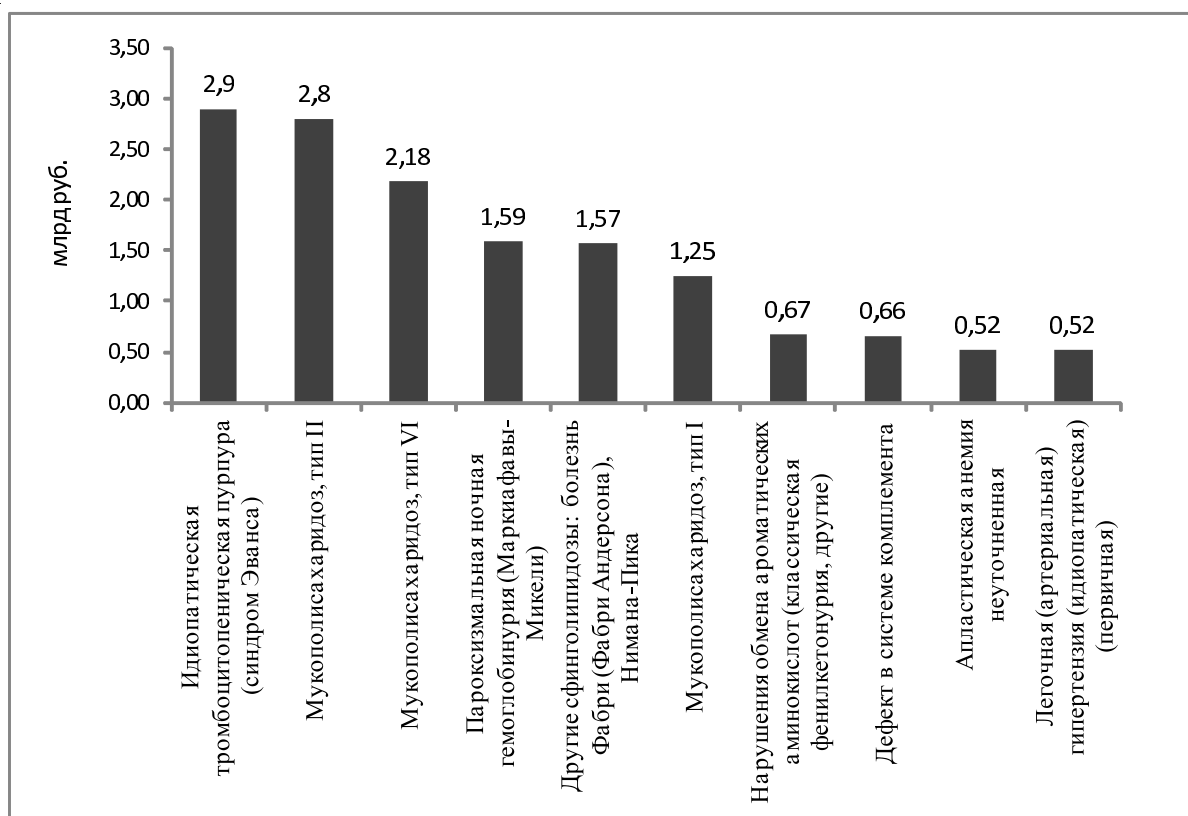


Рис. 3. Необходимые средневзвешенные затраты на фармакотерапию пациентов с редкими заболеваниями, рассчитанные с учетом количества больных, зарегистрированных в Российской Федерации в 2013 г. Топ 10 [8, с.41]

Соглашение по ТРИПС), являющегося приложением 1С к Соглашению о создании Всемирной торговой организации, подписанному в Марракеше (Марокко) 15 апреля 1994 г. [9; 10].

Соглашение по ТРИПС, основываясь на существующих многосторонних договорах, применяемых Всемирной организацией интеллектуальной собственности (ВОИС), ввело минимальные

нормы охраны и обеспечения соблюдения прав интеллектуальной собственности, подняв их на ранее невиданную высоту на мировом уровне, включая новые механизмы контроля за ходом реализации и урегулирования споров. Пункт 1 статьи 27 Соглашения требует, чтобы члены ВТО выдавали патенты «на любые изобретения независимо от того, являются ли они изделием или способом, во всех областях техники при условии, что они обладают новизной, имеют изобретательский уровень [отвечают по уровню понятию «изобретение»] и являются промышленно применимыми; ... патенты выдаются, и права, основанные на патенте, могут быть реализованы вне зависимости от места создания изобретения, области техники, а также от того, ввозятся ли продукты или производятся на месте». Таким образом, всякая новая продукция, созданная и используемая в здравоохранении, в том числе ЛС, вакцины и диагностические средства, подпадает под действие этого соглашения и установленного ТРИПС нового патентного режима. Минимальный срок охраны, предоставляемой страной в соответствии с Соглашением по ТРИПС, составляет 20 лет, считая с даты подачи заявки на патент.

Следует отметить, что в 1986 г., в начале Уругвайского раунда (восьмого раунда многосторонних торговых переговоров), страны могли свободно устанавливать срок действия патентов; порядка 50 стран вообще не предоставили патентную охрану в отношении фармацевтической продукции, в то время как некоторые исключили способы получения фармацевтической продукции. Кроме того, некоторые основные термины, имеющие отношение к обязательствам по ТРИПС, не определены в самом Соглашении, в том числе такие важнейшие понятия патентного права, как «изобретение», «новый» и «иметь изобретательский уровень/быть неочевидным», что предоставляет членам ВТО значительную свободу действий в плане применения трех критериев патентоспособности – новизна, изобретательский уровень и промышленная применимость

– в рамках национального законодательства. Использование указанных возможностей выбора политики может прямо или косвенно помочь, в частности, увеличить поставки и повысить доступность необходимых лекарств. Это должно дать возможность странам с низким и средним уровнем дохода достичь баланса между охраной интеллектуальной собственности и конкретными приоритетами в области развития, включая достижение целей национального здравоохранения.

Когда Соглашение по ТРИПС было введено в 1994 г., оно сократило полномочия членов ВТО по адаптации в соответствии с основными элементами национальных режимов охраны интеллектуальной собственности. В то же время, в применении Соглашения по ТРИПС возможны так называемые «гибкие подходы к реализации патентного права» («гибкие подходы ТРИПС») [11], базирующиеся на том, что, хотя права интеллектуальной собственности являются важным побудительным мотивом разработки новой медицинской продукции, охрана и обеспечение соблюдения прав должны способствовать достижению баланса интересов владельца имущественных прав и интересов потребителя. Так, статья 7 «Цели» Соглашения по ТРИПС гласит: «Охрана и обеспечение соблюдения прав интеллектуальной собственности должны содействовать техническому прогрессу и передаче и распространению технологии к взаимной выгоде производителей и пользователей технических знаний, способствуя социально-экономическому благосостоянию и достижению баланса прав и обязательств».

На Четвертой конференции на уровне министров ВТО, проходившей в 2001 г. в г. Доха (Катар) была принята Декларация о соглашении по ТРИПС и общественном здравоохранении [12; 13]. Широко известная как **Дохинская декларация**, она подтверждает суверенное право государств принимать меры по охране здоровья своего населения, включая использование принудительного лицензирования¹, параллельного импор-

¹ *Принудительное лицензирование* – это механизм, используемый органами государственной власти для предоставления разрешений на использование запатентованного изобретения государством или третьими лицами без согласия патентообладателя. Патентообладатели должны получать надлежащую компенсацию, обычно в виде лицензионного платежа. Как уточняется в Дохинской декларации, члены ВТО могут по своему усмотрению определять основания, на которых возможна выдача принудительных лицензий. Практика показывает, что они могут выдаваться на различных основаниях общего характера (например, при воздействии на общественное здоровье, то есть на медико-демографические показатели) и являются общим признаком патентного права как в развитых, так и в развивающихся странах. Указание (приказ) об использовании государством – это особый вид принудительной лицензии, обычно выдаваемый в форме приказа (постановления) компетентного административного или судебного органа, разрешающего государству или какому-либо лицу, действующему от имени государства, пользоваться патентом, при условии, что такое пользование отвечает интересам соответствующей страны.

та², применение общих исключений, например, раннее проведение подготовительной работы для получения разрешения регулятора в отношении непатентованных фармацевтических и сельскохозяйственных химических продуктов (положение Болар³) или исключение использования в экспериментальных целях. Наряду с этим Декларация позволяет наименее развитым странам не патентовать фармацевтическую продукцию⁴ [11; 14; 15].

Дохинская декларация стала знаковым решением, поскольку впервые развивающимся странам удалось противостоять требованиям защиты интеллектуальной собственности после нескольких десятилетий двустороннего и многостороннего давления. В декларации четко указаны права членом ВТО принимать в рамках ТРИПС меры по обеспечению доступности ЛС. Ключевым вопросом, который остался нерешенным в Дохе, был вопрос об экспорте произведенных по принудительной лицензии товаров в страны, не имеющие собственных производственных мощностей. В Дохинской декларации не говорилось и о невыполненных обещаниях повысить уровень научных исследований и разработок в ответ на более строгую защиту патентов, хотя такое обещание было частью договоренности, достигнутой в ходе пе-

реговоров перед принятием Соглашения по ТРИПС.

Дохинская декларация повлияла на национальную и международную политику. С 2001 г. все большее число стран пользуются гибкими подходами к патентному праву для производства версий-дженериков патентованных лекарств, для импорта дженериков из стран, где не существует патентов на фармацевтическую продукцию, или для укрепления своей позиции на переговорах о снижении цен с транснациональными фармацевтическими компаниями.

При этом, многим странам еще только предстоит внести изменения в законодательство, чтобы оптимально учесть в нем указанные гибкие положения, что является неременным условием их использования. Результаты исследования, проведенного ПРООН в 2007 г., показали, что только шесть стран имеют в своем законодательстве положение о международном исчерпании прав. В исследовании ВОИС «Гибкие положения, касающиеся патентов, в многосторонних нормативно-правовых актах и их реализация в законодательстве на национальном и региональном уровнях» (ВОИС, 2010) представлена следующая информация о включении пяти выбранных гибких положе-

² Компании часто назначают более низкие цены на какое-либо лекарство в одной стране по сравнению с другой страной, принимая во внимание ряд рыночных факторов, и страна с ограниченными ресурсами может иногда позволить себе дополнительные объемы патентованного лекарства за счет его приобретения за границей по более низкой цене и последующего импорта вместо закупки непосредственно на собственном внутреннем рынке по более высокой цене. Патентное законодательство многих стран устанавливает, что сразу после продажи своих товаров в любой стране патентообладатель не имеет права контролировать перепродажу этих товаров (так называемый «принцип международного исчерпания прав»). С юридической точки зрения, патентообладатель «исчерпал» свои имущественные права на уже проданное изделие (он сохраняет исключительное право на производство изделия, но не может использовать свои права интеллектуальной собственности для предотвращения перепродажи продаваемых единиц продукции). Таким образом, посредник мог бы купить патентованное лекарство в одной стране по более низкой цене, установленной компанией, а затем перепродать лекарство в другой стране по более высокой цене, которая все равно будет ниже цены, назначенной производителем за его патентованное лекарство в этой стране. Это называется «параллельным импортом» [14].

³ Положение Болар/стандартное исключение позволяет использовать запатентованное изобретение без разрешения патентообладателя с целью получения разрешения регулирующего органа на производство непатентованного изделия до истечения срока действия патента, что позволяет непатентованному изделию быстрее выйти на рынок после истечения срока действия патента, что, в свою очередь, способствует доступу к более дешевым ЛС.

⁴ В ноябре 2005 г., перед конференцией министров ВТО в Гонконге, Советом по ТРИПС ВТО был продлен до июля 2013 г. переходный период для наименее развитых стран в отношении обязательного соблюдения положений Соглашения по ТРИПС, кроме положений, предусматривающих отсутствие дискриминации. С конкретной ссылкой на фармацевтическую продукцию пункт 7 Дохинской декларации, в том виде, в котором он реализован Решением Совета по ТРИПС от июня 2002 г., освобождает, применительно к фармацевтической продукции, наименее развитые страны от необходимости предоставлять патенты и предусматривать защиту нераскрытой информации до 1 января 2016 г. Эти переходные периоды могут быть продлены дополнительно по должным образом мотивированному запросу в соответствии с пунктом 1 статьи 66 Соглашения по ТРИПС.

ний ТРИПС в законодательство 142 стран [14]. В частности:

в отношении исключения, касающегося положения Болар, то из 95 стран, в отношении которых имеется информация, лишь 56% включили его в свое патентное законодательство. Процент стран, учитывающих это гибкое положение, варьировал от 0% (0/20) среди наименее развитых стран до 93% (25/27) среди стран с высоким уровнем дохода;

что касается параллельного импорта, то анализ законодательства 112 стран показал, что в 29 из них (26%) предусмотрен режим международного исчерпания прав, в 36 странах (32%) имеется режим регионального исчерпания прав, тем самым обеспечивается возможность параллельного импорта, а в 42 странах (37,5%) существует режим национального исчерпания прав.

Кроме гибких положений ТРИПС, имеется и другой механизм для улучшения доступа к ЛС, обладающим патентной защитой. Так, производители фармацевтической продукции могут рассмотреть вопрос о предоставлении добровольных лицензий на производство и оборот ЛС в странах с низким и средним уровнем дохода, что реализуется на практике через Патентный пул лекарственных средств (<http://www.medicinespatentpool.org>) для повышения доступности антиретровирусных и иных препаратов [14].

При использовании странами соответствующих положений Дохинской декларации не обошлось без разногласий. В частности, транснациональные фармацевтические компании и правительства их стран оказали жесткое сопротивление практическому применению гибких подходов ТРИПС. Эти торговые конфликты, помимо прочего, привлекли внимание к общему вопросу легитимности патентной системы. Существующая система внедрения инноваций в фармацевтической отрасли опирается на патентную защиту в части финансирования и определения приоритетов. **Исследования продемонстрировали недостатки системы, при которой главным механизмом финансирования инноваций являются патенты.** Самым заметным в этом плане стал выпущенный в 2006 г. доклад Комиссии ВОЗ по правам интеллектуальной собственности, инновациям и общественному здравоохранению (СІРІН), в котором отмечается, что патенты должны быть высочайшего качества и должны выдаваться только в отношении подлинных изобретений, чтобы предотвратить так называемое «постоянное обновление» (evergreening) патентов. На практике же, по мнению СІРІН, «постоянное обновление происходит, когда при отсутствии каких-либо очевидных допол-

нительных терапевтических полезных результатов патентообладатели используют различные стратегии для продления срока действия их исключительных прав сверх 20-летнего срока действия патента» [14].

В результате были начаты международные переговоры с целью поиска альтернативных моделей содействия инновациям и финансирования необходимых медицинских исследований и разработок. Эти переговоры проводились под эгидой Межправительственной рабочей группы по общественному здравоохранению, инновациям и интеллектуальной собственности (IGWG). В мае 2008 г. IGWG завершила работу принятием Всемирной ассамблеей здравоохранения Глобальной стратегии и плана действий по инновациям в общественном здравоохранении и по интеллектуальной собственности (резолюция WHA61.21). Целью глобальной стратегии в области общественного здравоохранения, инноваций и интеллектуальной собственности является «содействие **формированию нового мышления в отношении инноваций и доступа к лекарственным средствам**, обеспечение среднесрочных рамок для создания более прочной и устойчивой основы проведения обусловленных потребностями основных научных исследований и разработок в области здравоохранения, относящихся к болезням, которые диспропорционально влияют на развивающиеся страны, предлагая четкие задачи и приоритеты в отношении научных исследований и разработок и оценивая потребности в финансировании в этой области» [16, с.37]. Данные положения непосредственно относятся к разработке орфанных препаратов.

Особенности орфанного законодательства некоторых зарубежных стран и государственных объединений

Единого определения для орфанных заболеваний не существует, так как отсутствует единый критерий отнесения заболеваний к этой группе. В каждой стране утверждаются собственные критерии отнесения к орфанным заболеваниям и перечень таких заболеваний, который также принимается в каждой стране отдельно в зависимости от количества людей, страдающих этим заболеванием, доступности лечения болезни, возможности влиять на ее течение и других факторов.

Понятие «редкое заболевание» в достаточной степени относительно, так как редкие заболевания могут быть действительно таковыми в одной части света и распространенными – в другой; частота заболевания также изменяется во времени. Например, лепра (проказа), которая в античности

и во времена европейского средневековья была распространенным, социально значимым заболеванием, ныне в США и Европе является очень редкой (несколько сотен пациентов) болезнью, однако в ряде глубинных районов Индии, Бангладеш и Бразилии она по-прежнему распространена. Черная оспа, которая в предыдущие столетия была угрозой общемирового масштаба, наводившей ужас на целые континенты, в XVIII веке была существенно ограничена в распространении благодаря научным достижениям, ставшим возможными в эпоху Просвещения, а в 1958–1980 гг. и вовсе уничтожена на планете. При этом, появляются новые заболевания, которые из неизвестных ранее или малораспространенных могут стать или уже стали по разным причинам угрозами международного характера (ВИЧ-инфекция, лучевая болезнь, алиментарные дислипидемии и др.) либо из эндемических заболеваний в силу глобализации имеют тенденцию стать таковыми (легионеллез, геморрагическая лихорадка Эбола, лихорадка Зика и др.). Критерий «редкости», по крайней мере, для крупных государств, должен устанавливаться на национальном уровне, и при этом в дальнейшем он может быть пересмотрен по результатам эпидемиологического мониторинга [17].

Вместе с тем, в настоящее время известно 6000–7000 редких заболеваний [18; 19], и практически ежедневно появляются сведения о единичных (и, соответственно, редких) случаях новых заболеваний и расстройств. В материалах докладов международного конгресса по орфанным ЛС и редким заболеваниям, состоявшегося в Лондоне (Соединенное Королевство) 29 июня – 1 июля 2015 г., приведены данные научных исследований о том, что около 50% страдающих редкими заболеваниями – дети, и 30% детей с редкими заболеваниями не доживают до своего пятого дня рождения, редкие заболевания являются причиной 35% случаев смерти в первый год жизни. Помимо пяти основных типов опухолей (молочной железы, легких, толстой кишки, предстательной железы и мочевого пузыря), все другие злокачественные новообразования, в том числе все виды рака у детей, с точки зрения распространенности попадают в категорию редких заболеваний [20]. 80% редких заболеваний имеют в своей основе различные генетические расстройства. Как группа, они не имеют ничего общего, их объединяет только редкая встречаемость в человеческой популяции. Окончание проекта Human Genome стимулировало идентификацию редких генетических заболеваний, что будет отражено в 11-м выпуске Международной классификации болезней и проблем, связанных со здо-

ровьем. Целью Международного исследовательского консорциума по редким заболеваниям (International Rare Diseases Research Consortium, IRDiRC) является разработка методов лечения для 200 новых редких болезней к 2020 году [21].

Первые попытки дать определения терминам «редкое заболевание», «орфанное лекарственное средство» на законодательном уровне были приняты в США. В 1982 г. при Управлении по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств (Food and Drug Administration, FDA) было организовано специальное подразделение по разработке орфанных продуктов (Office of Orphan Product Development, OOPD). Основная цель OOPD – содействие доступности безопасных и эффективных препаратов для лечения редких заболеваний.

Важным моментом явилось создание Национальной организации по редким заболеваниям (National Organization for Rare Disorders; NORD), которая пролоббировала в 1983 г. принятие в США в целях содействия исследованию и разработке лекарственных средств для лечения редких заболеваний и состояний поправки к Федеральному закону о пищевых продуктах, лекарственных и косметических средствах (Federal Food, Drug, and Cosmetic Act), более известной как Orphan Drug Act (Public Law 97-414) – Закон об орфанных препаратах [22]. Это первый закон о препаратах для лечения редких заболеваний, в рамках которого введены понятия «редкое заболевание и состояние», «орфанный препарат», и определены государственные привилегии для разработчиков и производителей орфанных препаратов. В Orphan Drug Act содержится констатация, что «редкие заболевания или состояния (rare diseases or conditions) ... встречаются так редко в Соединенных Штатах, что компании-разработчики лекарственных средств для таких заболеваний или состояний, обычно называемых орфанными лекарственными средствами, не могут рассчитывать, что затраты на разработку и внедрение окупятся продажами этого лекарственного средства и, следовательно, без соответствующих мер государственной поддержки национального оборота таких лекарственных средств, приведут к финансовым потерям» [23, глава 1 (4)].

В поправке 1984 года к Закону об орфанных препаратах определено (в абсолютных числах) значение «низкого уровня распространенности» в отношении редкого заболевания или состояния – оно: а) затрагивает менее 200 тысяч человек в США или б) затрагивает более 200 тысяч человек в США при невозможности покрытия затрат на

разработку и внедрение доходами от продаж на территории страны [24; 25].

В 2002 г. конгресс США принял Rare Diseases Act of 2002 (Public Law 107-280) – Закон о редких заболеваниях, содержащий следующее определение термина «редкое заболевание или состояние»: «...Редкие заболевания и расстройства (rare diseases and disorders) – это заболевания и расстройства, которые затрагивают небольшие группы пациентов, как правило, не превышающие 200 тысяч человек в США» [26, глава 2 (1)].

Таким образом, главный критерий, по которому лекарственным препаратам, вакцинам и диагностическим средствам в соответствии с законодательством Соединенных Штатов мог быть присвоен орфанный статус, – это предназначение для лечения (или диагностики) заболевания, которое затрагивает менее 200 тысяч граждан США. Такой статус дает компании-разработчику данного средства право исключительной (монопольной) его реализации в течение 7 лет. Следует отметить, что «исключительное рыночное право» (*market exclusivity*) отличается от простой патентной защиты новой молекулы и является наиболее весомым (с позиции производителей) преимуществом среди мер правительственной поддержки орфанных препаратов, так как предусматривает ускоренную процедуру рассмотрения, льготы по налогам и кредитованию продвижения препарата и другие преимущества.

Понятие «орфанного препарата» охватывает в настоящее время в США не только фармацевтические или биологические препараты, но и медицинские изделия и продукты диетического питания. Орфанный статус позволяет производителю препарата пользоваться преимуществами, предоставленными в качестве стимулов к разработке (50%-ный налоговый кредит для сокращения R&D-расходов, связанных с разработкой этой группы ЛС, и др.) и продвижению данных продуктов. Меры поддержки распространяются на все этапы разработки и национального оборота данных ЛС [25].

Эффективность декларированных Законом об орфанных препаратах стимулирующих мер иллюстрируют следующие данные. За 10 лет до его принятия в оборот было выпущено менее 10 таких ЛС [18, 19], с момента подписания Orphan Drug Act к маю 2010 г. FDA одобрило 353 орфанных препарата и предоставило орфанный статус 2116 молекулам и соединениям [27], к февралю 2015 г. было одобрено уже 511 орфанных препаратов, орфанный статус был предоставлен в 3280 случаях (при этом, общее число заявок в FDA на

такой статус составило около 4700) [28]. Более 200 орфанных заболеваний стали рассматриваться как излечимые или купируемые с помощью ЛС [27]. Так, например, медианный возраст выживаемости при муковисцидозе в США в конце 1950-х гг. составлял 6 мес., а в 2010 г. – около 37 лет для женщин и 40 лет для мужчин [29].

Орфанные ЛС в настоящее время занимают значительное место во всех фармацевтических разработках в США. Например, в 2014 г. из 41 нового (оригинального) препарата для медицинского применения (не включая вакцины, клеточные, тканевые и генотерапевтические средства), одобренного в США, по данным, приведенным в ежегодном отчете Центра по экспертизе и исследованиям ЛС при FDA (Center for Drug Evaluation and Research), 17, или 41%, были препаратами для лечения орфанных заболеваний. Это такие ЛС, как Cerdelga (eliglustat) для лечения болезни Гоше типа 1, Vimizim (elosulfase alfa) для лечения мукополисахаридоза IVA типа, Sylvant (siltuximab) для терапии многоочаговой болезни Кастлемана и другие инновационные препараты [30]. В 2015 г. 21 из 45 (то есть 47%) одобренных в США оригинальных ЛС были зарегистрированы в статусе орфанных, включая Orkambi (lumacaftor/ivacaftor) для пациентов от 12 лет с муковисцидозом [31].

Первая десятка орфанных ЛС по объему продаж в денежном выражении в США в 2014 г. представлена в табл. 1 [7]. Следует отметить, что, по данным компании «Evaluate Pharma», доход от продаж топ-20 орфанных ЛС по объему продаж в денежном выражении в 2014 г. в США в расчете на пациента коррелирует с количеством больных, которые применяют такие препараты. При этом, для орфанных ЛС, которые применяются у менее чем 10 тыс. пациентов, отмечается более выраженная корреляция. Так, доход от продаж препарата Advate (фактор VIII (прокоагулянт)) в расчете на 1 пациента, по сравнению с таковыми других орфанных препаратов из данного рейтинга, является наивысшим, при этом количество пациентов, которые применяют данное ЛС, – наименьшее (табл. 1).

США стали первым государством, законодательно внедрившим национальную систему поддержки разработки орфанных препаратов, и американское законодательство оказало существенное влияние на подходы к правовому регулированию в этой области в других государствах и государственных объединениях. Вслед за США орфанное законодательство (ОЗ) приняла Япония, которая является одной из стран с наиболее эффективной системой общественного здравоохранения

Топ 10 орфанных лекарственных средств по объемам продаж в США в 2014 г. [7]

№ п/п	Препарат	Действующее вещество	Компания	Объем продаж в США в 2014 г., млрд долл.	Доход от продаж в течение года в США в 2014 г. в расчете на 1 пациента, долл.	Количество пациентов, применявших препарат в 2014 г.
1	Rituxan	Ритуксимаб	«Roche»	3 650	54 780	66 565
2	Соракхоне	Глатирамера ацетат	«Teva Pharmaceutical Industries»	3 110	33 309	93 458
3	Revlimid	Леналидомид	«Celgene»	2 920	112 294	25 965
4	Gleevec	Иматиниба мезилат	«Novartis»	2 170	90 634	23 943
5	Avonex	Интерферон бета-1а	«Biogen»	1 960	57 932	33 781
6	Velcade	Бортезомиб	«Takeda»	1 400	52 838	26 414
7	Rebif	Интерферон бета-1а	«Merck KGaA»	1 290	61 631	20 924
8	Alimta	Пеметрексид дисодиум	«Eli Lilly»	1 230	47 378	25 951
9	Advate	Фактор VIII (прокоагулянт)	«Baxalta»	985	220 839	4 460
10	Afinitor	Эверолимус	«Novartis»	805	66 390	12 125

нения в мире и существенными расходами на медицину и здравоохранение: правительство ежегодно тратит более 300 млрд долл. США на расходы в этой области [32]. В этой стране уже в 1985 г. было установлено, что для препаратов для лечения редких заболеваний объем регистрационного досье может быть уменьшен, а его рассмотрение будет проводиться в ускоренном режиме (ускоренная процедура регистрации), а в апреле 1993 г. при пересмотре Закона о фармацевтической деятельности особый акцент был сделан на развитие ОЗ. Японское право в данной области в целом реплицирует соответствующее законодательство США, при этом, поощрительные меры там также распространяются на медицинские изделия, что имеет следствием опережающее развитие медицинских технологий и внедрение их в медицинскую практику. Так, в 2016 г. Минздрав Японии впервые включил в систему обслуживания по медицинскому страхованию использование киборг-костюмов, которые помогают двигаться и осуществлять многие волевые физические действия пациентам с атрофией спинных мышц и боковым амиотрофическим склерозом. Следует отметить, что таких пациентов в Японии насчитывается около 3400 человек при населении 127 миллионов [33; 34].

Регулирование разработки и оборота орфанных препаратов в **Австралии** берет начало с при-

нятия в 1997 г. поправок в Положение о терапевтических препаратах (Therapeutic Goods Regulations), под которыми понимают как лекарственные средства, так и медицинские изделия, генно-инженерные продукты и препараты крови. Регуляторный орган, занимающийся данными вопросами, – Управление по контролю за оборотом терапевтических препаратов (TGA) – подразделение австралийского Министерства здравоохранения, созданное во исполнение Закона о терапевтических препаратах 1989 г. (Therapeutic Goods Act 1989).

Согласно Положению о терапевтических препаратах, редкое заболевание – это заболевание или состояние, которое может затронуть не более 2000 жителей Австралии [35].

При этом, лекарственное средство, вакцина или диагностическое средство *in vivo* является орфанным препаратом, если соответствует следующим требованиям:

оно должно быть предназначено для лечения, профилактики или диагностики редкого заболевания;

или не должно быть коммерчески рентабельным при использовании для лечения, профилактики или диагностики другого заболевания или состояния [35, Part 3B, 16N (2), 16I (4)].

В то время, когда была принята программа по орфанным препаратам, население Австралии при-

ближалось к 20 миллионам, и при установлении в качестве верхнего порога встречаемости пациентов с редким заболеванием цифры в 2000 жителей Австралии распространенность заболевания составляла 1 на 10 тыс. населения. С того времени население увеличилось примерно до 23,5 миллионов, а порог остался прежним, в связи с этим существует необходимость снизить показатель распространенности заболевания [36].

Орфанное законодательство **Европейского Союза (ЕС)** базируется на постановлении Парламента и Совета ЕС от 16 декабря 1999 г. №141/2000 об орфанных ЛС, принятом во исполнение решения Парламента и Совета ЕС от 29 апреля 1999 г. №1295/1999/ЕС о программе совместных мер по вопросам редких заболеваний в рамках действий в области общественного здравоохранения [37–40].

В постановлении №141/2000 фармацевтические средства, разработанные для лечения редких заболеваний, упоминаются как «орфанные (сиротские) лекарственные средства». Определение, которое дает ЕС орфанным препаратам, является более широким, чем в США, поскольку в нем также рассматриваются ЛС для лечения некоторых тропических болезней, которые, в первую очередь, встречаются в развивающихся странах [41].

Полный список орфанных препаратов (Register of designated orphan medicinal products), имеющих соответствующее регистрационное удостоверение европейского образца с указанием номера, даты, спонсора регистрации и определенного клинического показания, находится в свободном доступе на сайте Европейской комиссии [42; 43].

Вопросами развития законодательства ЕС по редким заболеваниям занимается Комитет по орфанным лекарственным средствам (Committee on Orphan Medicinal Products, COMP), который был создан в 2000 г. в составе Европейского агентства по лекарственным средствам (ЕМА) со штаб-квартирой в Лондоне.

В Европе заболевание или патологическое состояние относят к категории «редких», если уровень заболеваемости не превышает 5 случаев на 10 тысяч человек. При этом от некоторых заболеваний страдают в масштабах Евросоюза всего несколько больных, а количество пациентов с другим редким заболеванием может достигать 245000. Редкие заболевания, которыми страдают граждане стран ЕС, включены в базу данных Orphanet, содержащую описание и сведения о распространенности редких болезней.

В 1997 г. была создана Европейская организация по редким заболеваниям (EURORDIS) –

неправительственная ассоциация, объединяющая 716 организаций пациентов с редкими заболеваниями из 63 стран, которая осуществляет свою деятельность при активном участии пациентов и их представителей.

Одной из составляющих EURORDIS являются Европейские справочные сети по редким заболеваниям (ERNs), которые представляют собой единую четкую структуру, позволяющую наладить обмен знаниями, а также координировать усилия по оказанию медицинской помощи и организации ухода за пациентами в рамках ЕС на базе центров экспертизы, организаций здравоохранения и лабораторий, расположенных в разных европейских странах. В качестве центров экспертизы могут выступать как медицинские центры или больницы, получившие соответствующую аккредитацию от национальных органов здравоохранения государства-члена ЕС, так и группы специалистов-практиков.

Так как создать справочную сеть для каждого из более чем 6000 выявленных на сегодняшний день редких заболеваний невозможно, каждая из ERN обслуживает группу редких заболеваний. Такой подход позволяет пациентам и их семьям не только обращаться в центры экспертизы, специализирующиеся на лечении их конкретного заболевания, но и вести поиск необходимой информации и специалистов одновременно в нескольких ERN.

Основная ответственность за организацию и предоставление медицинской помощи пациентам с редкими заболеваниями лежит на органах здравоохранения государств-членов ЕС, поэтому участие в создании и работе ERN является добровольным.

В силу низкой распространенности и сложности редких заболеваний в сочетании с большой разбросанностью популяций больных система Европейских справочных сетей предоставляет реальные дополнительные преимущества пациентам с редкими заболеваниями. Одновременно ERN дает практикующим врачам возможность обращаться за консультациями к специалистам, которых нет в их собственных странах.

Если в какой-то стране нет центра экспертизы по конкретному заболеванию, пациенты все равно могут рассчитывать на повышение качества предоставляемой им медицинской помощи, так как их лечащий врач получает возможность воспользоваться опытом и знаниями зарубежных специалистов. Таким образом, ERN являются структурой, открывающей врачам доступ к международной базе знаний и опыту, накопленному их коллегами из разных стран Европы.

Европейские справочные сети способствуют интенсификации обмена знаниями и опытом на уровне специалистов, позволяя пациентам получать требуемое лечение без необходимости выезжать в другую страну. Вместе с тем, существующая Директива ЕС о правах пациентов на трансграничное медицинское обслуживание обеспечивает им возможность лечения за рубежом с компенсацией затрат в случаях и в размерах, предусмотренных соответствующими национальными законодательствами.

EURORDIS ставит перед собой цель добиться того, чтобы все пациенты с редкими заболеваниями, включая тех, кому пока не удалось поставить правильный диагноз, находились в радиусе действия хотя бы одной ERN, что автоматически открывает для них доступ ко всей системе Европейских справочных сетей [44].

Партнером EURORDIS является Orphanet – справочный портал о редких заболеваниях и орфанных лекарственных средствах. Он был создан также в 1997 г. во Франции. Целью Orphanet является помощь в улучшении диагностики, ухода и лечения пациентов с редкими заболеваниями.

На портале представлены: перечень редких заболеваний, энциклопедия редких заболеваний на английском и французском языках (постепенно добавляются переводы на другие языки сайта), энциклопедия рекомендаций и руководящих принципов для оказания неотложной медицинской помощи и анестезии, каталог экспертных ресурсов, информация об экспертных клиниках, медицинских лабораториях, проводимых научно-исследовательских проектах, клинических испытаниях, технологических платформах в области редких заболеваний и организациях пациентов в каждой из стран консорциума Orphanet и др.

Orphanet возглавляет консорциум из 35 стран, координируемых французской командой INSERM (Information Systems Department). Национальные команды отвечают за сбор информации об экспертных центрах, медицинских лабораториях, проводимых исследованиях и организациях пациентов в своих странах. Координационная группа (INSERM) отвечает за координацию деятельности консорциума, аппаратные и программные аспекты проекта, базы данных редких заболеваний и выпуск энциклопедии, а также подготовку всех членов консорциума и контроль качества каталога ресурсов стран-участников [25].

В то время, как для решения неудовлетворенных потребностей здравоохранения требуются все новые и новые лекарства, возрастают проблемы с финансированием новых орфанных препаратов и

лекарств со статусом орфанных для лечения иных заболеваний. ЕМА определило три критерия для препаратов, претендующих на статус орфанных. Во-первых, они должны быть предназначены для лечения, профилактики или диагностики заболеваний, представляющих угрозу для жизни или хронически прогрессирующих. Во-вторых, распространенность заболевания не должна превышать значения 5 случаев на 10 тыс. человек или должны иметься данные, подтверждающие, что коммерческая реализация ЛС не покроет расходов, затраченных на его разработку. В-третьих, должно быть установлено отсутствие удовлетворительных методов диагностики, профилактики или лечения конкретного заболевания, а если таковые методы существуют, то новый препарат должен продемонстрировать существенное преимущество [39]. Вторым критерий используется рядом европейских государств-членов ЕС, хотя в некоторых странах установлен другой предел уровня встречаемости – например, в Швеции и Дании этот показатель составляет 1 случай на 10 тыс. населения [39].

Евросоюз стимулирует исследования и разработки орфанных ЛС. Среди мер поддержки – защита от конкуренции при выходе на рынок, что способствует стремительному росту новых разработок ЛС для лечения редких заболеваний. Современные глобальные стратегии продвижения включают в себя 10 лет эксклюзивного положения на рынке в Европе (производители орфанных препаратов, применяемых в педиатрии, пользуются монопольным правом на выпуск прошедших регистрацию лекарственных средств в течение 12 лет), предоставление помощи в составлении протоколов исследований, сниженные расценки на централизованные процедуры ЕМА и специальные гранты на клинические испытания.

Кроме того, ограниченная база пациентов на сегодняшний день является достаточным основанием для выдачи разрешения на медицинское применение: в некоторых случаях его выдавали на основании данных неконтролируемой фазы II и с числом пациентов менее 200. Анализ регистрационного статуса за 2013 год показал, что 10% орфанных препаратов Европейское агентство по лекарственным средствам зарегистрировало без подтверждения клиническими испытаниями, 40% – без рандомизированных клинических исследований, 30% – на основании исследований, проведенных с количеством пациентов менее 100, более 50% – испытаний с количеством 100–200 пациентов, 33% орфанных ЛС утверждены на основе «исключительных обстоятельств», 6% получили «условное одобрение» [21]. В целом, положи-

тельное заключение ЕМА выдано более чем для 80% новых орфанных препаратов.

В настоящее время в европейских странах новые орфанные лекарственные средства получают высокий уровень возмещения стоимости даже при ограниченных данных для его обоснования. По сравнению с другими заболеваниями, здесь практически нет барьеров для возмещения стоимости по запрашиваемым ценам. Обычно, если возмещение стоимости подтверждается, то сооплата не требуется.

На рис. 4 показаны все этапы централизованной процедуры сертификации орфанных препаратов в Европейском Союзе, начиная с подачи заявки на присвоение препарату статуса орфанного и заканчивая выдачей регистрационного удостоверения, дающего производителю право на производство и распространение конкретного лекарственного средства.

Терапевтические группы орфанных препаратов, одобренных ЕС в 2002–2013 гг., распределились следующим образом [22]:

- средства, влияющие на пищеварительную систему и метаболизм – 11 препаратов;
- средства, влияющие на систему крови и гемопоз – 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.

Как правило, орфанное законодательство не имплементируется, а принимается с учетом страновых правовых, экономических и иных особенностей. В то же время, в ноябре 2007 г. FDA и Европейское агентство по лекарственным средствам объявили, что отныне будут использовать единую форму заявления о предоставлении лекарственному препарату орфанного статуса (англ.: *Common Application for Orphan Medicinal Product Designation*) с целью уменьшения административного бремени для тех компаний, которые намерены зарегистрировать свой инновационный препарат и в США, и в Евросоюзе, и, тем самым, повышения доступности орфанных ЛС на территории обеих юрисдикций [45].

Сейчас активно обсуждаются три новых подхода к оценке орфанных ЛС для включения их в формуляры и позитивные списки и обеспечения, тем самым, государственного финансирования и возмещения затрат. Это многопрофильные модели оценки орфанных ЛС [39; 40]:

оценка, основанная на 8 критериях и 3 дифференцированных ценовых категориях;

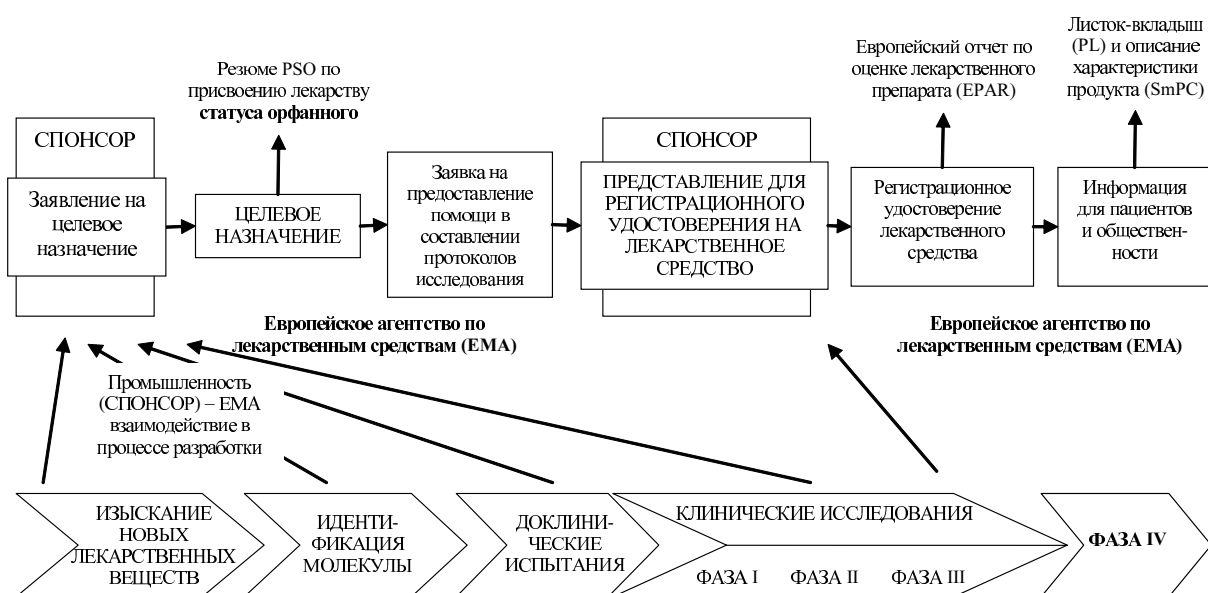


Рис. 4. Этапы процесса разработки и регистрации орфанных препаратов в Европейском Союзе [21]

прозрачная (транспарентная) оценка, основанная на 4 критериях и 3 степенях их выраженности;

многокритериальный анализ принятия решения (МАПР, Multicriteria Decision Analysis, MCDA).

Первая модель предусматривает следующие критерии: редкость, уровень исследования, уровень неопределенности эффективности, сложность производства, тяжесть заболевания, наличие альтернативы лечения, уровень воздействия на состояние (модификация заболевания), применение по уникальному назначению (табл. 2). В зависимости от выраженности – низкой, средней и высокой – каждого критерия и формируются цены на орфанные препараты, которые может возмещать государство. Этот подход к формированию справедливой цены сейчас активно обсуждается в странах ЕС и в США.

Следующий метод, который используется для оценки орфанных препаратов, – метод прозрачной (транспарентной) оценки. Предпосылками к созданию системы транспарентной оценки орфанных препаратов являются:

нехватка данных по терапии данным ЛС и возможным альтернативам, особенно на начальном этапе внедрения в практику;

ограниченность как самих существующих регистров пациентов, так и доказательности данных в этих регистрах ввиду малого числа пациентов;

«эффект мусорной корзины», когда неадекватность упаковки и дозировки препарата приводит к значительной потере количества лекарственного вещества;

высокая стоимость орфанных препаратов;

их высокая социальная значимость и, как следствие, сильное давление на систему здравоохранения со стороны общественности даже в случае, если фармакоэкономическая целесообразность препарата вызывает сомнения;

неуверенность в степени снижения цен на орфанные препараты после окончания действия патентной защиты;

потенциальная возможность резкого увеличения количества пациентов после введения орфанного ЛС в оборот и начала его финансирования государством, при этом заболевание теряет статус редкого.

Система транспарентной оценки (Transparent Value Framework, TVF) предназначена для обоснования

Таблица 2

Критерии и потенциальные параметры, предлагаемые для оценки орфанных препаратов [39]

Критерий	Разница в цене		
	Ниже	Средняя	Выше
Уровень встречаемости заболевания (редкость)	1:2000 – 1:20000	1:20000 – 1:200000	>1:200000
Уровень исследования	Обзор литературы	На основе существующих знаний	Новое исследование и разработка в неизученной области
Уровень неопределенности эффективности	Данные ранней стадии исследования, но перспективные	Суррогатные конечные точки	Надежные клинические конечные точки
Сложность производства	Относительно несложное производство	Умеренно сложное	Весьма сложное производство биологических и галеновых форм
Характеристики без учета влияния прямых расходов			
Тяжесть заболевания	Процент смертности	Процент смертности / тяжелая инвалидность в зрелом возрасте	Летальный исход / тяжелая инвалидность с младенчества
Наличие альтернативы / востребованность	Имеется альтернатива с сопоставимыми характеристиками	Имеется альтернатива, но возможна инновация	На данный момент нет альтернативы
Уровень воздействия на состояние / модификация заболевания	Низкий	Умеренный	Сильный
Применение по уникальному назначению	Существующее назначение с тем же веществом	Потенциал для множества назначений	Только уникальное назначение

вания значимости орфанных ЛС в процессе согласования между агентствами по возмещению стоимости и фармацевтическими компаниями на основе методики VBP (value-based pricing), носит «индикативный, не предписывающий характер, не имеющий обязательной силы»; решения по возмещению стоимости для новых орфанных препаратов находятся в ведении отдельных стран-членов ЕС. Система основана на четырех критериях (табл. 3). Доступные альтернативы/неудовлетворенные потребности – этот критерий определяется как уровень соответствия нового препарата неудовлетворенным потребностям. Сравнительная эффективность, степень чистой выгоды по отношению к альтернативе, в том числе и в случае отсутствия лечения, – определяется преимущество нового препарата по сравнению с существующими видами лечения. Уровень ответа – степень положительной реакции на лечение, которая варьирует в зависимости от заболевания. Степень уверенности – определяется как степень обоснованности притязаний владельца разрешения на реализацию нового орфанного препарата. Каждый критерий в зависимости от степени выраженности получает низкую, среднюю и высокую оценку. Например, уровень ответа: менее 30% – низкая оценка, 30–60% – средняя, более 60% – высокая оценка.

В настоящее время продолжают исследования по оценке полезности применения TVF на практике. Их цель – сформировать рекомендации для процесса принятия решений с учетом вероятного увеличения числа орфанных препаратов в буду-

щем при сохранении высоких цен. Такая практика может привести к ужесточению ограничений при получении статуса для новых орфанных препаратов при сохранении премиальных цен.

MCDA – многокритериальный анализ принятия решения – разработан в большей степени и считается наиболее приемлемым для проведения оценки включения орфанных препаратов в систему государственного финансирования.

Сторонники применения MCDA в здравоохранении утверждают, что механизмы установления приоритетов, используемые в настоящее время, не принимают во внимание весь спектр относящихся к делу критериев. Представляется вероятным, что метод MCDA может превосходить существующие подходы, так как позволяет устанавливать более полный набор параметров, которые будут учитываться. Это поможет сформировать более целостный подход для оценки общей стоимости лекарственного средства и охватить более широкий спектр заинтересованных сторон с целью сбалансирования различных и потенциально противоположных интересов.

При многокритериальном анализе принятия решения оцениваются клинический, экономический, этико-социальный, инвестиционный аспекты. К обсуждению привлекаются не только организации здравоохранения, но и пациенты, клиницисты. Строится пошаговая модель. На начальном этапе внедрения многокритериальный анализ принятия решения является способом оптимизации диалога между заинтересованными сто-

Таблица 3

Система прозрачной (транспарентной) оценки (TVF) для определения значимости орфанных препаратов [39]

Критерий	Низкая оценка	Средняя оценка	Высокая оценка
Доступная альтернатива / неудовлетворенные потребности	Да / новый препарат не отвечает неудовлетворенным потребностям	Да / существуют основные неудовлетворенные потребности	Нет / помимо поддерживающей терапии нет альтернативы, существуют основные неудовлетворенные потребности
(Сравнительная) эффективность, преимущество по отношению к альтернативе, в том числе и в случае отсутствия лечения	Низкая	Достаточная	Излечивающая
Положительная реакция	<30%	30–60%	>60%
Степень уверенности	Представляет интерес, но плохо задокументировано	Вполне вероятно	Однозначно

ронами: лицами, принимающими решение, пациентами, клиницистами. На базовом, среднем, уровне результаты MCDA могут быть ориентиром количественной оценки при принятии решений, а через несколько лет можно достичь продвинутого уровня, когда будет создана единая градуированная шкала принятия решений на основе этого метода.

Современные инициативы направлены на стимулирование дальнейшего ввода в регистры пациентов для обеспечения более обоснованного принятия решений. В основе такой политики лежат четыре взаимодополняющие инициативы ЕС по усовершенствованию регистров пациентов с редкими заболеваниями – это Европейская платформа для регистра редких заболеваний (EPIRARE), Инициатива регистров для пациентов (PARENT), Комитет экспертов по редким заболе-

ваниям Европейского Союза (EUCERD) и Международный исследовательский консорциум по редким заболеваниям. Общей целью инициатив является формирование обобщенных данных и критериев качества, а также помощь в оценке новых орфанных препаратов.

Следует подчеркнуть важность и необходимость качественного прогнозирования, чтобы все участники системы лекарственного обеспечения были готовы к появлению на рынке нового препарата. Например, в Евросоюзе на протяжении нескольких лет реализуется проект, в рамках которого еще в период регистрации происходит оценка препарата, его возможного влияния на систему здравоохранения и на качество жизни пациентов. Эта процедура осуществляется за три года, за полтора года и за год до появления препарата на рынке [40].*

СОЦИОКУЛЬТУРНЫЕ ФАКТОРЫ МЕДИЦИНСКОЙ ПРОФЕССИИ

М.Ю.Сурмач

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Республика Беларусь

Раскрываются современные социокультурные и экономические факторы управления медицинскими системами в мире и в Республике Беларусь, анализируются кадровые проблемы здравоохранения. Рассматриваются социологические аспекты медицинских профессий. Обосновывается ведущая роль организационной и управленческой культуры как современного инструмента управления в здравоохранении.

Ключевые слова: медицина, здравоохранение, медицинская профессия, социальный статус, организационная культура.

Медицина – особая сфера деятельности. Как указывает академик Российской Академии медицинских наук А.В.Решетников, «социология медицины трактует институт медицины как сложную конфигурацию медико-социальных обычаев, традиций, верований, установок, правил-регуляторов и законов, которые имеют определенную цель и выполняют определенные функции» [7, с.3].

Человечество веками создает определенную систему взглядов, накапливает базу знаний о здоровье и болезни. Все это реализуется на практике посредством тех или иных медико-социальных систем, систем здравоохранения. Здравоохранение как основной социальный инструмент медицины включает совокупность организаций, медицинского пер-

сонала; мероприятия здравоохранительной направленности; а также технологии – определенные последовательности действий, используемые при реализации задач по укреплению здоровья населения.

Медицинские профессии претерпевают постоянные изменения в ответ на изменения внешней среды. Это связано не только с экономическими преобразованиями, реформированием системы здравоохранения, но и с социальными изменениями, изменениями в отношении к здоровью и болезни. Динамика этих отношений, каждый из критериев социального статуса медицинского работника может рассматриваться в качестве аспекта для медико-социологического изучения. В социологии профессий, связанных с медициной, зна-

* Окончание статьи со списком использованных источников читайте в следующем номере