

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.

На постсоветском пространстве, в странах-соседах Республики Беларусь также появилось и развивается орфанное законодательство.

Российская Федерация. Впервые вопрос о важности регламентации вопросов, связанных с редкими заболеваниями и препаратами для их лечения, в России поднял Форумный комитет Российской академии медицинских наук, разработавший Временное положение о порядке формирования Перечня редко применяемых медицинских технологий (лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники), в котором обозначены критерии отнесения медицинских технологий к категории редко применяемых, а именно: медицинские технологии, отнесенные к разряду редко применяемых, должны [46]:

иметь высокий уровень доказательства эффективности и жизненной необходимости (для лекарственных средств – без применения их, по мнению экспертов, при угрожающих жизни заболеваниях и синдромах наступит прогрессирование заболевания или появится ухудшение его течения, осложнения или наступит смерть пациента);

редко применяться (редко применяемая медицинская технология – медицинская технология, которая используется или должна использоваться менее чем у 10 тысяч человек в Российской Федерации).

Также Форумным комитетом РАМН был разработан и в 2006 г. опубликован собственный перечень редко применяемых медицинских технологий, ставший первым перечнем орфанных препаратов в истории российской системы здравоохранения [47; 48].

Законодательно статус орфанного заболевания был впервые определен в Федеральном законе Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (далее – 323-ФЗ) [49] с введением статьи 44 «Медицинская помощь гражданам, страдающим редкими (орфанными) заболеваниями» (в действующей редакции 323-ФЗ данная статья имеет другое наименование – «Медицинская помощь гражданам, которым предоставляются государственные гарантии в виде обеспечения лекарственными препаратами и специализированными продуктами лечебного питания»), содержащей указание о верхней границе распространенности орфанного заболевания: «Редкими (орфанными) заболеваниями являются заболевания, которые имеют распространенность не более 10 случаев заболевания на 100 тысяч населения» [49, ст.44, ч.1]. В этой же статье определено, что Перечень редких (орфанных) заболеваний формируется уполномоченным федеральным органом исполнительной власти (Министерством здраво-

*Окончание; начало статьи читайте в предыдущем номере (стр.12–27).

охранения Российской Федерации; далее – МЗ РФ) на основании статистических данных и размещается на его официальном сайте в сети Интернет (перечень опубликован 07.05.2014 г., обновлен в 2016 г. (<https://www.rosminzdrav.ru/documents/8048-perechen-redkih-orfannyh-zabolevaniy>); редакция перечня от 19.02.2016 г. включает 216 групп заболеваний (близкие по этиологии и патогенезу нозологические формы объединены в кластеры, поэтому перечень содержит не 216, а значительно большее количество редких заболеваний); кроме названий заболеваний и их групп, перечень также включает код по МКБ-10, синонимы, принятые в русскоязычной литературе, указание на то, приведена под данным порядковым номером отдельная нозологическая форма или группа болезней, указание категории); Перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, из числа заболеваний, указанных в части 2 статьи 44 323-ФЗ (в сформированном МЗ РФ на основании статистических данных Перечне редких (орфанных) заболеваний), утверждается Правительством Российской Федерации; в целях обеспечения граждан, страдающих заболеваниями, включенными в Перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, лекарственными препаратами и специализированными продуктами лечебного питания осуществляется ведение Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности.

323-ФЗ регулирует также вопросы финансового обеспечения лечения пациентов с редкими заболеваниями. Так, обеспечение граждан зарегистрированными в установленном порядке на территории Российской Федерации лекарственными препаратами для лечения заболеваний, включенных в перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни гражданина или его инвалидности (за исключением указанных в пункте 21 части 2 статьи 14 323-ФЗ заболеваний (гемофилия, муковисцидоз, гипопизарный нанизм, болезнь Гоше, злокачественные новообразования лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянный склероз, лица после трансплан-

тации органов и (или) тканей), лица, страдающие которыми, обеспечиваются лекарственными препаратами за счет бюджетных ассигнований, предусмотренных в федеральном бюджете уполномоченному федеральному органу исполнительной власти [49, ст.83, ч.9.2]), осуществляется за счет средств бюджетов субъектов Российской Федерации [49, ст.83, ч.9].

Следует отметить, что, несмотря на закрепление в 323-ФЗ термина «редкое (орфанное) заболевание», до недавнего времени не был определен термин «редкий (орфанный) препарат», не установлен специальный механизм для стимулирования создания и производства орфанных ЛС. Следствие этих законодательных недостатков – отсутствие орфанных препаратов, которые были бы произведены российскими фармацевтическими компаниями. Все орфанные ЛС являются импортными и могут быть ввезены на территорию Российской Федерации только при условии их регистрации в установленном порядке, что также препятствует эффективному лечению больных [50].

Во исполнение 323-ФЗ Правительство Российской Федерации 26 апреля 2012 г. приняло постановление «О порядке ведения Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, и его регионального сегмента» [51], в котором детализирован порядок ведения федерального и региональных регистров лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, а также опубликован перечень 24 редких заболеваний (далее – «перечень 24») (табл. 4).

Так как перечень не изменялся с апреля 2012 г., хотя очевидно, что 24 орфанных заболевания – чрезмерно краткий список, чтобы охватить большинство больных, в настоящее время продолжает обсуждаться вопрос о необходимости расширения этого перечня и распространения, тем самым, мер государственной поддержки на большее количество пациентов, поскольку на практике имеются отказы в регионах в лекарственном обеспечении больных с заболеваниями, не вошедшими в перечень жизнеугрожающих [52].

Также следует отметить, что существует определенный конфликт интересов между регионами и федеральным центром, так как регион, включив пациента в регистр пациентов, нуждающихся в дорогостоящем лечении, берет на себя обязательство обеспечить его лекарствами, и если у региона нет денег, делается все возможное, что-

Перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности [51]

Заболевание	Код заболевания (МКБ-10)
1. Гемолитико-уремический синдром	D59.3
2. Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (Маркиафавы-Микели)	D59.5
3. Апластическая анемия неуточненная	D61.9
4. Наследственный дефицит факторов II (фибриногена), VII (лабильного), X (Стюарта-Прауэра)	D68.2
5. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (синдром Эванса)	D69.3
6. Дефект в системе комплемента	D84.1
7. Преждевременная половая зрелость центрального происхождения	E22.8
8. Нарушения обмена ароматических аминокислот (классическая фенилкетонурия, другие виды гиперфенилаланинемии)	E70.0, E70.1
9. Тирозинемия	E70.2
10. Болезнь «кленового сиропа»	E71.0
11. Другие виды нарушений обмена аминокислот с разветвленной цепью (изовалериановая ацидемия, метилмалоновая ацидемия, пропионовая ацидемия)	E71.1
12. Нарушения обмена жирных кислот	E71.3
13. Гомоцистинурия	E72.1
14. Глютарикацидурия	E72.3
15. Галактоземия	E74.2
16. Другие сфинголипидозы: болезнь Фабри (Фабри-Андерсона), Нимана-Пика	E75.2
17. Мукополисахаридоз, тип I	E76.0
18. Мукополисахаридоз, тип II	E76.1
19. Мукополисахаридоз, тип VI	E76.2
20. Острая перемежающаяся (печеночная) порфирия	E80.2
21. Нарушения обмена меди (болезнь Вильсона)	E83.0
22. Незавершенный остеогенез	Q78.0
23. Легочная (артериальная) гипертензия (идиопатическая) (первичная)	I27.0
24. Юношеский артрит с системным началом	M08.2

бы этот процесс затянуть. Дополнительный формальный повод для отказа больному в дорогостоящем лекарстве – отсутствие стандартов лечения или отсутствие в стандарте определенного препарата [52]. В связи с этим, Министерство здравоохранения Российской Федерации в письме от 8 июля 2013 г. №21-6/10/2-4878, адресованном органам государственной власти субъектов федерации, указало, что 323-ФЗ не предполагает установления каких-либо ограничительных перечней лекарственных препаратов для обеспечения больных, страдающих редкими (орфанными) заболеваниями [53].

Поскольку уровень распространенности заболевания для получения им статуса орфанного был законодательно определен сравнительно недавно, по оценкам различных авторов, число граждан Российской Федерации, страдающих редкими заболеваниями, находится в очень широком диапа-

зоне от 300 тысяч до 5 миллионов человек. В работе М.В.Сура и соавт. [8] проведен анализ количества больных с редкими заболеваниями в России в 2013 г. Источником информации послужили данные региональных регистров больных с орфанными заболеваниями, которые были получены в результате официального запроса Экспертного совета по здравоохранению комитета Совета Федерации по социальной политике, направленного в органы управления здравоохранением 83 субъектов федерации. Запрос касался лекарственного обеспечения больных с 24 редкими заболеваниями, включенными в «перечень 24». Данные представлены в табл. 5. Общее количество больных по 24 редким заболеваниям составило 11173 чел.

Целью работы [8] было определение объема необходимых финансовых затрат на лекарственное обеспечение больных с редкими заболеваниями, а для этого требовалось определить перечень

Количество больных с редкими заболеваниями из «перечня 24» по данным региональных регистров 83 субъектов Российской Федерации в 2013 г. [8, с.39]

№	Редкое заболевание	Количество больных
1	Нарушения обмена ароматических аминокислот (классическая фенилкетонурия, другие виды гиперфенилаланинемии)	3 460
2	Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (синдром Эванса)	2 700
3	Юношеский артрит с системным началом	1 080
4	Апластическая анемия неуточненная	685
5	Нарушения обмена меди (болезнь Вильсона)	575
6	Незавершенный остеогенез	522
7	Преждевременная половая зрелость центрального происхождения	507
8	Легочная (артериальная) гипертензия (идиопатическая) (первичная)	391
9	Галактоземия	225
10	Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (Маркиафавы-Микели)	215
11	Гемолитико-уремический синдром	179
12	Наследственный дефицит факторов II (фибриногена), VII (лабильного), X (Стюарта-Прауэра)	135
13	Мукополисахаридоз, тип II	81
14	Дефект в системе комплемента	70
15	Острая перемежающаяся (печеночная) порфирия	61
16	Другие сфинголипидозы: болезнь Фабри (Фабри-Андерсона), Нимана-Пика	56
17	Мукополисахаридоз, тип I	56
18	Мукополисахаридоз, тип VI	41
19	Глютарикацидурия	33
20	Нарушения обмена жирных кислот	30
21	Другие виды нарушений обмена аминокислот с разветвленной цепью (изовалериановая ацидемия, метилмалоновая ацидемия, пропионовая ацидемия)	25
22	Тирозинемия	18
23	Гомоцистинурия	17
24	Болезнь «кленового сиропа»	11

лекарственных препаратов, применяемых в России для лечения этих заболеваний. На основании стандартов (проектов стандартов) медицинской помощи и консультаций с экспертами по каждому из 24 редких заболеваний (так как стандарты были разработаны только по 6 нозологиям) был составлен перечень основных лекарственных препаратов и продуктов лечебного питания для патогенетической или, при отсутствии таковой, симптоматической терапии (табл. 6), представляющий существенный интерес в рамках нашего исследования, учитывая проводимые и планирующиеся в Республике Беларусь работы по стандартизации медицинских технологий, их оценке и совместное нахождение наших стран в Евразийском экономическом союзе.

Системообразующий законодательный акт в сфере регулирования обращения лекарственных средств в России – Федеральный закон №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» [54] (далее – 61-ФЗ), подписанный 12 апреля 2010 г., ко-

торым были существенно изменены практически все аспекты обращения ЛС на большинстве этапов их жизненного цикла – от разработки, доклинических и клинических исследований до ввоза и вывоза с территории России, затронуты вопросы их научной экспертизы, государственной регистрации, мониторинга безопасности, реализации, ценообразования и др. [17]. Относительно предмета настоящего исследования, ситуация усложнилась. Так, если в действовавшем до вступления в силу 61-ФЗ Федеральном законе от 22.06.1998 г. №86-ФЗ «О лекарственных средствах» [55] предусматривалась возможность государственной регистрации ЛС на основании результатов клинических исследований (КИ) лекарственного препарата вне зависимости от места проведения таких исследований [55, ст.19], то есть, федеральный орган исполнительной власти, в компетенцию которого входило осуществление государственного контроля и надзора в сфере обращения ЛС, и подведомственное ему научное

Таблица 6

Перечень основных лекарственных препаратов (продуктов лечебного питания) патогенетической (и/или симптоматической) терапии 24 редких заболеваний [8, с.40]

№п/п	Заболевание	Код заболевания по МКБ-10	МНН или заменяющее его название
1	Гемолитико-уремический синдром	D59.3	Экулизумаб
2	Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (Маркиафавы-Микели)	D59.5	Экулизумаб
3	Апластическая анемия неуточненная	D61.9	Антитимоцитарный иммуноглобулин
4	Наследственный дефицит факторов II (фибриногена), VII (лабильного), X (Стюарта-Прауэра)	D68.2	Эптаког альфа
5	Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (синдром Эванса)	D69.3	Ромиплостим Элтромбопаг
6	Дефект в системе комплемента	D84.1	Даназол Икатибант
7	Преждевременная половая зрелость центрального происхождения	E22.8	Лейпрорелин Трипторелин
8	Нарушения обмена ароматических аминокислот (классическая фенилкетонурия, другие виды гиперфенилаланиемии)	E70.0, E70.1	Специализированные продукты лечебного питания
9	Тирозинемия	E70.2	Нитизинон
10	Болезнь «кленового сиропа»	E71.0	Специализированные продукты лечебного питания
11	Другие виды нарушений обмена аминокислот с разветвленной цепью (изовалериановая ацидемия, метилмалоновая ацидемия, пропионовая ацидемия)	E71.1	Специализированные продукты лечебного питания
12	Нарушения обмена жирных кислот	E71.3	Левокарнитин
13	Гомоцистинурия	E72.1	Специализированный продукт лечебного питания, лишенный метионина
14	Глютарикацидурия	E72.3	Специализированный продукт лечебного питания лишенный метионина
15	Галактоземия	E74.2	Специализированный продукт лечебного питания без галактозы
16	Другие сфинголипидозы: болезнь Фабри (Фабри-Андерсона), болезнь Нимана-Пика	E75.2	Миглустат Агалсидаза альфа Агалсидаза бета
17	Мукополисахаридоз, тип I	E76.0	Ларонидаза
18	Мукополисахаридоз, тип II	E76.1	Идурсульфаз
19	Мукополисахаридоз, тип VI	E76.2	Галсульфаза
20	Острая перемежающаяся (печеночная) порфирия	E80.2	Гемин
21	Нарушения обмена меди (болезнь Вильсона)	E83.0	Пеницилламин
22	Незавершенный остеогенез	Q78.0	Алендроновая кислота Ибандроновая кислота Остеогенон
23	Легочная (артериальная) гипертензия (идиопатическая) (первичная)	I27.0	Илопрост Бозентан Силденафил
24	Юношеский артрит с системным началом	M08.2	Тоцилизумаб Алендроновая кислота Ибандроновая кислота

экспертное учреждение принимали к рассмотрению документы и данные о результатах доклинических, фармакологических, токсикологических и клинических исследований ЛС, проведенных как в России, так и за рубежом, то в первоначальной редакции 61-ФЗ содержалось требование о проведении КИ лекарственного препарата для медицинского применения в целях его государственной регистрации именно на территории России [54, ст.18 в редакции 61-ФЗ от 12.04.2010 г.]. Этим был поставлен барьер для государственной регистрации орфанных препаратов, так как проведение КИ для них имеет особенности, связанные с низкой распространенностью соответствующих заболеваний: сложностью поиска участников с диагностированным орфанным заболеванием, соответствующих критериям включения в исследование, исследовательских центров, имеющих соответствующее оборудование и штат исследователей с адекватной квалификацией, и т.д.

Эти недостатки были устранены в связи с принятием Федерального закона от 22 декабря 2014 г. №429-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» (далее – 429-ФЗ) [56]. В частности, в 61-ФЗ в редакции 429-ФЗ дано определение понятия «орфанные ЛС», а именно: «орфанные лекарственные препараты – лекарственные препараты, предназначенные исключительно для диагностики или патогенетического лечения (лечения, направленного на механизм развития заболевания) редких (орфанных) заболеваний» [54, ст.4, п.6.1].

Установлены особенности государственной регистрации орфанных лекарственных препаратов. В части 3 статьи 13 61-ФЗ в редакции 429-ФЗ определено, что государственная регистрация орфанных лекарственных препаратов осуществляется по результатам экспертизы документов, представленных для определения возможности рассматривать лекарственный препарат для медицинского применения при осуществлении государственной регистрации в качестве орфанного лекарственного препарата, и по результатам экспертизы лекарственных средств. Одновременно федеральному государственному бюджетному учреждению, проводящему экспертизу ЛС (ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации), предписано осуществлять новый вид экспертизы – экспертизу документов, представленных для определения возможности рассматривать лекарственный препарат при его государственной регистрации в качестве орфанного [54, ст.14, ч.2, п.1].

Таким образом, 61-ФЗ в редакции 429-ФЗ предусматривает двухэтапную процедуру регистрации в отношении орфанных ЛС – проведение экспертизы документов для определения возможности рассматривать данный лекарственный препарат как орфанный в России, и, в случае принятия положительного экспертного заключения, – ускоренную процедуру экспертизы качества ЛС и экспертизы отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения этого лекарственного препарата. При этом, ускоренная процедура экспертизы в целях государственной регистрации орфанных препаратов применяется, в виде исключения, и в отношении референтных лекарственных препаратов [54, ст.26, ч.2, п.2].

Ускоренная процедура экспертизы лекарственных средств проводится по решению уполномоченного федерального органа исполнительной власти [МЗ РФ] на основании заявления заявителя в срок, не превышающий восьмидесяти рабочих дней; при этом экспертиза документов, содержащихся в регистрационном досье на лекарственный препарат, проводится в срок, не превышающий десяти рабочих дней, экспертиза качества лекарственного средства и экспертиза отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата проводятся в срок, не превышающий шестидесяти рабочих дней [54, ст.26, ч.3].

Согласно части 3.1 статьи 26 61-ФЗ в отношении орфанных лекарственных препаратов могут быть представлены результаты доклинических исследований лекарственных средств и клинических исследований лекарственных препаратов для медицинского применения, выполненных за пределами Российской Федерации в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики и правилами надлежащей клинической практики, что позволяет отойти от требования обязательной локализации исследований, содержавшегося в первоначальной редакции 61-ФЗ.

В развитие приведенного выше положения принят приказ МЗ РФ от 15.12.2015 г. №930н «Об утверждении объема информации, необходимого для формирования раздела клинической документации, при государственной регистрации орфанного лекарственного препарата» [56], которым установлено, что «при невозможности представления отчетов о результатах клинических исследований орфанного лекарственного препарата для медицинского применения, проведенных в Российской Федерации, или отчетов о результатах международных многоцентровых клинических исследованиях орфанного лекарственного препа-

рата, часть из которых проведена на территории Российской Федерации, представляются отчеты о проведенных клинических исследованиях орфанного лекарственного препарата, выполненных за пределами Российской Федерации в соответствии с правилами надлежащей клинической практики, включающие:

отчеты об исследованиях биодоступности, исследованиях, устанавливающих корреляцию результатов, полученных в условиях *in vitro* и *in vivo*;

отчеты о фармакокинетических исследованиях;

отчеты о фармакодинамических исследованиях;

отчеты о клинических исследованиях эффективности и безопасности».

61-ФЗ не предусмотрена защита «исключительного рыночного права» (*market exclusivity*) в понимании орфанного законодательства США, Евросоюза или Японии, однако, в части 18 статьи 18 61-ФЗ в редакции 429-ФЗ содержится положение, обеспечивающее определенный период защиты научной и коммерческой тайны разработчика (заявителя) лекарственного средства: «Не допускается использование в коммерческих целях информации о результатах доклинических исследований лекарственных средств и клинических исследований лекарственных препаратов для медицинского применения, представленной заявителем для государственной регистрации лекарственного препарата, без его согласия в течение шести лет с даты государственной регистрации референтного лекарственного препарата в Российской Федерации» [54, ст.18, ч.18].

Таким образом, действующее орфанное законодательство Российской Федерации представляет собой пример развития в русле общемировой тенденции повышения доступности орфанных ЛС и обеспечения больных, страдающих редкими (орфанными) заболеваниями, соответствующими лекарственными препаратами и специализированными продуктами лечебного питания.

Украина. В ходе осуществляемых в Украине реформ законодательства в сфере здравоохранения создана и совершенствуется нормативно-правовая база по обеспечению профилактики и лечения орфанных заболеваний.

Согласно Закону Украины от 15 апреля 2014 г. №1213-VII «О внесении изменений в Основы законодательства Украины о здравоохранении по обеспечению профилактики и лечения редких (орфанных) заболеваний» [58], часть первая статьи 3 Основ законодательства Украины о здравоохранении дополнена абзацем, содержащим определение понятия «редкое (орфанное) заболевание»,

а именно: «Редкое (орфанное) заболевание – заболевание, угрожающее жизни человека или хронически прогрессирующее, приводящее к сокращению продолжительности жизни гражданина или к его инвалидности, распространенность которого среди населения не превышает 1:2000».

В соответствии со статьей 53¹ «Профилактика и лечение редких (орфанных) заболеваний» указанного закона, дополнившей раздел V Основ законодательства Украины о здравоохранении, государство обеспечивает меры по профилактике редких (орфанных) заболеваний и организации предоставления гражданам, страдающим такими заболеваниями, соответствующей медицинской помощи. С этой целью центральный орган исполнительной власти, обеспечивающий формирование государственной политики в сфере здравоохранения [Министерство здравоохранения Украины]:

определяет и утверждает перечень редких (орфанных) заболеваний и обеспечивает официальную публикацию этого перечня;

в порядке, установленном Кабинетом Министров Украины, обеспечивает создание и ведение государственного реестра граждан, страдающих редкими (орфанными) заболеваниями;

определяет меры, необходимые для проведения профилактики редких (орфанных) заболеваний, и устанавливает порядок оказания медицинской помощи гражданам с этими заболеваниями.

Также определено, что граждане, страдающие редкими заболеваниями, должны бесперебойно и бесплатно обеспечиваться необходимыми для лечения ЛС и соответствующими пищевыми продуктами для специального диетического потребления.

В 2014 г. было принято решение о создании центра орфанных заболеваний на базе Национальной детской специализированной больницы «Охматдет» для взаимодействия с аналогичными центрами в других странах мира.

Действующая редакция Перечня редких заболеваний, утвержденная приказом Министерства здравоохранения Украины от 30.12.2015 г. №919 «О внесении изменений в Перечень редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни больных или их инвалидизации и для которых существуют признанные методы лечения», включает 256 редких (орфанных) заболеваний [59].

Постановлением Кабинета Министров Украины от 31 марта 2015 г. №160 [60] утвержден Порядок обеспечения граждан, страдающих редкими (орфанными) заболеваниями, лекарственными средствами и соответствующими пищевыми

продуктами для специального диетического потребления, который определяет механизм бесперебойного и бесплатного обеспечения граждан, страдающих редкими (орфанными) заболеваниями, ЛС и специальным диетическим питанием,купаемыми за счет средств государственного, местных бюджетов, а также иных источников, не запрещенных законодательством, в том числе гуманитарной помощи.

Установлено, что граждане, страдающие редкими (орфанными) заболеваниями, обеспечиваются ЛС и диетическим питанием в соответствии с медицинскими показаниями.

Принятие решения о необходимости в обеспечении, продолжении или прекращении обеспечения граждан, страдающих редкими (орфанными) заболеваниями, ЛС и специальным диетическим питанием,купаемыми за счет средств государственного бюджета, а также иных источников, не запрещенных законодательством, в том числе гуманитарной помощи, осуществляется созданной Министерством здравоохранения Украины комиссией; за счет средств местных бюджетов, а также иных источников, не запрещенных законодательством, в том числе гуманитарной помощи, – комиссиями, созданными областными и Киевской городской госадминистрациями.

Обеспечение граждан, страдающих редкими (орфанными) заболеваниями, ЛС и специальным диетическим питанием осуществляется организациями здравоохранения соответствующего профиля по месту жительства или лечения указанных граждан.

Бесперебойное и бесплатное обеспечение граждан, страдающих редкими (орфанными) заболеваниями, ЛС и специальным диетическим питанием,купаемыми за счет средств государственного и местных бюджетов, осуществляется в пределах бюджетных назначений.

Контроль за обеспечением граждан, страдающих редкими (орфанными) заболеваниями, ЛС и специальным диетическим питанием осуществляется Министерством здравоохранения Украины.

Учет выданных ЛС и специального диетического питания ведут структурные подразделения по вопросам здравоохранения областных и Киевской городской госадминистраций. Отчетная информация с указанием наименований и количества выданных ЛС и специального диетического питания в соответствии с реестром граждан, страдающих редкими (орфанными) заболеваниями, представляется в Министерство здравоохранения Украины ежеквартально в соответствии с установленным Минздравом порядком.

Реформа затронула и процесс регистрации лекарственных средств. Так, в настоящее время действующим законодательством Украины предусмотрены *три механизма регистрации орфанных препаратов*.

Первый механизм описан в приказе Министерства здравоохранения Украины от 26.08.2005 г. №426 «Порядок проведения экспертизы регистрационных материалов на лекарственные средства, которые подаются на государственную регистрацию (перерегистрацию), а также экспертизы материалов о внесении изменений в регистрационные материалы в течение действия регистрационного удостоверения» (в редакции приказа Министерства здравоохранения Украины от 23.07.2015 г. №460 [61]). Данный порядок регистрации распространяется на лекарственные средства с оригинальной молекулой для лечения редких и онкологических заболеваний, зарегистрированные в странах, регуляторные органы которых используют высокие стандарты качества, отвечающие стандартам, рекомендованным ВОЗ. Это, в частности, Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (Food and Drug Administration, FDA), Европейское агентство по лекарственным средствам (EMA) (по централизованной процедуре); Швейцарское агентство по лекарственным средствам (Swissmedic), Управление по лекарственным средствам и медицинским изделиям Японии (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, PMDA), Агентство по контролю за качеством лекарств и медицинской продукции Великобритании (UK Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, MHRA), Австралийская администрация лекарственных средств (Therapeutic Goods Administration, TGA). Данный порядок представляет собой ускоренный и облегченный вариант регистрации инновационных лекарственных средств.

Второй механизм приведен в «Порядке проверки материалов, приложенных к заявлению о государственной регистрации отдельных лекарственных средств, касательно их объема», утвержденном приказом Министерства здравоохранения Украины от 23.07.2015 г. №460 «О внесении изменений в Порядок проведения экспертизы регистрационных материалов на лекарственные средства, которые подаются на государственную регистрацию (перерегистрацию), а также экспертизы материалов о внесении изменений в регистрационные материалы в течение действия регистрационного удостоверения и утверждении Порядка проверки материалов, приложенных к заявлению

о государственной регистрации отдельных лекарственных средств, касательно их объема» [61], и распространяется на лекарственные средства, прошедшие процедуру преквалификации и внесенные в перечень преквалифицированных лекарственных средств ВОЗ.

Преквалификация лекарственных средств ВОЗ – это процедура, осуществляемая ВОЗ для оценки качества, безопасности и эффективности лекарственных средств. Программа ВОЗ по преквалификации лекарственных средств обеспечивает соответствие лекарственных средств, поставляемых закупочными организациями, допустимым стандартам качества, безопасности и эффективности. Целью преквалификации является предоставление международным закупочным организациям возможности выбора качественных препаратов для массовых закупок.

Третий механизм установлен приказом Министерства здравоохранения Украины от 03.11.2015 г. №721 «Об утверждении Порядка проведения экспертизы подлинности регистрационных материалов на лекарственное средство, которое подается на государственную регистрацию с целью его закупки специализированной организацией» [62] и распространяется на лекарственные средства, которые подлежат закупке, по результатам закупок, осуществленных специализированными организациями.

В соответствии с пунктом 13¹ статьи 1 Закона Украины от 10.04.2014 г. №1197-VII «Об осуществлении государственных закупок» [63] с изменениями, внесенными Законом Украины от 19.03.2015 г. №269-VIII «О внесении изменений в некоторые законы Украины относительно своевременного доступа пациентов к необходимым лекарственным средствам и медицинским изделиям путем государственных закупок с привлечением специализированных организаций, которые осуществляют закупки» (изменение действует до 31.03.2019 г.), определено, что «специализированные организации, осуществляющие закупки, – специальные фонды, организации и механизмы ООН, Международная ассоциация обеспечения медикаментами (International Dispensary Association), Королевское агентство Великобритании (Crown Agents), Глобальный механизм по обеспечению лекарственными средствами (Partnership for Supply Chain Management), которые предоставляют правительствам государств и/или центральным органам государственной власти услуги по организации и проведению процедур закупок лекарственных средств, медицинских изделий и связанных с этим услуг на основании

соответствующих соглашений и в соответствии с внутренними правилами и процедурами таких организаций».

В настоящее время существует следующая процедура регистрации ЛС.

Представитель заявителя (владельца регистрационного свидетельства) подает заявление о государственной регистрации ЛС/заявление о государственной регистрации ЛС, предназначенного для лечения конкретного заболевания/заявление о государственной регистрации ЛС, которое подлежит закупке специальной организацией, в Министерство здравоохранения Украины по принципу «одного окна», после чего Министерство здравоохранения Украины направляет копию заявления в ГП «Государственный экспертный центр» Министерства здравоохранения Украины (ГЭЦ), где и производится экспертиза с целью принятия мотивированного решения о возможности регистрации ЛС с последующим внесением в Государственный реестр лекарственных средств Украины, что обеспечивает допуск орфанного ЛС к медицинскому применению на территории Украины.

Независимо от механизма, процедуру регистрации орфанных ЛС осуществляет владелец регистрационного свидетельства (заявитель). Для этого заявитель заключает договор со специализированной компанией, которая представляет интересы заявителя в Украине, и организует процедуру регистрации ЛС с момента получения первого обращения и до момента передачи регистрационного свидетельства и является представителем фармацевтической компании (заявителей лекарственных средств). Учитывая сложность и ответственность процесса, это должна быть команда профессионалов с многолетним опытом и хорошим знанием украинского и международного законодательства.

Экспертизу лекарственного средства проводят эксперты по вопросам экспертизы регистрационных материалов ГЭЦ – физические лица, имеющие соответствующий уровень квалификации и знаний законодательства Украины, правил и норм ЕС, рекомендаций ВОЗ в сфере обращения лекарственных средств, положений Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных средств для людей.

Стоимость экспертизы орфанных ЛС для всех трех процедур значительно снижена по сравнению с регистрацией других ЛС.

Для лекарственных средств, которые подлежат закупке специальной организацией, наличие документа, подтверждающего оплату государ-

ственного сбора, не предполагается. Для двух других механизмов регистрации орфанных ЛС такой документ необходим.

Следует отдельно отметить, что при закупке лекарственного средства специализированной организацией не предусмотрено предоставление документа, который подтверждает соответствие производства лекарственного средства требованиям Надлежащей производственной практики (Good Manufacturing Practice, GMP), выданного Государственной службой по лекарственным средствам, что является нормой для регистрации всех остальных лекарственных средств, произведенных за рубежом. Это не значит, что лекарственное средство не соответствует критериям качества производства. В данном случае происходит проверка факта подтверждения аутентичности перевода инструкции для медицинского применения лекарственного средства или информации об использовании, утвержденных в соответствии с нормативными требованиями страны, регуляторный орган которой руководствуется стандартами качества, рекомендованными ВОЗ.

Это значит, что имеется соответствующий отчет о качестве, составленный регуляторным органом страны, где данное лекарственное средство зарегистрировано, или отчет ВОЗ о качестве, что является обязательным требованием при подобной регистрации, и лекарственное средство уже зарегистрировано и используется в других странах.

Лабораторный контроль качества (исследования контроля качества/воспроизводимости лабораторных показателей) не предусмотрен ни для одной из процедур регистрации орфанных ЛС по следующим причинам:

стоимость таких лекарственных средств достаточно высока, и проведение лабораторного контроля невыгодно для фармацевтических компаний, которые ввозят лекарственное средство в Украину. Отсутствие лабораторного контроля в данном случае является льготой и стимулирует ввоз лекарственного средства;

лабораторный контроль, особенно инновационных ЛС, требует времени, что значительно удлиняет процедуру государственной регистрации и отдаляет попадание лекарственного средства к пациентам с редкими заболеваниями;

данные лекарственные средства уже прошли лабораторный контроль в странах, регуляторные органы которых используют высокие стандарты качества, рекомендованные ВОЗ (страны-члены ЕС, Швейцария, США, Канада, Япония, Австралия, Исландия, Лихтенштейн), и уже в них используются;

для лабораторий, которые преквалифицированы ВОЗ для контроля качества ЛС, существуют жесткие требования: за их деятельностью осуществляется постоянный надзор, в том числе проводятся повторные проверки на регулярной основе, дается оценка результатов участия в соответствующей системе аттестации и контроля, проводятся расследования жалоб по результатам анализа или услугам данной лаборатории.

Такие предпосылки сокращают как сроки регистрации орфанных лекарственных препаратов, так и затраты на процедуру выведения на рынок, что является мотивационной основой для фармацевтических компаний, которые выводят препарат на рынок Украины.

За счет отсутствия лабораторного контроля сроки проведения экспертизы значительно уменьшаются. Так, для регистрации лекарственных средств с оригинальной молекулой для лечения редких и онкологических заболеваний, зарегистрированных в странах, регуляторные органы которых используют высокие стандарты качества, отвечающие стандартам, рекомендованным ВОЗ, срок проведения экспертизы составляет не более 45 рабочих дней. Для препаратов, которые прошли преквалификацию ВОЗ, и тех, которые подлежат закупке специальной организацией, срок государственной экспертизы составляет не более 7 рабочих дней. Датой завершения экспертизы считается дата подписания заключения руководителем ГЭЦ.

Орфанные препараты вносятся в Государственный реестр лекарственных средств отдельным приказом Министерства здравоохранения Украины. В качестве примера можно привести приказ Министерства здравоохранения Украины от 28.03.2016 г. №268 [64], в соответствии с которым зарегистрированы и внесены в Государственный реестр лекарственных средств Украины такие препараты, как Вильвио, Вирелакир и Монтерон.

После прохождения всех указанных выше процедур Минздрав принимает решение о разрешении медицинского применения лекарственного препарата в Украине.

Казахстан. В Кодексе Республики Казахстан от 18 сентября 2009 г. №193-IV «О здоровье народа и системе здравоохранения» [65] определены понятия «орфанные препараты» и «орфанные (редкие) заболевания»:

орфанные препараты – препараты для лечения и диагностики орфанных (редких) заболеваний [65, ст.1, ч.1, п.83];

орфанные (редкие) заболевания – редкие тяжелые болезни, угрожающие жизни человека или

приводящие к инвалидности, частота которых не превышает официально определенного уровня [65, ст.1, ч.1, п.84].

К компетенции уполномоченного органа по здравоохранению (Министерство здравоохранения и социального развития Республики Казахстан; далее – МЗСР РК) относится осуществление функций по утверждению Перечня орфанных препаратов [65, ст.7, ч.1, п.108] и Перечня орфанных (редких) заболеваний [65, ст.7, ч.1, п.110].

Действующая редакция Перечня орфанных (редких) заболеваний, утвержденного приказом МЗСР РК от 22.05.2015 г. №370 [66], содержит 50 заболеваний (групп заболеваний) (табл. 7). В стране планируется создание Национального регистра больных редкими заболеваниями.

Приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан (далее – МЗ РК) от 10.06.2009 г. №304 утвержден Порядок формирования Перечня орфанных (редко применяемых) лекарственных средств (далее – Перечень орфанных ЛС), которым были установлены экономические причины выделения данной группы ЛС (наличие отдельных категорий больных, имеющих редкие заболевания, для диагностики и лечения которых эффективные средства на рынке страны недоступны по причине малого спроса; производство и регистрация в стране орфанных (редко применяемых) ЛС экономически не выгодны для фармацевтических компаний, так как затраты не окупаются; необходимость обеспечения спроса на орфанные (редко применяемые) ЛС на основе решений применительно к отдельному пациенту за счет специальных процедур регулирования); критерии отнесения ЛС к числу орфанных (данные ЛС должны иметь высокий уровень доказательств эффективности и жизненной необходимости (без применения их, по мнению экспертов, при угрожающих жизни заболеваниях и синдромах наступит прогрессирование заболевания, или появятся ухудшение его течения, осложнения, или наступит смерть пациента); должны редко применяться – каждое ЛС должно использоваться менее чем у 10 тысяч человек); определены порядок оформления предложений о включении ЛС в Перечень, а также этапы рассмотрения формулярной комиссией предложений о включении ЛС в Перечень. Таким образом, уже в приказе МЗ РК от 10.06.2009 г. №304 была определена необходимость осуществления специальных мер регулирования при введении в оборот орфанных ЛС.

В соответствии с приказом МЗ РК от 11.03.2011 г. №129 приказ МЗ РК от 10.06.2009 г. №304 утратил силу, однако Формулярная комис-

сия Министерства здравоохранения Республики Казахстан руководствовалась его положениями при формировании Перечня орфанных (редко применяемых) ЛС, первая редакция которого была утверждена приказом МЗ РК от 07.12.2009 г. №831.

В приказе МЗ РК от 07.12.2009 г. №831 содержалось положение о том, что ЛС из Перечня орфанных ЛС *разрешено закупать и использовать в медицинской практике при отсутствии в Государственном реестре лекарственных средств Республики Казахстан*. В соответствии с данным приказом, решение об использовании орфанных (редко применяемых) ЛС принимает руководитель организации здравоохранения по рекомендации формулярной комиссии организации здравоохранения (или заведующего отделением). Разрешение на разовый ввоз не зарегистрированных в Государственном реестре лекарственных средств из утвержденного Перечня орфанных ЛС выдается государственным органом в сфере обращения лекарственных средств.

Приказ МЗ РК от 07.12.2009 г. №831 утратил силу в связи с принятием приказа МЗ РК от 11.05.2011 г. №285, которым был утвержден Перечень орфанных медицинских технологий, предназначенных для лечения редких заболеваний в Республике Казахстан, и определен порядок их закупки в рамках оказания гарантированного объема бесплатной медицинской помощи.

Согласно последней по времени действовавшей редакции приказа МЗ РК от 11.05.2011 г. №285 «Об утверждении Перечня орфанных медицинских технологий, предназначенных для лечения редких заболеваний в Республике Казахстан» (данный приказ утратил силу в соответствии с приказом МЗСР РК от 21.01.2016 г. №40), включенные в Перечень препараты для лечения редких заболеваний (более 100 наименований) в целях обеспечения лекарственными средствами для оказания гарантированного объема бесплатной медицинской помощи *разрешено закупать и использовать в медицинской практике при отсутствии государственной регистрации на территории Республики Казахстан* [67, п.2].

В перечень ЛС в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи, утвержденный приказом и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 04.11.2011 г. №786 «Об утверждении Перечня лекарственных средств и изделий медицинского назначения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи, в том числе отдельных категорий граждан с определенными заболеваниями (состояниями)

Перечень орфанных (редких) заболеваний [66]

№	Заболевание (группа) по международной классификации болезней 10-го пересмотра (далее – МКБ-10)	Код по МКБ-10
1.	Сибирская язва*	A22
2.	Крымская геморрагическая лихорадка*	A98.0
3.	Малярия*	B50, B53
4.	Лейшманиоз*	B55
5.	Злокачественное новообразование носоглотки у детей	C11
6.	Мезотелиома у детей	C45.0
7.	Злокачественное новообразование глаза и его придаточного аппарата, сетчатки у детей	C69.2
8.	Злокачественное новообразование надпочечника у детей	C74.0
9.	Злокачественное новообразование без уточнения локализации у детей	C80
10.	Болезнь Ходжкина (лимфогранулематоз) у взрослых	C81
11.	Диффузная неходжкинская лимфома у взрослых	C83
12.	Злокачественные иммунопролиферативные болезни у взрослых	C88.0
13.	Множественная миелома и злокачественные плазмоклеточные новообразования у взрослых	C90.0
14.	Лимфоидный лейкоз (лимфолейкоз)*	C91.0
15.	Лимфоидный лейкоз (лимфолейкоз) у взрослых	C91.1
16.	Лимфоидный лейкоз (лимфолейкоз) у взрослых	C91.4
17.	Миелоидный лейкоз (миелолейкоз) *	C92.1
18.	Миелоидный лейкоз (миелолейкоз)*	C92.0, C92.4, C92.5
19.	Миелоидный лейкоз (миелолейкоз) у взрослых	C92.3
20.	Миелоидный лейкоз (миелолейкоз) у взрослых	C93
21.	Миелодиспластические синдромы*	D46
22.	Хроническая миелопролиферативная болезнь у взрослых	D47.1
23.	Гемолитические анемии у взрослых	D56, D56.0-D56.2, D56.4, D57, D57.0-D57.2
24.	Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (Маркиафавы-Микели)*	D59.5
25.	Апластические анемии*	D61.9
26.	Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура*	D69.3
27.	Гистиоцитоз из клеток Лангерганса, не классифицированный в других рубриках у детей	D76.0
28.	Отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм*	D80-D84
29.	Недостаточность других витаминов группы В*	E53.1
30.	Болезни накопления гликогена*	E74.0
31.	Другие сфинголипидозы*	E75.2
32.	Мукополисахаридоз*	E76.0-E76.2
33.	Порфирии*	E80.2
34.	Нарушения обмена меди*	E83.0
35.	Нарушение обмена веществ*	E84.8
36.	Наследственный семейный амилоидоз без невропатии*	E85.0
37.	Нарушения обмена белков плазмы*	E88.0
38.	Болезнь двигательного нейрона. Семейная болезнь двигательного нейрона*	G12.2
39.	Рассеянный склероз у детей	G35
40.	Синдром Драве у детей	G40.4
41.	Синдром дефицита Glut 1 у детей	G93.4
42.	Другие интерстициальные легочные болезни у взрослых	J84, J84.0, J84.1, J84.8, J84.9
43.	Первичная легочная гипертензия*	I 27.0
44.	Неинфекционный энтерит и колит*	K50, K51
45.	Буллезные нарушения*	L10, L13.0
46.	Юношеский артрит с системным началом у детей	M08.2
47.	Системные поражения соединительной ткани*	M30.3, M31.3, M31.4, M31.8, M32.1, M33, M33.2, M35.2
48.	Незавершенный остеогенез*	Q78.0
49.	Врожденный ихтиоз*	Q80
50.	Буллезный эпидермолиз*	Q81

* – заболевания у детей и у взрослых.

бесплатными или льготными лекарственными средствами и специализированными лечебными продуктами на амбулаторном уровне» [68], включены 9 отдельных наименований и несколько групп орфанных препаратов.

Приказом МЗСР РК от 29.05.2015 г. №432 [69] утвержден Перечень орфанных препаратов, включающий около 200 наименований ЛС.

Специальные меры регулирования введения в оборот орфанных ЛС в Казахстане установлены приказами МЗ РК от 18.11.2009 г. №735 «Об утверждении Правил государственной регистрации, перерегистрации и внесения изменений в регистрационное досье лекарственного средства, изделий медицинского назначения и медицинской техники» (в редакции приказа МЗСР РК от 26.06.2015 г. №523) [70] и от 18.11.2009 г. №736 «Об утверждении Правил проведения экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» (в редакции приказа МЗСР РК от 26.06.2015 г. №524) [71].

ЛС, предназначенные для лечения и профилактики орфанных заболеваний, не имеющие регистрации (при наличии обоснования) в стране-производителе и (или) в стране-держателе производственной лицензии, и (или) стране-владельце регистрационного удостоверения, не подлежат государственной регистрации в Республике Казахстан [70, п.9]. Такие ЛС также не подлежат предшествующей государственной регистрации экспертизе ЛС на безопасность, эффективность и качество [71, п.7].

Государственная регистрация орфанных лекарственных препаратов проводится по решению государственного органа и согласованию с заявителем при недостаточности данных результатов доклинических (неклинических) и клинических исследований, в следующих случаях [70, п.12]:

1) если уровень научных знаний в день подачи заявки на государственную регистрацию не позволяет собрать более полную информацию;

2) если получение более полных данных противоречит общепринятым принципам медицинской этики.

При экспертизе орфанных препаратов положительное заключение о безопасности выдается под обязательство заявителя на условиях [71, п.44, ч.1]:

1) выполнения в определенные сроки определенной программы исследований, результаты которых будут являться основанием для переоценки соотношения «польза/риск»;

2) применения лекарственного препарата под строгим наблюдением врача;

3) немедленного уведомления государственного органа о любых побочных действиях, воз-

никших при применении орфанного препарата, и предпринятых мерах.

В период выполнения поставленных условий экспертная организация предоставляет в государственный орган информацию, получаемую от заявителя о проведении определенной программы исследований для ежегодной переоценки соотношения «польза/риск» для зарегистрированного таким образом орфанного препарата. Инструкция по медицинскому применению и другая медицинская информация о зарегистрированном таким образом орфанном препарате должна содержать указания о недостаточности данных [71, п.44, ч.2].

Предусмотрено проведение *ускоренной экспертизы орфанных препаратов* [71, п.82], при этом заявитель предоставляет обоснованные доказательства необходимости и возможности проведения экспертизы по ускоренной процедуре, подтвержденные уполномоченным органом [71, п.83], а требования к безопасности, эффективности и качеству не снижаются [71, п.82].

Оценивая сложившуюся в результате реализации специальных мер регулирования ситуацию, специалисты отмечают, что в последние годы в Республике Казахстан потребность в орфанных ЛС для соответствующих категорий больных удовлетворяется практически полностью [21, с.23].

В задачи настоящего исследования не входило изучение проблем лекарственного обеспечения пациентов, страдающих орфанными заболеваниями в **Республике Беларусь**. При этом, касаясь вопросов правового регулирования, следует отметить, что понятие «орфанное лекарственное средство» впервые законодательно определено в действующей редакции Закона Республики Беларусь от 20 июля 2006 г. №161-З «О лекарственных средствах» как «лекарственное средство, предназначенное для диагностики, медицинской профилактики, лечения и медицинской реабилитации пациентов с редкими заболеваниями» [72, ст.1] в 2015 г. в связи с вступлением в силу Закона Республики Беларусь от 17 ноября 2014 г. №203-З «О внесении изменений и дополнений в Закон Республики Беларусь «О лекарственных средствах»» [73]. В то же время сам термин «редкое заболевание» (или «редко встречающаяся патология», указанная в пункте 6.1.2 Инструкции о порядке организации и проведения комплекса предварительных технических работ, связанных с проведением экспертиз, инспектирования промышленного производства лекарственных средств и фармацевтических субстанций, испытаний и других исследований, предшествующих государ-

ственной регистрации (подтверждению государственной регистрации) лекарственных средств и фармацевтических субстанций, внесению изменений в регистрационное досье на лекарственное средство, фармацевтическую субстанцию, ранее зарегистрированные в Республике Беларусь, утвержденной постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 23 апреля 2015 г. №55 «О некоторых мерах по реализации постановления Совета Министров Республики Беларусь от 1 апреля 2015 г. №254» [74]) никак не определен и, соответственно, не установлена верхняя граница распространенности, при которой данная патология относится к редко встречающейся. В связи с этим, в нашей стране сложилась парадоксальная ситуация, обратная существовавшей в Российской Федерации в течение более 3 лет с момента законодательного закрепления понятия «редкие (орфанные) заболевания» в Федеральном законе Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. №323-ФЗ [49] до вступления в силу Федерального закона Российской Федерации от 22 декабря 2014 г. №429-ФЗ [56], содержащего определение термина «орфанные лекарственные препараты».

Отсутствие законодательно закрепленного понятия «редкие заболевания» не позволяет выделить их конкретное количество из числа включенных в перечень заболеваний, дающих право гражданам на бесплатное обеспечение лекарственными средствами, выдаваемыми по рецептам врачей в пределах перечня основных лекарственных средств, при амбулаторном лечении, а также лечебным питанием, утвержденный постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 30 ноября 2007 г. №1650 «О некоторых вопросах бесплатного и льготного обеспечения лекарственными средствами и перевязочными материалами отдельных категорий граждан» [75], так же как и количество орфанных ЛС, включенных в действующие редакции Республиканского формуляра лекарственных средств [76] и Перечня основных лекарственных средств [77]. Однако, учитывая мировую практику, в том числе и примеры, приведенные в настоящей работе, можно утверждать, что действие этих НПА распространяется на значительное количество орфанных заболеваний и орфанных ЛС.

Непосредственное оказание медицинской помощи, включая лекарственное обеспечение, пациентам, страдающим орфанными заболеваниями, осуществляется в рамках разработанных клинических протоколов [78, 79 и др.] в соответствии с последними достижениями медицинской науки и здравоохранения.

В стране также существуют организации пациентов, страдающих орфанными заболеваниями, цель деятельности которых – содействие лечению и социальной реабилитации больных редкими заболеваниями, защита прав и законных интересов их членов. В частности, Республиканское общественное объединение «Белорусская организация больных мукополисахаридозом и другими редкими генетическими заболеваниями» (РОО «БОБМ») [80] является членом EURORDIS. Организация оказывает содействие в получении квалифицированной медицинской помощи пациентами и членами их семей, в обеспечении своих членов необходимыми лекарственными средствами, медицинскими изделиями для их социальной реабилитации.

При этом, следует отметить, что отсутствие в Республике Беларусь закрепленных в национальном законодательстве мер специального регулирования оборота орфанных препаратов снижает их доступность.

В работе [81, с.58–59] приведены гибкие положения Соглашения по ТРИПС (принудительное лицензирование, государственное использование, экспериментальное использование, патентные возражения после выдачи патента), реализованные в патентном законодательстве Республики Беларусь, и рекомендации относительно внесения изменений в действующее законодательство, направленных на повышение доступности орфанных ЛС для граждан Республики Беларусь, страдающих редкими заболеваниями.

Данные по особенностям регистрации и регулирования обращения орфанных ЛС в некоторых странах и государственных объединениях суммированы в табл. 8, приведенной в работе Ю.В.Олефира и соавт. [17].

Обобщая, следует отметить ряд действенных конкурентных преимуществ орфанных препаратов, получаемых при присвоении данного статуса:

если препарату присвоен статус орфанного, то процедура одобрения регуляторными органами проходит намного быстрее, клинические испытания обходятся компаниям дешевле;

продление срока патентной защиты по сравнению с другими инновационными ЛС (подчеркнем, что это одна из ключевых законодательных инициатив, призванных стимулировать разработку орфанных ЛС);

фармацевтические компании, занимающиеся разработкой орфанных препаратов, могут претендовать на получение целевых грантов в рамках соответствующих программ, осуществляемых на уровне ЕС и отдельных стран, а также инициатив,

направленных на проведение исследований в области разработки ЛС для лечения редких заболеваний, включая рамочные программы ЕС в сфере здравоохранения;

фармацевтическим компаниям, которые занимаются разработками орфанных ЛС, предоставляются различные финансовые льготы для осуществления своих проектов (в США таким компаниям полагается 50% налоговый кредит на R&D-расходы, правительство США дает гранты на проведение I–III фазы клинических исследований продуктов, предназначенных для лечения редких заболеваний, в объеме \$30 млн);

налоговые сборы с потребителей этой продукции практически повсеместно отменены, что делает ее более доступной и способствует увеличению объема продаж в натуральном выражении.

Указанные обстоятельства привели к взрывному росту объема продаж орфанных ЛС. Так, на мировом рынке, согласно отчету «Orphan Drug Report 2015» аналитической компании «Evaluate Pharma», к 2020 г. объем продаж препаратов для лечения орфанных заболеваний достигнет 178 млрд долл. США [7]. Совокупный среднегодовой прирост (CAGR) данного рынка в период 2015–2020 гг. в денежном выражении составит 11,7% (рис. 5),

Таблица 8

Особенности правового регулирования оборота орфанных лекарственных средств в различных государствах и государственных объединениях [17, с.341]
А. США, Европейский Союз, Япония, Австралийский Союз

Элемент правового регулирования	Страна или государственный союз (объединение)			
	США	Европейский Союз	Япония	Австралийский Союз
Законодательный или иной нормативный правовой акт	Orphan Drug Act (1983)	Regulation (CE) No 141/2000 (2000)	Orphan Drug Regulation (1993)	Orphan Drug Policy Therapeutic Goods Act and Regulations (1998)
Регуляторный или экспертный орган	Office of Orphan Products Development at FDA	Committee on Orphan Medicinal Products в составе EMA	MHLW/OPSR (Orphan Drug Division)	The Therapeutic Goods Administration (TGA)
Установленный уровень распространенности орфанного заболевания	Менее 200 000 человек (~6,4 на 10 000)	Не более 5 из 10 000 человек в ЕС (прибл. 1:2000)	4 на 10 000 (или 1 на 2 500, то есть менее 50 000 в стране)	1 на 10 000 (то есть менее 2000 человек в Союзе)
Установленная длительность исключительного рыночного права	7 лет	10 лет	10 лет	Нет
Финансовое стимулирование разработки и оборота орфанных лекарственных средств	Субсидирование КИ (до 50%)	По-разному в разных государствах	Есть государственное субсидирование	Нет
Ускоренная процедура регистрации орфанных лекарственных средств	Да	Возможна	Да + сокращение объема досье	Да
Научное консультирование	Да	Да	Да (по запросу)	Да (по запросу)
Снижение регистрационных пошлин	Да (как правило, освобождение от пошлин)	Полное или частичное освобождение от пошлин	Да (освобождение от пошлин)	Да (уменьшение пошлин)

Б. Республика Корея, Сингапур, Казахстан, Российская Федерация

Элемент правового регулирования	Страна или государственный союз (объединение)			
	Республика Корея	Сингапур	Казахстан	Российская Федерация
Законодательный или нормативный правовой акт	MFDS Notification No.2013/222: Provision on Designation of OD (1998)	Закон о ЛС (глава 176, раздел 9: Orphan Drugs Exemption) (1991)	Приказы Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18.11.2009 г. №735 и 736	Закон от 21.11.2011 г. №323-ФЗ и Закон от 22.12.2014 г. №429-ФЗ
Регуляторный или экспертный орган	MFDS/KFDA	Ministry of Health	РГП «НЦ экспертизы ЛС, изделий медреса и медтехники»	ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России
Установленный уровень распространенности орфанного заболевания	Менее 20 000 человек в стране	Менее 20 000 человек в стране (городе)	Не более 10 000 человек в стране	Не более 10 случаев на 100 тысяч населения + два Перечня*
Установленная длительность исключительного рыночного права	Нет	10 лет	Нет	Нет
Финансовое стимулирование разработки и оборота орфанных лекарственных средств	Нет	Нет	Нет	Нет
Ускоренная процедура регистрации орфанных лекарственных средств	Да	Да	Да (ст. 736.82)	Да
Научное консультирование	Возможно	Возможно в частном порядке	Нет	Нет (в перспективе – да)
Снижение регистрационных пошлин	Да	Нет	Нет	Нет (ст. 333.32.1 НК РФ – 25 000 рублей)

* – Перечень редких (орфанных) заболеваний, формируемый Министерством здравоохранения Российской Федерации, и Перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, утверждаемый Правительством Российской Федерации.

что почти вдвое превышает аналогичный показатель для рынка рецептурных лекарственных средств (5,9%). При этом, прослеживается четкая тенденция увеличения удельного веса орфанных препаратов в общем объеме продаж рецептурных лекарственных средств (за исключением дженериков) в денежном выражении, начиная с 11,2% в 2010 г. до прогнозируемых 20,2% в 2020 г. По данным

компании «Evaluate Pharma», в 2014 г. объем продаж орфанных препаратов на мировом рынке увеличился на 7,7% (до 97 млрд долл.) по сравнению с 2013 г., в то время как аналогичный показатель для лекарственных средств, не относящихся к орфанным, вырос лишь на 2% (до 576 млрд долл.), а рецептурных препаратов – на 2,8% (до 673 млрд долл.) [7].

Топ-10 фармацевтических компаний по прогнозируемому объему продаж орфанных препаратов на мировом рынке в денежном выражении в 2020 г. с указанием данного показателя по итогам 2014 г. [7]

2020 г. (прогноз)	2014 г. (факт)	Компания	Объем продаж на мировом рынке в 2014 г. (млрд долл. США)	Объем продаж на мировом рынке в 2020 г. (млрд долл. США)	CAGR в 2014–2020 гг. (в процентах)
1	3	«Celgene»	6,6	12,7	12
2	1	«Novartis»	11,8	12,7	1
3	5	«Bristol-Myers Squibb»	2,9	12,6	28
4	2	«Roche»	9,7	12,5	4
5	6	«Alexion Pharmaceuticals»	2,2	6,8	21
6	4	«Pfizer»	5,3	6,3	3
7	9	«Vertex Pharmaceuticals»	0,5	6,0	53
8	8	«Merck & Co»	1,1	5,9	32
9	10	«AbbVie»	0,2	5,8	73
10	7	«Johnson & Johnson»	2,0	5,7	19

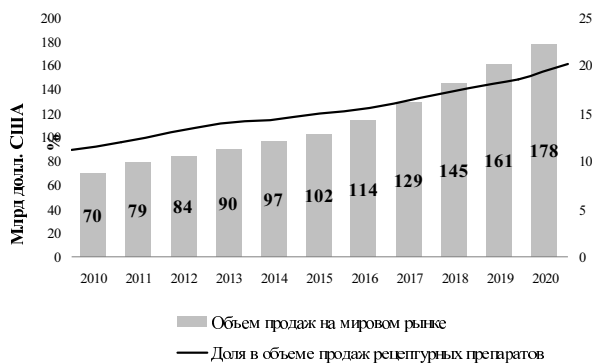


Рис. 5. Объем продаж орфанных препаратов в денежном выражении на мировом рынке в 2010–2014 гг. и прогноз до 2020 г. с указанием их доли в общем объеме продаж рецептурных препаратов [7]

Оценивая перспективы отдельных производителей, ожидается, что к 2020 г. компания «Celgene» займет лидирующую позицию на мировом рынке по объему продаж орфанных ЛС в денежном выражении (табл. 9). Этому будет способствовать доход от продаж иммуномодулятора Revlimid (леналидомид), который, по прогнозам, в 2020 г. станет наиболее продаваемым орфанным препаратом на мировом рынке с прогнозируемым объемом продаж более 10 млрд долл. США [7].

Заключение

Проблема лекарственного обеспечения пациентов, страдающих редкими (орфанными) заболеваниями, относится к числу наиболее интенсивно обсуждаемых в настоящее время практически

во всех странах, что в значительной степени связано с резким увеличением финансовой нагрузки на национальные бюджеты здравоохранения при введении в оборот орфанных ЛС вследствие их высокой цены и все большего числа нуждающихся в них больных. При этом, орфанные препараты не могут быть подвергнуты стандартным процедурам в рамках национальной системы оценки медицинских технологий, так как априори не отвечают критерию «затраты – эффективность». Системы здравоохранения стремятся обеспечить пациентам с редкими заболеваниями равный доступ к лечению состояний, угрожающих жизни. Однако, при обсуждении баланса доступности и равенства возникает вопрос о том, должна ли эта категория получать особый статус. Так, по результатам общественного опроса в Великобритании о критериях предпочтений для финансирования лекарственного обеспечения (опрошено 4118 взрослых), респонденты не поддержали особый статус финансирования для лечения редких заболеваний. Вместе с тем, было высказано одобрение лечению (даже при его стоимости, превышающей текущие стандарты, но не в ущерб эффективности) в случаях, когда нет альтернативы, а также при наличии угрожающих жизни заболеваний. Результаты опроса по орфанным заболеваниям, проведенного методом случайной выборки среди 1547 граждан Норвегии, свидетельствуют, что, несмотря на сильную поддержку равенства прав на лечение для пациентов с редкими заболеваниями, в обществе отсутствует консенсус относительно

предпочтения лечения больных с редкими заболеваниями за счет обычных пациентов [39, с.124]. Для повышения уровня принятия решений в отношении новых орфанных ЛС при включении их в формуляры и позитивные списки и обеспечении, тем самым, государственного финансирования и возмещения затрат разработаны многопрофильные модели, включая описанные в настоящей работе многокритериальный анализ принятия решения; оценку, основанную на 8 критериях и 3 дифференцированных ценовых категориях; прозрачную (транспарентную) оценку, основанную на 4 критериях и 3 степенях их выраженности.

«Гибкие подходы ТРИПС», принципы Дохинской декларации и Глобальной стратегии и плана действий в области общественного здравоохранения, инноваций и интеллектуальной собственности позволяют обеспечить доступ к орфанным ЛС пациентам из стран со средним и низким доходом. В совместном документе ЮНЭЙДС, ВОЗ и ПРООН [14] представлены предложения по действиям правительств стран с высоким уровнем дохода, стран с низким и средним уровнем дохода и международных организаций по обеспечению доступности дорогостоящих инновационных ЛС, что напрямую относится и к орфанным ЛС.

Так, правительства стран, обладающих производственными мощностями, должны способствовать экспорту непатентованных ЛС в страны, не имеющие достаточных производственных площадей или вообще не имеющие таковых. Правительства стран с высоким уровнем дохода должны обеспечить, чтобы соглашения о свободной торговле, заключаемые со странами со средним или низким уровнем дохода, соответствовали принципам Дохинской декларации.

Правительства стран с низким и средним уровнем дохода должны рассмотреть вопрос о пересмотре национального законодательства об интеллектуальной собственности с целью обеспечения безотлагательного включения гибких положений ТРИПС, конкретно предназначенных для улучшения доступа к ЛС, в национальные законодательные и иные нормативные правовые акты.

Правительства стран со средним и низким уровнем дохода должны поощрять региональное сотрудничество в части:

выработки политики в области интеллектуальной собственности и торговли, способствующей инновациям, соответствующей ТРИПС и позволяющей в полном объеме использовать гибкие положения с целью улучшения доступа к жизненно необходимым ЛС для всех, кто в них нуждается;

развития или укрепления потенциала национальных регулирующих органов с целью обеспечения качества, безопасности и полезного действия медицинских изделий и ускоренной регистрации ЛС, предварительно проверенных ВОЗ на предмет соответствия требованиям;

инвестиций в региональные и национальные производственные мощности в фармацевтическом секторе и в повышение квалификации местных специалистов.

Международные организации должны:

поддерживать деятельность национальных правительств по улучшению доступа к лечению путем оказания технического содействия в реализации гибких положений ТРИПС в целях содействия доступу к ЛС;

учитывать вопросы общественного здравоохранения при осуществлении таких комплексных мероприятий, как выработка стратегий в области интеллектуальной собственности и развитие или выявление потребностей стран в плане реализации Соглашения по ТРИПС;

выступать за исключение правовых норм, которые могли бы неблагоприятно повлиять на доступ к ЛС первой необходимости в странах с низким и средним уровнем дохода;

следить за обсуждением альтернативных моделей стимулирования инноваций, соответствующих потребностям стран с низким и средним уровнем дохода, и участвовать в их обсуждении;

способствовать изучению всех возможностей для снижения стоимости лекарственных препаратов.

В Республике Беларусь необходимо в первоочередном плане законодательно определить понятие «редкое (орфанное) заболевание», установив верхний предел распространенности данных заболеваний среди населения страны, что позволит сформировать перечень редких заболеваний и организовать работы по формированию Республиканского регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, а также разработать порядок обеспечения ЛС граждан, страдающих этими заболеваниями. Для определения ЛС, применяемых при диагностике и лечении жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, считаем целесообразным выделить в составе экспертов Республиканской формулярной комиссии отдельную группу экспертов по орфанным ЛС.

Параллельно с этими мерами должна проводиться работа по внесению изменений в национальное лекарственное, патентное и таможенное законодательство с целью обеспечения максимально возможной доступности показанных орфанных ЛС для граждан Республики Беларусь, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими заболеваниями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Schieppati, A. Why rare diseases are an important medical and social issue / A.Schieppati, J.-I.Henter, E.Daina, A.Aperia // *The Lancet*. – 14 June 2008. – Vol.371, No.9629. – P.2039–2041 (DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60872-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60872-7)). – Mode of access: <http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2808%2960872-7/fulltext>. – Date of access: 17.06.2016.
2. Всеобщая декларация прав человека. Резолюция 217 А (III) («Международный пакт о правах человека») Третьей сессии Генеральной Ассамблеи ООН от 10 декабря 1948 г. // Организация Объединенных Наций [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://documents-dds-ny.un.org/doc/RESOLUTION/GEN/NL6/600/01/IMG/NL660001.pdf?OpenElement>. – Дата доступа: 17.06.2016.
3. Международный пакт об экономических, социальных и культурных правах. Резолюция 2200 А (XXI) Двадцать первой сессии Генеральной Ассамблеи ООН от 16 декабря 1966 г. // Организация Объединенных Наций [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://documents-dds-ny.un.org/doc/RESOLUTION/GEN/NR0/045/84/IMG/NR004584.pdf?OpenElement>. – Дата доступа: 17.06.2016.
4. International Covenant on Economic, Social and Cultural Rights // United Nations Treaty Collection [Electronic resource]. – Mode of access: https://treaties.un.org/Pages/ViewDetails.aspx?src=TREATY&mtdsg_no=IV-3&chapter=4&clang=en. – Date of access: 17.06.2016.
5. CESCR General Comment No.14: The Right to the Highest Attainable Standard of Health (Art.12). Adopted at the Twenty-second Session of the Committee on Economic, Social and Cultural Rights, on 11 August 2000 (Contained in Document E/C.12/2000/4). – Mode of access: <http://www.ohchr.org/Documents/Issues/Women/WRGS/Health/GC14.pdf>. – Date of access: 17.06.2016.
6. Hestermeyer, H. Human Rights and the WTO: The Case of Patents and Access to Medicines / H.Hestermeyer. – Oxford: Oxford University Press, 2008. – 416 p.
7. Evaluate Pharma® Orphan Drug Report 2015. – 3rd Edition [Electronic resource]. – October 2015. – Mode of access: <http://info.evaluategroup.com/rs/607-YG5-364/images/EPOD15.pdf>. – Date of access: 17.06.2016.
8. Сура, М.В. Оценка необходимых финансовых затрат на лекарственное обеспечение больных с редкими заболеваниями в РФ / М.В.Сура, К.В.Герасимова, В.В.Омельяновский, М.В.Авксентьева // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2014. – Т.7, №3. – С.36–43.
9. Agreement Establishing the World Trade Organization. Annex 1C. Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights (TRIPS) // World Trade Organization [Electronic resource]. – Mode of access: https://www.wto.org/english/docs_e/legal_e/legal_e.htm. – Date of access: 17.06.2016.
10. Соглашение по торговым аспектам прав интеллектуальной собственности (ТРИПС). – Режим доступа: http://www.wipo.int/wipolex/ru/treaties/text.jsp?file_id=329636. – Дата доступа: 17.06.2016.
11. *т Хоен, Эллен Ф.М.* Политика могущества фармацевтических монополий: Патенты на лекарства, доступность, инновации и применение Дохинской декларации о соглашении по ТРИПС и общественном здравоохранении. – Амстердам: Амстердамский университет, 2009. – 156 с. – Режим доступа: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s20963ru/s20963ru.pdf>. – Дата доступа 17.06.2016.
12. Ministerial Declaration (Doha, Qatar, 14 November 2001). World Trade Organization. Ministerial Conference. Fourth Session. Doha, 9–14 November 2001 // World Trade Organization [Electronic resource]. – Mode of access: https://www.wto.org/english/thewto_e/minist_e/min01_e/mindecl_e.htm. – Date of access: 17.06.2016.
13. Declaration on the TRIPS Agreement and Public Health. World Trade Organization. Ministerial Conference. Fourth Session. Doha, 9–14 November 2001 // World Trade Organization [Electronic resource]. – Mode of access: https://www.wto.org/english/thewto_e/minist_e/min01_e/mindecl_trips_e.htm. – Date of access: 17.06.2016.
14. Использование гибких положений, содержащихся в Соглашении по ТРИПС, для улучшения доступа к лечению в связи с ВИЧ. Краткий документ по вопросам политики / ЮНЭЙДС, ВОЗ, ПРООН. – Режим доступа: http://files.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/JC2049_PolicyBrief-TRIPS_Ru.pdf. – Дата доступа 17.06.2016.
15. Генерики ТРИПС – ИТРСu // Third World Network (www.twinside.org.sg). – November 2004. – Режим доступа: itpcru.org/wp-content/uploads/2013/01/2-Generiki-TRIPS-svodka-ot-TWN.doc. – Дата доступа: 17.06.2016.
16. Глобальная стратегия и план действий в области общественного здравоохранения, инноваций и интеллектуальной собственности: резолюция WHA61.21 // Шестидесят первая сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения (Женева, 19–24 мая 2008 г.). Резолюции и решения. Приложения. – Женева, 2008. – С.33–80. – Режим доступа: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA61-REC1/A61_REC1-ru.pdf. – Дата доступа 17.06.2016.
17. Олефир, Ю.В. Предпосылки и цели установления орфанного статуса лекарственного препарата. Мировой опыт и требования законодательства Российской Федерации. Аналитический обзор / Ю.В.Олефир, А.В.Дигтярь, Е.М.Рычихина // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований [Электронный ресурс]. – 2016. – №6-2. – С.335–353. – Режим доступа: <http://www.applied-research.ru/pdf/2016/6-2/9610.pdf>. – Дата доступа: 17.06.2016.
18. Tejada, P. Global strategies for rare diseases: the patients' perspective / P.Tejada // Rare Diseases and Orphan Drugs. An International Journal of Public Health. – October 2015. – Vol.2, No.3, Suppl.3. – P.12.
19. Орфанные препараты – новая категория на фармрынке: Роза Ягудина о росте количества орфанных препаратов и их роли в лечении пациентов. – Режим доступа: <http://www.rare-diseases.ru/medications/393-2014-11-26-21-48-57>. – Дата доступа: 17.06.2016.
20. Orphan Drugs & Rare Diseases Global Congress 2015 Europe (29 June – 1 July 2015, London, UK). – London, UK, 2015.
21. Макалкина Л.Г. Орфанные препараты и редкие заболевания. Методические рекомендации / Л.Г.Макалкина, Г.К.Жусупова, А.Н.Арзуова, Л.М.Есбатырова, З.Е.Мушанова, А.К.Адиходжаева, Д.Б.Есимханова, А.Е.Рамазанова. – Астана: Лекарственный информационно-аналитический центр РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» МЗСР РК, 2015. – 120 с.
22. Косякова, Н.В. Орфанные заболевания – история вопроса и современный взгляд на проблему / Н.В.Косякова, Н.И.Гаврилина // Современные проблемы науки и образования: Электронный научный журнал. – 2015. – №2 (часть 2). – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=21923>. – Дата доступа: 17.06.2016.
23. An Act to amend the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act to facilitate the development of drugs for rare diseases and

- conditions, and for other purposes. Public law 97-414, January 4, 1983 // U.S. Food and Drug Administration. U.S. Department of Health and Human Services [Electronic resource]. – Mode of access: http://www.fda.gov/downloads/ForIndustry/Developing_Products_forRare_Diseases_Conditions/HowtoapplyforOrphanProductDesignation/UCM517741.pdf. – Date of access: 17.06.2016.
24. The Orphan Drug Act Implementation and Impact / USA Department of Health and Human Services. Office of Inspector General. – May 2001. – OEI-09-00-00380. – Mode of access: <https://oig.hhs.gov/oei/reports/oei-09-00-00380.pdf>. – Date of access: 17.06.2016.
25. Orphanet. The portal for rare diseases and orphan drugs [Electronic resource]. – Paris, 2016. – Mode of access: <http://www.orpha.net>. – Date of access: 17.06.2016.
26. An Act to amend the Public Health Service Act to establish an Office of Rare Diseases at the National Institutes of Health, and for other purposes. Public law 107-280, November 6, 2002 // Library of Congress [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.congress.gov/107/plaws/publ280/PLAW-107publ280.pdf>. – Date of access: 17.06.2016.
27. *Armstrong, W.* Pharma's Orphans on May 01, 2010 / *W.Armstrong* // Pharmaceutical Executive [Electronic resource]. – Mode of access: http://curefa.org/pdf/news/2010/Pharmaceutical_Executive_MagazineArticle.pdf. – Date of access: 17.06.2016.
28. *Silverman, Ed.* There are More Orphan Drugs and FDA Approvals Than Ever Before / *Ed.Silverman* // The Wall Street Journal [Electronic resource]. – Feb 17, 2015. – Mode of access: <http://blogs.wsj.com/pharmalot/2015/02/17/there-are-more-orphan-drugs-and-fda-approvals-than-ever-before/>. – Date of access: 17.06.2016.
29. *MacKenzie, T.* Longevity of Patients with Cystic Fibrosis in 2000 to 2010 and Beyond: Survival Analysis of the Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry / *T.MacKenzie, A.H.Gifford, K.A.Sabadosa, H.B.Quinton, E.A.Knapp, C.H.Goss, B.C.Marshall* // *Annals of Internal Medicine*. – 2014. – Vol.161, No.4. – P.233–241.
30. U.S. Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER) 2014 Annual Novel New Drugs Summary (January 2015). – Mode of access: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DrugInnovation/UCM430299.pdf>. – Date of access: 17.06.2016.
31. U.S. Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (CDER). Novel New Drugs Summary 2015 (January 2016). – Mode of access: <http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DrugInnovation/ucm474696.htm>. – Date of access: 17.06.2016.
32. *Gross, A.* Orphan Drugs in Asia / *A.Gross*. – Report on October 01, 2006. – Mode of access: <http://www.pacificbridgemedical.com/publication/orphan-drugs-in-asia/>. – Date of access: 17.06.2016.
33. В Японии киборг-костюмы включили в систему обязательного страхования // РИА Новости [Электронный ресурс]. – Опубликовано 15:53 30.01.2016 г. (обновлено 16:03 30.01.2016 г.). – Режим доступа: <http://ria.ru/world/20160130/1367542160.html>. – Дата доступа: 17.06.2016.
34. *Jambhekar, P.* Overview of Orphan Drugs in Japan / *P.Jambhekar* // *www.raps.org*. – Posted 01 January 2011. – Mode of access: <http://www.raps.org/WorkArea/DownloadAsset.aspx?id=3595>. – Date of access: 17.06.2016.
35. Therapeutic Goods Regulations 1990. Statutory Rules No.394, 1990. Office of Parliamentary Counsel, Canberra // Federal Register of Legislation. Australian Government [Electronic resource]. – Mode of access: <https://www.legislation.gov.au/Details/F2013C00670>. – Date of access: 17.06.2016.
36. Orphan drugs program. Discussion paper, May 2015 // The Therapeutic Goods Administration. Australian Government Department of Health [Electronic resource]. – Mode of access: <http://www.tga.gov.au/sites/default/files/consultation-orphan-drugs-program.pdf>. – Date of access: 17.06.2016.
37. Regulation (EC) No.141/2000 of the European Parliament and of the Council on 16 December 1999 on orphan medicinal products // Official Journal of the European Communities. – 20.01.2000. – L18/1–L18/5.
38. Procedure for orphan medicinal product designation. Guidance for sponsors // European Medicines Agency. – 22 June 2015. – EMA/710915/2009 Rev.13¹. – 12 p. – Mode of access: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/09/WC500003769.pdf. – Date of access: 17.06.2016.
39. Доступ к новым лекарственным средствам в Европе: технический доклад о политических инициативах и возможностях для сотрудничества и исследований. – Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2015. – 190 с. – Режим доступа: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0011/292844/Access-new-medicines-TR-PIO-collaboration-research-ru.pdf?ua=1. – Дата доступа: 17.06.2016.
40. Частые проблемы «редких» пациентов (ч.2) // Московские аптеки. Фармацевтическая газета [Электронный ресурс]. – 05.02.2016. – Режим доступа: <http://mosapteki.ru/material/chastye-problemy-redkix-pacientov-ch-2-6488>. – Дата доступа: 17.06.2016.
41. Definition of Orphan disease // MedicineNet, Inc. [Electronic resource]. – Mode of access: <http://www.medicinenet.com/script/main/art.asp?articlekey=11418>. – Date of access: 17.06.2016.
42. *Ягудина Р.И.* Редкие заболевания и орфанные лекарственные средства / *Р.И.Ягудина, Н.И.Королева*. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2015. – 776 с.
43. Register of designated Orphan Medicinal Products (alphabetical) // European Commission [Electronic resource]. – 2016. – Mode of access: <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/alforphreg.htm>. – Date of access: 17.06.2016.
44. EURORDIS Rare Diseases Europe [Electronic resource] / EURORDIS. – Paris, 2016. – Mode of access: <http://www.eurordis.org>. – Date of access: 17.06.2016.
45. FDA & EMEA Adopt Common Orphan Drug Designation Application Form to Ease Sponsor Burden; Independent Reviews will Continue // FDA Law Blog [Electronic resource]. – Mode of access: http://www.fdalawblog.net/fda_law_blog_hyman_phelps/2007/11/fda-emea-adopt.html. – Date of access: 17.06.2016.
46. Временное положение о порядке формирования Перечня редко применяемых медицинских технологий / Формулярный комитет РАМН. – Режим доступа: http://www.rspor.ru/mods/formular/Polozh_sirotskie_tehnologii.pdf. – Дата доступа: 17.06.2016.
47. Перечень редко применяемых медицинских технологий Формулярного комитета. – Режим доступа: http://www.rspor.ru/mods/formular/Orphan_MT_list_FK.doc. – Дата доступа: 17.06.2016.
48. Справочник лекарственных средств Формулярного комитета. – М., 2006. – 668 с.
49. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации: Федеральный закон Рос. Федерации, 21 нояб. 2011 г., №323-ФЗ // ИПС «ЮСИАС» [Электронный ресурс] / ООО «ИПА «Регистр». – Минск, 2016.
50. *Подвязникова, М.В.* Лекарственное обеспечение лиц, страдающих редкими (орфанными) заболеваниями / *М.В.Подвязникова* // Предпринимательство и право. Информационно-аналитический портал [Электронный ресурс]. – 02.08.2014. – Режим доступа: <http://lexandbusiness.ru/view-article.php?id=3138>. – Дата доступа: 17.06.2016.
51. О порядке ведения Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводя-

- щими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, и его регионального сегмента: постановление Правительства Рос. Федерации, 26 апр. 2012 г., №403 // Российская газета. – 8 мая 2012 г. – Режим доступа: <https://rg.ru/2012/05/08/fedregistr-site-dok.html>. – Дата доступа: 17.06.2016.
52. Будет строчка – бюджет и лекарство! // ЛАБМГМУ. Медицинские исследования [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://labmgmu.ru/interview/budet-strochka-budet-i-lekarstvo/>. – Дата доступа: 17.06.2016.
53. О недопустимости отказа гражданам, страдающим редкими заболеваниями, в лекарственном обеспечении за счет средств бюджетов субъектов Российской Федерации: письмо Министерства здравоохранения Рос. Федерации, 08.07.2013 г., №21-6/10/2-4878 // Официальный сайт компании «КонсультантПлюс» [Электронный ресурс] – 2013. – Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_149335/. – Дата доступа: 17.06.2016.
54. Об обращении лекарственных средств: Федеральный закон Рос. Федерации, 12 апр. 2010 г., №61-ФЗ // ИПС «ЮСИАС» [Электронный ресурс] / СООО «ИПА «Регистр». – Минск, 2016.
55. О лекарственных средствах: Федеральный закон Рос. Федерации, 22 июня 1998 г., №86-ФЗ // ИПС «ЮСИАС» [Электронный ресурс] / СООО «ИПА «Регистр». – Минск, 2016.
56. О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств»: Федеральный закон Рос. Федерации, 22 дек. 2014 г., №429-ФЗ // ИПС «ЮСИАС» [Электронный ресурс] / СООО «ИПА «Регистр». – Минск, 2016.
57. Об утверждении объема информации, необходимого для формирования раздела клинической документации, при государственной регистрации орфанного лекарственного препарата: приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации, 15.12.2015 г., №930н // Официальный сайт компании «КонсультантПлюс» [Электронный ресурс] – 2016. – Режим доступа: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_195524/54dbe1ad1e566bb49f1ce884c55600d6be70285e/. – Дата доступа: 17.06.2016.
58. О внесении изменений в Основы законодательства Украины о здравоохранении по обеспечению профилактики и лечения редких (орфанных) заболеваний: Закон Украины от 15 апреля 2014 г. №1213-VII [Про внесения змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо забезпечення профілактики та лікування рідкісних (орфаних) захворювань: Закон України від 15 квітня 2014 р. №1213-VII] // Відомості Верховної Ради (ВВР). – 2014. – №26. – Ст.894.
59. О внесении изменений в Перечень редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни больных или их инвалидизации и для которых существуют признанные методы лечения: приказ Министерства здравоохранения Украины от 30.12.2015 г. №919 [Про внесения змін до Переліку рідкісних (орфаних) захворювань, що призводять до скорочення тривалості життя хворих або їх інвалідизації та для яких існують визнані методи лікування: наказ МОЗ України від 30.12.2015 р. №919] // Міністерство охорони здоров'я України. Офіційний веб-сайт. – Режим доступа: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20151230_0919.html. – Дата доступа: 17.06.2016.
60. Порядок обеспечения граждан, страдающих редкими (орфанными) заболеваниями, лекарственными средствами и соответствующими пищевыми продуктами для специального диетического потребления: постановление Кабинета Министров Украины от 31 марта 2015 г. №160 [Порядок забезпечення громадян, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, лікарськими засобами та відповідними харчовими продуктами для спеціального дієтичного споживання: постанова Кабінету Міністрів України від 31 березня 2015 р. №160] // Офіційний вісник України. – 17.04.2015. – №28. – С.88 (ст.802, код акта 76345/2015).
61. О внесении изменений в Порядок проведения экспертизы регистрационных материалов на лекарственные средства, которые подаются на государственную регистрацию (перерегистрацию), а также экспертизы материалов о внесении изменений в регистрационные материалы в течение действия регистрационного удостоверения и утверждении Порядка проверки материалов, приложенных к заявлению о государственной регистрации отдельных лекарственных средств, касательно их объема: приказ Министерства здравоохранения Украины от 23.07.2015 г. №460 [Про внесення змін до Порядку проведення експертизи реєстраційних матеріалів на лікарські засоби, що подаються на державну реєстрацію (перереєстрацію), а також експертизи матеріалів про внесення змін до реєстраційних матеріалів протягом дії реєстраційного посвідчення та затвердження Порядку перевірки матеріалів, доданих до заяви про державну реєстрацію окремих лікарських засобів, щодо їх обсягу: наказ МОЗ України від 23.07.2015 р. №460] // Міністерство охорони здоров'я України. Офіційний веб-сайт. – Режим доступа: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20150723_0460.html. – Дата доступа: 17.06.2016.
62. Об утверждении Порядка проведения экспертизы полноты регистрационных материалов на лекарственное средство, которое подается на государственную регистрацию с целью его закупки специализированной организацией: приказ Министерства здравоохранения Украины от 03.11.2015 г. №721 [Про затвердження Порядку проведення експертизи щодо автентичності реєстраційних матеріалів на лікарський засіб, який подається на державну реєстрацію з метою його закупівлі спеціалізованою організацією: наказ МОЗ України від 03.11.2015 р. №721] // Міністерство охорони здоров'я України. Офіційний веб-сайт. – Режим доступа: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20151103_0721.html. – Дата доступа: 17.06.2016.
63. Об осуществлении государственных закупок: Закон Украины от 10 апреля 2014 г. №1197-VII [Про здійснення державних закупівель: Закон України від 10 квітня 2014 р. №1197-VII] // Відомості Верховної Ради (ВВР). – 2014. – №24. – Ст.883.
64. О государственной регистрации лекарственных средств: приказ Министерства здравоохранения Украины от 28.03.2016 г. №268 [Про державну реєстрацію лікарських засобів: наказ МОЗ України від 28.03.2016 р. №268] // Міністерство охорони здоров'я України. Офіційний веб-сайт. – Режим доступа: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20160328_0268.html. – Дата доступа: 17.06.2016.
65. О здоровье народа и системе здравоохранения: Кодекс Респ. Казахстан от 18 сентября 2009 г. №193-IV // ИПС НПА Респ. Казахстан «Эділет» [Электронный ресурс] – 2016. – Режим доступа: https://tengrinews.kz/zakon/parlament_respubliki_kazahstan/konstitutsionnyiy_stroy_i_osnovyi_gosudarstvennogo_upravleniya/id-K090000193/#z198. – Дата доступа: 17.06.2016.
66. Об утверждении перечня орфанных (редких) заболеваний: приказ Министра здравоохранения и социального развития Респ. Казахстан от 22 мая 2015 г. №370 // ИПС НПА Респ. Казахстан «Эділет» [Электронный ресурс] – 2016. – Режим доступа: https://tengrinews.kz/zakon/pravitelstvo_respubliki_kazahstan_premier_ministr_rk/zdravoohranenie/id-V1500011511/. – Дата доступа: 17.06.2016.
67. Об утверждении Перечня орфанных медицинских технологий, предназначенных для лечения редких заболеваний в Республике Казахстан: приказ Министра здравоохранения Респ. Казахстан от 11 мая 2011 г. №285 // ИС Параграф [Электронный ресурс] – 2016. – Режим доступа: http://online.zakon.kz/m/Document/?doc_id=31023650. – Дата доступа: 17.06.2016.
68. Об утверждении Перечня лекарственных средств и изделий медицинского назначения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи, в том числе отдельных категорий граждан с определенными заболева-

- ниями (состояниями) бесплатными или льготными лекарственными средствами и специализированными лечебными продуктами на амбулаторном уровне: приказ и.о. Министра здравоохранения Респ. Казахстан от 4 ноября 2011 г. №786 // ИПС НПА Респ. Казахстан «Эділет» [Электронный ресурс] – 2016. – Режим доступа: https://tengrinews.kz/zakon/pravitelstvo_respubliki_kazahstan_premier_ministr_rk/zdravoohranenie/id-V1100007306/. – Дата доступа: 17.06.2016.
69. Об утверждении перечня орфанных препаратов: приказ Министра здравоохранения и социального развития Респ. Казахстан от 29 мая 2015 г. №432 // ИПС НПА Респ. Казахстан «Эділет» [Электронный ресурс] – 2016. – Режим доступа: https://tengrinews.kz/zakon/pravitelstvo_respubliki_kazahstan_premier_ministr_rk/zdravoohranenie/id-V1500011494/. – Дата доступа: 17.06.2016.
70. Об утверждении Правил государственной регистрации, перерегистрации и внесения изменений в регистрационное досье лекарственного средства, изделий медицинского назначения и медицинской техники: приказ Министра здравоохранения Респ. Казахстан от 18 ноября 2009 г. №735 // ИПС НПА Респ. Казахстан «Эділет» [Электронный ресурс] – 2016. – Режим доступа: https://tengrinews.kz/zakon/pravitelstvo_respubliki_kazahstan_premier_ministr_rk/konstitutsionniy_stroy_i_osnovyi_gosudarstvennogo_upravleniya/id-V090005935_#z0. – Дата доступа: 17.06.2016.
71. Об утверждении Правил проведения экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники: приказ Министра здравоохранения Респ. Казахстан от 18 ноября 2009 г. №736 // ИПС НПА Респ. Казахстан «Эділет» [Электронный ресурс] – 2016. – Режим доступа: https://tengrinews.kz/zakon/pravitelstvo_respubliki_kazahstan_premier_ministr_rk/zdravoohranenie/id-V090005926_#z0. – Дата доступа: 17.06.2016.
72. О лекарственных средствах: Закон Респ. Беларусь, 20 июля 2006 г., №161-3 // ИПС «ЮСИАС» [Электронный ресурс] / СООО «ИПА «Регистр». – Минск, 2016.
73. О внесении изменений и дополнений в Закон Республики Беларусь «О лекарственных средствах»: Закон Респ. Беларусь, 17 нояб. 2014 г., №203-3 // ИПС «ЮСИАС» [Электронный ресурс] / СООО «ИПА «Регистр». – Минск, 2016.
74. О некоторых мерах по реализации постановления Совета Министров Республики Беларусь от 1 апреля 2015 г. №254: постановление Министерства здравоохранения Респ. Беларусь, 23 апр. 2015 г., №55 // ИПС «ЮСИАС» [Электронный ресурс] / СООО «ИПА «Регистр». – Минск, 2016.
75. О некоторых вопросах бесплатного и льготного обеспечения лекарственными средствами и перевязочными материалами отдельных категорий граждан: постановление Совета Министров Респ. Беларусь, 30 нояб. 2007 г., №1650 // ИПС «ЮСИАС» [Электронный ресурс] / СООО «ИПА «Регистр». – Минск, 2016.
76. Об утверждении Республиканского формуляра лекарственных средств: постановление Министерства здравоохранения Респ. Беларусь от 18 марта 2015 г. №27 // Сайт Министерства здравоохранения Республики Беларусь [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://minzdrav.gov.by/lcfiles/000127_398428_FORMULAR_2015.pdf. – Дата доступа: 17.06.2016.
77. О внесении изменений в постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 16 июля 2007 г. №65: постановление Министерства здравоохранения Респ. Беларусь от 4 апреля 2014 г. №25 // Сайт Министерства здравоохранения Республики Беларусь [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://minzdrav.gov.by/lcfiles/000127_948796_postanovlenie-25.pdf. – Дата доступа: 17.06.2016.
78. Об утверждении клинических протоколов: приказ Министерства здравоохранения Респ. Беларусь от 27 дек. 2012 г. №1536 (приложение 2. Клинический протокол диагностики, лечения и реабилитации больных с кистозным фиброзом (муковисцидозом)) // Сайт Министерства здравоохранения Республики Беларусь [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://minzdrav.gov.by/ru/static/spavochno-infirm/protololy_lechenia/protokoly_2012. – Дата доступа: 17.06.2016.
79. Об утверждении клинического протокола «Диагностика и лечение пациентов с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой»: постановление Министерства здравоохранения Респ. Беларусь от 4 мая 2015 г. №65 // Сайт Министерства здравоохранения Республики Беларусь [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://minzdrav.gov.by/dadvfiles/000992_538800_65.pdf. – Дата доступа: 17.06.2016.
80. Республиканское общественное объединение «Белорусская организация больных мукополисахаридозом и другими редкими генетическими заболеваниями» / РОО «БОБМ» [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://mpssociety.by>. – Дата доступа: 17.06.2016.
81. Кондратюк, С. Имплементация гибких положений ТРИПС с целью расширения доступа к лекарственным средствам в Беларуси, Грузии, Молдове и Украине: аналитический отчет / С.Кондратюк, В.Хатько, К.Леженцев. – МБО «Восточноевропейское и Центральноазиатское объединение ЛЖВ», 2013. – 127 с. – Режим доступа: http://www.belaid.net/uploads/docs/2013/2013_10_30_trips.pdf. – Дата доступа 17.06.2016.

INTERNATIONAL PRACTICE OF LEGAL REGULATION OF MEDICINES SUPPLY OF PATIENTS SUFFERING FROM RARE (ORPHAN) DISEASES

M.M.Sachek, N.Ye.Kheifets,
M.Yu.Ovchinnikova, A.A.Shpakovskaya

Republican Scientific and Practical Centre of Medical Technologies, Informatization, Administration and Management of Health, Minsk, Republic of Belarus

The process of legal regulation of the orphan drugs circulation and medicines supply of patients suffering from orphan diseases in the most economically developed countries (USA, Japan, European Union) and the largest countries of the former Soviet Union (Russia, Ukraine, Kazakhstan) is analyzed. It was stressed that in some countries special measures were developed and approved in order to encourage the orphan drug pharmaceutical manufacturers, e.g. reduction or exemption from registration fees, fast track, state guarantees on the exclusive right to sale a new drug after its approval (market exclusivity), etc. Medicines supply of patients suffering from orphan diseases was analyzed within the generally accepted concept of human rights, Agreement on Trade-Related Aspects of Intellectual Property Rights (the TRIPS Agreement) and Doha Ministerial Declaration on the TRIPS Agreement and Public Health.

Keywords: rare (orphan) diseases, orphan drugs, medicines supply, legal regulation, international practice.

Поступила 21.06.2016 г.