

# В зоне особого внимания: орфанные заболевания

В настоящее время в мире не существует лечения более чем для 6000 редко отмечающихся заболеваний, две трети которых поражают пациентов детского возраста. В целях привлечения внимания общественности к этой проблеме Европейская организация по редким заболеваниям (European Organization for Rare Diseases — EURORDIS) 29 февраля 2008 г. учредила День редких заболеваний. Последний день февраля в високосном году был выбран отнюдь не случайно — он выпадает только раз в четыре года, поэтому символично отождествляется с редкими болезнями. Общественные акции, проводимые в последний день февраля, получили широкое распространение не только в европейских странах, но и во всем мире

## «БОЛЕЗНИ-СИРОТЫ»

Редкие или орфанные (от англ. *orphan* — сирота) болезни — это обобщенное название для врожденных либо приобретенных заболеваний, которые крайне редко отмечаются в общей популяции населения, ухудшают качество жизни, хронически прогрессируют и могут приводить к инвалидности или смерти.

Многие орфанные заболевания являются генетически обусловленными и сопровождают человека на протяжении всей жизни, даже если их симптомы проявляются не сразу. Часто болезнь возникает уже в раннем возрасте — около 30% детей с редкими заболеваниями не доживают до 5 лет.

Следует отметить, что не существует сведений о едином уровне распространенности заболевания в популяции, при котором его начинают считать редким. Заболевание может быть редким в одной части мира или среди определенной группы людей, но при этом часто отмечаться в других регионах либо среди других популяционных групп. К примеру, во всем мире выявлено лишь 200 человек с дефицитом N-ацетилглутамат синтетазы — наследственным заболеванием, которое приводит к нарушению обмена веществ. Но поскольку редких заболеваний самих по себе достаточно много, то в целом количество людей с различными их видами также весьма внушительно: например, в США около 30 млн человек (каждый десятый), в Европейском Союзе — более 30 млн человек (от 6 до 8% от общей численности населения).

Вместе с тем существует так называемое социально направленное определение редких болезней, которое отображает границу финансово-экономического обоснования выгоды для разработки ЛС, используемых в лечении соответствующего заболевания. В разных странах критерии «орфанности» болезни определяют на основании частоты распространенности на уровне

от 1 случая на 1 тыс. человек до 1 случая на 200 тыс. человек. В частности, в США редким заболеванием считается патология, диагностированная менее чем у 200 тыс. человек, что составляет менее 6,4 пациента на 10 тыс. человек (из расчета, что население США — 314 млн человек), а в России — 10 случаев на 100 тыс. человек. В странах ЕС под определение «редкое заболевание» подпадают состояния, отмечаемые менее чем у 5 пациентов на 10 тыс. человек (1:2000) или менее чем у 250 тыс. больных, при том что население стран ЕС составляет 506 млн человек. Для сравнения: в Японии заболевание считается орфанным, если оно диагностировано менее чем у 50 тыс. человек (т.е. менее 4 на 10 тыс.), из расчета, что население Японии — 128 млн человек.

В настоящее время для Украины адекватным является распространенность на уровне 1:2000, как принято в ЕС [1].

## ОРФАННЫЕ ЛЕКАРСТВА

Очевидно, что наряду с редкими заболеваниями существуют и редкие (орфанные) лекарства для их лечения. Орфанные препараты — это ЛС, предназначенные для диагностики, профилактики и лечения редких заболеваний [2]. Препарат получает статус орфанного, если его применяют для

терапии редко отмечающегося заболевания, которое угрожает жизни пациента или может привести к тяжелой инвалидности. Это общий принцип, которому следуют во многих странах мира.

Некоторые заболевания отмечаются настолько редко, что затраты на разработку и выведение на рынок препаратов для их диагностики, профилактики или лечения не окупаются ожидаемыми доходами от продаж; фармацевтическая промышленность не готова заниматься их разработкой на стандартных рыночных условиях; такие ЛС называются «орфанными» — именно так описана проблема в Директиве ЕС 141/2000. В результате в настоящее время для 95% редких заболеваний терапии просто не существует.

Тем не менее орфанные лекарства появляются благодаря общим усилиям всех заинтересованных сторон, а также сочетанию рыночных и регуляторных стимулов. При этом очень важным аспектом стимуляции исследований по созданию орфанных препаратов является поддержка со стороны государства.

В конце 1999 г. Европа последовала примеру США и Японии, которые предложили различные меры стимулирования разработки орфанных препаратов. В директиве ЕС был определен порядок отнесения ЛС к категории орфанных, а также перечислены меры поддержки исследований, разработки и продвижения на рынок лекарств для терапии редких заболеваний, включая эксклюзивное право на продажу препарата по этим показаниям на срок до 10 лет.

И если на момент принятия Закона об орфанных лекарствах в США в 1983 г. Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (Food and Drug Administration — FDA) к применению было одобрено лишь 38 орфанных препаратов, то по состоянию на октябрь 2014 г.

**Термин «орфанные болезни» впервые появился в США в 1983 г. во время принятия закона о препаратах-сиротах («Orphan Drug Act»), предназначенного для поощрения фармацевтических компаний к разработке ЛС для лечения заболеваний, которые занимают небольшой объем рынка**

согласно отчету аналитической компании «Evaluate Pharma» «Orphan Drug Report 2014» в США число одобренных орфанных препаратов составило 373 [3].

### ПРОБЛЕМЫ...

По мнению EURORDIS, в условиях рыночной экономики фармацевтическая промышленность не заинтересована в разработке и продаже малых партий лекарств, предназначенных только для небольшого количества больных. Это объясняется тем, что ожидаемые поступления от продажи таких ЛС не покрывают чрезвычайно высоких расходов фармацевтических компаний, связанных с их выводом на рынок [2].

Во многом сложность развития этого сектора клинической фармакологии обусловлена отсутствием разработанных подходов к оценке эффективности и безопасности орфанных лекарств, т.к. проведение обычных крупномасштабных клинических исследований в этом случае невозможно.

В настоящее время наибольшее количество «лекарств-сирот» используют для лечения гемобластозов и рака (острые лимфобластные лейкозы, промиелоцитарные лейкоми, хронический миелолейкоз; рак почки, надпочечников, пищевода; неходжкинская лимфома, семейный аденоматоз кишечника и т. д.). На втором месте по применению этих препаратов находится группа наследственных заболеваний — акромегалия, болезнь Фабри, гипераммониемия, болезнь Гоше, мукополисахаридоз I, II, IV типов и др. Третье место занимают тяжелые врожденные и наследственные заболевания центральной нервной системы, прежде всего миоклоническая эпилепсия (синдром Драветса), эпилепсия Леннокса, катаплексия с нарколепсией у взрослых, хронический болевой синдром, резистентный к анальгетикам [4].

### ...И ПЕРСПЕКТИВЫ

Преимущество орфанных препаратов заключается в том, что им не грозит конкуренция, поскольку их генерики появляются на рынке крайне редко. Кроме того, если препарату присвоен статус орфанного, то процедура одобрения регуляторными органами проходит намного быстрее, а клинические испытания обходятся компаниям дешевле. Одной из ключевых законодательных инициатив, призванных стимулировать разработку орфанных средств, является продление срока их патентной защиты по сравнению с другими инновационными ЛС.

Кроме того, 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 исследова-

ний в области разработки ЛС для лечения редких заболеваний, включая рамочные программы ЕС в сфере здравоохранения.

Фармацевтическим компаниям, которые занимаются разработками орфанных ЛС в США, также предоставляются различные финансовые льготы для осуществления своих проектов. Таким компаниям полагается 50% налоговый кредит на R&D-расходы. Также 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 отменены, что делает ее более доступной и способствует увеличению объема продаж в натуральном выражении.

Согласно данным аналитического доклада «Thomson Reuters», объем мирового рынка орфанных препаратов к концу 2011 г. превысил \$50 млрд, что составило примерно 6% общего объема рынка фармпродукции (\$880 млрд). По прогнозам, к 2018 г. рынок орфанных ЛС будет оцениваться в \$127 млрд, достигнув 16% рынка рецептурных препаратов.

По данным аналитической компании «Evaluate Pharma», объем продаж орфанных препаратов в США, ЕС и Японии будет уверенно увеличиваться до 2020 г. Данная тенденция вызвана снижением затрат на разработку орфанных препаратов по сравнению с инновационными ЛС, предназначенными для лечения заболеваний в большой популяции, а также повышением продуктивности таких разработок.

По данным отчета «Orphan Drug Report 2014», доля орфанных препаратов в общем объеме продаж рецептурных ЛС (за исключением генериков) к 2020 г. составит 19,1% (около \$176 млрд), при этом среднегодовой прирост в период 2014–2020 гг. в денежном выражении достигнет 10,5%. Для сравнения: среднегодовой прирост доли ЛС для лечения заболеваний, часто выявляемых в популяции и не относящихся к орфанным, за данный период составит лишь 4,3%, а рецептурных ЛС — 5,3%. Таким образом, можно проследить четкую тенденцию к увеличению доли орфанных препаратов в общем объеме продаж рецептурных ЛС (за исключением генериков), начиная с 8,9% в 2006 г. до 19,1% в 2020 г. [3].

### СИТУАЦИЯ В УКРАИНЕ

В Украине к орфанным заболеваниям отнесены болезнь Гоше, фенилкетонурия, гемофилия типов А или В, болезнь Виллебранда, муковисцидоз, гипопизарный нанизм, тирозинемия, болезнь Помпе, болезнь Нимана — Пика, лейциноз (болезнь кленового сиропа), мышечная дистрофия, первичные (врожденные) иммунодефициты, редкосные онкологические заболевания и др.

Следует отметить, что в 2014 г. МЗ Украины упорядочило понятие «орфанные заболевания», а также усовершенствовало и привело в соответствие с европейскими нормами реестр орфанных заболеваний. Кроме того, был разработан порядок пожизненного обеспечения больных ЛС и специальным диетическим питанием, а также принято решение о создании центра орфанных заболеваний на базе Национальной детской специализированной больницы «Охматдет» для взаимодействия с аналогичными центрами в других странах мира и др. [5].

Были внесены изменения в Основы законодательства Украины о здравоохранении относительно обеспечения профилактики и лечения редких (орфанных) заболеваний (Закон Украины № 2461 от 15 апреля 2014 г.). В соответствии со статьей 53<sup>1</sup> «Профилактика и лечение редких (орфанных) заболеваний» 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: 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.

Законом также предусмотрено, что граждане с редкими заболеваниями бесперебойно и бесплатно обеспечиваются необходимыми для лечения этих заболеваний ЛС и соответствующими пищевыми продуктами для специального диетического потребления.

В настоящее время стоимость лечения одного пациента с орфанным заболеванием составляет от 20 тыс. грн до 6–8 млн грн в год. Финансирование лечения редких заболеваний в Украине в 2015 г. было увеличено на 50% по сравнению с 2014 г., однако в проекте бюджета на 2016 г. оно осталось на уровне 2014 г. (138 млн грн вместо необходимых 500 млн грн) [6].

**Подготовила Александра Демецкая,  
канд. биол. наук**

*Список литературы находится  
в редакции*