

№2 ^{Том 10}
2022

Фармакоэкономика
теория и практика

ФФВ

Pharmacoeconomics
theory and practice

№2 ^{Volume 10}
2022

- ❑ ИЗУЧЕНИЕ РЕГИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛЬГОТНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, НА ПРИМЕРЕ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ
- ❑ РЕГИСТРАЦИЯ И ВЫВОД НА РЫНОК ОРФАННЫХ ПРЕПАРАТОВ В РАМКАХ ЕВРАЗИЙСКОГО ЭКОНОМИЧЕСКОГО СОЮЗА: ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ
- ❑ ОРГАНИЗАЦИОННО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЛЬГОТНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ: РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

РЕГИСТРАЦИЯ И ВЫВОД НА РЫНОК ОРФАННЫХ ПРЕПАРАТОВ В РАМКАХ ЕВРАЗИЙСКОГО ЭКОНОМИЧЕСКОГО СОЮЗА: ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

Фотеева А.В.^{1,2}, Баршадская О.С.¹, Ростова Н.Б.^{2,3}, Конева Н.А.¹

¹ организация ООО «Парма Клиникал»

² ФГБОУ ВО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России

DOI: <https://doi.org/10.30809/phe.2.2022.2>

РЕЗЮМЕ.

ВВЕДЕНИЕ. Одним из социально значимых направлений развития фармацевтического производства является обеспечение качественными, эффективными и безопасными лекарственными препаратами, предназначенными для лечения редких (орфанных) заболеваний среди населения государств-членов Союза. Доступность лекарственных препаратов (ЛП) для пациентов, страдающих такими заболеваниями, должна регулироваться путем государственного стимулирования разработки и вывода на рынок орфанных препаратов у отечественных производителей за счет актуализации и своевременного обновления нормативно-правовых актов в сфере регистрации ЛП, а также предоставления льгот при инициировании процесса регистрации.

ЦЕЛЬ. Оценить перспективы и возможности вывода в обращение орфанных лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза для отечественных производителей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В качестве материалов исследования выступали доступные публикации в рецензируемых журналах по тематическим запросам, составленным по ключевым словам выбранной тематики, официальные интернет-сайты, нормативные-правовые акты (НПА), регламентирующие порядок регистрации ЛС в Евразийском экономическом союзе и Российской Федерации (РФ).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. Обзор национального законодательства по вопросам регистрации и регламентации обращения орфанных препаратов выявил ряд ключевых проблем, которые затрудняют отечественным производителям вывод препаратов данной группы на фармацевтический рынок Евразийского экономического союза, такие как: отсутствие регламентации перечня орфанных ЛП и упрощенного режима их регистрации на таможенной территории Евразийского экономического союза, сложность процедуры присвоения орфанного статуса ЛП и др. Несовершенство нормативного регулирования этих вопросов предопределяет проблемы в вопросах организации лекарственного обеспечения пациентов с орфанными заболеваниями в ЕАЭС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Обзор проблем и возможностей вывода в обращение орфанных лекарственных препаратов отечественными производителями говорит о необходимости совершенствования нормативно-правового регулирования как на уровне РФ, так и в рамках правового поля Евразийского экономического пространства.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА. Регистрация, орфанные препараты, регистрационное досье.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: конфликта интересов нет.

ВКЛАД АВТОРОВ. Авторы совместно продумывали концепцию статьи, проводили поиск и сбор фактического материала в доступных публикациях в рецензируемых журналах, официальных интернет-сайтах, нормативно-законодательных актах, писали текст статьи и оформляли его в соответствии с общемедицинским профилем журнала. А.В.Фотеева проверяла статью. Все авторы участвовали в обсуждении результатов. Для цитирования: А.В.Фотеева, О.С.Баршадская, Н.Б.Ростова, Н.А.Конева. Регистрация и вывод на рынок орфанных препаратов в рамках Евразийского экономического союза: проблемы и пути их решения.

Значительной проблемой во всем мире, включая РФ, для органов в сфере охраны здоровья населения является растущее количество редких (орфанных) заболеваний, для лечения которых нет достаточного выбора препаратов, что не позволяет пациентам с такими заболеваниями вовремя начать лечение, что в последствие приводит к тяжелым осложнениям и инвалидизации. ЛП, применяемые в терапии редких болезней, получили название орфанных или «сиротских». Редкие заболевания стали называть сиротскими болезнями, потому что фармацевтические компании не были заинтересованы в разработке ЛП для их лечения [1].

Орфанный (редкий) ЛП – это ЛП, предназначенный для диагностики, этиопатогенетического или патогенетического лечения (лечения, направленного на механизм развития заболевания) редких (орфанных) заболеваний, частота которых не превышает официально определенного уровня в государстве-члене [2].

В перечень орфанных заболеваний включают исключительно серьезные болезни, угрожающие жизни или сильно ухудшающие ее качество. Подавляющее большинство редких болезней – генетические, непосредственно вызванные изменениями генов или хромосом. Вылечить их, как правило, невозможно: если ЛП и существует, то его нужно принимать пожизненно. Лекарственные решения есть лишь для части орфанных заболеваний. Смертность среди таких больных высока. Установленный уровень распространенности таких заболеваний в разных странах Европейского экономического Союза определяют по-разному:

- ✓ в России не более 10 на 100 000 населения для РФ [3];
- ✓ в Республике Казахстан 1 случай на 10 000 населения [4];
- ✓ в Республике Беларусь не более 1 случая на 10 000 населения [5];
- ✓ в Республике Киргизия 10 случаев на 100 000 населения [6];
- ✓ в Республике Армения в законе «О лекарственных средствах» от 2016 года с изменениями и дополнениями отсутствует термин «орфанный препарат» [7].

Разработка и производство орфанных ЛП является проблемой для здравоохранения всех стран по ряду причин:

- Экономическая незаинтересованность фармацевтических компаний, так как затраты на разработку и вывод на рынок, как правило превышают ожидаемые поступления от продажи таких ЛП;
- Ограниченное число пациентов для проведения клинических исследований;
- Ограниченное применение разрешительных регистрационных процедур, включая ускоренное согласование документации.

По этим причинам правительства и организации, объединяющие пациентов с редкими заболеваниями, ищут возможности для экономического стимулирования фармацевтических компаний, занимающихся разработкой и производством ЛС для лечения редких заболеваний [8].

Их вмешательство на устранение обозначенных причин и стимулировании развития рынка орфанных ЛП будет означать перспективу для расширения ассортимента портфеля фармацевтических компаний. В фокусе внимания находятся такие терапевтические области, как онкология, гематология, генетические заболевания, гастроэнтерология, неврология и вакцины. Важен не только поиск инновационных решений для пациентов с орфанными заболеваниями, для которых не существует

терапии вообще, но и регулирование доступа к лечению, имеющимися препаратами, посредством развития рынка воспроизведенных ЛП.

Впервые на территории Российской Федерации «орфанные заболевания» получили юридический статус в 2011 году с принятием 21 ноября 2011 г. ФЗ № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [3]. В соответствии с ч. 9 ст. 83 данного ФЗ граждане РФ, страдающие жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, имеют право на обеспечение препаратами, предназначенными для лечения этих заболеваний, за счет средств субъектов РФ.

Программы по лекарственному обеспечению пациентов с редкими заболеваниями, а именно структуру перечней редких заболеваний и прописанные регламенты финансирования на современном этапе развития системы лекарственного обеспечения населения в РФ можно увидеть на рисунке 1.

С внедрением данных программ в систему лекарственного обеспечения населения принципиально изменилась организация лечения данных категорий пациентов, способная изменить жизнь пациентов с орфанными заболеваниями, однако недостатком в системе реализации данных программ является процесс регламентации перечня орфанных ЛП в целом на уровне РФ, включая критерии отнесения ЛП к таковым.

Кроме этого, позитивным шагом к решению вопросов лекарственного обеспечения пациентов с орфанными заболеваниями в РФ, является совершенствование законодательных регламентов по данным вопросам. Чтобы стимулировать широкий отклик на неудовлетворенную потребность в орфанных препаратах в Комитете Государственной Думы по охране здоровья РФ силами общественных объединений пациентов идет подготовка Национального плана (стратегии) в области редких (орфанных) заболеваний «Редкие 2020-2030». ФГБНУ Национальный Научно-исследовательский Институт Общественного здоровья имени Н.А. Семашко разрабатывает дорожную карту, которая ляжет в основу проекта «Федеральной программы по редким (орфанным) болезням», дополняющую Государственную программу РФ «Развитие здравоохранения» [9].

Несмотря на ряд положительных изменений в системе лекарственной помощи пациентам с орфанными заболеваниями, необходимо отметить сложности вывода на рынок таких ЛП в рамках Евразийского экономического Союза в условиях продолжающейся гармонизации в сфере обращения ЛП: остается необходимость прохождения ряда процедур по национальным требованиям, одной из которых является присвоение статуса орфанного ЛП. Данный статус ЛП присваивается в РФ при соответствии его следующим критериям [10]:

1. ЛП может применяться для лечения заболевания, встречающегося с частотой не более 10 на 100 000 населения [3].

2. ЛП применяется для лечения заболеваний, регламентированных Правительством РФ [11].

Законодательством Союза п.6 Правил определено, что при признании ЛП орфанным на территории всех или нескольких ГЧ регистрация такого ЛП осуществляется в соответствии с частью V, VI или VI, VII Правил регистрации и экспертизы ЛС для медицинского применения, а также в соответствии с требованиями раздела 16 части III Приложения 1 Правил регистрации и экспертизы ЛС для медицинского применения [2].

При непризнании ЛП орфанным на территории какого-либо государства-члена в соответствии с законодательством этого государства регистрация такого ЛП осуществляется в этом государстве в соответствии с требованиями подраздела VII раздела V Правил регистрации и экспертизы ЛС для медицинского применения и Приложения № 1 к Правилам [2].

При этом при государственной регистрации ЛП уже признанного орфанным в соответствии с законодательством государств-членов Союза существует ряд послаблений и возможностей для заявителя:

➤ применение особых условий при рассмотрении регистрационного досье таких ЛП – предоставление неполных данных в отношении доклинических и клинических исследований;

➤ регистрация осуществляется по любой из возможных в ЕАЭС процедур, в том числе возможны регистрация на условиях и регистрация при исключительных обстоятельствах.

Улучшить ситуацию с обеспечением лекарствами пациентов, страдающих редкими заболеваниями, должны готовящиеся в настоящее время Рабочей группой по формированию общих подходов к регулированию обращения ЛС в рамках ЕАЭС, сформированной при экспертном комитете по ЛС, изменения в Правила регистрации и экспертизы ЛС для медицинского применения, утвержденные решением Совета ЕЭК [2]. Планируемые изменения касаются вопросов ускоренной процедуры регистрации, совершенствования процедуры «регистрации на условиях» и пострегистрационных мер на всем пространстве Евразийского союза [12]:

– не требуется предоставление образцов, специфических реагентов и других материалов при невозможности проведения испытаний в экспертной организации вследствие: труднодоступности образцов ЛП стандартных образцов, специфических реагентов и других материалов (в том числе, но, не ограничиваясь при их отнесении к категории орфанных, высокотехнологических, наркотических, радиофармацевтических, психотропных или предназначенных для лечения высокозатратных нозологий вследствие их высокой стоимости),

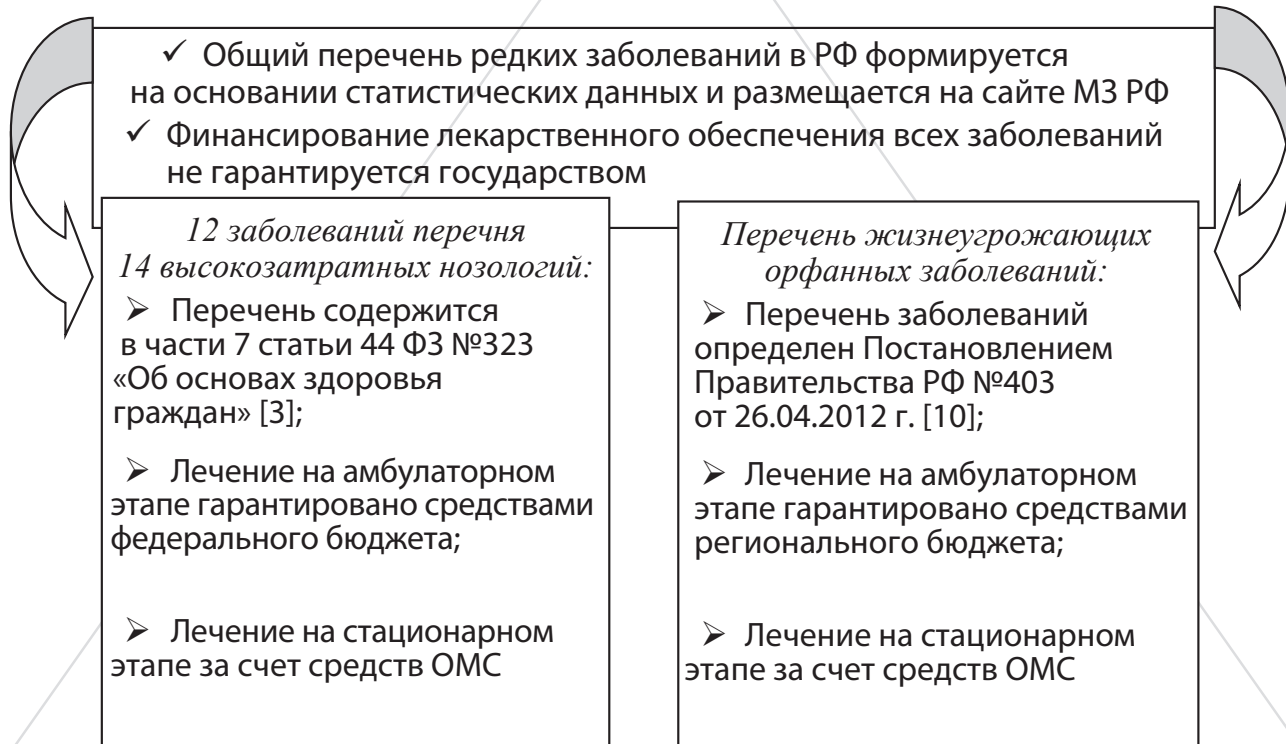


Рисунок 1. Структура формирования перечней и регламентация финансирования орфанных заболеваний в РФ.



– ускоренная экспертиза ЛП применяется в отношении орфанных ЛП;
– определение ряда облегченных возможностей для вывода на рынок для заявителей из стран ЕАЭС при присвоении статуса орфанного ЛП в одном из государств-членов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ограниченное количество одобренных терапевтических вариантов в сочетании с недоступностью существующих методов лечения значительно ухудшают жизнь пациентов с орфанными болезнями. Инновационная терапия позволяет людям с редкими заболеваниями вести полноценную, активную жизнь. Поэтому важно продолжать исследования редких заболеваний, вести разработку новых препаратов и повышать их доступность для пациентов [13].

В целях обеспечения доступа к лечению и совершенствования лекарственного обеспечения пациентов с орфанными заболеваниями в РФ, необходимо решение ряда вопросов как на национальном уровне, так и в рамках правового поля Евразийского пространства. Государственная политика в рамках контроля за лечением редких заболеваний требует ряда инициатив:

- предоставления преференций для производителей орфанных препаратов и исключительного права на продажу орфанных ЛП в течение определенного времени;
- упрощение разрешительных процедур, включая ускоренное согласование необходимой документации, а также помощь в подготовке документации;
- консультационные услуги по прохождению клинических испытаний;
- стимулирование разработки инновационных решений для пациентов с орфанными заболеваниями;
- повышение доступности путем стимулирования рынка воспроизведенных ЛП для пациентов с редкими заболеваниями;
- совершенствование регламентации перечня орфанных препаратов в целом на уровне РФ;
- стандартизации процедуры присвоения орфанного статуса ЛП на всей территории ЕАЭС и унификация критериев отнесения их к препаратам для лечения редких заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. National Center for Advancing Translational Sciences [Электронный ресурс] Доступно по: <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/pages/31/faqs-about-rare-diseases> Ссылка активна на 07.12.2021 г./ 1. National Center for Advancing Translational Sciences [E`lektronny`j resurs] Dostupno po: <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/pages/31/faqs-about-rare-diseases> Ssy`lka aktivna na 07.12.2021
2. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г № 78 «О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения» Доступно по: https://docs.eaeunion.org/ria/ru-ru/0104808/ria_13082021/ Ссылка активна на 06.12.2021 г./ Reshenie Soveta Evrazijskoj e`konomicheskoj komissii ot 3 noyabrya 2016 g № 78 «O Pravilax registracii i e`kspertizy` lekarstvenny`x sredstv dlya medicinskogo primeneniya» Dostupno po: https://docs.eaeunion.org/ria/ru-ru/0104808/ria_13082021/ Ssy`lka aktivna na 06.12.2021
3. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 г № 323-ФЗ. Доступно по: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/ Ссылка активна на 06.12.2021 г./Federal`ny`j zakon «Ob osnovax ohrany` zdorov`ya grazhdan v Rossijskoj Federacii» ot 21.11.2011 g № 323-FZ. Dostupno po: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/ Ssy`lka aktivna na 06.12.2021
4. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 10 июня 2009 г № 304 [Электронный ресурс] Доступно по: <https://online.zakon.kz/> Ссылка активна на 22.02.2022 г./Prikaz Ministra zdavoohraneniya Respubliki Kazaxstan ot 10 iyunya 2009 g № 304 [E`lektronny`j resurs] Dostupno po: <https://online.zakon.kz/> Ssy`lka aktivna na 22.02.2022
5. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 1222 от 19.11.2020 г «О перечне орфанных (редких) заболеваний» Доступно по: <https://normativka.by/lib/document/91783/> Ссылка активна на 22.02.2022 г./ Prikaz Ministerstva zdavoohraneniya Respubliki Belarus` № 1222 ot 19.11.2020 g «O perechne orfanny`x (redkix) zabolevanij» Dostupno po: <https://normativka.by/lib/document/91783/> Ssy`lka aktivna na 22.02.2022
6. Приказ Минздрава Республики Киргизия № 637 от 30 мая 2019 г [Электронный ресурс] <https://old.med.kg/ru/dokumenty/prikazy.html> Ссылка активна на 22.02.2022 г./ Prikaz Minzdrava Respubliki Kirgiziya № 637 ot 30

may 2019 g [E`lektronny`j resurs] <https://old.med.kg/ru/dokumenty/prikazy.html> Ssy`lka aktivna na 22.02.2022

7. Закон Республики Армения от 13 июня 2016 г № ЗР-86 [Электронный ресурс] Доступно по: http://base.spininform.ru/show_doc.fwx?rgn=89529/ Ссылка активна на 22.02.2022 г./ Zakon Respubliki Armeniya ot 13 iyunya 2016 g № ZR-86 [E`lektronny`j resurs] Dostupno po: http://base.spininform.ru/show_doc.fwx?rgn=89529/ Ssy`lka aktivna na 22.02.2022
8. Eurordis [Электронный ресурс] Доступно по: <https://www.eurordis.org/> Ссылка активна на 02.11.2021 г./ Eurordis [E`lektronny`j resurs] Dostupno po: <https://www.eurordis.org/> Ssy`lka aktivna na 02.11.2021
9. Государственная программа РФ «Развитие здравоохранения» Доступно по: <https://roscongress.org/materials/federalnaya-podderzhka-i-dorozhnaya-karta-kak-izmenitsya-pomoshch-orfannym-patsientam-v-rossii/> Ссылка активна на 06.12.2021 г./ Gosudarstvennaya programma RF «Razvitie zdavoohraneniya» Dostupno po: <https://roscongress.org/materials/federalnaya-podderzhka-i-dorozhnaya-karta-kak-izmenitsya-pomoshch-orfannym-patsientam-v-rossii/> Ssy`lka aktivna na 06.12.2021
10. Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 г № 61-ФЗ Доступно по: <http://ivo.garant.ru/#/document/12174909/paragraph/4:0> Ссылка активна на 06.12.2021 г./ Federal`ny`j zakon «Ob obrashhenii lekarstvenny`x sredstv» ot 12.04.2010 g № 61-FZ Dostupno po: <http://ivo.garant.ru/#/document/12174909/paragraph/4:0> Ssy`lka aktivna na 06.12.2021
11. Постановление Правительства РФ «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» от 26.04.2012 г № 403 (ред. от 05.06.2020). Доступно по: <https://docs.cntd.ru/document/902344557> Ссылка активна на 06.12.2021 г./ Postanovlenie Pravitel`stva RF «O poryadke vedeniya Federal`nogo registra licz, stradayushhix zhizneugrozhayushhimi i khronicheskimi progressiruyushhimi redkimi (orfanny`mi) zabolevaniyami, privodyashhimi k sokrashheniyu prodolzhitel`nosti zhizni grazhdan ili ix invalidnosti, i ego regional`nogo segmenta» ot 26.04.2012 g № 403 (red. ot 05.06.2020). Dostupno po: <https://docs.cntd.ru/document/902344557> Ssy`lka aktivna na 06.12.2021
12. Проект Решения Совета ЕЭК «О внесении изменений в Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения» Доступно по: https://docs.eaeunion.org/ria/ru-ru/0104808/ria_13082021 Ссылка активна на 06.12.2021 г./Proekt Resheniya Soveta EE`K «O vnesenii izmenenij v Pravila registracii i e`kspertizy` lekarstvenny`x sredstv dlya medicinskogo primeneniya» Dostupno po: https://docs.eaeunion.org/ria/ru-ru/0104808/ria_13082021 Ssy`lka aktivna na 06.12.2021
13. Российская газета от 06.03.2021 г Доступно по: <https://rg.ru/2021/06/03/ranniaia-diagnostika-redkih-zabolevanij-vazhna-dlia-pacientov.html/> [Электронный ресурс] Ссылка активна на 06.12.2021 г./Rossijskaya gazeta ot 06.03.2021 g Dostupno po: <https://rg.ru/2021/06/03/ranniaia-diagnostika-redkih-zabolevanij-vazhna-dlia-pacientov.html/> [E`lektronny`j resurs] Ssy`lka aktivna na 06.12.2021

CIRCULATION OF ORPHAN DRUGS WITHIN THE EURASIAN ECONOMIC UNION: PROBLEMS AND SOLUTIONS

Alexandra.V.Foteeva^{1,2}, Olga.S.Barshadskaya¹, Natalya.B.Rostova^{2,3}, Nataliia.A.Koneva¹

¹CRO Parma Clinical

²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Perm State Pharmaceutical Academy», of the Ministry of Health of Russia Federation

INTRODUCTION. One of the socially significant directions in the development of pharmaceutical products is the provision of high-quality, effective and safe medicines intended for the treatment of orphan (rare) diseases among the population of the Member States of the Union. The availability of medicinal products for such patients suffering from such diseases should be regulated by state incentives for the development and launch of orphan drugs from domestic manufacturers through the updating and timely updating of regulatory legal acts in the field of marketing authorization (MA) of medicinal products, as well as providing benefits when initiating the registration process.

AIM. To assess the prospects and possibilities of putting orphan drugs into circulation within the framework of the Eurasian Economic Union for domestic manufacturers.

MATERIALS AND METHODS. The study materials were available publications in peer-reviewed journals on thematic queries based on keywords of the selected topic, official websites, regulatory legal acts, regulating the procedure for registering medicinal products in the Eurasian Economic Union and the Russian Federation.

RESULTS AND DISCUSSION.

A review of national legislation on MA and regulation of the circulation of orphan drugs revealed several critical problems that prevent domestic manufacturers from introducing drugs of this group to the pharmaceutical market of the Eurasian Economic Union, such as lack of regulation of the list of orphan drugs and a simplified registration procedure in the custom territory of the Eurasian Economic Union, complexity procedures for assigning an orphan drug status, etc. Imperfections in the regulatory regulation of these issues predetermine problems in drug provision for patients with orphan diseases in the Eurasian Economic Union.

Conclusion. A review of the problems and possibilities of putting orphan drugs into circulation by domestic manufacturers needs to improve legal regulation both at the level of the Russian Federation and within the legal framework of the Eurasian space.

KEYWORDS: Marketing authorization, orphan drugs, registration dossier.

Conflict of interest: no conflict of interest.

Contribution of the authors. The authors jointly thought out the concept of the article, searched for and collected factual material in available publications in peer-reviewed journals, official Internet sites, regulatory and legislative acts, wrote the text of the article and designed it by the general medical profile of the journal. A.V.Foteeva checked the article. All the authors participated in the discussion of the results.

For citation: A.V.Foteeva, O.S.Barshadskaya, N.A.Koneva, N.B.Rostova, Registration and market launch of orphan drugs within the framework of the Eurasian Economic Union: problems and solutions.