

Редкие болезни вне перечней и списков

Захарова Е.Ю.

Редкие болезни

Известно различных
редких заболеваний
около 8 000

Ежегодно
описывают новых
заболеваний
250

Не имеют известного
патогенетического
лечения
95%

Являются генетически
обусловленными
80%

На лайнер ВЗН попали далеко не все редкие болезни:

- Гемофилия
- Болезнь Гоше
- Гипофизарный нанизм
- МПС I,II,VI
- Редкие формы анемии
- АГУС
- Редкие формы нарушений свертываемости крови
- Ревматоидный артрит

**Плавучий миллиард:
самый большой в мире
круизный лайнер**



На лодке 24 (17) остались:

- ПНГ
- Органические ацидурии
- Гомоцистинурия
- ФКУ
- Тирозинемия
- Болезнь Фабри
- Болезнь НПС
- Болезнь Вильсона-Коновалова
- Ангионевротический отек
- ЛАГ
- Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура
- ППР
- Нарушения окисления жирных кислот
- Несовершенный остеогенез



Остальные – на плоту 890 Постановления

- Болезнь Помпе
- СМА
- Нарушения цикла мочевины
- Аутовоспалительные синдромы
- Дефицит лизосомной кислой липазы
- Гипофосфатазия
- Цистиноз
- Нейрональный цероидный липофусциноз



Или на спасательных шлюпках благотворительности (от фармкомпаний и фондов)

- СМА
- Помпе
- Гипофосфатазия

- Гипераммониемия
- Нарушения синтеза
желчных кислот
- Дефицит биотинидазы



Какие болезни оказались «вне перечней»

- У которых нет собственного кода по МКБ-10 (например иммунодефициты –коды для целой группы состояний)
- Для которых препараты зарегистрированы, но они не попали в перечни, так как перечни давно не пересматривались (например болезнь Помпе)
- Для которых препараты в РФ не зарегистрированы (например нейрональный цероидный липофуциноз)
- Для которых дешевые препараты и в них никто не заинтересован или слишком дорогие и их сложно купить (например СМА, дефицит биотинидазы)

МКБ-10

- Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем — документ, используемый как ведущая статистическая и классификационная основа в здравоохранении.
- Целью МКБ - создание системы для регистрации, анализа, интерпретации и сравнения данных о смертности и заболеваемости, полученных в разных странах или регионах и в разное время.
- В настоящее время действует Международная классификация болезней Десятого пересмотра (МКБ-10, ICD-10).

Проблема Кода

- Для многих редких болезней нет собственного кода по МКБ-10!
- С 2012 года эксперты ВОЗ ведут работу по пересмотру классификатора. Для каждой нозологической формы будут указаны этиология, симптомы, диагностические критерии, влияние на повседневную жизнь и беременность, а также принципы лечения. Начало использования МКБ-11 в практике планируется на 2021 год.
- За рубежом, пока не принята МКБ-11 для орфанных болезней используется классификация, предложенная Orphanet (<http://www.orpha.net>)
- Нет кода – нет шансов попасть в перечень 24 редких болезней!
- **Пути решения: создавать не перечни болезней, а перечни лекарственных препаратов и продуктов лечебного питания, которые оплачиваются за счет средств государства**

Проблема Критериев

- Перечень болезней, попавших в ВЗН и «24 редких» формируется без широкого общественного и экспертного обсуждения
- Критериев по формированию перечня заболеваний не создано
- Предложения по созданию критериев звучат с 2012 года

Пример : ЛАГ и ХТЭЛГ в чем отличие?

Критерии	иЛАГ	ХТЭЛГ
1. Распространённость не более 10 случаев заболевания на 100 тыс. населения	Да	Да
2. Заболевание входит в «широкий» перечень редких болезней, опубликованных на сайте МЗ РФ	Да	Да
3. Заболевание в отсутствии лечения приводит к сокращению продолжительности жизни или инвалидизации больного	Да	Да
4. Алгоритмы терапии прописаны в Российских и зарубежных клинических рекомендациях	Да	Да
5. Наличие лекарственных препаратов, зарегистрированных на территории РФ	Да	Да
6. Включение лекарственных препаратов в перечень ЖНЛП	Да	Да
Лекарственное обеспечение пациентов	Входит в «Перечень 17»	НЕ входит в «Перечень 17»

Пример : болезнь Помпе и болезнь Фабри в чем отличие?

Критерии	Болезнь Фабри	Болезнь Помпе
1. Распространённость не более 10 случаев заболевания на 100 тыс. населения	Да	Да
2. Заболевание входит в «широкий» перечень редких болезней, опубликованных на сайте МЗ РФ	Да	Да
3. Заболевание в отсутствии лечения приводит к сокращению продолжительности жизни или инвалидизации больного	Да	Да
4. Алгоритмы терапии прописаны в Российских и зарубежных клинических рекомендациях	Да	Да
5. Наличие лекарственных препаратов, зарегистрированных на территории РФ	Да	Да
6. Включение лекарственных препаратов в перечень ЖНЛП	Да	Да
Лекарственное обеспечение пациентов	Входит в «Перечень 17»	НЕ входит в «Перечень 17»

Проблема Критериев

Пути решения: создание понятных и прозрачных критериев попадания в программу ВЗН и «24 (17) редких»

Регистрация препарата

- После того как в ходе исследований подтверждена эффективность и безопасность нового препарата, формируется **регистрационное досье препарата**, в котором описываются результаты доклинических и клинических исследований препарата.
- Регистрационное досье направляют в уполномоченный орган здравоохранения, осуществляющий регистрацию новых препаратов.
 - В США это Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США - (Food and Drug Administration ; FDA),
 - В странах Европы - Европейское агентство лекарственных средств (European Medicines Agency; EMEA/EMA).
 - В РФ -Министерство Здравоохранения РФ, а производственные площадки проверяют представители Минпромторга.

Проблема регистрации

- Регистрация препарата в РФ не гарантирует его доступность (пример – СМА, МПС IVA)
- Оценка площадок (проходит медленно, не все согласны участвовать если производство маленькое или на нескольких площадках)

Пути решения: Одновременно с регистрацией решение вопроса о путях доступа к препарату

Проблема незарегистрированных препаратов

1. Незарегистрированные во всех странах (находятся на одной из стадий клинических испытаний)
2. Незарегистрированные в РФ (прошли все стадии клинических испытаний и регистрацию в других странах, одобрены FDA, EMA, для редких болезней препарату присвоен статус орфанных)

Программы расширенного доступа к лекарствам, находящимся на этапе клинической разработки (compassionate use)

В 83 Регламента (ЕС) № 726/2004 Европейского союза приводится следующее определение сочувственного применения: «... предоставление лекарственного препарата... — из соображений сочувствия — группе пациентов с хроническим или серьезным инвалидизирующим заболеванием либо заболеванием которых является жизнеугрожающим и которые не поддаются удовлетворительному лечению с помощью зарегистрированного лекарственного препарата. Рассматриваемый лекарственный препарат должен быть либо объектом заявления о регистрации ..., либо исследоваться в клинических исследованиях».

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/compassionate-use>

Право на попытку (Right-to-try laws)

Право на попытку (Right-to-try laws) – закон принятый в США дает возможность пациентам с неизлечимым заболеванием принять участие в применении экспериментальных методов лечения, которые прошли уже 1 фазу клинических исследований и одобрены через FDA. Но не прошли еще заключительные фазы 2-3, необходимые для официальной регистрации препаратов.

Тяжелые редкие болезни для которых уже созданы препараты, но не зарегистрированы в РФ :

- Спинальная мышечная атрофия (генотерапия)
- Миопатия Дюшена
- Альфа-маннозидоз
- Нарушения цикла мочевины
- Нейрональный цероидный липофусциноз тип 2
- Цистиноз
- Гомоцистинурия
- Редкие формы амавроза (генотерапия)

И другие

Проблема незарегистрированных препаратов

- Определены возможности назначения и ввоза незарегистрированных препаратов
- Нет понимания источников финансирования для закупки незарегистрированных препаратов
- Нет возможности включать в клинические рекомендации информацию о незарегистрированных лекарственных препаратах и незарегистрированных специализированных продуктах лечебного питания

Пути решения: Утвердить критерии для назначения и закупки за счет государственных средств незарегистрированных препаратов (быстрый доступ)

Определить источники финансирования для закупки незарегистрированных лекарственных препаратов по жизненным показаниям, в которых нуждаются инвалиды.

Прорывная памятка – прецедент создан!

- В начале сентября 2019 года премьер-министр России Дмитрий Медведев [распорядился](#) выделить 26,128 млн руб. на закупку незарегистрированных в РФ лекарств для детей, страдающих хроническими заболеваниями. Средства были выделены из Резервного фонда правительства и должны были покрыть затраты «Московского эндокринного завода» на закупку, ввоз и распределение 11,27 тыс. упаковок психотропных препаратов.
- Департамент здравоохранения выпустил инструкцию по получению незарегистрированных в России психотропных препаратов для детей, в том числе «Фризиума». Сделать их доступными для пациентов поручил ранее премьер Дмитрий Медведев, однако после того, как медикаменты были закуплены, представители пациентских организаций жаловались, что их все равно невозможно получить: нет соответствующего механизма. Родителям представили адреса научно-практических центров, в которые нужно обратиться, и номер горячей линии.

Предложения по критериям быстрого доступа (доступ по неотложным показаниям) к незарегистрированным препаратам:

ЗАБОЛЕВАНИЕ И ПРЕПАРАТ

- Заболевания с острым началом, быстрым прогрессированием (обоснование жизненных показаний)
- Применение препарата является жизнеспасующим- (обоснование жизненных показаний), в том числе на доклинической стадии
- Препарат направлен на этиологию (генотерапия) или основное звено патогенеза (фермент, препарат снижает накопление токсичных веществ) - (обоснование назначения препарата для врача , организатора здравоохранения)
- Аналогов данному препарату в РФ нет

ПРЕПАРАТ -КАЧЕСТВО

- Препарат прошел все стадии исследований и одобрен в FDA и EMA (**гарантия безопасности для врача и пациента**)
- Группой экспертов созданы и приняты клинические рекомендации и в них включены данные об эффективности незарегистрированного препарата (**защита врача и пациента, обоснование для организатора здравоохранения**)

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

- В РФ существует представительство фирмы производителя, которое готово взять на себя обязательства по организации ввоза препарата, обучению врачей, отслеживанию процесса терапии , которое подает досье для регистрации (**гарантия для врача, пациента, организатора здравоохранения**)

Специализированные продукты лечебного питания

- Для ряда болезней, входящих в перечень орфанных заболеваний (перечень 17) продукты лечебного питания не зарегистрированы
- Правила назначения и ввоза этих продуктов не определены
- Закупаются исключительно из личных средств граждан и за счет фондов
- При обсуждении вопроса о расширении массового скрининга прежде всего нужно решить вопрос об обеспечении выявленных пациентов продуктами лечебного питания

Предложения для обсуждения

- Министерству здравоохранения РФ совместно с Роспотребнадзором разработать порядок ввоза незарегистрированных специализированных продуктов лечебного питания (по аналогии с незарегистрированными лекарственными препаратами)
- Министерству здравоохранения РФ разработать памятку для родителей о способах получения незарегистрированных в России препаратов, по жизненным показаниям, в которых нуждаются дети-инвалиды.
- Определить источники финансирования для закупки незарегистрированных лекарственных препаратов по жизненным показаниям, в которых нуждаются инвалиды.(по аналогии со схемой предложенной МЗ РФ для закупки психотропных незарегистрированных препаратов)
- Министерству здравоохранения РФ Внести поправки в приказ Минздрава России от 28 февраля 2019 г. №103н, дающие Министерству здравоохранения РФ совместно с Росздравнадзором разработать критерии для закупки незарегистрированных лекарственных препаратов

Спасибо за внимание!