

Э. Л. Маркина

кандидат химических наук,
доцент кафедры медицинской химии и биологии
Одесский медицинский институт
Международного гуманитарного университета
г. Одесса, Украина

Г. М. Ибрагимова

магистрант 1 курса
Одесский медицинский институт
Международного гуманитарного университета
г. Одесса, Украина

РЕДКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ НИХ

Аннотация. В работе рассматриваются редкие (орфанные) заболевания в мире, Украине, Одесской области. Дано определение орфанных болезней. Названы государства, впервые принявшие законы о поддержке разработчиков орфанных препаратов. Указана стоимость лечения некоторых редких болезней и центр обследования пациентов с таким диагнозом.

Ключевые слова: орфанные заболевания, генетические болезни, лекарственные препараты, фармацевтическая продукция.

Европейская организация по изучению редких болезней EURORDIS предложила 29 февраля, день, который бывает раз в четыре года, отмечать как Международный день редких заболеваний (Rare Disease Day). Официально этот день отмечается с 2008 г. В 2020 г. проходил четвертый раз. Проводят день с целью повышения осведомленности людей о существовании редких заболеваний [1].

Редкие болезни именуется ещё орфанными. Впервые термин «орфанные болезни» («болезни-сироты») появился в 1983 г. в Соединенных Штатах Америки (далее – США). К редким заболеваниям относят любое заболевание, затрагивающее незначительную часть населения. В большинстве случаев редкие заболевания – это хронические болезни, имеющие тяжелое, прогрессирующее течение, сопровождающееся формированием дегенеративных изменений в организме, снижающие качество жизни и ее продолжительность, требующие сложного и дорогостоящего лечения [2].

Всего в мире известно около 7 000 орфанных болезней. Большинство из них возникают из-за генетических отклонений, которые проявляются у ребенка в случае повреждения одинакового гена у родителей. Нередко люди долгое время не подозревают, что они больны, так как симптомы могут проявиться позже. Без лечения таких больных болезнь прогрессирует, что приводит к инвалидности и смерти. Излечить больного от генетического отклонения полностью невозможно, но можно улучшить качество его жизни и продлить ее [3].

По данным EURORDIS, количество редких заболеваний, вызванных генетическими факторами, составляет до 80%, остальные 20% – это болезни, которые имеют бактериальную, вирусную, аллергическую природу или вызваны неблагоприятными экологическими факторами [4].

Общее количество пациентов с редкими заболеваниями в Европе превышает 30 миллионов человек. Некоторые редкие заболевания составляют один случай на 50 тысяч человек [5].

С развитием науки диагностические методы современной медицины становятся все более совершенными, что позволяет медикам выявлять все больше редких болезней (врожденных, гематологических, онкологических и других).

Первые лекарственные препараты для орфанных пациентов появились в конце XX в. В связи с этим появилась возможность полностью или частично вылечить больных, которым раньше медицина не могла помочь. Фармацевтическая наука и фармацевтическая технология развиваются быстрыми темпами. Ежегодно выпускаются новые орфанные препараты.

Главной проблемой при лечении редких заболеваний остается высокая стоимость медицинских препаратов. Большинство из них создаются на основе дорогостоящих биотехнологий. Существует

и проблема с испытанием таких препаратов. Многие производители не видят для себя коммерческой выгоды в выпуске орфанных лекарственных препаратов. В отличие от препаратов для массового потребления они не окупаются. С каждым годом на международном рынке появляется все больше лекарств для лечения редких заболеваний. В большинстве случаев производство медикаментов поддерживается государством [6].

США стала первой страной, которая в 1983 г. приняла пакет законов об орфанных заболеваниях. Под влиянием Национального комитета по редким заболеваниям (National Organization for Rare Disorders) и других организаций государство призвано было поощрять фармацевтические компании, разрабатывающие лекарственные средства для редких заболеваний. Согласно закону, компании, занимающиеся разработкой препаратов для лечения заболеваний, могут продавать их без конкуренции в течение семи лет и получать стимулирующие налоговые льготы.

В Европейском Союзе (далее – ЕС) был принят аналогичный Закон (Regulation (EC) № 141/2000), который расширил спектр орфанных препаратов и ещё учитывал некоторые тропические болезни, характерные для развивающихся стран [7]. Аналогичный закон имеет разное содержание в том или ином государстве, так как некоторые патологии редки в одной части мира, а в другой распространены больше. Законы об орфанных препаратах существуют также в Австралии, Сингапуре и Японии.

До 2019 г. было утверждено около 600 орфанных препаратов. Из официального списка из семи тысяч редких заболеваний лечилось двести болезней. Украина официально признает триста два орфанных заболевания, при этом полноценной статистики и данных о всех орфанных больных в стране нет [8].

Орфанные препараты проходят тестирование, как любая другая фармацевтическая продукция: изучаются их фармакокинетика и фармакодинамика, дозирование, стабильность, безопасность и эффективность. В тоже время разрешается III фазу клинических испытаний проводить менее чем на 1 000 пациентах, поскольку вследствие малой распространённости заболевания требуемое количество просто невозможно собрать. Рынок для таких препаратов не может быть большим, а значит, он убыточен. Поэтому необходимо государственное вмешательство в решение данного вопроса. Поддержка правительства в разработке орфанных препаратов может осуществляться в различных формах [7]: налоговые стимулы и льготы; упрощённая процедура допуска; государственное субсидирование разработки; увеличение срока эксклюзивности на рынке.

Сегодня понятие орфанных недугов закреплено на законодательном уровне во многих странах, в том числе и в Украине. Для этого нашему государству понадобилось более тридцати лет. До 2014 г. в этой сфере законодательство полностью отсутствовало. Закон о редких (орфанных) заболеваниях в Украине позволил пациентам получить доступ к лечению. Центр орфанных заболеваний находится в Национальной детской специализированной больнице (далее – НДСБ) «Охматдет», где можно пройти бесплатное генетическое обследование, провести уникальные анализы, которые помогают выявить орфанные недуги на ранних стадиях. Многие специалисты центра «Охматдет» проходят подготовку в ведущих клиниках Великобритании, Италии, Германии, Чехии, США, Японии, Франции, Хорватии и других стран.

Врачи центра орфанных заболеваний НДСБ «Охматдет» отмечают, что только часть пациентов получают лечение, еще меньшая часть получают его за счет государственной помощи. Многие пациенты с орфанными заболеваниями получают лекарства благодаря гуманитарной программе компании «Санофи Джензайм», которая предоставила Украине для лечения орфанных заболеваний помощь на сумму 1,5 миллиарда гривен. Стоимость последующей партии лекарств составила почти 2 миллиона 900 тысяч долларов. В тоже время государство даёт гарантии пациентам обеспечивать их за бюджетные средства, а поэтому должно искать способы выполнения обязательства [9].

Министерство здравоохранения Украины расширило перечень орфанных заболеваний, что подтверждается приказом Министерства здравоохранения Украины от 29 июня 2017 г. № 731, зарегистрированного в Министерстве юстиции. Список эндокринных орфанных болезней, нарушение обмена веществ и пищеварения пополнился семью новыми «болезнями-сиротами», среди которых: нарушение обмена орнитина, аргининемия, дефицит орнитин-карбамоилтрансферазы; нарушение обмена глицина; другие нарушения накопления липидов, болезнь Вольмана; наследственная эритропоэтическая порфирия; порфирия кожная поздняя; другие порфирии; липоматоз, не классифицированный в других рубриках.

«Редкие болезни нервной системы» пополнились десятью позициями, к ним относятся: энцефалит, миелит и энцефаломиелит; энцефалит, миелит и энцефаломиелит при болезнях, классифицированных в других рубриках; прогрессирующий энцефаломиелит с ригидностью и миоклонусом; вторичный

паркинсонизм, вызванный другими внешними факторами; другие формы вторичного паркинсонизма; дистония; дистония краниоцервикальная с распространением на гортань и верхние конечности; блефароспазм; другие дистонии; дистония неуточненная; специфические эпилептические синдромы; наследственная моторная и сенсорная невропатия.

В перечне орфанных болезней появился новый раздел «Редкие болезни склеры, роговицы, радужной оболочки и цилиарного тела», содержащий интерстициальный (стромальный) и глубокий кератит (синдром Когана) и иридоциклит.

Закон о редких (орфанных) заболеваниях в Украине позволил пациентам получить доступ к лечению. Из-за нехватки бюджетных средств только треть больных получают препараты бесплатно. Всем им нужно непрерывное пожизненное лечение, это дорого (таблица 1). Как следует из таблицы, лечение мукополисахаридоза обходится государству в 30 тысяч долларов за один месяц. Болезни Фабри, Пампе и Гоше требуют также немалых затрат, от 5 000 до 15 000 долларов за такой же период.

Таблица 1

Стоимость лечения дорогих орфанных заболеваний в Украине

Орфанное заболевание	Стоимость лечения (доллар)	Период
Мукополисахаридоз	30 000	Один месяц
Болезнь Гоше	15 000	Один месяц
Болезнь Фабри и Пампе	5 000	Один месяц

Украина получила инновационный препарат для лечения больных с одним из редких генетических заболеваний – мукополисахаридозом. Лекарства доставлены в НДСБ «Охматдет». Стоимость препарата – более 120 млн грн. В мире статистика больных мукополисахаридозом соответствует соотношению 1:20 000. По данным ПРООН, в Украине на учете состоят 54 пациента с этим редким генетическим заболеванием, вызванным недостатком ферментов, которые выводят из организма токсины и шлаки и без которых организм больных отравляет сам себя [10].

Согласно зарубежной статистике, один пациент с болезнью Гоше приходится на 60–100 тысяч населения. В нашей стране на октябрь 2019 г. число диагностированных случаев составляет один на 430 тысяч [11]. Для лечения болезни Гоше (таких пациентов в Украине 64) назначается ферментно-заместительная терапия, то есть отсутствующий в организме фермент вводится искусственно каждые две недели пожизненно. В Украине сегодня выявлено 15 пациентов с болезнью Фабри, а болезнь Помпе пока диагностирована у трех украинцев (таблица 2) [12].

В общественной организации «Орфанные заболевания Украины» отметили, что назвать точное количество больных с редкими заболеваниями в Украине не могут. С каждым годом их становится больше, так как совершенствуется диагностика отмеченных болезней.

Таблица 2

Количество больных некоторыми орфанными заболеваниями в Украине, в частности, в Одесской области. Данные 2018 г.

Заболевание	Количество больных	
	в Украине	в Одесской области
Мукополисахаридоз	54	3 (до 17 лет)
Классическая фенилкетонурия, другие гиперфенилаланиемии E70.0, E70.1	957	51
Болезнь Гоше E75.2	64	3
Болезнь Фабри	15	–
Муковисцидоз E84.0, E84.1, E84.8	737	53
Буллезный эпидермолиз, приобретенный буллезный эпидермолиз Q81, L12.3	353	18
Дерматополимиозит M33	465	21
Болезнь Лайма A69.2	2 212	2
Болезнь Помпе E74.0	3	2
Синдром Рассела – Сильвера Q87.1	147	2

Согласно Закону, граждане, страдающие орфанными заболеваниями, должны обеспечиваться необходимыми для их лечения лекарственными препаратами, диетическими пищевыми продуктами. Планируется составить государственный реестр граждан и перечень редких (орфанных) заболеваний, имеющих признанные методы лечения: 1 – болезнь Гоше; 2 – классическая фенилкетонурия и другие формы гиперфенилаланинемии; 3 – гемофилия; 4 – муковисцидоз; 5 – мукополисахаридоз I, II, VI типов; 6 – гипопизарный нанизм; 7 – тирозинемия; 8 – болезнь Андерсона – Фабри; 9 – болезнь Помпе; 10 – болезнь Нимана – Пика; 11 – лейциноз (болезнь кленового сиропа); 12 – органические ацидурии (изовалериановая, метилмалоновая, пропионовая, глютаровая); 13 – гомоцистинурия и другие. Их всего двадцать три [13].

В Комитете Верховной Рады Украины по вопросам здоровья нации, медицинской помощи и медицинского страхования работают над стратегией на 2020–2025 гг., в которой планируется прописать лечение орфанных заболеваний, создать государственный реестр больных, определить бюджет. Комитет расширяет перечень обязательных скринингов. Сейчас «Охматдет» проводит 4 скрининга на орфанные заболевания, в то время как США осуществляют 68. Также планируется упростить регистрацию препаратов для пациентов с редкими заболеваниями.

Таким образом, во всем мире орфанные заболевания создают для государства определенную проблему, которую нужно решать, так как здоровье граждан находится на первом месте в любом государстве.

ЛИТЕРАТУРА

1. Орфанные препараты. URL: <https://brace-lf.com/informaciya/farmatsevticheskoe-i-meditsinskoe-pravo/894-orfannye-preparaty>.
2. Содействие разработке орфанных препаратов. URL: <https://www.eurordis.org/ru/content/>.
3. Орфанные заболевания и препараты для их лечения. URL: https://www.katrenstyle.ru/articles/journal/goods_sales/orfannye_preparaty_novaya_kategoriya_na_farmrynke.
4. Как обеспечить лечение пациентов с орфанными заболеваниями. URL: <https://uacrisis.org/ru/73567-orphan-diseases>.
5. Мировой рынок орфанных препаратов. URL: <https://www.apteka.ua/article/489103>.
6. Aronson J. Rare diseases and orphan drugs. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2006. Vol. 61. № 3. P. 243–245.
7. Правовое регулирование жизненного цикла орфанных препаратов. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/pravovoe-regulirovanie-zhiznennogo-tsikla-orfannyh-preparatov>.
8. Украина официально признает всего 302 орфанных заболевания. URL: https://24tv.ua/health/ru/iz_6_tysjach_redkih_zabolevanij_ukraina_priznaet_tolko_302_n1289774.
9. Как обеспечить лечение пациентов с орфанными заболеваниями. URL: <http://uacrisis.org/ru/73567-orphan-diseases>.
10. Украина закупила инновационный препарат для лечения детей с мукополисахаридозом. URL: <https://www.unian.net/health/country/10027712-ukraina-zakupila-innovacionnyy-preparat-dlya-lecheniya-detey-s-mukopolisaharidozom.html>.
11. Орфанные заболевания: как в Украине лечат редкие болезни Гоше, Фабри, Помпе. URL: https://aif.ua/health/life/orfannye_zabolevaniya_kak_v_ukraine_lechat_redkie_bolezni_goshe_fabri_pompe.
12. В Харькове люди с редкими заболеваниями ежедневно борются за жизнь. URL: <https://vecherniy.kharkov.ua/news/142505/>.
13. Минздрав составил перечень орфанных заболеваний. URL: https://jurliga.ligazakon.net/news/113976_minzdrav-sostavil-perechen-orfannykh-zabolevanij.

Е. Л. Маркіна, Г. М. Ібрагімова. Рідкісні захворювання і лікарські препарати для них. – Стаття.

Анотація. У роботі розглядаються рідкісні (орфанні) захворювання у світі, Україні, зокрема в Одеській області. Дано визначення орфанним хворобам. Названі держави, які вперше ухвалили закони про підтримку розробників орфанних препаратів. Зазначено вартість лікування деяких рідкісних хвороб і центр обстеження пацієнтів із таким діагнозом.

Ключові слова: орфанні захворювання, генетичні хвороби, лікарські препарати, фармацевтична продукція.

E. Markina, G. Ibrahimova. Rare diseases and drugs for them. – Article.

Summary. The work deals with rare (orphan) diseases in the world, Ukraine and Odessa region. Orphan Disease Defined. Name the state that first adopted laws to support developers of orphan drugs. The cost of treatment for some rare diseases and the center for examining patients with this diagnosis are indicated.

Key words: orphan diseases, genetic diseases, drugs, pharmaceutical products.