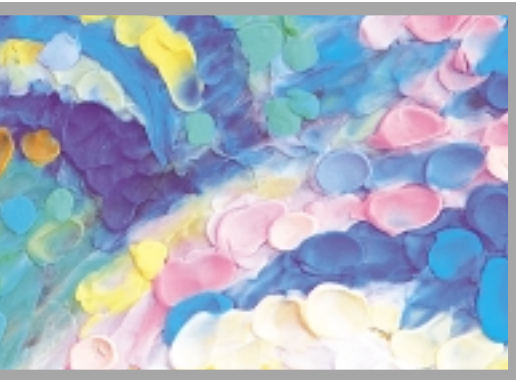




Ю.Б.БЕЛОУСОВ, член-корр. РАМН, профессор

БОЛЕЗНИ-СИРОТЫ И СИРОТСКИЕ ЛЕКАРСТВА

В последние годы все большее внимание мирового медицинского сообщества привлекают редкие или редчайшие болезни, причины и патогенез которых слабо изучены, а методы лечения мало разработаны.

К числу редких относят врожденные (наследственные) или приобретенные заболевания, частота которых не превышает определенной цифры, установленной законодательно. Например, в странах Европейского союза она составляет не более 5 случаев заболеваний на 10 000 пациентов. Так, в Европе число больных врожденной гипераммониемией (нарушение метаболизма мочевины) составляет 46 человек, болезнью Гюнтера (мукополисахаридоз II) — 400 пациентов, а тяжелой формой детской эпилепсии (синдром Леннокса) — 65 000 человек.

К таким заболеваниям, названным «болезнями-сиротами», привлечено внимание медиков различных специальностей в связи с тенденцией к увеличению их числа, отсутствием своевременных методов диагностики и лечения и, что самое главное, их неизлечимостью. При этом ощутимо нежелание инновационных фармкомпаний вкладывать финансовые ресурсы в разработку лекарств, не имеющих в перспективе коммерческого успеха.

Впервые термин «орфанные» (сиротские) применительно к болезням и лекарствам был употреблен в США в 1983 г., когда был принят законодательный акт «Orphan Drug Act», определивший около 1600 известных заболеваний и синдромов, и 300 лекарств, отнесенных к этой категории. В Японии в 1993 г. более 170 патологических состояний были определены как орфанные заболевания. Европейским парламентом введена в действие директива №141/2000, давшая определение болезням-сиротам и сиротским лекарствам и наметившая перспективы их изучения и лечения. Во исполнение Европейской директивы в апреле 2000 г. в Лондоне был создан Комитет по орфан-

ным продуктам (COMP), который в срок до 90 дней должен рассматривать досье на представленное ЛС, а Европейская комиссия в 30-дневный срок должна принять решение о возможности его применения.

До февраля 2007 г. Европейской комиссией статус орфанных лекарств («средства против редких заболеваний») был присвоен 450 препаратам, и это решение распространяется на 34 страны Евросоюза. В Европе число пациентов, страдающих редкими болезнями, составляет около 1,4 млн., причем лекарства-сироты применяются в 12% случаев у детей и почти в 60% — у детей и взрослых. Сложность развития этого сектора клинической фармакологии обусловлена отсутствием разработанных подходов к изучению эффективности и безопасности применения лекарств при орфанных заболеваниях, т.к. традиционные подходы, применимые к крупномасштабным, хорошо спланированным клиническим исследованиям, в этих случаях неприемлемы.

Европейским медицинским агентством (ЕМЕА) недавно был определен ряд компаний для разработки дизайна и проведения клинических исследований орфанных лекарств, а также выделен специальный бюджет для поддержки разработок в области лекарств-сирот, осуществляемых небольшими и средними фармкомпаниями.

В Германии предпринимаются попытки создать программу «Compassionate use» и сеть центров по концентрации редких больных и лекарств. Интерес к работе проявили 40 международных компаний и около 100 дочерних предприятий. В одной лишь Германии в проекте предполагается задействовать 86 000 сотрудни-

ков, из них 15 300 специалистов-разработчиков лекарств.

В настоящее время наибольшее число орфанных лекарств используют для лечения гемобластозов и рака у детей и взрослых, в т.ч. при наличии филаделфийской хромосомы, промиелоцитарные лейкемии, хронический миелолейкоз и тромбоцитемия; рак почки, надпочечников, пищевода, неходжкинская лимфома, семейный аденоматоз кишечника и т.д. На втором месте ряд наследственных заболеваний: акромегалия, болезнь Фабри, гипераммониемия, болезнь Гоше, Помпе, Вильсона, мукополисахаридоз I, II, IV типа, тирозинемия I типа. Третье место занимают тяжелые врожденные и наследственные заболевания центральной нервной системы: миоклоническая эпилепсия (синдром Драветса), эпилепсия Леннокса, катаплексия у взрослых с нарколепсией, хронический болевой синдром, резистентный к анальгетикам. И, наконец, неизлечимая до сих пор легочная гипертензия, неминуемо приводящая к смерти, которая в Европе диагностирована у 95 000 пациентов. Для лечения первичной легочной гипертензии используют сегодня 4 лекарственных средства: бозентан, илопрост, силденафил (известный как Виагра) и ситаксентан. Серьезной проблемой остается открытый артериальный проток (боталов проток), для закрытия которого ранее использовали индометацин, однако у недоношенных детей с массой тела менее 1000 г индометацин малоэффективен. Предлагают использовать ибупрофен (торговое наименование Педея, компания Orphan Europe).

Однако, несмотря на внедрение орфанных лекарств, за последние 10 лет более 2000 граждан не получили адекватную помощь. В связи с этим в мире разрабо-

мнения

И.Е. ЧАЗОВА, д.м.н., проф., руководитель отдела системных гипертензий, Российский кардиологический научно-производственный комплекс Росздрава:

— Проблема легочной гипертензии в нашей стране недооценивается. Первичная, или идиопатическая легочная гипертензия — достаточно редкая патология, она встречается с частотой 1 случай на 1 000 000 населения. Пациенты со вторичной легочной гипертензией — частые посетители наших клиник. Прежде всего, это больные с врожденными пороками сердца. Инертность нашего населения, боязнь оперативного вмешательства, подчас неубедительные доводы врачей приводят к тому, что пациенты с этой патологией обращаются за помощью слишком поздно, когда оперативное вмешательство либо сопряжено с высоким риском, либо заведомо неэффективно. Поэтому в нашей стране очень много больных с врожденными пороками сердца и легочной гипертензией, которых можно лечить только медикаментозно. Еще одна группа пациентов с легочной гипертензией — это больные с ревматическими болезнями, с тромбоэмболией и легочной гипертензией, которая требует особого лечения. Но, к сожалению, российские врачи, в отличие от зарубежных коллег, обделены возможностями для помощи таким пациентам. В нашем распоряжении имеется всего три класса препаратов: антагонисты кальция, которые эффективны не более чем у четверти больных, антикоагулянты и дезагреганты, которые не могут кардинально улучшить прогноз большинства пациентов с легочной гипертензией. Поэтому нам необходимы новые классы препаратов, такие как ингибиторы эндотелиновых рецепторов, ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа, препараты, которые совершили революцию за рубежом в лечении легочной гипертензии. Сейчас даже идиопатическая форма легочной гипертензии — уже не смертельный приговор. Мы же теряем больных с этой патологией исключительно из-за того, что в нашем распоряжении нет необходимых лекарств. Я не знаю, что удерживает наши контролирующие органы от регистрации этих препаратов, очевидно, их дороговизна. Но пациентов, которые требуют лечения этими препаратами, не так много, поэтому, на мой взгляд, наше здравоохранение должно быть более гуманным и не забывать о своих гражданах, тем более, если они болеют редкими заболеваниями.

А.С. ПЕТРУХИН, д.м.н., проф., зав. кафедрой детской неврологии РГМУ:

— Последние годы у нас появилась возможность применять многие современные препараты в детской неврологической практике. В России противосудорожных препаратов зарегистрировано и применяется больше, чем в такой стране, как Япония. Но встречаются редкие формы заболеваний, при которых тот арсенал средств, которым мы располагаем,

оказывается бессильным. Например, в настоящий момент в Морозовской больнице находится ребенок, который остро нуждается в препарате стирепентол. В нашей практике не обходим и руфинамид, успешные испытания которого у нас прошли еще в 1996 г. Но на нашем фармрынке эти препараты отсутствуют. Почему? Никто не может ответить на этот вопрос. Детскими неврологами большинство средств испытано, тем не менее некоторые препараты по каким-то причинам не продаются.

Согласно российскому законодательству, по жизненно важным показаниям и для личных нужд может применяться незарегистрированный препарат. Мы этим пользуемся и в отдельных случаях применяем препараты, отсутствующие на отечественном фармрынке.

В.Г. САВЧЕНКО, член-корр. РАМН, руководитель отделения химиотерапии гемобластозов и ТКМ, Гематологический научный центр РАМН:

— Ежегодно в разных странах лейкоемией заболевают в среднем 4—5 человек на 100 000 населения. Некоторые из ее форм считаются редкими. Современная терапия позволяет биологически вылечить онкогематологического больного, вернуть его к активной жизни. Благодаря применению ЛС и технологий сейчас биологически выздоравливают до 80% больных лейкоемией детей, до 60% больных лимфомой и 90% — лимфогранулематозом.

В нашем государстве, в отличие от США и стран ЕС, не введено понятие «орфанные» лекарства. Это препараты, которые дают шанс выжить людям, страдающим относительно редкими болезнями, и в названных странах им посвящено отдельное законодательство.

Орфанные лекарства дорого обходятся фарминдустрии. Они создаются в наукоемких областях и требуют огромных вложений для разработки и доказательства эффективности, закупить которые компании могут не всегда, поэтому и цена подобных препаратов на рынке достаточно высока.

Учитывая эти обстоятельства, отношение к орфанным препаратам должно быть особым. Я считаю, что для оптимизации применения орфанных лекарств первое, что нужно сделать, — подсчитать их необходимое количество. Второе — определить, какое число профессионалов может использовать эти препараты и по каким программам и технологиям. Третье — самое главное — развитие таких проектов необходимо ориентировать на результат лечения, а не на потраченные средства.

Простого решения в выработке механизмов применения орфанных лекарств нет. Нужно договариваться с государством и, имея его поддержку, шаг за шагом, без ущерба для популяционной медицины, совместно реализовывать проекты в области редких заболеваний. По моему глубокому убеждению, общество должно взять на себя часть расходов по обеспечению больных редкими болезнями лекарствами, которые продлевают им жизнь.

таны новые соединения: 6 препаратов для борьбы с раком и гемобластомами и столько же — для лечения тяжелых инфекций, по 4 препарата для терапии редкой патологии сердечно-сосудистой и нервной систем, а для помощи больным с заболеваниями почек, костей, легких и глаз, при патологии в родах и отравлениях — по одному новому препарату. Боль-

шая часть из них уже внедрена в клиническую практику.

В России обсуждение проблемы болезней-сирот и орфанных лекарств началось с внедрением системы ДЛЮ: появилась возможность определить количество больных и число необходимых ЛС, а также объемы поставок и финансирования. Последнее особенно важно, т.к.

большинство больных нуждаются в лекарствах пожизненно.

Видимо, назрела необходимость создания национальной междисциплинарной программы по редким заболеваниям, поскольку в России эта проблема имеет не только медицинское, но и социальное значение.



ПЕРЕЧЕНЬ РАЗРЕШЕННЫХ В ЕС ПРЕПАРАТОВ-СИРОТ*

Заболевание	Количество пациентов	МНН	Торговое наименование	Дата регистрации в качестве орфанного препарата	Производитель
Акромегалия	22 500	пегвисомант	Сомаверт®	ноябрь 2002 г.	Pfizer
Острая лимфобластная лейкемия	23 000	клофарабин	Эвольтра®	май 2006 г.	Bioenvision
Острая промиелоцитарная лейкемия	91 900	триоксид мышьяка	Тризенокс®	март 2002 г.	Cell Therapeutics (UK)
Хроническая миелоидная лейкемия	41 000	иматиниб мезилат	Гливек®	ноябрь 2001 г.	Novartis Europharm
Хроническая миелоидная лейкемия, острая лимфобластная лейкемия	74 000	дазатиниб	Спрайцел®	ноябрь 2006 г.	Bristol-Myers Squibb
Хронические боли, не поддающиеся лечению другими ЛС	71 200	циконотид	Приалт®	март 2005 г.	Eisai Limited
Артериозный проток у недоношенных детей	97 900	ибупрофен	Педея®	июль 2004 г.	Orphan Europe
Повышенное содержание железа, связанное с переливанием крови	102 000	деферасирокс	Экссяд®	август 2006 г.	Novartis Europharm
Экстравазация из-за антрациклина	152	дексрацоксан	Савене®	июль 2006 г.	Topo Target
Семейный аденомный полипоз	23 000	целексиксид	Онсеналь®	октябрь 2003 г.	Pharmacia-Pfizer
Гипераммониемия	46	N-карбамоил-L-глутаминовая кислота	Карбаглу®	январь 2003 г.	Orphan Europe
Катаплексия у взрослых с нарколепсией	185 000	натрий оксидат	Ксирем®	октябрь 2005 г.	UCB Pharma
Профилактика при трансплантации стволовых клеток	32 100	бузулфат	Бузилвекс®	июль 2003 г.	Pierre Fabre Medicament
Синдром Леннокса, тяжёлая форма эпилепсии у детей	65 000	руфинамид	Иновелон®	январь 2007 г.	Eisai
Легочная гипертензия	95 000	бозентан	Траклеер®	май 2002 г.	Actelion Registration
Легочная гипертензия	95 000	илопрост	Вентавис®	сентябрь 2003 г.	Schering AG
Легочная гипертензия	95 000	сильденафил	Реватио®	октябрь 2005 г.	Pfizer
Легочная гипертензия	95 000	ситаксентан натрий	Телин®	август 2006 г.	Encysive Limited UK
Болезнь Фабри	1 200	агальсидас альфа	Реплагал®	август 2001 г.	TKT Europe
Болезнь Фабри	1 200	агальсидас бета	Фабразим®	август 2001 г.	Genzyme Europe
Болезнь Гоше	27 500	миглустат	Завеска®	ноябрь 2002 г.	Actelion Registration
Болезнь Помпе	4 500	рекомбинантная, кислая альфа-глюкозидаза	Миозим®	март 2006 г.	Genzyme Europe
Болезнь Вильсона	27 500	цинкоцетат дигидрат	Вильцин®	октябрь 2004 г.	Orphan Europe
Мукополисахаридоз I	1 100	ларонидаз	Альдурацим®	июнь 2003 г.	Genzyme Europe
Мукополисахаридоз II (синдром Гунтера)	400	идурсульфаз	Элапраз®	январь 2007 г.	Shire plc.
Мукополисахаридоз VI	1 080	гальсульфаз	Наглацим®	февраль 2006 г.	BioMarin
Миоклоническая эпилепсия/синдром Драветса		стирипентол	Диакомит®	январь 2007 г.	Laboratoires Biocodex
Карцинома коры надпочечника	4 000	митотан	Лизодрен®	апрель 2004 г.	Laboratoire HRA Pharma
Рак почек	115 500	сорафениб	Нексавар®	июль 2006 г.	Bayer HealthCare
Рак почек	115 500	сунитиниб	Сутент®	июль 2006 г.	Pfizer
Неходжкинская лимфома	136 000	гладрибин	Литак®	апрель 2004 г.	Lipomed
Рак пищевода	130 000	порфирин натрий	Фотобарр®	март 2004 г.	Axcan Pharma
Тромбоцитемия	138 000	анагелид-гидрохлорид	Ксагрид®	ноябрь 2004 г.	Shire Pharmaceutical Contracts
Тирозинемия тип I	4 600	нитизинон	Орфадин®	февраль 2005 г.	Schwedisch Orphan International

* После вступления в силу положения Евросоюза о лекарственных препаратах, применяющихся при редких заболеваниях, в 2000 г. был разрешен целый ряд лекарственных препаратов, которые попадают в категорию препаратов-сирот. Под этим подразумеваются лекарственные препараты для лечения таких заболеваний, которые в ЕС встречаются не более чем у 5 пациентов из 10 000.

