

ОСНОВЫ ЗАКОНОДАТЕЛЬНОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ ПРОИЗВОДСТВА И ПРОДВИЖЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РЕДКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В США И СТРАНАХ ЕВРОПЕЙСКОГО СОЮЗА

Т.П. Лагуткина, В.В. Разыграев

*Кафедра управления и экономики фармации, медицинский факультет,
РУДН, ул. Миклухо-Маклая, 8, 117198, Москва, Россия*

Статья посвящена изучению основ законодательства США и Европейского Союза по вопросу обращения лекарственных средств для лечения редких заболеваний, что позволяет стимулировать разработку, исследование и производство данной группы лекарственных средств.

В настоящее время стоимость внедрения нового лекарственного препарата в производство составляет около 700 миллионов долларов, с учетом неудавшихся проектов в процессе разработки и исследований, запуск препарата на рынок обойдется фармацевтической компании еще в 400 миллионов долларов. Высокие расходы на успешное внедрение лекарства для большинства фармацевтических компаний - препятствие в осуществлении разработки лекарств для лечения серьезных редких заболеваний. Затраты на разработку таких лекарств не отличаются от затрат на производство и внедрение других новых уникальных оригинальных препаратов, а их реализация не приносит стабильной прибыли компаниям-производителям, именно поэтому такие продукты не являются «любимыми» у фармацевтических компаний. В обиходе распространился термин, обозначающий эту категорию препаратов - «лекарства-сироты», или «orphan drugs».

Впервые решением проблемы «сиротских лекарств» занялись в США. В 1983 году в законодательстве США появилась поправка «По лекарствам -сиротам», принятая FDA (Food and Drug Administration) как дополнение к «Акту о пищевых продуктах, лекарствах и косметических средствах». Благодаря принятию этого документа, у лекарств для лечения редких заболеваний появился особый юридический статус. Статус «препарата-сироты» имеют право получить лекарства для лечения серьезных редких заболеваний, ожидаемая прибыль от продажи которых не может оправдать затраты на исследование, производство и внедрение. Впоследствии законодательно были утверждены и другие поправки. В 1984 г. внесена поправка, в соответствии с которой к редким заболеваниям были отнесены болезни, поражающие менее, чем 200000 человек, или заболевания, поражающее более 200000 человек, при условии, что заболеваемость не превышает 7,5 человек на 10000 населения в определенной популяции. В 1985 г. и 1990 г. были утверждены законодательные акты, благодаря которым присвоение юридического статуса «сиротского продукта» стало возможным для лекарств, полученных биотехнологическим

путем, медицинских устройств, парэнтерального и энтерального питания. В 1988 г. и 1992 г. законодательно определено положение об исключительных правах продажи «сиротских лекарств»: с момента апробации «сиротского лекарства» производителю обеспечивают правовую охрану от появления идентичного конкурирующего продукта в течение 7 лет.

Благодаря принятию законодательства «О сиротских лекарствах» компании-производители получили ряд стимулов для разработки, исследований и внедрения «сиротских лекарств». Законодательная поддержка государства предусматривает ежегодное финансирование клинических исследований в области редких заболеваний на сумму 12 миллионов долларов (каждый грант может покрывать прямые расходы до 200000 долларов в год на срок до 3 лет). FDA помогает разработчикам «сиротских лекарств» в организации исследований, чтобы они соответствовали установленным требованиям, и содействует им во взаимоотношениях с системой экспертизы. Таким образом небольшие компании с малым опытом общения могут сэкономить время и деньги. Законодательно предусмотрены также и налоговые льготы в размере 50% затрат на клинические испытания [2].

Таблица 1

Примеры лекарственных препаратов, зарегистрированных как «сиротские лекарства» в США [2,4].

Лекарственный препарат (торговое наименование, МНН)	Производитель	Заболевания / состояния
«Пасер» гранулы (аминосалициловая кислота)	Джакобус Фармасьютикал Ко	Туберкулез
Инъекции «Лейстатина» (кладрибина)	Р. В. Джонсон	Лейкозный ретикулоэндотелиоз
«Пульмозим» (дорназа альфа)	Джентех, Инк	Муковисцидоз
«Кротаб» (антивенин, поливалентный кроталид)	Терапьюк Антибодиз Инк	Острый лимфоцитный лейкоз
«Онкаспар» (пегаспаргаза)	Энзон Инк	Острый лимфоцитный лейкоз
«Халфан» (галофантрин)	СмитКлайн Бичем	Умеренно острая малярия
«Орлаам» (левометадил гидрохлорид-ацетат)	Биодевелопмент Корп.	Героиновая наркомания
«Вумон» для инъекций (тенипозид)	Бристо-Майерс Скуибб, Валлингфорд, шт. Коннектикут	Стойкий детский острый лимфоцитный лейкоз
Сомаверт (пегвисомант)	Пфайзер	Антагонист рецепторов гормона роста для лечения акромегалии
Фебрезим (агальзидаза)	Гензим	Рекombинант альфа-галактозидазы А человека, используемый для лечения болезни Фабри.
Алдуразим (ларонилаза)	Биомерин/Гензим	Средство для лечения мукополисахаридоза первого типа
Zavesca (миглустат)	Actelion	Лечение болезни Гоше первого типа

За период с 1983 года по ноябрь 2003 года в США статус «сиротского лекарства» получили 1236 медикаментов, из них 236 выпущены в свободную продажу [3]. В табл. 1 представлены примеры лекарственных препаратов, зарегистрированных как «сиротские лекарства» в США.

Европейское законодательство «О лекарственных средствах для лечения редких болезней» вступило в силу 22 января 2000 г. Основой европейского законодательства стало Постановление № 141/2000 Европейского Парламента и Совета от 16 декабря 1999 года. Следующим шагом в области законодательной политики в отношении «препаратов-сирот» стало принятое 27 апреля 2000 г. Постановление ЕС № 847/2000, определившее ряд понятий в сфере регистрации и допуска на фармацевтический рынок лекарственных средств для лечения редких болезней.

В соответствии с Постановлением ЕС № 847/2000 согласно статьи 3 для признания лекарственного средства сиротским требуется соблюдение четырех условий. Первые два являются основными (группа А) и представляют собой альтернативу:

- либо лекарственное средство предназначено для лечения жизнеугрожающего или связанного с хронической инвалидностью заболевания, которым страдают от 5000 до 10000 жителей (1-я альтернатива);
- либо лекарственное средство предназначено для лечения жизнеугрожающего, обуславливающего тяжелую инвалидность или тяжелого и хронического заболевания, причем производитель лекарственного средства определенно не сможет получить достаточную прибыль от его продажи, чтобы оправдать затраты на его разработку и производство (2-я альтернатива) [5].

Если одно из этих условий группы А выполнено, то заявитель должен доказать наличие следующих условий группы В:

- в ЕС не должно быть зарегистрировано какого-либо иного аналогичного препарата для диагностики, профилактики или лечения соответствующего заболевания (1-я альтернатива);
- если такой продукт уже имеется, то новое лекарство должно давать существенные преимущества пациентам (2-я альтернатива).

Достаточно, если выполняется по одному из условий из группы А и группы В [5].

Для решения вопроса о регистрации «сиротских» лекарств был образован Комитет по лекарственным средствам для лечения редких заболеваний (Committee for Orphan Medicinal Products), сокращенно COMP. В состав комитета входит 21 член: по одному от каждого государства-члена ЕС, 3 от Европейского агентства по контролю лекарственных средств и 3 от общественных организаций пациентов [5].

Благодаря законодательной базе зарегистрированное «сиротское» лекарство разрешается к применению во всех странах ЕС, кроме того для него предусматривается особый режим эксклюзивной защиты интеллектуальной собственности в течение 10 лет, т.е. в течение этого времени не будут зарегистрированы лекарственные препараты с той же областью применения, содержащие аналогичную структуру молекул, имеющие идентичный механизм действия. Нарушение или ограничение защиты прав интеллектуальной собственности на «сиротское» лекарство возможно: если не выполняется вторая альтернатива требования группы А,

при этом препарат лишается сиротского статуса; органами регистрации может быть зарегистрировано другое аналогичное лекарственное средство, если второй производитель докажет, что его лекарственное средство эффективнее, безопаснее или предпочтительнее с клинической точки зрения по иным основаниям (в этом случае первое лекарство не лишается сиротского статуса, а два препарата будут делить привилегии уникальности) [5].

Таким образом, среди законодательно утвержденных ЕС стимулов для побуждения работы в области сиротских лекарств следует отметить:

- возможность централизованной регистрации в ЕС «сиротских» лекарств, даже если заявка не отвечает всем требованиям Постановления о процедуре единой регистрации 2309/93;
- скидки при оплате регистрационного взноса (заявитель на регистрацию «сиротского» препарата получает 80%-е скидки на консультационные услуги и 50%-е скидки на прочие выплаты);
- возможность осуществления прямой финансовой помощи мелким и средним предприятиям (в 2001 году сумма помощи составила около 600000 евро);
- правовая защита интеллектуальной собственности в сфере разработки и производства «лекарств-сирот» [5].

В табл. 2 приведен пример некоторых лекарственных препаратов для лечения редких заболеваний, производство которых получило поддержку Европейского агентства по контролю лекарственных средств.

В настоящее время проблема законодательного регулирования в сфере производства и регистрации «лекарств-сирот» успешно решена и в других странах мира: в Сингапуре, в Австралии (с 1998г. по 2003г. зарегистрировано свыше 60 препаратов с «сиротским» статусом, из них 47 были выпущены в свободную продажу [3]), в Японии (с 1993 г. по 2003 г. зарегистрировано более 172 «препаратов-сирот», из них 94 выпущены в свободную продажу[3]).

Таблица 2

Некоторые препараты-сироты, производство которых получило поддержку Европейского агентства по контролю лекарственных средств [6].

Препарат (МНН)	Компания-производитель	Показания к применению
Инолимомаб	Orphan Pharma International	Торможение реакции отторжения трансплантированных органов
Рибавирин	ICN Pharmaceuticals	Аденовирусная инфекция у больных с иммунодефицитом
8-Циклопентил-1,3-дипропилксантин	SciClone Pharmaceuticals Italy srl	Кистозный фиброз
Триоксид мышьяка	Cell Therapeutics	Множественная миелома
Триоксид мышьяка	Cell Therapeutics	Миелодиспластические синдромы
Ранпирназа	Dr. Erika Morgenstern	Злокачественная мезотелиома
Гусперимус тригидрохлорид	Euro Nippon Kayaku GmbH	Гранулематоз Вегенера
Ибупрофен	Orphane Europe	Артериальные аномалии у новорожденных

ВЫВОДЫ.

Основной целью законодательного регулирования в сфере обращения «сиротских» лекарств является стимулирование разработок, исследования и производства лекарств для лечения редких заболеваний.

Эксклюзивная защита прав интеллектуальной собственности, предоставление налоговых льгот, государственная поддержка являются основными стимулами для разработки «препаратов-сирот». Благодаря законодательной политике в отношении лекарств для лечения редких заболеваний небольшие фармацевтические компании, разрабатывающие «сиротские» лекарства, смогут получать существенную экономию средств при регистрации таких лекарств. Отсутствие конкуренции и правовая защита позволяют компаниям-производителям «препаратов-сирот» получать стабильные прибыли от продажи лекарств для лечения редких болезней.

Современные разработки новых сиротских лекарств будут способствовать улучшению мер по своевременной диагностике и лечению редких заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Дорошенко Л.* Новая фармацевтика. <http://www.wdi.ru/art=31353721>
2. *Хенкел Д.* «Сиротские» продукты - новая надежда для людей с редкими заболеваниями. // Особый отчет журнала УПЛ и Потребитель. -1996-С.58-62.
3. *Mise en place d'une politique du medicament orphelin.* <<http://www.orha.net/consor/cgi-bin/>>.
4. *Берг К., Эум Р., Киркпатрик П.* Новые препараты для лечения заболеваний, связанных с нарушением обмена веществ. <http://www.provisor.com.ua/archive/2004/N18/art_06.htm>.
5. *Вольская Е.* «Сиротские лекарства»-шанс для российских производителей?// Ремедиум.-2002-№6-С.30-32.
6. Почему фармацевтические компании заинтересованы в производстве препаратов-сирот? <http://www.apteka.ua/apteka/contribution/s_294_23_1106001_012.asp>

**THE BASIS OF USA AND EUROPEAN LEGISLATION ON SUBJECT
OF DEVELOPMENT AND RESEARCH OF ORPHAN DRUGS**

T.P. Lagutkina, V.V. Razygraev

*Department of management and economics of pharmacy, medical faculty,
RPFU, st. Miklukho-Maklaya, 8, 117198, Moscow, Russia*

This article devoted to study of the basis of USA and European legislation on subject of development and research of orphan drugs in order to stimulate their of manufacturing.