

**Орфанные лекарства как  
стратегическое направление  
развития фарминдустрии и  
лекарственного обеспечения**

**П.А.Воробьев**

**Президент общества фармакоэкономических  
исследований**

**Заместитель Председателя Формулярного  
комитета РАМН,**

**заслуженный деятель науки РФ,  
профессор**

# **Немного из истории Формулярного комитета**

- **Создан на рубеже 1996-97 гг. как Экспертный Совет МЗ РФ по лекарственному обеспечению**
- **В 2000 г. преобразован в Формулярный комитет МЗ РФ**
- **В 2005 г. перешел в РАМН**
- **Бессменный руководитель акад. А.И.Воробьев**
- **Состоит из ведущих экспертов по основным медицинским специальностям (11 – академиков РАМН, 3 – академика РАН, 4- членов-корреспондентов РАМН)**

# Формулярный Комитет РАМН

- Самоуправляемый и независимый, создает регламенты своей работы, включая декларацию о потенциальном конфликте интересов
- Вся деятельность – публична и открыта
- Взаимодействует как с органами власти, так и с общественностью, СМИ

## Функции:

создание и ведение перечня жизненно  
необходимых лекарств,  
экспертные решения вопросов  
лекарственного обеспечения

# За последнее 5-тилетие ФК создано

- Перечень редкоприменяемых медицинских технологий
- Педиатрический формуляр
- Негативный перечень медицинских технологий
- Стационарный и амбулаторный примерные формуляры
- Проект Государственной целевой программы по редким болезням
- Доклад «О лекарственном обеспечении населения РФ. 2008 г.»
- Доклад «О здравоохранении в РФ. 2010 г.»
- Стандарт «Оценка медицинских технологий»
- Стандарты «Протоколы ведения больных» (более 10)
- Рекомендации по интенсивной терапии пневмонии при гриппе H1N1 (разосланы письмом Г.Г.Онищенко)
- Подано более 20 писем в Д.А.Медведеву, В.В.Путину, в ГД ФАС, МЗСР, Росздравнадзор, Роспотребнадзор
- И т.д.

# Проблемы орфанных препаратов в РФ

- Список редко применяемых медицинских технологий  
Формулярного комитета  
РАМН появился в 2005 г.
- В 2011 г. в нем 64 технологии
- Отсутствует какая-либо  
нормативная и правовая  
база
- Формулировка впервые  
появилась в проекте закона  
«Об охране здоровья  
граждан в РФ», но она  
порочна: про болезни, а не  
про технологии

ПЕРЕЧЕНЬ РЕДКО ПРИМЕНЯЕМЫХ МЕДИЦИНСКИХ  
ТЕХНОЛОГИЙ  
ФОРМУЛЯРНОГО КОМИТЕТА

Наименование медицинской технологии (лекарственного средства, изделия медицинского назначения, медицинской техники)	Показания к применению, условия применения, комментарий
Агальсидаза бета	Для лечения болезни Фабри
Адалимумаб	Для лечения активного средне-тяжелого и тяжелого ревматоидного артрита; активного псориатического артрита, активного анкилозирующего спондилита
Актилизе (флаконы по 10 мг)	Для интракоронарного тромболитика при ангиопластике, при тромбировании артерио-венозной фистулы
Алглюкозидаза альфа	Для лечения гликогеноза II типа (болезнь Помпе)
Альфа1-антитрипсин	Панацинарная эмфизема легких
Аргинат гемма	Для лечения порфирии
Атропин (глазные капли 0,3%)	В педиатрии
Ауротиомалат (тауредон) натрия и другие соли золота для парентерального применения	Для лечения ревматоидного артрита
Бозентан	Для лечения легочной артериальной гипертензии, в т.ч. первичной и вторичной на фоне склеродермии
Бортезомиб	Множественная миелома
Бревиблок (раствор в ампулах)	Для управляемой брадикардии
Галактоза	Для улучшения контрастности и улучшения качества

[www.rspor.ru](http://www.rspor.ru)

**Сегодня всем  
очевидно  
что во главе угла  
стоит экономика**

# **Экономика – это научно обоснованное предсказание будущего (модель)**

- Для построения модели надо знать прошлое**
- Для наполнения модели необходимо изучить настоящее**
- Для проведения моделирования надо иметь хороший математический аппарат**
- Для реалистичности (валидации) модели необходимо оценивать отклонения от рациональностей**

# Экономика сегодня не предполагает

- **Что есть абстрактное благожелательное государство, которое работает в интересах народа и автоматически делает все то, что нужно обществу**
- **Что есть совершенные суды, которые автоматически обеспечивают выполнение всех контрактов**
- **Что есть генетически некоррупцированные чиновники: чтобы чиновник не брал взятки, для него нужно создать соответствующие стимулы**



**В экономической системе всегда**

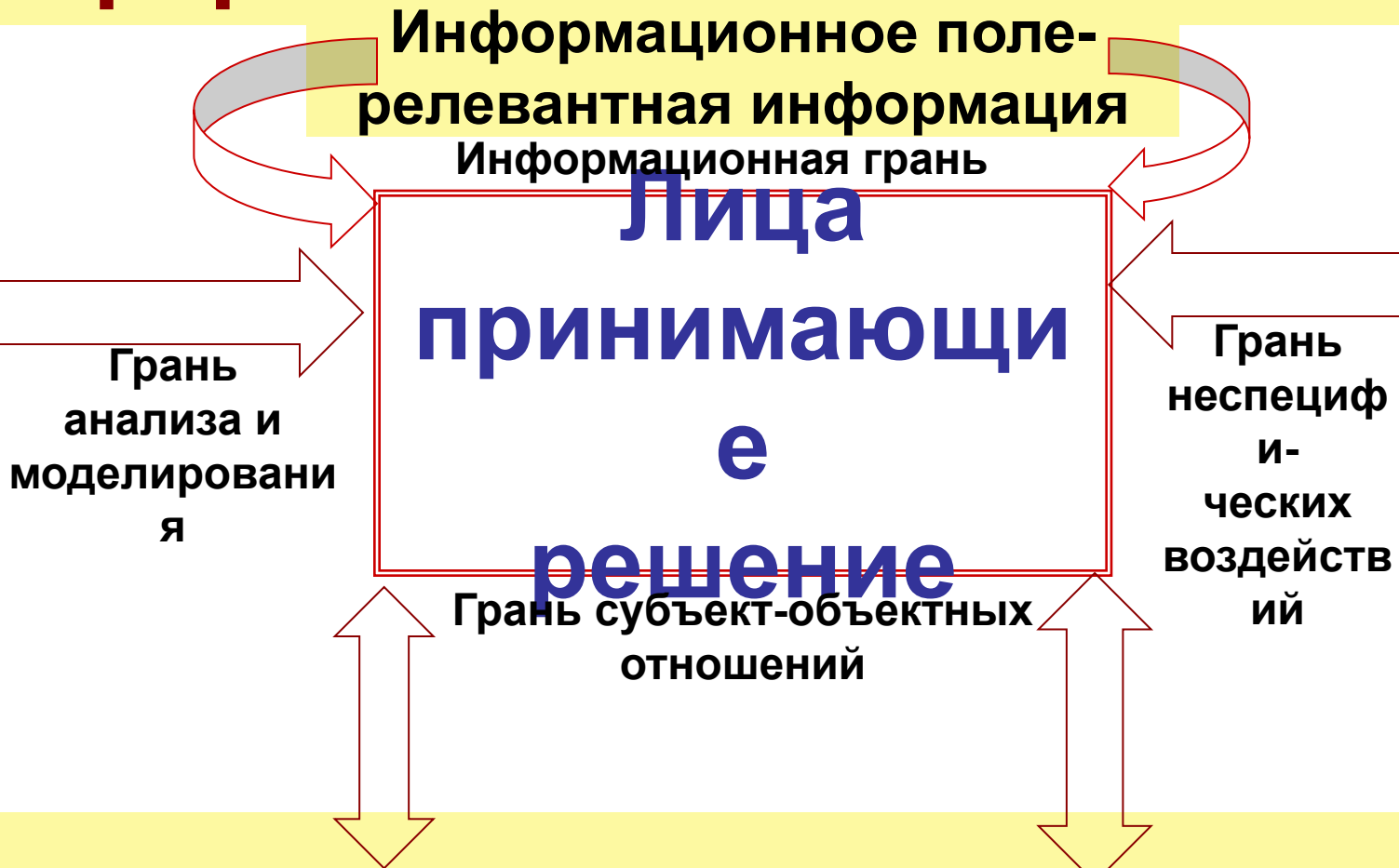
**присутствует, но не учитывается моделями**

- Утаивание информации в целом
- Коррупция внешнего окружения
- Самоуправство менеджеров
- Корпоративные конфликты
- Соккрытие конфликта интересов
- Личные интересы (карьерные, финансовые...)
- Ценности и предпочтения агентов
- Неформальные и нематериальные стимулы
- Мздоимство и воровство...

# Информационное пространство

Н  
А  
У  
К  
А

С  
О  
Ц  
И  
У  
М



Объект воздействия  
принятого решения

# Главная тенденция медицины

- Вычленение из обобщенных «нозологических единиц» большого числа новых болезней
- Каждой «новой» болезнью страдают малое число больных
- Для каждой «новой» болезни новые целевые терапевтические программы
- Переход медицины с организменного и клеточного уровня на молекулярный
- Конечная цель – персонифицированная медицина: лечение болезни у больного

# Пример - гемобластозы

- В 60-х годах было всего 5-6 опухолей кроветворной ткани
- В 80-х – уже около 15 лейкозов
- В настоящее время – несколько десятков гемобластозов
- Эффективность терапии – излечение в 80-100%: острый лимфобластный лейкоз, лимфогранулематоз, хронический миелолейкоз, около 6 вариантов В-клеточных лимфосарком

# **Две принципиально новые тенденции в лечении болезней**

- таргетные препараты**
- персонифицированная  
медицина (фармакогенетика)**

# Таргетные препараты

- воздействуют на определенный рецептор, ключевую молекулу, обладающую уникальным действием
- замещают определенное вещество, синтез которого нарушен

## ПРИМЕРЫ:

- эритропоэтин, колониестимулирующий фактор
- модуляторы тромбопоэтического ответа
- стимуляторы апоптоза опухолевых клеток
- ферменты при болезнях Гоше, Фабри и мукополисахаридозах
- прямые антикоагулянты анти-Ха и анти-IIa

# Фармакогенетика

персонализация  
лечения на основе  
выявленных  
генетических  
полиморфизмов

# **С каждым редким заболеванием больных мало**

- **Редкой – по определению Форумлярного комитета (2005 г.) – является технология, примененная менее чем у 10 000 жителей страны**
- **В США около 300 редких болезней лечится**
- **По расчетам редкими болезнями страдает около 5 млн. человек в России**
- **Число редких болезней быстро растет**



# Болезней таких становится все больше

- В настоящее время известно около 5 тысяч редких заболеваний
- Список лекарственных технологий в Европе – около 440
- В США FDA регистрировало в 84-89 гг. по 18,5 препаратов, в 90-95 – по 15, 96-2000 – 12,8, 2001-2005 – 14,4, 2006-2010 – 7 в год
- Всего 373 препарата

# **Основные группы сиротских заболеваний и технологий**

- **Наследственные нарушения внутриклеточного обмена веществ**
- **Наследственные гиперлипидемии**
- **Заболевания нервной системы**
- **Гематология (онкогематология, геморрагические заболевания и синдромы)**
- **Онкология (многие формы солидных опухолей)**
- **Трансплантология (для России)**
- **Сердечно-сосудистые, легочные и смешанные заболевания**
- **Ревматические болезни**

# **Болезней таких становится все больше**

- **В настоящее время известно около 5 тысяч редких заболеваний**
- **Список лекарственных технологий в Европе – около 440**
- **В США FDA регистрировало в 84-89 гг. по 18,5 препаратов, в 90-95 – по 15, 96-2000 – 12,8, 2001-2005 – 14,4, 2006-2010 – 7 в год**
- **Всего 373 препарата**

**Понимание тонких  
молекулярных основ  
патогенеза заболеваний  
смещает вектор разработок  
и инноваций в сторону  
таргетных препаратов.**

**Дополнительный стимул -  
геномика**

# **Эра «универсальных» лекарств заканчивается:**

**не создаются принципиально новые**

- антибиотики**
- бета-блокаторы**
- ингибиторы АПФ**
- гипотензивные**
- диуретики**
- противодиабетические препараты**
- психотропные и противоэпилептические**

# **Универсальные лекарства помогают не всем**

**число больных, которых необходимо лечить  
(NNT):**

- Бета-блокаторы при хронической сердечной недостаточности – 40 больных на протяжении 7 месяцев, чтобы избежать 1 смерти**
- Будесонид при астме – 9 больных на протяжении 21 дня, чтобы предотвратить 1 обострение**
- Радиотерапия + тамоксифен по сравнению с монотерапией тамоксифеном при раке молочной железы – 8 больных на протяжении 10 лет, чтобы предотвратить 1 рецидив**
- Инфликсимаб при ревматоидном артрите – 4 больных в течение 30 недель для достижения 1 ответа на лечение**

# Пример значения цитогенетики

- До 2000-х годов выявление филадельфийской хромосомы при хроническом миелолейкозе носило «познавательный» характер
- С появлением иматиниба (гливека) выздоровление (пережитие 5 лет без признаков болезни) при наличии Fі-хромосомы около 90% при ее отсутствии – по-прежнему где-то к 0%

# **Таргетные препараты**

**оказываются орфанными,**

**так как больных с установленным  
на молекулярно-генетическом  
уровне заболеванием мало**

**Диагностика – важнейшая и мало  
решаемая составляющая  
орфанной тематики**



# Проблемы диагностики редких болезней

- **Высокоспециализированные молекулярно-биологические методы – дорогое оборудование, специальные навыки**
- **В мире – концентрируются в отдельных центрах, часто - межгосударственных**
- **У нас – выполняются силами и средствами фармкомпаний**
- **Нет культуры получения и почтовой доставки биологического материала**
- **Нет программы развития направления – ни научной, ни организационной**

# **Редкие болезни и редкие технологии**

- **Имеются методы драматической помощи**
- **Заставляют менять классификации болезней**

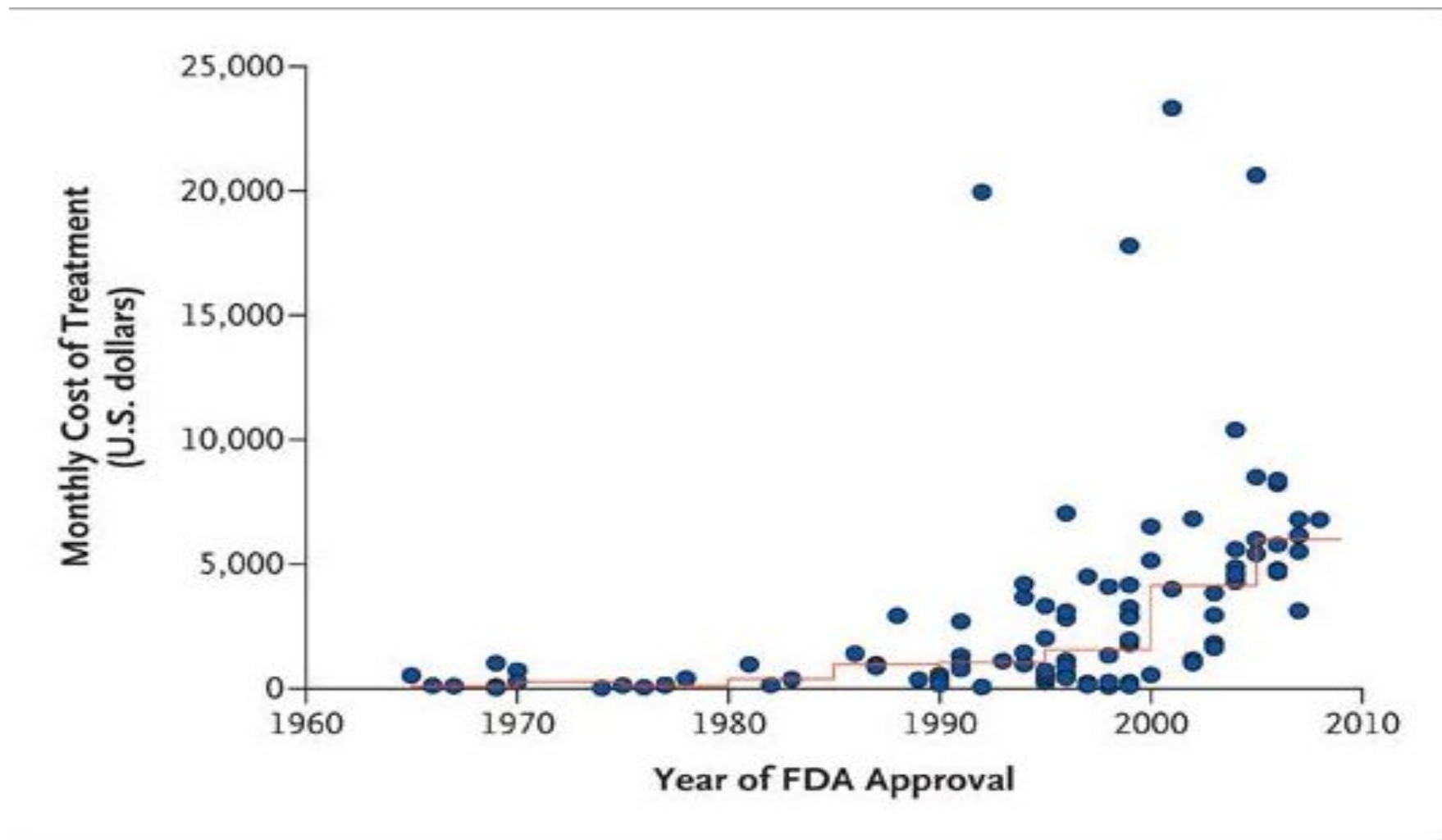
**Экономическая особенность орфанных лекарств - из-за редкости не выгодно и не возможно:**

- **Проводить обычные клинические исследования**
- **Регистрировать во всех странах мира**
- **Торговать (распределять) через аптеки**
- **Продавать с учетом только затрат на производство**

# **Новая методология исследований – регистры пациентов**

- Изучение «типичной практики» или «реального мира»**
- Требует простоты, автоматизации и стандартизации процессов: участники исследования – врачи и больные**
- При редких болезнях могут занимать большое время для накопления сведений**
- Быть международными (особенно при редких болезнях), всегда – многоцентровые**
- Могут давать неожиданные результаты, противоречащие сложившимся стереотипам**
- Должны иметь экономическую составляющую**

# Онкологические препараты - одна из наиболее перспективных, но затратных групп орфанных препаратов



# Онкологические препараты в РФ

В 2009 году:

- 5,13% аптечных продаж,
  - 36,5% закупок в программах ОНЛС и «7 нозологий»,
  - 16,9% в больничных закупках
- 
- При этом до 90% затрат уходит на инновационные препараты (около 16% в натуральном выражении)

# **Развитие таргетности в онкологии может играть ключевую демографическую роль:**

- Ежегодно от рака умирает более 250 тысяч человек**
- Таргетная терапия позволит достигнуть 80-90% выздоровлений?!**

**Других столь драматических эффектов фармакологии не просматривается**

**Разработка, регистрация**

**А что дальше?**

# ВОЗ

Особая природа лекарств требует от государственных и вовлеченных в торговлю ими лиц специального подхода, отличного от подхода при торговле коммерческими продуктами и товарами народного потребления.

В частности, **государственные структуры должны быть ответственны** за регламентирование производства, импорта, экспорта, хранения, распределения, продажи ЛС и снабжение ими



# Особенности «товара»

## «лекарственное средство»

- ЛС являются социально значимой продукцией, здоровье и жизнь людей зависят от их доступности
- Спрос на ЛС не эластичен: даже в условиях экономического кризиса фарм. производство меньше подвержено риску спада, чем какое-либо другое
- Решение о приобретении ЛС мало зависит от потребителя, чаще всего оно (исключая лекарства безрецептурного отпуска) назначается врачом, при этом рекомендуются в первую очередь ЛС, имеющие, с его точки зрения, наибольшую клиническую эффективность и безопасность, как правило, безотносительно к их цене
- Потребитель, покупающий ЛС не располагает необходимой информацией для сравнительной оценки эффективности ЛС и его соответствия цене

# **Особенности «товара» «лекарственное средство»**

- Желание больного скорее избавиться от болезни обуславливает мотивацию больного приобретать ЛС, в связи с чем фармацевтические компании даже при наличии конкуренции имеют возможность повышать цены**
- Фармацевтические работники, принимающие участие в выборе ЛС, когда доход аптеки определяется стоимостным объемом проданных препаратов, заинтересованы в реализации более дорогих ЛС**
- Оптовые и розничные продавцы ЛС объективно заинтересованы в реализации наиболее дорогостоящих препаратов**

# **Складывается опасная ситуация**

- Полное отсутствие процедур  
рассмотрения и принятия решений –  
волюнтаризм вместо правил**
- Игнорирование мнения экспертного  
сообщества – некомпетентность  
вместо научности**
- Подмена интересов пациентов  
интересами «фарминдустрии» –  
«фокус на прибыль»**

**Проект: жизненно необходимые лекарства для всех**

# **Справедливость в доступности ЛС**

- **Жизненно необходимые лекарства – для всех: каждый нуждающийся в определенном жизненно необходимом ЛС человек должен его своевременно получить**
- **Реализация этого принципа не может зависеть от места жительства человека, его имущественного или социального статуса, иных факторов**
- **Особое внимание – уязвимым группам населения**
- **Все ограничения доступности ЛС должны быть научно обоснованы, законны и приемлемы для людей**

# Несправедливость в лекарственном обеспечении

- Лекарства можно получить в стационаре – те, которые закуплены (Перечень ЖНВЛС) – бюджет субъекта и РФ

Амбулаторно:

- Обеспечение необходимыми ЛС (ОНЛС, бывшее ДЛО, список ДЛО) – 2 млн. чел. (1,4% населения России) – бюджет РФ
- Региональная льгота (перечень ЖНВЛС) – 8 млн. чел. (5,6% населения России) – бюджет субъекта
- «7 нозологий», 17 ЛС (76 000 чел., 0,05% населения) – бюджет РФ
- HIV (31 000 чел., 0,02% населения) – бюджет РФ
- Покупка ЛС населением - 92,8% граждан

**Проект: жизненно необходимые лекарства для всех**

**На каждое из ЖНЛС устанавливается одна цена государственного покрытия – референтная цена**

## **ВАРИАНТЫ:**

- Референтные цены на все препараты одного МНН (все эналаприлы)
- Вариант: референтные цены на все ЛС одной группы (все ИАПФ)
- Государство берет на себя возмещение затрат на ЛС по установленной референтной цене
- Если цена ЛС выше (оригинальное ЛС вместо дженерика) – разница оплачивается потребителем
- Механизм установления референтной цены:
  1. по стоимости самого дешевого препарата,
  2. по средней цене,
  3. сравнение с референтными ценами других стран

# Модели реферирования цен

## (Европейский опыт общего рынка)

- Формальная модель установления референтных цен: в качестве цен сравнения принимаются цены на лекарства за рубежом. Такой подход позволяет достичь снижения цен на все группы препаратов. Правда, не очень понятно, что делать, если цены во всех странах станут одинаковыми, и сравнивать будет не с чем
- Полуформальная модель - анализ цен на лекарства в соседних странах применяется при переговорах о цене с производителем
- Неформальная модель, когда международные цены принимаются во внимание в отдельных случаях, для отдельных лекарств, как в случае установления референтной цены, так и в случае проведения переговоров о цене с производителем

**Проект: жизненно необходимые лекарства для всех  
Аптека и дистрибьютор получают оплату за  
работы и услуги по складированию, перевозке и  
выдаче на руки ЖНЛС пациенту**

- Оплата услуг фиксирована и не зависит от стоимости ЛС**
- Допускается зависимость от сложности хранения (особых условий), дальности перевозки, высоких рисков, связанных с коротким сроком годности**
- Оплата услуг товаропроводящей сети производится за счет государственного финансирования**



# Как вариант - сооплата

- Оплата услуг пациентом при получении лекарств в аптеке (например, 50 руб., но не более за рецепт,
- Может быть установлена предельная сумма такой сооплаты, например, 1000 руб. в год, затем – дотации государства
- Пенсионеры и хронические больные могут иметь полные дотации по сооплате)

**Проект: жизненно необходимые лекарства для всех**

# **Финансирование и затраты на программу**

- Введение референтных цен позволит снизить затраты на уже существующие программы в размерах не менее 20-30%, устранение ненужных лекарств – еще 20%.
- Итого около 50% средств удастся высвободить из уже существующего финансирования за счет жесткого администрирования цен и ассортимента. Этих средств будет достаточно для реализации программы в первый год.
- Регулирование цен и сооплата при отпуске лекарств высвобождает значительные ресурсы.

# Фокус на пациента

**Пациент-ориентированная система  
лекарственного обеспечения  
должна решать задачу лечения  
(профилактики) конкретной  
болезни у конкретного больного,  
а не абстрактные задачи  
обеспечения отдельных  
категорий граждан или  
поддержки предприятий-  
производителей**

# **Стабильность системы**

- Долгосрочные договора
- Референтные цены
- Снижение рисков
- Уверенность производителя, провайдера и потребителя в том, что разработанная стратегия будет последовательно претворяться в жизнь, чтобы иметь возможность планировать свои действия на длительное время

# **Государственные гарантии**

**Важнейший элемент развития  
системы лекарственного  
обеспечения страны**

**Без стабильного государственного  
заказа у производителя нет  
понятной цели развития своего  
направления**

**Проект: жизненно необходимые лекарства для всех**

## **Назначение ЖНЛС производится строго по стандартам и протоколам ведения больных**

**В настоящее время в активе имеется 600-700 стандартов и около 40 протоколов утвержденных ранее, около 600 проектов стандартов и около 100 – проектов протоколов.**

**Использование этих документов освоено медицинскими организациями, имеется заинтересованность и опыт компаний, занимающихся IT-технологиями во внедрении стандартов в электронную историю болезни, систему управления качеством, экономику и документооборот в здравоохранении**

**Команда,  
создавшая систему  
стандартизации в  
здравоохранении России 19  
лет назад,  
полностью отлучена от этой  
работы.**

**Все принципы и идеи  
украдены и извращены:  
никогда вору украденное не  
приносило счастья.**

# Минздравсоцразвития

- С ноября 2007 г. приостановило работы по стандартизации в здравоохранении
- В декабре 2008 – феврале 2009 гг. провело работы по приостановке деятельности Технического комитета 466 Ростехрегулирования по созданию протоколов ведения больных и технологий выполнения медицинских услуг

**Новых стандартов как не было, так и нет!**



**Проект: жизненно необходимые лекарства для всех**

## **Существенные дополнительные**

### **преимущества проекта**

- **Исчезает (сокращается) коррупционная составляющая: больные и врачи перестают торговать льготными лекарствами, между ними исчезает сговор, сокращается влияние фармкомпаний на выписку определенных средств (их гораздо меньше, государство все равно платит одинаково, не всякий больной готов доплачивать за бренд, без веских на то оснований).**
- **Снижается «бумажная» работа врачей, не надо разбираться в сложностях «льгот», заполнять множество учетных форм и т.д. высвобождается время для медицинской деятельности.**
- **В типичном случае рецепт может выписать и уполномоченная медицинская сестра.**
- **Упрощается контроль за правильностью назначений ЛС и выпиской рецептов.**
- **Устраняются существующие проблемы госзакупок**

# Проект:

## жизненно необходимые лекарства для всех

- Затраты на **все ЖНЛС** покрываются средствами бюджетов (государственным, субъекта Федерации, ОМС)
- На каждое из ЖНЛС устанавливается одна цена государственного покрытия – референтная цена
- Аптека и дистрибьютор получают оплату за работы и услуги по складированию, перевозке и выдаче на руки ЖНЛС пациенту
- Развитие отечественной фармпромышленности направлено на воспроизводство ЖНЛС
- Назначение ЖНЛС производится строго по стандартам и протоколам ведения больных
- Формулярному комитету придаются функции национального органа оценки медицинских технологий

# **В основе проекта**

**жизненно необходимые лекарства для всех**

**лозунг, сформулированный А.И.**

**Воробьевым много лет назад:**

**государство**

**должно взять на себя обязательства**

**по**

**излечению своих граждан от  
излечимых заболеваний**

**+ существенное продление  
качественной жизни при  
хронических болезнях**

# Несколько слов в заключение

- Уже с момента появления потенциальной молекулы в мире начинают считать экономику проекта
- Для этого используют моделирование (Марковская модель, древо решений, симуляция Монте-Карло и др.)
- Это требует хорошей математики, которой нет в России

**Общество  
фармакоэкономических  
исследований  
располагает большим  
опытом клинико-  
экономических расчетов**

**Затраты на 1 QALY (потребление всех ресурсов здравоохранения) при разных болезнях**

**Лечение множественной миеломы бортезомибом  
5 908 060 руб.**

**Лечение множественной миеломы леналидомидом+дексаметазоном  
5 584 460 руб.**

**При терапии гемофилии по требованию  
4 265 975 руб.**

**При профилактической терапии гемофилии  
3 891 435 руб.**

**При терапии анемии на гемодиализе  
до 2 599 162 руб.**

**Лечение системного головокружения Бетасерком  
95 420 руб.**

**В мире - до 30 000 000 руб.** [www.rspor.ru](http://www.rspor.ru)

# МОООФИ

- Пришла пора объединить усилия по созданию математического аппарата клинико-экономических расчетов
- Здесь могут быть использованы возможности кластера «Северный»

# Итак, проблема орфанности

- Реализация задачи требует законодательных и организационно-технологических решений
- Финансирование программ по орфанным технологиям возможно в рамках государственных программ
- Создание устойчивого спроса, «госзаказа», формирует мотивацию производителей, возможности регулирования цен на лекарства и др. атрибуты цивилизованного рынка



# **Итак, проблема орфанности**

- **Разработка стандартов, протоколов ведения больных не возможны без учета складывающихся тенденций: нужны иные диагностические технологии, индивидуализированные схемы лечения, подбора доз, оценки эффективности и безопасности терапии и т.д.**
- **Для контроля за эффективностью и безопасностью терапии создаются регистры пациентов**

# **IX открытое заседание (школа-семинар)**

## **Формулярного комитета**

**«Закон «Об обращении лекарственных средств»: год спустя»**

**3-8 июля 2011 года, г. Тель-Авив, Израиль**

Будут обсуждаться вопросы:

- **развитие российской фармацевтической промышленности. Какие отечественные препараты и на каких условиях нужны стране – взгляд Формулярного комитета РАМН**
- **доступность лекарственных средств для населения в результате принятия закона**
- **оценка медицинских технологий в России: текущее состояние и перспективы**
- **доклад Формулярного комитета РАМН о ситуации в российском здравоохранении и концепция развития здравоохранения страны**

