

ПРІОРИТЕТНІ НАПРЯМИ ПІДВИЩЕННЯ ДОСТУПНОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НА РІДКІСНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Сліпцова Н.А., Назаркіна В.М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

economica@nuph.edu.ua

Резюме. Проведено аналіз нормативно-правового регулювання та проблем забезпечення хворих на рідкісні захворювання необхідними лікарськими засобами, медичними виробами та продуктами спеціального лікувального харчування в Україні. Визначено пріоритетні напрями підвищення доступності фармацевтичної допомоги пацієнтів, що страждають на рідкісні (орфанні) захворювання.

Ключові слова: *рідкісні (орфанні) захворювання, медичні технології, доступність ліків, перепрофілювання, договори керованого доступу*

Вступ. В Україні у близько 5% населення діагностовано рідкісні (орфанні) захворювання, 80% з них генетично обумовлені, мають тяжкий і хронічний перебіг. Такі пацієнти потребують дороговартісного і позиттивного лікування. Доступність медичних технологій (МТ) для діагностики та лікування орфанних захворювань вкрай низька, що обумовлено високими витратами на розробку та дослідження таких МТ з одного боку та розподілом вартості на досить незначну кількість пацієнтів – з іншого. Процедурні проблеми щодо проведення клінічних досліджень (КД) не дозволяють отримувати достовірні результати, у зв'язку з чим гальмується впровадження інноваційних ЛЗ у медичну практику.

Мета аналіз стану та проблем забезпечення хворих на рідкісні захворювання необхідними ЛЗ і МВ та визначення пріоритетних напрямів підвищення доступності фармацевтичної допомоги таким пацієнтам.

Методи та матеріали. У дослідженні використано наукові публікації, керівні настанови, статистичні дані, маркетингова інформація. Методи: аналіз документів, контент-аналіз, описовий, порівняння, узагальнення.

Результати досліджень. Згідно з Рекомендаціями ЄС від 8.06.2009 р. щодо дій у сфері надання медичної допомоги (МД) пацієнтам, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, більшість європейських країн, зокрема й Україна, розробили національні документи, що визначають політику у сфері організації надання МД орфанним хворим.

Відповідно до ст. 53-1 Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» держава забезпечує заходи щодо профілактики рідкісних (орфанних) захворювань та організацію надання пацієнтам, які страждають на такі захворювання, належної МД. Фармацевтичне забезпечення таких пацієнтів здійснюється ЗОЗ відповідного профілю за місцем їх проживання чи лікування на підставі рішення спеціальної комісії. ЛЗ, МВ і харчові продукти для спеціального дієтичного споживання закуповуються за рахунок коштів державного, місцевих бюджетів, а також інших не заборонених законодавством джерел. Основними проблемами як в Україні, так і в багатьох інших країнах, є відсутність необхідних ЛЗ на ринку та обмежений бюджет ОЗ.

Варто зауважити, що проблема рідкісних (орфанних) захворювань в Україні була офіційно визнана на державному рівні лише в 2014 р. із прийняттям Закону «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо забезпечення профілактики та лікування рідкісних (орфанних) захворювань» від 15.04.2014 р. № 1213-VII. По перше, було сформульоване визначення: «рідкісне (орфанне) захворювання – захворювання, яке загрожує життю людини або яке хронічно прогресує, призводить до скорочення тривалості життя громадянина або до його інвалідності, поширеність якого серед населення не частіше ніж 1:2000». Також було затверджено перелік рідкісних (орфанних) захворювань (наказ

МОЗ України №778 від 27.10.2014 р.).

Варто зауважити, що Європейським комітетом експертів із рідкісних захворювань визнано близько 8000 нозологічних форм орфанних захворювань. Не існує єдиного підходу щодо визначення рівня поширеності захворювання у світі, при якому його вважають рідкісним. Так, певне захворювання може бути рідкісним в одній країні, але при цьому часто зустрічається в інших регіонах або серед інших груп людей.

У першу редакцію українського переліку орфанних захворювань входила 171 нозологія (згідно з МКХ-10) і кодами мережі Orpha.net (ORPHAcode). Чинна редакція містить 302 нозології, що становить близько 5% загальної кількості відомих рідкісних захворювань. Це можна пояснити не тільки відносно низькими показниками поширеності цих захворювань в Україні, а й недостатнім рівнем діагностики, відсутністю затверджених протоколів лікування та доступних ЛЗ. Відсутні й ефективні механізми фармацевтичного забезпечення таких пацієнтів (особливо під час амбулаторного лікування). Життєво необхідні ЛЗ для пацієнтів з рідкісними захворюваннями в Україні почали закуповувати з 2016 р.

Наразі найбільш поширеними орфанними захворюваннями в Україні є фенілкетонурія (ФКУ), муковісцидоз, хвороба Крона, ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА), муковісцидоз, хвороба Гоше, мукополісахаридоз (МПС), легенева гіпертензія, гемофілія. Варто зауважити, що $\frac{2}{3}$ орфанних хвороб виявляються в ранньому дитячому віці, у 35% випадків вони стають причиною смерті дітей до 1-го року, у 10% – дітей віком до 5 років, у 12% – від 5 до 15 років. 65% випадків мають тяжкий інвалідизуючий перебіг.

У межах плану досягнення Цілей сталого розвитку в ОЗ, визначених ООН на 2016-2030 рр. щодо універсального охоплення населення послугами ОЗ і забезпечення доступності ЛЗ, в Україні було затверджено Концепцію розвитку допомоги пацієнтам, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, розраховану на п'ять років, з 2021 р. до 2026 р., спрямовану на

зниження смертності від рідкісних захворювань і підвищення якості життя пацієнтів шляхом забезпечення справедливого та рівного доступу до якісної МД, зокрема до ефективних і безпечних ЛЗ і МВ.

Розпорядженням КМУ №1235-р від 11.10.2021 р. затверджено план заходів щодо реалізації Концепції, який передбачає вирішення таких завдань:

- удосконалення механізму прийняття рішень щодо державної підтримки пацієнтів (чіткі критерії та розробка методичних рекомендацій),

- проведення епіданалізу для отримання даних (переклад ORPHANET і затвердження національного класифікатора рідкісних захворювань, облік і аналіз даних про пацієнтів в ЕСОЗ, розробка маршрутів пацієнта тощо);

- забезпечення рівного і своєчасного доступу пацієнтів до МТ діагностики (неонатального скринінгу і неінвазивного пренатального тестування);

- забезпечення доступу пацієнтів до ЛЗ, МВ і продуктів спеціального лікувального харчування (аналіз напрямків закупівель для ухвалення рішень про подальше їх розширення/скорочення, аналіз можливості перепрофілювання ЛЗ (використання «off-label») за відсутності в Україні необхідних орфанних ЛЗ;

- удосконалення надання МД орфанним пацієнтам (створення мережі референтних центрів орфанних захворювань, перегляд, розробка і затвердження нових стандартів для виявлення, ранньої діагностики та надання МД пацієнтам, удосконалення системи реабілітації та паліативної допомоги для пацієнтів),

- підвищення кваліфікації фахівців з ранньої діагностики, профілактики та лікування рідкісних захворювань, розвиток міжнародної співпраці;

- підвищення поінформованості населення.

Відповідно до чинного законодавства пацієнти з рідкісними хворобами мають доступ до найважливіших видів МД. Хоча у Програмі медичних гарантій (ПМГ) немає окремого пакета «Орфанні захворювання», усі пацієнти з

рідкісними захворюваннями можуть розраховувати на безоплатну допомогу. ПМГ покриває основні види МД – консультації, лабораторні й інструментальні дослідження, госпіталізації, операції та реабілітацію. Це – послуги первинної, екстреної, спеціалізованої та високоспеціалізованої МД, медичної реабілітації, паліативної допомоги. Наразі держава гарантує скринінг новонароджених на 21 орфанне захворювання.

При встановленому діагнозі, коли пацієнт має лікуючого лікаря, він може звертатися до нього без направлення лікаря ПМД. Якщо пацієнт потребує стаціонарного лікування, за направленням лікуючого лікаря, він також отримує цю послугу безоплатно у спеціалізованих ЗОЗ, які мають договір з НСЗУ. Це можуть бути пакети послуг стаціонарної допомоги без або з проведенням хірургічної операції, з медичної реабілітації, з лікування пацієнтів з онкологічними захворюваннями, з паліативної МД. Високовартісні ЛЗ, МВ і продукти спеціального лікувального харчування для пацієнтів із рідкісними захворюваннями не включені до тарифу на медичні послуги. Але вони забезпечуються у централізованому порядку за рахунок коштів інших програм державного або місцевих бюджетів.

Питанням профілактики та лікування рідкісних (орфанних) захворювань присвячена ст. 53¹ Закону «Основ законодавства України про охорону здоров'я». Передбачено, що держава забезпечує заходи з профілактики рідкісних (орфанних) захворювань та організацію надання пацієнтам відповідної МД. Громадяни, які страждають на рідкісні захворювання, безперервно та безоплатно забезпечуються необхідними ЛЗ і відповідними харчовими продуктами для спеціального дієтичного споживання відповідно до їх переліку та обсягів, затверджених МОЗ.

У бюджеті на 2022 р. було передбачено 2,8 млрд грн на лікування орфанних захворювань, зокрема гемофілії. Крім того, у бюджеті закладено 11,5 млрд грн, частину з яких спрямовано на фінансування договорів керованого доступу (ДКД).

Аналіз показав, що, наприклад, у Дніпропетровській області наразі перебуває на обліку хворих на такі орфанні захворювання: легенева гіпертензія – 53, муковісцидоз – 93, вроджений імунодефіцит – 8, мукополісахаридоз – 3, хворобу Помпе – 1, хворобу Фабрі – 5, ЮРА – 95, гемофілію – 61, бульозний епідермоліз – 9, спінальну м'язову атрофію – 25, нанізм – 75 осіб, розлади психіки зі спектру аутизму – 206, розсіяний склероз – 898, ідеопатичну сімейну дистонію – 5, фенілкетонурію – 81 осіб. На 2023 р. в обласній програмі «Здоров'я населення Дніпропетровщини на 2020–2024 рр.» передбачено 1471,3 тис. грн для дітей з гемофілією та 10057,4 тис. грн для дорослих з онкогематологічними захворюваннями.

В останньому опитуванні EURORDIS Rare Barometer Voices (2020-2021 рр.) 31% із 7500 респондентів досі не отримували належного лікування через його відсутність, вони не могли взяти участь КД або лікування було недоступним. Лише 5% отримали трансформаційне лікування, схвалене для всього ЄС, а 69% – отримували лише симптоматичне лікування. 22% пацієнтів не могли отримати лікування через його відсутність у місці проживання.

Регламентом ЄС про ЛЗ для лікування рідких хвороб (2000 р.) передбачено низку стимулів, спрямованих на заохочення розробки орфанних ЛЗ. З 1999 г. було зареєстровано більш 2000 орфанних препаратів і близько 200 ЛЗ отримали дозвіл на продаж. Орфанні препарати також можуть бути педіатричними ЛЗ для лікування рідких захворювань у дітей або передовими методами лікування.

Ключове місце у лікуванні рідкісних захворювань посідають ЛЗ передової терапії (Advanced Therapy Medicinal Product – ATMP) – лікарські препарати для генної терапії, для терапії соматичними клітинами та препарати тканинної інженерії. Ці ЛЗ здатні чинити вплив на генетичну причину органного захворювання. Медичні пристрої, хірургічні інтервенції, променева терапія, фізіотерапія, допоміжні технології та цифрові пристрої також можуть бути застосовні у лікуванні рідкісних захворювань.

Одним з напрямів підвищення доступності ЛЗ є перепрофілювання ЛЗ, схвалених для застосування за іншими показаннями і для якого дослідники або клініцисти визначають нову сферу застосування (нове показання). Оскільки ЛЗ уже використовується, деякі дані є доступними, особливо відносно профілю безпеки. Додаткові дані збирають шляхом клінічних досліджень, щоб підтвердити ефективність ЛЗ у новій популяції пацієнтів. Тим не менше, перепрофілювання дає переваги для орфанних захворювань, оскільки дозволяє економити кошти і час, оскільки не потрібно розробляти новий ЛЗ.

Через те, що оригінальні (інноваційні) ЛЗ виробляються лише одним виробником, інструмент конкурентних закупівель до них не може бути повною мірою ефективно використаний.

Договір керованого доступу (ДКД) – це механізм закупівлі оригінальних (інноваційних) ЛЗ за результатами прямих і конфіденційних перемовин між платником (державою) і виробником. Перемовини відбуваються за результатами розгляду матеріалів ОМТ, які містять дані про показники клінічної та економічної ефективності ЛЗ.

Механізм ДКД понад 15 років успішно працює у таких країнах, як США, Велика Британія, Франція, Італія, Польща, Естонія, Литва, Латвія, Угорщина, Румунія, Бельгія, Нідерланди, Словенія, Швеція, Данія та інші. Через конфіденційність даних щодо ДКД важко визначити, яку суму вони дозволяють заощадити. Україна з держбюджету фінансує лікування лише 14 з 302 орфанних хвороб. ЛЗ, що закупаються за ДКД, використовуються для лікування рідкісних захворювань (хвороби Гоше, мукополісахаридозів, гемофілії та ін.).

За результатами укладання ДКД з компаніями «Sanofi», «BioMarin», «Takeda» щодо ЛЗ, які раніше вже закупувались централізовано, заощаджено лише у 2022 р. близько 10 млн дол. США. У 2022 р. вперше в Україні завдяки укладенню ДКД вдалося централізовано закупити ЛЗ

«Еврісді» (Risdiplam) для лікування дітей віком від 2 місяців, хворих на спінальну м'язову атрофію (СМА). Але тому передувала процедура державної ОМТ препарату уповноваженим органом (ДЕЦ МОЗ України) для включення його до переліку ЛЗ, що закуповуються за державні кошти для забезпечення пацієнтів зі СМА 1 типу. Рисдиплам – єдиний ЛЗ проти СМА, яким можна лікуватися амбулаторно (пероральна форма). Передбачено безоплатне надання ЛЗ для пацієнтів зі СМА I типу, які відповідають критеріям включення до програми (вік, тип хвороби тощо), у т.ч. за результатами програми розширеного неонатального скринінгу.

ПКМУ «Деякі питання закупівлі лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них» від 7.03.2022 р. № 216 (ред. від 07.02.2023 р.) затверджено:

- перелік ЛЗ, МВ та допоміжних засобів, що закуповуються на виконання програм і здійснення централізованих заходів ОЗ;
- перелік ЛЗ та МВ, що закуповуються на підставі угод щодо закупівлі із спеціалізованими організаціями (зокрема, ЛЗ для хворих у до- та післяопераційний період з трансплантації - 21 ЛЗ за 11 МНН);
- перелік ЛЗ, що закуповуються за ДКД (11 найменувань ЛЗ за 10 МНН).

Лікарські засоби	Медичні вироби
<ul style="list-style-type: none"> • онкологічні, онкогематологічні захворювання – 101 ЛЗ за 79 МНН; • хрон. мієлоїдний лейкоз – 7 ЛЗ за 4 МНН; • онкологічні, онкогематологічні захворювання (діти), проведення трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин (діти, дорослі) – 112 ЛЗ за 79 МНН; • гемофілія типу А і В, хвороба Віллебранда: діти – 22 ЛЗ за 12 МНН; дорослі – 24 ЛЗ за 10 МНН • муковісцидоз – 5 ЛЗ за 3 МНН; • резистентна форма ЮРА – 8 ЛЗ за 4 МНН; • первинні (вроджені) імунodefіцити – 21 ЛЗ за 13 МНН; • орфанні метаболічні захворювання – 16 ЛЗ за 13 МНН; • нанізм різного походження (діти) – 2 ЛЗ за 1 МНН 	<ul style="list-style-type: none"> • бульозний епідермоліз – 20; • ідіопатична сімейна дистонія, спастична кривошия, ідіопатична рото-лицьова дистонія – 2; • онкологічні та онкогематологічні захворювання (діти) – 25 • скринінг на ФКУ, вроджений гіпотиреоз, муковісцидоз та адреногенітальний синдром (реактиви) – 7 позицій

Рис. 1. Перелік ЛЗ, МВ, що закуповуються централізовано

Висновки

В умовах вкрай обмеженого бюджету ОЗ виходом із ситуації щодо забезпечення доступності інноваційних МТ для лікування орфанних пацієнтів можуть бути впровадження системи ОМТ для визначення номенклатури ЛЗ для публічних закупівель та укладання ДКД (так званих договорів розподілу ризиків), які використовуються в більшості країн світу. Основними напрямками підвищення ефективності та доступності фармацевтичної допомоги хворим на рідкісні захворювання є:

- впровадження реєстру пацієнтів,
- збір статистичної інформації про частоту та спектр рідкісних захворювань в Україні;
- забезпечення доступу до МТ з профілактики, діагностики, лікування та реабілітації пацієнтів з рідкісними (орфанними) захворюваннями; розроблення нормативно-правових актів та адаптація законодавства України до потреб надання МД (протоколи лікування, клінічні настанови);
- впровадження ефективних методів ранньої діагностики рідкісних захворювань (скринінг);
- впровадження ефективних МТ лікування та реабілітації пацієнтів для зниження рівня інвалідності й смертності;
- підготовка кваліфікованих фахівців з діагностики та лікування рідкісних захворювань, підвищення інформованості лікарів різних спеціальностей і пацієнтів про рідкісні захворювання;
- стимулювання наукових досліджень у сфері рідкісних захворювань;
- створення необхідної інфраструктури (мережа референс-центрів), що забезпечуватиме чітку скоординовану роботу усіх складових системи ОЗ; розвиток національної і міжнародної співпраці в

галузі профілактики, діагностики та лікування рідкісних захворювань;

- розвиток системи державно-приватного партнерства, громадського контролю в ОЗ, взаємодія з профільними асоціаціями пацієнтів.

Література

1. Нагребецький І. Орфанні пацієнти в Україні: як забезпечити їм доступ до безперервного лікування. URL: <https://life.pravda.com.ua/columns/2021/03/11/244200/>
2. Основи законодавства України про охорону здоров'я Закон України від 19.11.1992 р. 2801-ХІІ (зі змінами). Ред. від 19.08.2022 р.
3. Про впорядкування безоплатного та пільгового відпуску лікарських засобів за рецептами лікарів у разі амбулаторного лікування окремих груп населення та за певними категоріями захворювань: постанова КМУ від 17.08.1998 р. №1303 (зі змінами). Ред. від 26.09.2020 р.
4. Про затвердження переліку рідкісних (орфанних) захворювань: наказ МОЗ України №778 від 27.10.2014 р.
5. Про затвердження плану заходів щодо реалізації Концепції розвитку системи надання медичної допомоги пацієнтам, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, на 2021-2026 роки: Розпорядження КМУ від 11.10.2021 р. № 1235-р.
6. Про затвердження Порядку забезпечення громадян, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, лікарськими засобами та відповідними харчовими продуктами для спеціального дієтичного споживання: постанова КМУ від 31.03.2015 р. №160 (зі змінами). Ред. від 26.09.2020 р.
7. Про схвалення Концепції розвитку системи надання медичної допомоги пацієнтам, які страждають на рідкісні (орфанні) захворювання, на 2021-2026 роки: Розпорядження КМУ від 28.04.2021 р. №377-р.

8. Council Recommendation of 8 June 2009 on an action in the field of rare diseases (2009/C 151/02). Official Journal of the European Union.
9. Orphanet Report Series – Lists of medicinal products for rare diseases in Europe. Aug. 2021.
10. RARE List. Global Genes.
11. Rare Disease Act of 2002. Public Law 107–280–NOV. 6, 2002. US Congress.
12. Rare Diseases in Europe: from a Wide to a Local Perspective / S. Baldovino, A.M. Moliner, D. Taruscio, E. Daina, D. Roccatello (June 2016). *The Israel Medical Association Journal (Review)*. 18 (6): 359–63. PMID 27468531.

Summary. An analysis of regulatory and legal regulation and problems of providing patients with rare diseases with the necessary medicines, medical products, and special medical nutrition products in Ukraine was conducted. The priority directions for increasing the availability of pharmaceutical care for patients suffering from rare (orphan) diseases have been determined.

Key words: *rare (orphan) diseases, medical technologies, drug availability, repurposing, managed entry agreements*