

Актуальные проблемы оказания медицинской помощи пациентам с орфанными заболеваниями в Российской Федерации

Гайдук А.Я.¹, Власов Я.В.¹, Захарова Е.Ю.²

1 — ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
443095, г. Самара, ул. Ташкентская, 159

2 — ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова»
115522, г. Москва, ул. Москворечье, д. 1

В статье обобщен опыт помощи пациентам с редкими заболеваниями, история развития «орфанной» медицины, проводится обзор зарубежных стратегий и основополагающих документов, формирующих современные модели оказания помощи пациентам с орфанными заболеваниями. Освещаются проблемы оказания медицинской помощи данной группе пациентов в Российской Федерации, в том числе в рамках программ «14 высокозатратных нозологий» и «17 нозологий» (17 жизнеугрожающих хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний), анализируются механизмы финансирования лекарственного обеспечения, их правовые основы, а также роль медико-генетической службы, как ключевого элемента в системе оказания медицинской помощи пациентам с редкими болезнями. В работе также приведен анализ региональных российских и зарубежных скрининг-программ, обзор актуальных диагностических методов и опыта их внедрения и использования. Авторы также затрагивают вопросы, касающиеся биотехнологических инноваций в российской и зарубежной медицине, подчёркивая актуальность, эффективность и, в некоторых случаях, незаменимость генной терапии. В заключение авторы резюмируют наиболее значимые задачи, стоящие перед орфанной медициной в Российской Федерации, а также вносят предложения по их решению.

Ключевые слова: орфанные заболевания, генетическое тестирование, неонатальный скрининг, генетическая паспортизация, Россия.

Для цитирования: Гайдук А.Я., Власов Я.В., Захарова Е.Ю. Актуальные проблемы оказания медицинской помощи пациентам с орфанными заболеваниями в Российской Федерации. *Медицинская генетика* 2020; 19(11): 13-20.

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.11.13-20

Автор для переписки: Гайдук Арсений Янович, e-mail: ArsenyGayduk@protonmail.com

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Поступила: 20.09.2020.

Current problems of providing medical care for patients with orphan diseases in the Russian Federation

Gayduk A.I.¹, Vlasov Ya.V.¹, Zakharova E.Yu.²

1 — Samara State Medical University
Tashkent str., 159, Samara, 443095, Russia

2 — Research Centre for Medical Genetics
Moskvorechye str., 1, Moscow, 115522, Russia

The article summarizes the world experience in helping patients with rare diseases, the history of the development of “orphan” medicine, reviews foreign strategies and the fundamental documents that form the modern foreign models of care for patients with orphan diseases. The problems of providing medical care to this group of patients in the Russian Federation are highlighted, including in the framework of the programs “14 high-cost nosologies” and “17 nosologies” (17 life-threatening chronic progressive rare (orphan) diseases). The difficulties associated with the operation of the existing system of medical care for orphan patients are highlighted, including data on assessing the lack of information on management and on the procedure for providing information about patients with rare nosologies to the appropriate structures in the medical environment. The work also analyzes regional Russian and foreign screening programs, a review of relevant diagnostic methods and the experience of their implementation and use. The authors also address issues related to biotechnological innovations in Russian and foreign medicine, emphasizing the relevance, effectiveness and, in some cases, the indispensability of gene therapy. In conclusion, the authors summarize the most significant issues and challenges facing orphan medicine in the Russian Federation, as well as make suggestions for their solution.

Keywords: hereditary “orphan” diseases, genetic testing, newborn screening, genome editing, genetic passportization, Russia.

For citation: Gayduk A.I., Vlasov Ya.V., Zakharova E.Yu. Current problems of providing medical care for patients with orphan diseases in the Russian Federation. *Medical genetics*. 2020; 19(11): 13-20. (In Rus).

DOI: 10.25557/2073-7998.2020.11.13-20

Corresponding author: Gayduk Arseniy Yanovich, e-mail: ArsenyGayduk@protonmail.com

Funding. The work was carried out within the framework of a state assignment.

Conflicts of interest. The authors declare no conflict of interests.

Accepted: 20.09.2020.

Редкие (орфанные) заболевания — категория относительно редко встречающихся нозологий, в большинстве случаев имеющих тяжёлое инвалидизирующее течение. В США орфанным считается заболевание, которое диагностировано менее чем у 200 000 человек в стране или у одного человека из 1500, в Канаде и ЕС — у 1 из 2000 человек, в Японии — если выявлено менее 50000 пациентов в стране, в Китае — если выявлен 1 случай на 500000 человек или 1 из 10000 новорожденных [1]. Редкие (орфанные) заболевания в Российской Федерации (РФ) — заболевания, имеющие распространённость не более 1 случая на 10000 населения. В перечне орфанных заболеваний, формируемом МЗ РФ, на начало 2020 года приведен список из 258 позиций, включающий более 1000 нозологий. Всего в мире описано более 8000 орфанных болезней, но точное их число не известно [2].

История и современные стратегии развития орфанной медицины

Произошедшая в Европе в 50х-60х годах XX века «талидомидовая катастрофа» привела к ужесточению законодательства, регулирующего оборот продуктов фармацевтической промышленности во многих странах, в том числе США. Усложнение процедуры клинических исследований и лицензирования привело к резкому повышению себестоимости препаратов, что особенно сильно снизило рентабельность производства мало востребованных лекарств. В свою очередь, это не могло не сказаться на уровне жизни пациентов с редкими заболеваниями. Для решения данной проблемы в 1983 году при участии Национального комитета по редким заболеваниям и других общественных организаций в США принят закон об орфанных лекарствах, содержащий меры стимулирования рынка орфанных препаратов: исключительное право продажи в течение семи лет и стимулирующие налоговые льготы. Аналогичные законы были приняты в Японии в 1993 г., в Австралии — в 1998 г., в странах ЕС — в 2000 г., затем и в других развитых странах. К первоначальным стимулирующим мерам добавились другие дополнительные маркетинговые права, государственное субсидирование клинических исследований, уча-

стие в исследованиях специально созданных государственных корпораций.

В России понятие орфанного заболевания впервые появилось в 2011 г. с принятием федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 N 323-ФЗ. Преимущества орфанных препаратов в РФ на сегодняшний день ограничиваются наличием процедуры ускоренной регистрации — «в отношении орфанных лекарственных препаратов могут быть представлены результаты доклинических исследований лекарственных средств и клинических исследований лекарственных препаратов для медицинского применения, выполненных за пределами Российской Федерации» [3]. В 2002 году в США принят «Акт об орфанных заболеваниях», утверждающий Управление по редким заболеваниям в качестве федерального органа, полномочного рекомендовать национальные программы исследований и вести их, а также разрабатывать и проводить образовательные программы для специалистов.

В настоящее время в странах ЕС, Японии, Австралии и Сингапуре проблеме орфанных заболеваний уделяется много внимания. В ЕС, например, приняты национальные стратегии [4], результатом которых стала детальная проработка нормативно-правовых актов, связанных как с организацией оказания помощи пациентам с орфанными заболеваниями, так и непосредственно с ведением таких пациентов. Важную роль в исполнении национальных стратегий в странах ЕС сыграло создание сети экспертных референсных центров орфанных заболеваний (ERN), на настоящий момент не имеющей аналогов в РФ, а также принятие национальных программ, в соответствии с которыми происходит полное или частичное покрытие расходов на лечение пациента в зависимости от критериев тяжести нозологии. Полное покрытие расходов на лечение орфанных пациентов вне зависимости от тяжести заболевания обеспечивают Испания, Чехия, Дания, Польша и Нидерланды, оно распространяется и на трансграничное лечение. В ЕС развита практика трансграничного здравоохранения — граждане стран ЕС, которым по тем или иным причинам не может быть оказана медицинская помощь надлежащего каче-

ства в надлежащие сроки в своей стране, могут получить её на тех же условиях в другой стране ЕС [5].

Лекарственное обеспечение пациентов с орфанными заболеваниями в РФ

Лекарственное обеспечение пациентов с орфанными заболеваниями в РФ происходит на основании двух перечней, условно формирующих две программы: перечня жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности — так называемая программа «24 нозологии» (в настоящий момент «17 нозологий»), и другого списка нозологий, в который входят гемофилия, муковисцидоз, гипофизарный нанизм, болезнь Гоше, злокачественные новообразования лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянный склероз, гемолитико-уремический синдром, юношеский артрит с системным началом, мукополисахаридоз I, II и VI типов, апластическая анемия неуточнённая, наследственный дефицит факторов II (фибриногена), VII (лабильного), X (Стюарта-Прауэра), состояния после трансплантации органов и (или) тканей — программа «14 высокочувствительных нозологий» (ранее — «7 ВЗН» и «12 ВЗН»).

Первый перечень, так же как и второй, формируется из общего перечня орфанных заболеваний, носящего информационный характер, и утверждается Правительством РФ. Сведения о пациентах, имеющих диагнозы из данных перечней, находятся в двух отдельных Федеральных регистрах, которые формируются МЗ РФ из региональных сегментов, в свою очередь находящихся в ведении региональных министерств, а также из сведений, предоставляемых Федеральным медицинско-биологическим агентством [6].

Обе программы созданы в целях обеспечения граждан, страдающих заболеваниями, включёнными в соответствующие перечни, дорогостоящими лекарственными препаратами, а также специализированными продуктами лечебного питания по программе «17 нозологий». Несмотря на определённое сходство, программы имеют разные источники финансирования, разный уровень проработки нормативно-правового обеспечения, и, как следствие, разную эффективность.

Программа «14 высокочувствительных нозологий» («14 ВЗН») пополняется и утверждается Правительством РФ. Льготное лекарственное обеспечение пациентов с заболеваниями из группы «14 ВЗН» финансируется из средств федерального бюджета, в регионах оно происходит в соответствии с постановлениями региональных правительств о развитии здравоохранения

по отдельному федеральному перечню лекарственных препаратов для лечения соответствующих нозологий [7, 8]. Орфанные препараты централизованно закупает федеральным ведомством на основе совокупности заявок, переданных региональными МЗ от лечебно-профилактических организаций (ЛПО), к которым прикреплены пациенты, внесённые в Федеральный регистр лиц «14 ВЗН». Движение и учёт препаратов по всем субъектам РФ контролируется МЗ РФ, которое также перераспределяет препараты в случае резкого снижения или повышения потребности отдельных регионов [7]. Благодаря программе ВЗН, отдельные группы граждан РФ обеспечиваются орфанными препаратами с 2008 г., её эффективность высоко оценивается экспертами здравоохранения.

Программа «17 нозологий», действующая с 01.01.2012, на начало 2020 года включает в себя 17 заболеваний из перечня жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности [8]. Данный перечень, как и перечень программы «14 ВЗН», утверждается Правительством РФ. Лекарственное обеспечение пациентов с «17 нозологиями» осуществляется за счёт бюджетов субъектов РФ [9, 10]. Для получения права на льготное лекарственное обеспечение пациенты с предполагаемым диагнозом, входящим в программу «17 нозологий», проходят обследование в ЛПО по месту жительства или в региональных центрах. Если региональный центр отсутствует, или диагноз по тем или иным причинам не может быть поставлен в регионе, пациентам с предполагаемым диагнозом из данной группы заболеваний необходимо пройти обследование в одном из федеральных центров. После установления диагноза пациенты обращаются в ЛПО по месту жительства для льготного лекарственного обеспечения в соответствии с региональными порядками организации медицинской помощи пациентам с редкими заболеваниями, региональными целевыми программами и подпрограммами, касающимися «17 нозологий». Зачастую в функционировании программы из-за недофинансирования или других причин, например, несостоятельности нормативно-правового обеспечения, происходят сбои, и пациенты вынуждены обращаться в суды. В случаях, когда заболевание не включено в программы «14 ВЗН» или «17 нозологий», у пациентов с редкими болезнями возникают дополнительные проблемы с доступностью лекарственных препаратов.

Если неназначение лекарственного средства (ЛС) напрямую угрожает жизни пациента, льготное лекарственное обеспечение может проводиться препаратами, отсутствующими в перечне жизненно необходимых

и важнейших лекарственных препаратов и прочих перечнях, а также лекарственными средствами, не имеющими регистрации в РФ. В соответствии с пп. 4.7 приказа МЗ и СР РФ от 5 мая 2012 г. N 502н «Об утверждении порядка создания и деятельности врачебной комиссии медицинской организации», врачебная комиссия может принимать решения о назначении лекарственных препаратов при наличии медицинских показаний (индивидуальная непереносимость, по жизненным показаниям), не входящих в соответствующий стандарт медицинской помощи, в том числе, не имеющих регистрации в РФ, поскольку не указано обратного. В то же время, в части 2 пункта 3 статьи 80 Федерального закона от 21.11.2011 N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» сказано, что «при оказании медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи и территориальных программ государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи не подлежат оплате за счет личных средств граждан назначение и применение по медицинским показаниям лекарственных препаратов, не входящих в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, медицинских изделий, не входящих в перечень медицинских изделий, имплантируемых в организм человека, в случаях их замены из-за индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям по решению врачебной комиссии». В случае отказа региональных МЗ обеспечить пациентов ЛС по решению врачебной комиссии федерального учреждения по жизненным показаниям, пациенты, начавшие судебные разбирательства, успешно добиваются исполнения обязательств по лекарственному обеспечению. Благодаря этой возможности, данной законодательством, некоторые пациенты получают препараты цистеамина для терапии цистиноза и вигабатрина для терапии резистентной эпилепсии [11, 12].

Назначение и ввоз лекарственных препаратов, не зарегистрированных в РФ, производится в соответствии с приказом МЗ и СР России от 09.08.2005 N 494 «О порядке применения лекарственных средств у больных по жизненным показаниям». Ввоз лекарственных средств (ЛС) для терапии пациентов по жизненным показаниям может проводиться только организациями-производителями ЛС, организациями оптовой торговли ЛС, иностранными разработчиками и иностранными производителями ЛС или другими юридическими лицами по поручению разработчика, а также научными, образовательными и медицинскими организациями с разрешения МЗ РФ. Кроме того, ввоз незарегистрированных лекарственных препара-

тов в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 29.09.2010 N 771 «О порядке ввоза лекарственных средств для медицинского применения на территорию Российской Федерации» может производиться без разрешения МЗ РФ, если препараты предназначены для личного использования физическими лицами, прибывшими на территорию РФ (в тексте не указано, что прибывшее лицо обязательно иностранное).

На настоящий момент в РФ зарегистрированы препараты для терапии ещё двух орфанных нозологий, что может являться основанием для включения их в одну из программ лекарственного обеспечения. Это — «нусинерсен» для терапии спинальной мышечной атрофии (СМА) и «алглүкозидаза альфа» для терапии болезни Помпе. Уровень обеспеченности пациентов данными препаратами крайне низок из-за высокой стоимости терапии и отсутствия указанных заболеваний в программах «14 ВЗН» и «17 нозологий» [13]. Кроме того, для лечения пациентов со спинальной мышечной атрофией в 2021 году ожидается регистрация нового перорального препарата. В марте 2020 г состоялась подача заявки в МЗ РФ на регистрацию препарата ридсиплам.

Кроме проблем, связанных с недофинансированием, отсутствием сети референсных центров и несовершенством нормативно-правового обеспечения, существует проблема дефицита информации о ведении и о порядке предоставления сведений о пациентах с редкими нозологиями во врачебной среде. Так, например, в 2016 году в г. Москве был проведён социологический опрос, в котором приняли участие 150 врачей, из которых большую часть составили врачи-педиатры (73,3%), а оставшуюся — узкие специалисты. По результатам опроса был сделан вывод, что у врачей имеется дефицит информации по многим вопросам, связанным с орфанными заболеваниями, в том числе с порядком предоставления сведений о пациентах, имеющих указанные заболевания, а также по вопросу необходимости предоставления таких данных [14]. Это в значительной мере связано с отсутствием клинических рекомендаций для большей части нозологий и порядков оказания медицинской помощи пациентам с орфанными заболеваниями, а также со сравнительно малым числом образовательных мероприятий по теме орфанных заболеваний в системе НМО.

Роль медико-генетической службы в оказании помощи орфанным пациентам

Важным вопросом в контексте терапии и профилактики орфанных заболеваний является работа медико-генетической службы (МГС). МГС охватывает

все категории граждан, поскольку её деятельность сопровождает пациентов всю жизнь, начиная с момента планирования беременности, далее в период беременности (для пренатальной диагностики), при рождении ребенка (неонатальный массовый скрининг), и затем у детей и взрослых, например, при подозрении на наследственную патологию, или при прогнозировании заболеваний у родственников пробанда.

Одной из важнейших программ, осуществляемых МГС, является массовый скрининг новорождённых. В настоящее время на всей территории РФ проводится неонатальный скрининг на 5 заболеваний: фенилкетонурию, муковисцидоз, врождённый гипотиреоз, адреногенитальный синдром, галактоземия. Из них к «14 ВЗН» относятся муковисцидоз, а к «17 нозологий» — фенилкетонурия, галактоземия.

С 2018 г. в программу неонатального скрининга на территории г.Москвы кроме 5 названных заболеваний включено 6 дополнительных: лейциноз (болезнь кленового сиропа), тирозинемия типа I, недостаточность биотинидазы, недостаточность среднепочечной ацил-КоА дегидрогеназы жирных кислот, глутаровая ацидурия типа I, метилмалоновая/пропионовая ацидурия [15]. Все эти заболевания, за исключением недостаточности биотинидазы, входят в программу «17 нозологий». В конце 2019 г. ФГБНУ МГНЦ инициировал исследовательский проект по выявлению у новорождённых СМА в трёх перинатальных центрах.

Зарубежные скрининг-программы и государственная политика РФ в области химической и биологической безопасности

Включение заболеваний в скрининговые программы по всему миру происходит по нескольким устойчивым критериям: чёткое представление об этиопатогенезе нозологии, тяжёлое течение заболевания и вероятность инвалидизации при отсутствии раннего выявления и лечения, приемлемость, безопасность, точность и надёжность процедуры скрининга для пациента и общества, существование метода лечения, эффективного на доклиническом этапе или мероприятий, улучшающих качество жизни больных [16]. При составлении скрининговых программ учитываются такие факторы как высокая частота некоторых наследственных заболеваний в определённых регионах, а также доступность тестов для местной системы здравоохранения.

Зарубежные программы неонатального скрининга отличаются высокой вариабельностью как между странами, так и внутри них. В штате Калифорния, США проводится обязательный скрининг новорож-

денных на 80 врожденных и наследственных заболеваний, а в штате Массачусетс — на 65, в Канаде в зависимости от территории в программы скрининга входят от 5 до 40 заболеваний [17]. В Соединённом Королевстве в скрининг включены 9 заболеваний, в Японии — 26, в Китае — 36, в Германии — 14, в ближайшее время добавятся ещё два — цистиноз и спинальная амиотрофия [18, 19, 20]. Для скрининговых тестов большей части заболеваний за рубежом с начала 2000-х годов используется тандемная масс-спектрометрия (ТМС). Применение ТМС достаточно распространено в мировой практике, однако организация скрининга методом ТМС «с нуля» может потребовать значительных расходов, в частности, для регионов. Тем не менее, зарубежный опыт организации скрининга с применением ТМС включает множество решений, в том числе сочетание различных источников финансирования, межрегиональное партнёрство и договоры с частными лабораториями [21].

Кроме неонатального скрининга существует пренатальный скрининг, позволяющий провести обследование на некоторые виды врождённых заболеваний и хромосомную патологию во время беременности.

Меры первичной профилактики, включающие в себя мероприятия, связанные с определением носительства мутантных генов у потенциальных родителей, применяются не так широко и на настоящий момент нигде в мире не включены в список обязательных тестов; массовое выявление носительства пока встречается исключительно в контексте научных исследований. Например, в ходе исследования, проводившегося в 2013 г., среди 23127 здоровых людей разных рас, не являющихся родственниками, прошедших скрининг на носительство частой мутации в гене *SMN1* (СМА) в г.Сан-Франциско, было выявлено 405 носителей, что показало частоту носительства 1 из 57. Часть испытуемых состояла в отношениях, было выявлено 15 пар с высоким риском рождения ребенка со СМА [22]. Наличие полной достоверной информации о геномах будущих родителей совместно с высоким уровнем медико-генетического консультирования в теории может радикально снизить количество пациентов с тяжёлыми наследственными заболеваниями.

С учётом развития технологий, заключения частно-государственных договорённостей и постановки процесса «на поток», при включении подобных исследований в ту или иную общедоступную бюджетную программу РФ, можно ожидать удешевления процедуры секвенирования. Данной актуальной теме посвящена часть Указа Президента Российской Федерации от 11.03.2019 г. № 97 «Об Основах государственной политики Российской Федерации в области

обеспечения химической и биологической безопасности на период до 2025 года и дальнейшую перспективу». В части 13 Указа говорится, что «Основными задачами государственной политики в области химической и биологической безопасности в части, касающейся осуществления мониторинга химических и биологических рисков, являются: 8) осуществление генетической паспортизации населения с учетом правовых основ защиты данных о персональном геноме человека и формирование генетического профиля населения; 38) развитие производства отечественного лабораторного оборудования для обеспечения микробиологических, в том числе молекулярно-генетических, исследований». В части 15 Указа «основными задачами государственной политики в области обеспечения химической и биологической безопасности в части, касающейся ресурсного обеспечения национальной системы химической и биологической безопасности, являются: 10) создание условий для проведения генетической паспортизации населения, развития технологий скрининга генофондов человека, животных и растений». Таким образом, согласно Указу Президента РФ, в настоящее время генетическая паспортизация населения, под которой авторы понимают диагностику носительства гражданами РФ генов наиболее частых тяжелых наследственных заболеваний, является основной государственной политики РФ в области химической и биологической безопасности.

Биотехнологические инновации в зарубежной медицине

Препараты генной терапии — одно из наиболее перспективных и востребованных новшеств современной фармакологии. Механизм их действия основан на длительном восстановлении физиологического уровня синтеза необходимых белков в клетках тела пациентов, что позволяет если не излечить заболевание, то обеспечить пациентам сравнительно высокий уровень жизни. Средства генетической терапии для определённых заболеваний являются единственным эффективным типом препаратов, и есть основания полагать, что на эффективности этой группы лекарственных средств будут строиться стандарты лекарственных средств будущего.

FDA впервые одобрило два препарата генной терапии в 2017 г., оба — для терапии В-клеточных лейкозов и лимфом. Первым стал педиатрический Kymriah (Novartis), вторым, для взрослых, Yescarta (Kite Pharma, Gilead Science). В 2017 г. FDA также впервые одобрило иммунотерапию В-лимфоцитарных опухолей с использованием технологии CAR-T. По состоянию на

март 2019 г. клинические исследования одновременно проходили 364 препарата генной терапии [23, 24].

Появление такого рода технологий для многих орфанных заболеваний может существенно повлиять и на систему оказания медицинской помощи этой группе пациентов. В перспективе во многих случаях не потребуются проведение пожизненной терапии, поскольку раннее выявление пациентов и начало лечения существенно изменят течение болезней. С целью повышения доступности инновационных методов терапии следует рассмотреть возможность создания программы «генотерапия» по аналогии с действующей программой «14 ВЗН».

Заключение

Современный уровень развития медицины, инновационных технологий, права и общества в РФ позволяет приблизиться к решению задач, стоящих перед российской орфанной медициной. К мерам, которые необходимо принять с этой целью, относятся: усовершенствование скрининговой программы новорождённых путём дополнения, как минимум, тестами на заболевания из перечней «14 ВЗН» и «17 нозологий»; создание единого регистра пациентов с орфанными заболеваниями, включающего не только пациентов с заболеваниями из перечней «17 нозологий» и «14 ВЗН»; организация сетей экспертных центров. В результате анализа региональных вопросов льготного лекарственного обеспечения можно заключить, что в большинстве регионов РФ необходима разработка и доработка нормативно-правовых актов, регламентирующих оказание медицинской помощи и лекарственное обеспечение по программам «14 ВЗН» и «17 нозологий»; требуется разработка клинических рекомендаций по большинству орфанных нозологий. Для улучшения качества оказания медицинской помощи орфанным пациентам необходимо создание общественных советов и наделение их функцией общественного контроля доступности лекарственного обеспечения и качества оказания медицинской помощи пациентам с орфанными заболеваниями. Для решения вопросов лекарственного обеспечения орфанных пациентов необходима «федерализация» финансирования лекарственного обеспечения орфанными препаратами путём возложения обязанностей по финансовому обеспечению всей программы «17 нозологий» на федеральный бюджет, или при помощи постепенного внесения в программу «ВЗН» нозологий из перечня программы «17 нозологий» и нозологий из общего перечня орфанных заболеваний.

Литература

1. Волкова Н.С., Аксу Э. Редкие (орфанные) заболевания: правовое регулирование в России и за рубежом. Журнал зарубежного законодательства и сравнительного правоведения. 2018; 4:154-160. Doi.org/10.12737/art.2018.4.20
2. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 08.01.2020); Статья 44. <https://roszdravnadzor.gov.ru/documents/100>
3. Федеральный закон от 12.04.2010 N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»; Статья 26. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/
4. Regulation (EC) No 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products. <http://data.europa.eu/eli/reg/2000/141/oj>
5. Directive 2011/24/EU of the European Parliament and of the Council of 9 March 2011 on the application of patients' rights in cross-border healthcare. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32011L0024>
6. Постановление Правительства РФ от 26 ноября 2018 г. № 1416 «О порядке организации обеспечения лекарственными препаратами лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, гемолитико-уремическим синдромом, юношеским артритом с системным началом, мукополисахаридозом I, II и VI типов, лиц после трансплантации органов и (или) тканей, а также о признании утратившими силу некоторых актов Правительства Российской Федерации». http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_311869/
7. Федеральный закон от 27.12.2019 N 452-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_341765/
8. Постановление Правительства РФ от 26 апреля 2012 г. N 403 «О порядке ведения Федерального регистра лиц, страдающих жизнеугрожающими и хроническими прогрессирующими редкими (орфанными) заболеваниями, приводящими к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности, и его регионального сегмента». http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_129078/
9. Постановление Правительства РФ от 7 декабря 2019 г. № 1610 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2020 год и на плановый период 2021 и 2022 годов». http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_339883/
10. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 08.01.2020), Статья 83, ч.9. <https://roszdravnadzor.gov.ru/documents/100>
11. Решение № 2-1866/2018 2-1866/2018-М-1723/2018 М-1723/2018 от 23 октября 2018 г. по делу № 2-1866/2018 Ленинского районного суда г. Грозный. <https://sudact.ru/regular/doc/vtO9sZKVRrma/>
12. Решение № 2-2301/2017 от 18.07.2017 Октябрьского районного суда г. Кирова (Кировская область).
13. Колбин А.С., Виллом И.А., Балыкина Ю.Е., Проскурин М.А., Карпов О.И. Экономическое бремя болезни Помпе с поздним началом в Российской Федерации. Качественная клиническая практика. 2018;(4):33-43. <https://doi.org/10.24411/25880519-2018-10057>
14. Регистры редких (орфанных) заболеваний. Алгоритм предоставления сведений о пациенте с редким (орфанным) заболеванием в региональный сегмент федерального регистра: метод. рекомендации / Департамент здравоохранения г. Москвы; Сост. Витковская И.П., Печатникова Н.Л., Уткин С.А. и др. — Москва, 2017. — 52 с.
15. Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 26 декабря 2017 г. № 935-ФЗ «О внесении изменений в приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 12.03.2015 N 183». <http://base.garant.ru/49621558/>
16. Ross L.F. Screening for conditions that do not meet the Wilson and Jungner criteria: The case of Duchenne muscular dystrophy. American Journal of Medical Genetics Part A. 2006; 140A (8): 914–922. Doi.org/10.1002/ajmg.a.31165.
17. Newborn Screening Program (NBS). California Department of Public Health. Retrieved 21 December 2019. <https://www.cdph.ca.gov/Programs/CFH/DGDS/Pages/nbs/default.aspx> (дата обращения: 12.06.2020)
18. Hohenfellner K., Bergmann C., Fleige T. et al. Molecular based newborn screening in Germany: Follow-up for cystinosis. Molecular Genetics and Metabolism Reports. 2019;21: 100514 <https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2019.100514>
19. Hokkaido Prefecture Official Website. http://www.pref.hokkaido.lg.jp/hf/kms/ninshin/file/pdf_kensa_pamph_en.pdf (дата обращения: 12.06.2020)
20. Wiley V., Webster D., Loeber G. Screening Pathways through China, the Asia Pacific Region, the World. *Int J Neonatal Screen*. 2019;5(3):26. doi:10.3390/ijns5030026
21. Save Babies Through Screening Foundation official website <http://www.savebabies.org/states/mississippi.php> (дата обращения: 12.06.2020)
22. Lazarin G.A., Haque I.S., Nazareth S. et al. An empirical estimate of carrier frequencies for 400+ causal Mendelian variants: results from an ethnically diverse clinical sample of 23,453 individuals. *Genet Med*. 2013;15:178-186
23. Schultz L., Mackall C. Driving CAR T cell translation forward. *Science Translational Medicine*. 11 (481): eaaw2127. Doi.org/10.1126/scitranslmed.aaw2127.
24. Xin Yu J., Hubbard-Lucey V.M., Tang J. The global pipeline of cell therapies for cancer. *Nat Rev Drug Discov*. 2019;18(11):821-822. doi:10.1038/d41573-019-00090-z.

References

1. Volkova N.S., Aksu Je. Redkie (orfannye) zabolevaniya: pravovoe regulirovanie v Rossii i za rubezhom. [Rare (orphan) diseases: legal regulation abroad]. *Zhurnal zarubezhnogo zakonodatel'stva i sravnitel'nogo pravovedeniya*. [Journal of foreign law and comparative law] 2018; 4:154-160. Doi.org/10.12737/art.2018.4.20 (In Russ.).
2. Federal'nyy zakon ot [Federal law from] 21.11.2011 N 323-FZ "Ob osnovah ohrany zdorov'ya grazhdan v Rossijskoj Federacii" [On the basics of protecting the health of citizens of the Russian Federation] (s izm. i dop., vstup. v silu s 08.01.2020); Stat'ja [Article] 44. <https://roszdravnadzor.gov.ru/documents/100> (In Russ.).
3. Federal'nyy zakon ot [Federal law from] 12.04.2010 N 61-FZ "Ob obrashchenii lekarstvennykh sredstv" ["On the circulation of medicines"]; Stat'ja [Article] 26. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_99350/ (In Russ.).
4. Regulation (EC) No 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products. <http://data.europa.eu/eli/reg/2000/141/oj>
5. Directive 2011/24/EU of the European Parliament and of the Council of 9 March 2011 on the application of patients' rights in cross-border healthcare. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A32011L0024>

6. Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 26 nojabrja 2018 g. [Decree of the Government of the Russian Federation of November 26, 2018] № 1416 "O porjadke organizacii obespechenija lekarstvennymi preparatami lic, bol'nyh gemofiliej, mukoviscidozom, gipofizarnym nanizmom, boleznu Goshe, zlokachestvennymi novoobrazovanijami limfoidnoj, krovetvornoj i rodstvennyh im tkanej, rassejannym sklerozom, gemo-litiko-uremicheskim sindromom, junosheskim artritom s sistemnym nachalom, mukopolisaharidozom I, II i VI tipov, lic posle transplantacii organov i (ili) tkanej, a takzhe o priznanii utrativshimi silu nekotoryh aktov Pravitel'stva Rossijskoj Federacii" ["On the procedure for organizing the provision of medicines for patients with hemophilia, cystic fibrosis, pituitary dwarfism, Gaucher disease, malignant neoplasms of lymphoid, hematopoietic and related tissues, multiple sclerosis, hemolytic-uremic syndrome, juvenile arthritis with systemic origin, mucopolysaccharide II, and mucopolysaccharide II types, persons after transplantation of organs and (or) tissues, as well as on the recognition as invalid of certain acts of the Government of the Russian Federation"]. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_311869/ (In Russ.).
7. Federal'nyj zakon ot [Federal law from] 27.12.2019 N 452-FZ "O vnesenii izmenenij v Federal'nyj zakon "Ob osnovah ohrany zdorov'ja grazhdan v Rossijskoj Federacii" ["On Amending the Federal Law" On the Basics of Protecting Citizens' Health in the Russian Federation"]. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_341765/ (In Russ.).
8. Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 26 aprelja 2012 g. [Decree of the Government of the Russian Federation of April 26, 2012] N 403 "O porjadke vedenija Federal'nogo registra lic, stradajushhih zhizneugrozhajushimi i hronicheskimi progressirujushimi redkimi (orfanny-mi) zabolevanijami, privodjashimi k sokrashheniju prodolzhitel'nosti zhizni grazhdan ili ih invalidnosti, i ego regional'nogo segmenta" ["On the procedure for maintaining the Federal Register of Persons Suffering Life-threatening and Chronic Progressing Rare (Orphan) Diseases, resulting in a reduction in the life expectancy of citizens or their disability, and its regional segment"]. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_129078/ (In Russ.).
9. Postanovlenie Pravitel'stva RF ot 7 dekabrja 2019 g. [Decree of the Government of the Russian Federation of December 7, 2019] № 1610 "O Programme gosudarstvennyh garantij besplatnogo okazanija grazhdanam medicinskoj pomoshhi na 2020 god i na planovyj period 2021 i 2022 godov" ["On the program of state guarantees of free medical care for citizens for 2020 and for the planning period 2021 and 2022"]. http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_339883/ (In Russ.).
10. Federal'nyj zakon ot [Federal law from] 21.11.2011 N 323-FZ "Ob osnovah ohrany zdorov'ja grazhdan v Rossijskoj Federacii" [on the basics of protecting the health of citizens of the Russian Federation] (s izm. i dop., vstup. v silu s 08.01.2020); Stat'ja [Article] 83, p.9. <https://roszdravnadzor.gov.ru/documents/100> (In Russ.).
11. Reshenie № 2-1866/2018 2-1866/2018~M-1723/2018 M-1723/2018 ot 23 oktjabrja 2018 g. po delu № 2-1866/2018 Leninskogo rajonno-go suda g. Groznyj [Decision No. 2-1866 / 2018 2-1866 / 2018 ~ M-1723/2018 M-1723/2018 dated October 23, 2018 in the case No. 2-1866 / 2018 of the Leninsky District Court of Grozny]. <https://sudact.ru/regular/doc/vtO9sZKVRm/> (In Russ.).
12. Reshenie № 2-2301/2017 ot 18.07.2017 Oktjabr'skogo rajonnogo suda g. Kirova (Kirovskaja oblast') [Decision No. 2-2301 / 2017 of July 18, 2017, of the Oktyabrsky District Court of Kirov (Kirov Region)]. (In Russ.).
13. Kolbin A.S., Viljum I.A., Balykina Ju.E., Proskurin M.A., Karpov O.I. Jekonomicheskoe bremja bolezni Pompe s pozdnim nachalom v Rossijskoj Federacii [social-economic burden of Pompe disease with late onset in the Russian Federation]. *Kachestvennaja klinicheskaja praktika* [Good clinical practice]. 2018;(4):33-43. <https://doi.org/10.24411/25880519-2018-10057> (In Russ.).
14. Registry redkih (orfannyh) zabolevanij. Algoritm predostavlenija svedenij o paciente s redkim (orfannyh) zabolevaniem v regional'nyj segment federal'nogo registra: metod. rekomendacii [Registers of rare (orphan) diseases. Algorithm for providing information about a patient with a rare (orphan) disease to the regional segment of the federal register: guideline] // Departament zdravoohraneniya g. Moskvy; Sost. Vitkovskaja IP, Pechatnikova NL, Utkin SA i dr. — Moskva [Moscow Department of Health; Comp. Vitkovskaja IP, Pechatnikova NL, Utkin SA et al. — Moscow], 2017. — 52 p. (In Russ.).
15. Priказ Departamenta zdravoohraneniya g. Moskvy ot 26 dekabrja 2017 g. [Order of the Moscow Department of Health on December 26, 2017] № 935-FZ «O vnesenii izmenenij v prikaz Departamenta zdravoohraneniya goroda Moskvy ot 12.03.2015 N 183» ["On amendments to the order of the Department of Health of the city of Moscow dated 03/12/2015 N 183"]. <http://base.garant.ru/49621558/> (In Russ.).
16. Ross L.F. Screening for conditions that do not meet the Wilson and Jungner criteria: The case of Duchenne muscular dystrophy. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2006; 140A (8): 914–922. [Doi.org/10.1002/ajmg.a.31165](https://doi.org/10.1002/ajmg.a.31165).
17. Newborn Screening Program (NBS). California Department of Public Health. Retrieved 21 December 2019 Available at: <https://www.cdph.ca.gov/Programs/CFH/DGDS/Pages/nbs/default.aspx> (Accessed: 12.06.2020)
18. Hohenfellner K., Bergmann C., Fleige T. et al. Molecular based newborn screening in Germany: Follow-up for cystinosis. *Molecular Genetics and Metabolism Reports*. 2019; 21: 100514. <https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2019.100514>
19. Hokkaido Prefecture Official Website. Available at: http://www.pref.hokkaido.lg.jp/hf/kms/ninshin/file/pdf/kensa_pamph_en.pdf (Accessed: 12.06.2020)
20. Wiley V., Webster D., Loeber G. Screening Pathways through China, the Asia Pacific Region, the World. *Int J Neonatal Screen*. 2019;5(3):26. doi:10.3390/ijns5030026
21. Save Babies Through Screening Foundation official website — Available at: <http://www.savebabies.org/states/mississippi.php> (Accessed: 12.06.2020)
22. Lazarin G.A., Haque I.S., Nazareth S. et al. An empirical estimate of carrier frequencies for 400+ causal Mendelian variants: results from an ethnically diverse clinical sample of 23,453 individuals. *Genet Med*. 2013;15:178–186
23. Schultz L., Mackall C.. Driving CAR T cell translation forward. *Science Translational Medicine* 2019;11(481):eaaw2127. DOI: 10.1126/scitranslmed.aaw212.
24. Xin Yu J., Hubbard-Lucey V.M., Tang J. The global pipeline of cell therapies for cancer. *Nat Rev Drug Discov*. 2019;18(11):821–822. doi: 10.1038/d41573-019-00090-z.