

# Болезни-сироты и сиротские лекарства

Ю. Б. Белоусов

Кафедра клинической фармакологии с курсом фармакокинетики ФУВ ГОУ ВПО РГМУ  
Росздрава, г. Москва  
Российское общество клинических исследователей, г. Москва

В последние годы в мировом медицинском сообществе пристальное внимание привлекают редкие или редчайшие болезни, причины, патогенез и лечение которых слабо изучены.

К числу редких заболеваний относят врожденные (наследственные) или приобретенные заболевания, частота которых, например, составляет не более 5 на 10 тыс. больных. К таким заболеваниям, названным «болезнями-сиротами», привлечено внимание медиков различных специальностей в связи с их неизлечимостью из-за отсутствия своевременных методов диагностики и лечения, нередко, увеличения их числа в мире, и отсутствия желания инновационных фармацевтических компаний вкладывать финансовые ресурсы в разработку лекарств, не имеющих в перспективе коммерческого успеха. Так, число больных с врожденной гипераммониемией (нарушение метаболизма мочевины) в Европе достигает 46 человек, болезнью Гунтера (мукополисахаридоз II) — 400 пациентов, а тяжелой формой детской эпилепсии (синдром Леннокса-Гасто) — 65 тыс. человек.

Впервые термин «сиротские лекарства» прозвучал в США в 1983 году, когда был принят законодательный акт «**Orphan Drug Act**», **определивший** около 1600 известных заболеваний и синдромов и 300 лекарств, отнесенных к «сиротским» заболеваниям и лекарствам. В Японии в 1993 году более чем 170 патологических состояний определили как орфановые заболевания и примерно 100 — как возможные. Европейским парламентом введена в действие директива №141/2000, давшая определение болезням-сиротам и сиротским лекарствам и перспективам в их изучении и лечении. В апреле 2000 г. в Лондоне во исполнение Европейской директивы был создан Комитет по орфановым продуктам (COMP), **который в срок до 90 дней** должен рассматривать досье на лекарственное средство, и в 30-дневный период Европейская комиссия должна принимать решение о его применении.

До февраля 2007 г. Европейской комиссией был дан статус орфановых лекарств 450 препаратам («средства против редких заболеваний»), и это решение распро-

страняется на 34 страны Евросоюза. Число пациентов, больных редкими болезнями в Европе составляет около 1,4 миллионов, причем лекарства-сироты применяются в 12 % случаев у детей, и почти в 60 % — у детей и взрослых.

Сложность развития этого сектора клинической фармакологии обусловлена отсутствием разработанных подходов к изучению эффективности и безопасности применения редких лекарств при орфановых заболеваниях, т. к. обычные подходы к крупномасштабным, хорошо спланированным клиническим исследованиям не приемлемы.

По решению Европейского медицинского агентства (ЕМЕА) **недавно были определены компании** по развитию, определению дизайна и проведению клинических исследований орфановых лекарств, а также выделен специальный бюджет для поддержки разработок небольших и средних фармкомпаний в области лекарств-сирот.

В Германии предпринимаются попытки создать программу («**Compassionate use**») и **сеть центров** по концентрации редких больных и лекарств. Интерес к работе проявили 40 международных компаний и около 100 дочерних предприятий, в одной лишь Германии будут задействованы 86 тыс. сотрудников, из них 15,3 тыс. специалистов-разработчиков лекарств.

В настоящее время наибольшее число сиротских лекарств используют для лечения гемобластозов и рака (острые лимфобластные у детей и взрослых, в том числе при наличии филадельфийской хромосомы, промиелоцитарные лейкемии, хронический миелолейкоз и тромбоцитемия, рак почки, надпочечников, пищевода, неходжкинская лимфома, семейный аденоматоз кишечника и т. д.). На втором месте ряд наследственных заболеваний — акромегалия, болезнь Фабри, гипераммониемия, болезнь Гоше; Помпе; Вильсона, мукополисахаридоз I, II, IV типа, тирозинемия тип I.

Третье место занимают тяжёлые врождённые и наследственные заболевания центральной нервной системы, в первую очередь, у детей и взрослых:

миоклоническая эпилепсия (синдром Драветса), эпилепсия Леннокса-Гасто, катаплексия у взрослых с нарколепсией, хронический болевой синдром, резистентный к анальгетикам.

И, наконец, неизлечимая до сих пор лёгочная гипертензия, которая в Европе диагностирована у 95 тыс. пациентов, неминуемо приводящая к смерти. Для лечения первичной легочной гипертензии используют сегодня 4 лекарственных средства: бозентан, илопрост, силденафил (известный как Виагра) и ситаксентан. Серьёзной проблемой остаётся открытый артериальный проток (Баталов проток), для закрытия которого ранее использовали индометацин, однако у глубоко недоношенных с массой тела менее 1000 гр. индометацин малоэффективен. Предлагают использовать ибупрофен (торговое название Педея, компания Орфан Европ).

Следует отметить, что несмотря на внедрение орфановых лекарств, за последние 10 лет более 2 тыс. граждан не получают адекватную помощь.

В этой связи в мире разрабатывают новые соединения для борьбы с раком и гемобластомами — 6 препаратов, тяжелыми инфекциями — 6, по 4 — для лечения патологии сердечно-сосудистой и нервной систем, по одному — для помощи больным с заболеваниями почек, костей, легких и глаз, патологии в родах и отравлениями. Большая часть из них уже внедрена в клиническую практику.

В России громко стали говорить о болезнях-сиротах и орфановых лекарствах при внедрении системы дополнительного лекарственного обеспечения: появилась возможность определить количество больных и число необходимых лекарственных средств, а также объёмы поставок и финансирования. Последнее особенно важно, так как большинство больных получают лекарства пожизненно.

По-видимому, назрела необходимость создания Национальной междисциплинарной программы по редким заболеваниям, поскольку в России эта проблема имеет не только медицинское значение, но и социальное звучание.