

УДК 61.131-008.331.2-085.225.2:615.036

DOI: 10.34215/1609-1175-2019-4-18-22

Удовлетворение потребности пациентов с идиопатической легочной артериальной гипертензией в необходимых лекарственных препаратах

Е.Ю. Красильникова¹, И.А. Комаров²¹ Институт изучения проблем развития Евразийского экономического союза, Москва, Россия;² Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

Цель. Провести анализ данных субъектов РФ по идиопатической легочной артериальной гипертензии (ИЛАГ) – нозологии, включенной в перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению продолжительности жизни граждан или их инвалидности. **Материал и методы.** На основе нормативно-правовых актов и федерального регистра пациентов проанализированы заболеваемость и летальность, уровень удовлетворенности лекарственным обеспечением и расходы на лекарственное обеспечение пациентов с ИЛАГ. **Результаты.** Предложены критерии удовлетворенности доступностью лекарственного обеспечения у пациентов с редкими (орфанными) заболеваниями. Удовлетворенность лекарственным обеспечением соотнесена с индикаторами и целями «Стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года и плана ее реализации». **Заключение.** Обоснована необходимость дальнейшего совершенствования нормативно-правового регулирования сферы орфанных заболеваний в части пересмотра их перечня и формирования региональных программ.

Ключевые слова: редкие (орфанные) заболевания, идиопатическая легочная артериальная гипертензия, лекарственное обеспечение, регистр пациентов

Поступила в редакцию 23.07.2019 г. Принята к печати 01.08.2019 г.

Для цитирования: Красильникова Е.Ю., Комаров И.А. Удовлетворение потребности пациентов с идиопатической легочной артериальной гипертензией в необходимых лекарственных препаратах. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2019;4:18–22. doi: 10.34215/1609-1175-2019-4-18-22

Для корреспонденции: Комаров Илья Александрович – канд. фарм. наук, доцент кафедры организационно-правового обеспечения медицинской и фармацевтической деятельности с курсом клинической фармакологии МОНИКИ (129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2), ORCID: 0000-0002-1518-184X; e-mail: iliya_komarov@mail.ru

Drug demand satisfaction of patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension

E.Yu. Krasilnikova¹, I.A. Komarov²¹ ANO EAEU Institute, Moscow, Russian Federation;² Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), Moscow, Russian Federation

Objective. The study objective is to analyze data of territorial subjects of the Russian Federation on idiopathic pulmonary arterial hypertension (IPAH) – nosology included in the list of life threatening and chronic advanced rare (orphan) diseases leading to the reduction in life expectancy of citizens or to their disability. **Methods:** Based on regulatory legal acts and federal patients registry we have analyzed morbidity and mortality, level of satisfaction with medicines supply and medicines supply expenses for patients with IPAH. **Results:** Criteria of level of satisfaction with drugs availability in patients with rare (orphan) diseases are suggested. Satisfaction with medicines supply is measured up against indicators and objectives of “Strategies for drug supply for the population of the Russian Federation for the period up to 2025 and a plan for its implementation”. **Conclusions:** The need for further improvement of regulations of orphan diseases sphere, i.e. revision of their list and regional programs creation, is justified.

Keywords: rare (orphan) diseases, idiopathic pulmonary arterial hypertension, medicines supply, patients registry

Received: 23 July 2019; Accepted: 1 August 2019

For citation: Krasilnikova EY, Komarov IA. Drug demand satisfaction of patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Pacific Medical Journal*. 2019;4:18–22. doi: 10.34215/1609-1175-2019-4-18-22

Corresponding author: Ilya A. Komarov, MD, PhD, associated professor of Department of organizational and legal maintenance in medicine and pharmacy with clinical pharmacology course at MONIKI (61/2 Shchepkina St. Moscow 129110 Russian Federation), ORCID: 0000-0002-1518-184X; e-mail: iliya_komarov@mail.ru

Легочные гипертензии – инвалидизирующие и жизнеугрожающие заболевания, которые характеризуются выраженным повышением общего легочного сосудистого сопротивления и давления в легочной артерии, что приводит к изменению структуры и функции сосудистой стенки и дальнейшему прогрессированию

патологического процесса. Симптоматика легочной гипертензии напоминает проявления многих других заболеваний дыхательной и сердечно-сосудистой систем, что усложняет своевременную постановку диагноза и подбор терапии. Задержка с лечением может существенно сокращать выживаемость больных как

в краткосрочной, так и долгосрочной перспективе: медиана выживаемости пациентов с легочной гипертензией без патогенетической терапии составляет 2,8 года [1]. Ранняя диагностика заболевания и раннее начало лечения улучшают прогноз: патогенетическая терапия позволяет не только существенно продлить жизнь пациента, но и в ряде случаев восстановить утраченную трудоспособность.

Полная классификация легочной гипертензии включает в себя легочную артериальную гипертензию, легочную гипертензию из-за патологии левых отделов сердца, легочную гипертензию вследствие заболеваний легких или/и гипоксии, хроническую тромбоэмболическую легочную гипертензию и другие обструкции легочной артерии, легочную гипертензию с неясными и/или многофакторными механизмами [2]. Только идиопатическая легочная артериальная гипертензия (иЛАГ) входит в «Перечень жизнеугрожающих и хронических прогрессирующих редких (орфанных) заболеваний, приводящих к сокращению жизни гражданина или его инвалидизации» (ПЖХЗ) [3]. Распространенность иЛАГ в Российской Федерации в 2015 г. – 0,35 случая на 100 тыс. человек [4], при этом на иЛАГ приходится около 5 % всех видов легочной гипертензии [2].

В России к редким (орфанным) относят нозологии, которые «имеют распространенность не более 10 случаев на 100 тысяч населения» [5]. Сегодня в отечественном здравоохранении их определяют:

1. Перечень редких патологий, который размещается на официальном сайте уполномоченного федерального органа исполнительной власти и создается на основе статистических данных [6].
2. ПЖХЗ [3].
3. Федеральный закон № 299-ФЗ от 3.08.2018 г. [7].

При этом нормативно-правовое регулирование организации медицинской помощи и лекарственного обеспечения орфанных пациентов не сформировано. В рамках ПЖХЗ:

- финансирование лекарственного обеспечения осуществляется из бюджетов субъектов Российской Федерации;
- формируется Федеральный регистр (региональные сегменты);
- нет критериев формирования и пересмотра перечня;
- есть противоречия между формулировкой орфанного заболевания и признанием орфанный только одной из форм данной нозологии;
- нет единообразия нормативных документов в субъектах Российской Федерации;
- нет возможности вести переговоры с производителями по цене;
- нет системы перераспределения лекарственных препаратов между субъектами (в случае переезда или смерти пациента);
- вопросы диагностики, маршрутизации, динамического наблюдения больных находятся в стадии разработки.

Для девяти орфанных заболеваний из перечня высокозатратных нозологий (муковисцидоз, гемофилия, болезнь Гоше, гипопизарный нанизм, мукополисахаридоз I, II и VI типов, юношеский артрит с системным началом, гемолитико-уремический синдром) в соответствии с законом № 299-ФЗ от 3.08.2018 г. [7] осуществляются единые закупки за счет федерального бюджета, и определена фиксированная цена препаратов. По данным нозологиям ведется регистр пациентов, за ними закреплен перечень препаратов, и с 2016 г. предусмотрено перераспределение лекарств между субъектами Российской Федерации.

Целью настоящего исследования стал анализ удовлетворения потребности пациентов с иЛАГ в лекарственных препаратах в рамках реализации субъектами РФ полномочий по лекарственному обеспечению лиц с заболеваниями, включенными в ПЖХЗ.

Материал и методы

Проанализированы действующие нормативно-правовые акты, регулирующие лекарственное обеспечение пациентов, страдающих орфанными заболеваниями. При этом особое внимание было уделено проблеме иЛАГ. Стоит отметить, что инструментом управления эффективностью функционирования системы лекарственного обеспечения пациентов, страдающих заболеваниями из ПЖХЗ, служит Федеральный регистр (ФР) [3].

Результаты исследования

Число пациентов с иЛАГ, включенных в ФР с 2014 г. по сентябрь 2018 г., увеличилось на 71 % (472 и 811 человек, соответственно). Лица, страдающие иЛАГ, составляют порядка 4,5 % от общего числа пациентов, занесенных в ФР, при этом 83 % из них – взрослые [8]. В 2018 г. 63 % пациентов с иЛАГ имели инвалидность (I группы – 12 %, II группы – 37 %, III группы – 29 %, дети – 22 %) [4]. Этот показатель снизился по сравнению с 2015 г., когда 72 % таких больных были инвалидами (I группы – 10 %, II группы – 35 %, III группы – 21 %, дети – 34 %). По уровню смертности среди заболеваний из ПЖХЗ иЛАГ находится на четвертом месте [4]. Высокий уровень инвалидизации и смертности подтверждает обоснованность включения данного заболевания в ПЖХЗ, как требующего особого внимания государства.

Проблемы качества медицинской помощи и удовлетворенности населения РФ этой помощью в части лекарственного обеспечения сформулированы в документе «Стратегия лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года и план ее реализации» [9]. В настоящее время в России зарегистрированы лекарственные препараты для терапии иЛАГ [10], приняты клинические рекомендации по ее лечению [11], иЛАГ включена в ПЖХЗ [3], организация и финансирование лекарственного

Таблица 1

Доли расходов субъектов РФ на лекарственное обеспечение наиболее затратных нозологий из ПЖХЗ по отношению к совокупным расходам на лекарственное обеспечение редких нозологий в целом [4, 8]

Нозология [код МКБ-10]	Препарат	Доля расходов, %		
		2015 г.	2016 г.	2017 г.
Гемолитико-уремический синдром [D59.3]	Экулизумаб	38	38	44
Пароксизмальная ночная гемоглобинурия [D59.5]				
Идеопатическая тромбоцитопеническая пурпура [D69.3]	Ромиплостим, элтромбопаг	11	21	14
Мукополисахаридоз, тип II [E76.1]	Идурсульфаз	12	17	11
Легочная артериальная гипертензия [I27.0]	Бозентан	8	10	10

Таблица 2

Лекарственное обеспечение пациентов с иЛАГ в системе обязательного медицинского страхования в 2015–2017 гг. [13]

2015 г.	2016 г.	2017 г.
Республика Башкортостан Забайкальский край Ивановская область Красноярский край Республика Удмуртия Ханты-Мансийский АО	Республика Бурятия Волгоградская область Ивановская область Краснодарский край Красноярский край Курская область Республика Марий Эл Москва Нижегородская область Саратовская область Тюменская область Республика Чувашия	Брянская область Республика Дагестан Ивановская область Республика Ингушетия Калининградская область Краснодарский край Республика Марий Эл Москва Ростовская область Тюменская область

обеспечения лиц, страдающих этим заболеванием, отнесены к полномочиям субъектов федерации [5].

Если в 2015 г. субъекты РФ совокупно потратили на лекарственное обеспечение пациентов с иЛАГ 0,5 млрд руб. при потребности в 0,7 млрд руб. (если обеспечить всех пациентов, включенных в ФР), то в 2016 г. расходы составили 1,3 млрд руб. при потребности в 1,5 млрд руб., а в 2017 г. – 1,1 млрд руб. при потребности в 1,7 млрд руб. [4] В 2018 г. субъекты планировали израсходовать на лекарственное обеспечение пациентов с этим заболеванием 1,2 млрд руб. и к 1 сентября освоили 65 % запланированного бюджета. В 2015–2017 гг. иЛАГ входила в пятерку наиболее затратных нозологий из ПЖХЗ (табл. 1).

Одновременно с ростом доли совокупных расходов на лекарственное обеспечение пациентов с иЛАГ увеличивались расходы на годовой курс лечения одного пациента: в 2015 г. – 1,7 млн руб., в 2017 г. – 2,4 млн руб. [4, 8]. Значимому повышению уровня удовлетворения потребности в лекарственных препаратах орфанных пациентов (в том числе с иЛАГ) способствовали мероприятия по обеспечению устойчивого развития экономики и социальной стабильности в 2015 г. Для соблюдения расходных обязательств субъектов РФ были осуществлены межбюджетные трансферты для обеспечения специализированными продуктами лечебного питания и лекарственными препаратами граждан с болезнями, входящими в ПЖХЗ [12]. Часть федерального бюджета в совокупном бюджете на лекарственное обеспечение пациентов с заболеваниями

из этого перечня составила 21 % [4]. В поисках дополнительных источников финансирования, а также для обеспечения доступности лекарственной терапии в стационарах ряд субъектов РФ привлекал для закупки лекарственных препаратов, предназначенных для лечения орфанных заболеваний, средства Фонда обязательного медицинского страхования (табл. 2).

По данным субъектов РФ, 91 % пациентов с иЛАГ в 2014–2015 гг. нуждались в патогенетической лекарственной терапии, при этом доля лиц, получающих терапию, по отношению ко всем пациентам в ФР составила на 01.01.2014 г. 83 %, на 01.01.2015 г. – 88 %, а на 01.01.2016 г. – 89 % [4]. В 2018 г. 89 % больных иЛАГ была показана патогенетическая терапия, при этом ею были обеспечены 94 % из числа нуждающихся, а от общего числа пациентов в ФР – 84 % (рис.).

Если сравнить целевые индикаторы «Стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года и плана ее реализации» для федерального и регионального уровней, то удовлетворение потребности в препаратах для пациентов с иЛАГ приближается к значениям, предложенным для федеральных программ: 2017 г. – 96 %, 2018 г. – 96,5 %, 2019 г. – 97 %, 2020 г. – 98 % [9]. Достижение таких показателей стало возможным после регистрации в марте 2017 г. «Бозенекса» – воспроизведенного препарата бозентан. За счет выпуска дженерика доля референтного бозентана («Траклир») в 2017 г. по сравнению с 2016 г. снизилась на 37 % [13]. В октябре–ноябре 2017 г. произошло дополнительное снижение цены

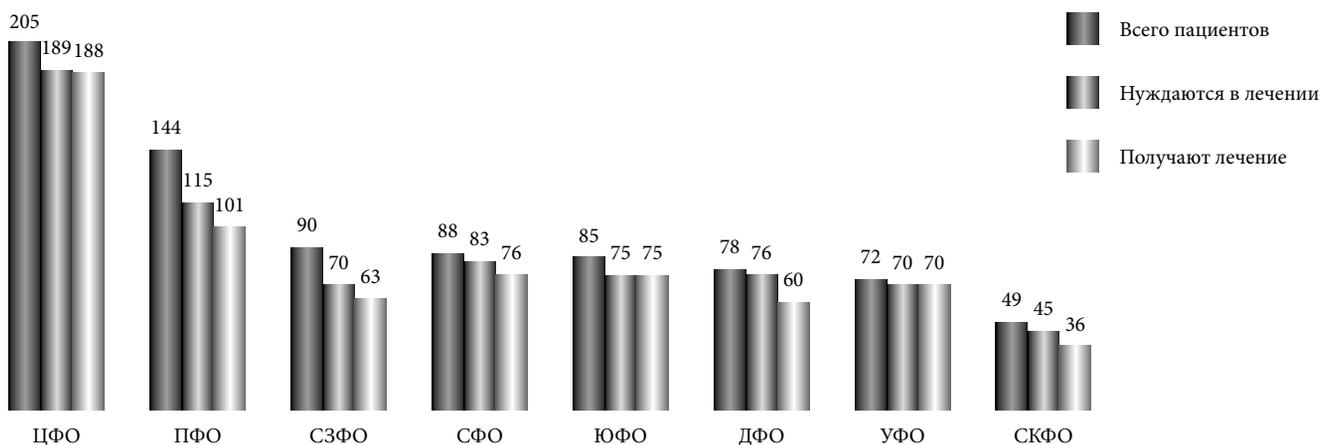


Рис. Число пациентов с иЛАГ, включенных в ФР, нуждающихся в патогенетическом лечении и получающих его на 01.09.2018 г. [8]: ЦФО – Центральный федеральный округ, ПФО – Приволжский федеральный округ, СЗФО – Северо-Западный федеральный округ, СФО – Сибирский федеральный округ, ЮФО – Южный федеральный округ, ДФО – Дальневосточный федеральный округ, УФО – Уральский федеральный округ, СКФО – Северо-Кавказский федеральный округ.

на референтный и воспроизведенный препараты [10]. Если в 2017 г. доля дженерика в упаковках составляла 12 %, то в 2018 – 50 % [13].

Обсуждение полученных данных

В рамках настоящего исследования было отмечено, что иЛАГ – инвалидизирующее и жизнеугрожающее заболевание. При этом из пяти типов легочной артериальной гипертензии только иЛАГ входит в ПЖСЗ. Препараты для патогенетической терапии этого заболевания зарегистрированы в России, что позволяет существенно продлить жизнь пациентов, а также в ряде случаев и восстановить их трудоспособность. В среднем в мире этот редкий диагноз ставится в течение 4–5 лет, часть больных иЛАГ умирает раньше верификации заболевания и не попадает в ФР. Установлено, что иЛАГ преимущественно страдают взрослые, при этом в 2015–2017 гг. в России она числилась среди пяти самых «дорогостоящих» заболеваний из ПЖСЗ.

Сравнимый с федеральными программами показатель удовлетворения потребности в необходимых лекарственных средствах для больных иЛАГ – это следствие:

- 1) регистрации в РФ лекарственных средств для терапии болезни;
- 2) выхода клинических рекомендаций для иЛАГ;
- 3) наличия иЛАГ в ПЖСЗ, а препаратов для ее лечения – в перечне жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов и региональных списках лекарственных препаратов;
- 4) законодательного закрепления обязательств субъектов РФ по организации и финансированию льготного лекарственного обеспечения пациентов с иЛАГ за счет региональных бюджетов;
- 5) формирования в системе здравоохранения финансовых потоков для лекарственного обеспечения пациентов с иЛАГ в рамках территориальных программ государственных гарантий за счет бюджетов территориальных фондов обязательного медицинского страхования и федерального софинансирования;

б) снижения дефицита финансирования в рамках ресурсов лекарственного обеспечения населения благодаря регистрации воспроизведенного препарата.

Нельзя не отметить, что долгосрочной перспективой и результатом реализации «Стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года и плана ее реализации» [9] для пациентов с иЛАГ служит выравнивание доступности лекарственных препаратов, в том числе инновационных, вне зависимости от региона.

Отдельного упоминания заслуживает тот факт, что, несмотря на наличие иЛАГ в ПЖСЗ, на сегодняшний день не существует критериев по его изменению или дополнению: данный список редких болезней не пересматривался с 2012 г. Таким образом, необходимо разработать четкие критерии, по которым те или иные редкие заболевания станут возможным включить в ПЖСЗ, а значит и гарантировать пациентам необходимое лекарственное обеспечение за счет бюджетов субъектов РФ.

Проблеме редких заболеваний сегодня уделяется особое внимание при разработке законодательных актов. Так, постановление Правительства РФ от 29.10.2018 г. № 1283 «О внесении изменений в Правила формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи» делает акцент на особенностях таких патологий и регулирует специальные подходы к оценке лекарственных средств, используемых в их терапии. Необходимо продолжать совершенствовать нормативно-правовое регулирование в данном вопросе и ввести четкие параметры включения редких заболеваний в ПЖСЗ.

В 60 субъектах РФ вопросы организации медицинской помощи и лекарственного обеспечения включены в региональные программы развития здравоохранения. Федеральная государственная программа развития здравоохранения (постановление Правительства РФ от 26.12.2017 г. № 1640) реализует целевой подход к управлению системой здравоохранения в стране.

Диагностика, лечение, динамическое наблюдение и лекарственное обеспечение пациентов с орфанными заболеваниями, а также меры по их профилактике могут быть внесены в подпрограмму 2 «Развитие и внедрение инновационных методов диагностики, профилактики и лечения, а также основ персонализированной медицины». В настоящий момент данная подпрограмма включает в себя научно-исследовательские мероприятия на федеральном уровне. Доработка ее на региональном уровне повысит качество медицинской помощи пациентам с орфанными заболеваниями и позволит сформировать целостную систему их ведения, а также внедрить меры профилактики генетических патологий и создать нормативно-правовые основы финансового обеспечения медицинской помощи пациентам с редкими заболеваниями, невключенными в льготные государственные программы и перечни федерального и регионального уровней.

Заключение

Проблемы обеспечения пациентов, страдающих редкими заболеваниями, в настоящее время привлекают все большее внимание, в том числе со стороны лиц, принимающих решения по организации лекарственного обеспечения в здравоохранении РФ. На примере лекарственного обеспечения пациентов с иЛАГ были установлены текущие достижения в удовлетворении потребности в необходимых лекарственных препаратах в рамках реализации субъектами РФ полномочий по лекарственному обеспечению пациентов с заболеваниями, включенными в ПЖСЗ. Подобный анализ необходим и по другим орфанным заболеваниям для понимания текущей ситуации и определения дальнейших путей совершенствования лекарственного обеспечения. При этом основной перспективой следует признать необходимость улучшения нормативно-правового регулирования сферы редких (орфанных) заболеваний в части пересмотра ПЖСЗ и формирования региональных программ.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из собственных средств.

Литература / References

1. Simonneau G, D'Armini AM, Ghofrani HA, Grimminger F, Jansa P, Kim NH, et al. Predictors of long-term outcomes in patients treated with riociguat for pulmonary arterial hypertension: Data from the PATENT-2 open-label, randomised, long-term extension trial. *Lancet Respir Med*. 2016;4(5):372–80.
2. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, et al. eds. *European Heart Journal*. 2016;37:67–119.
3. 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: постановление Правительства РФ от 26 апреля 2012 г. № 403 [On the procedure for maintaining the Federal Register of persons suffering from life-threatening and chronic progressive rare (orphaned) diseases, resulting in reduction of the longevity or disability of citizens and its regional segment: Resolution of the Government of the Russian Federation No. 403 dated April 26, 2012 (In Russ.)]. URL: <http://base.garant.ru/70168888/> (Accessed January 18, 2019).

4. Доступность медицинской помощи и лекарственного обеспечения больных с редкими заболеваниями в Российской Федерации: реалии и пути решения проблем: материалы медико-экономического исследования. [Availability of medical care and drug provision for patients with rare diseases in the Russian Federation: realities and ways of solving problems: Medical and economic research materials (in Russ.)]. URL: <http://euras.center/news/234> (Accessed January 18, 2019).
5. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации: федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ [On the foundations of public health protection in Russian Federation: Federal Law No. 323-FZ of November 21, 2011 (In Russ.)]. URL: <http://base.garant.ru/12191967> (Accessed January 18, 2019).
6. Перечень редких (орфанных) заболеваний [List of rare (orphanic) diseases (In Russ.)]. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/8048> (Accessed January 18, 2019).
7. О внесении изменений в федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации»: федеральный закон от 3.08.2018 № 299-ФЗ [Introduction of amendments to the Federal Law on the foundations of health care for citizens of the Russian Federation: Federal Law No. 299-FZ of August 3, 2018 (In Russ.)]. URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_304049 (Accessed January 18, 2019).
8. Ежегодный бюллетень Экспертного совета Комитета Государственной Думы по охране здоровья по редким (орфанным) заболеваниям. Белая книга [Annual Bulletin of the Expert Council of the State Duma Committee on Health Protection for Rare (Orphaned) Diseases. White book (In Russ.)]. URL: <http://komitet2-2.km.duma.gov.ru/Ekspertnye-Sovety/RABota/Orfany> (Accessed January 18, 2019).
9. Об утверждении Стратегии лекарственного обеспечения населения Российской Федерации на период до 2025 года и плана ее реализации: приказ Министерства здравоохранения РФ от 13.02.2013 г. № 66 [On the approval of National drug supply strategy in Russian Federation till 2025 and its realization plan: Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 66 dd. 13.02.2013 (In Russ.)]. URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70217532/> (Accessed January 18, 2019)
10. Государственный реестр лекарственных средств [State Register of Medicines (In Russ.)]. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru> (Accessed January 18, 2019).
11. Рубрикатор клинических рекомендаций [Clinical Recommendations Column (In Russ.)]. URL: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/136> (Accessed January 18, 2019).
12. О предоставлении в 2015 году из федерального бюджета иных межбюджетных трансфертов бюджетам субъектов Российской Федерации в целях улучшения лекарственного обеспечения граждан: постановление Правительства РФ от 19.06.2015 г. № 609 [On the provision of other inter-budgetary transfers from the federal budget to the budgets of the constituent territories of the Russian Federation in 2015 in order to improve pharmaceutical provision of citizens: Resolution of the Government of the Russian Federation No. 609 dd. 19.06.2015 (In Russ.)]. URL: <http://base.garant.ru/71096644> (Accessed January 18, 2019).
13. Единая информационная система в сфере закупок. Официальный сайт [Unified information system in the field of procurement. Official site (In Russ.)]. URL: <http://zakupki.gov.ru> (Accessed January 18, 2019).