

Незарегистрированные препараты

Захарова Е.Ю.

28.02.19-01.03.19

«Орфанный форум», г.Москва

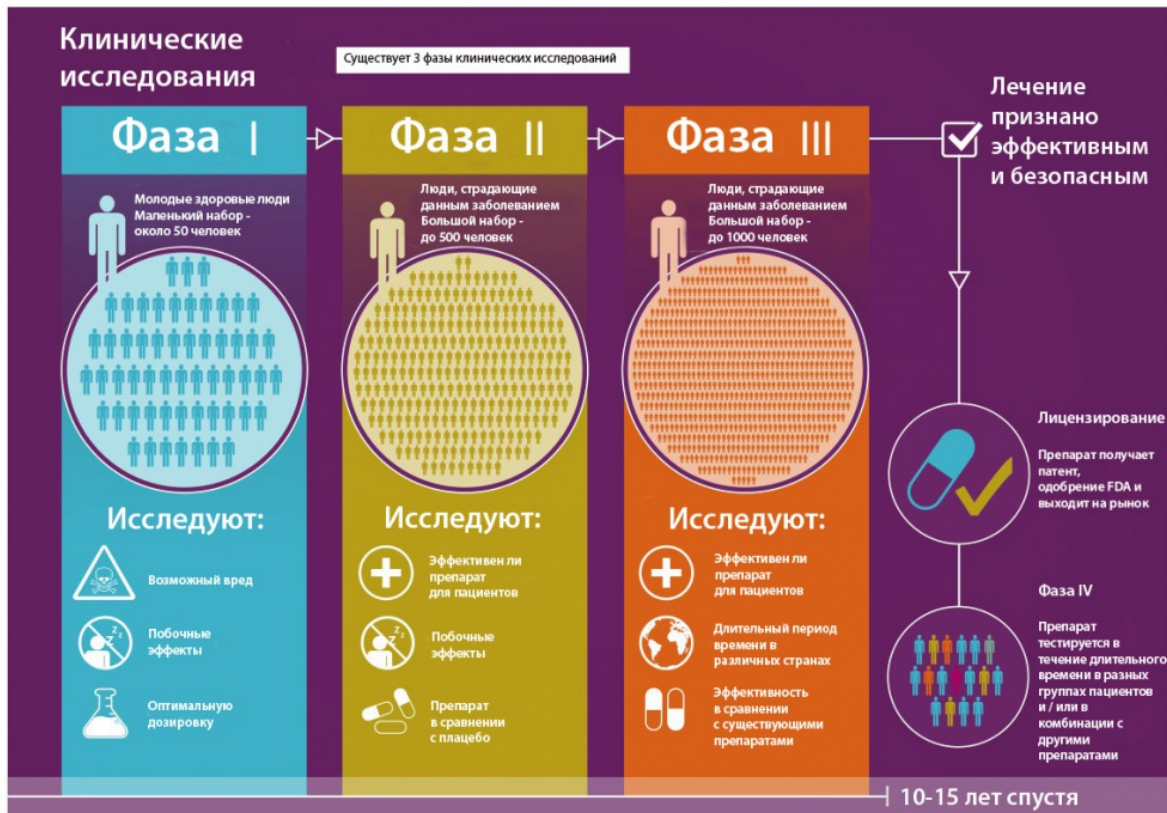
Какой день отмечают 20 мая ?

20 мая 1747 года Линд отобрал двенадцать моряков с одинаковыми симптомами: “гнилые десны, сыпь, апатия и слабость в коленях”. Он велел повесить их гамаки в одном помещении и проследил, чтобы им давали на завтрак, обед и ужин строго одно и то же”. Затем он разделил моряков на шесть пар и каждую лечил своим методом. Первая получала по кварте сидра в день, вторая – по двадцать пять капель серной кислоты трижды в день, третья – по две ложки уксуса трижды в день, четвертая – по четверти пинты морской воды в день, пятая – пасту из чеснока, горчицы, мирровой смолы и корня редьки, а шестая – по два апельсина и одному лимону в день. Еще несколько моряков, продолжали получать обычный корабельный рацион.



Это был первый пример рандомизированных
плацебо контролируемых исследований! 😊

Путь препарата от исследователя к пациенту долгий- около 15 лет!



Регистрация препарата

- После того как в ходе исследований подтверждена эффективность и безопасность нового препарата, формируется **регистрационное досье препарата**, в котором описываются результаты доклинических и клинических исследований препарата.
- Регистрационное досье направляют в уполномоченный орган здравоохранения, осуществляющий регистрацию новых препаратов.
 - В США это Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США - (Food and Drug Administration ; FDA),
 - В странах Европы - Европейское агентство лекарственных средств (European Medicines Agency; EMEA/EMA).
 - В РФ -Министерство Здравоохранения РФ, а производственные площадки проверяют представители Минпромторга.

Незарегистрированные препараты

1. Незарегистрированные во всех странах (находятся на одной из стадий клинических испытаний)
2. Незарегистрированные в РФ (прошли все стадии клинических испытаний и регистрацию в других странах, одобрены FDA, EMA, для редких болезней препарату присвоен статус орфанных)



Незарегистрированные препараты

1. Незарегистрированные во всех странах (находятся на одной из стадий клинических испытаний)
2. Незарегистрированные в РФ (прошли все стадии клинических испытаний и регистрацию в других странах, одобрены FDA, EMA, для редких болезней препарату присвоен статус орфанных)

Программы расширенного доступа к лекарствам, находящимся на этапе клинической разработки (compassionate use)

В 83 Регламента (ЕС) № 726/2004 Европейского союза приводится следующее определение сочувственного применения: «... предоставление лекарственного препарата... — из соображений сочувствия — группе пациентов с хроническим или серьезным инвалидизирующим заболеванием либо заболеванием которых является жизнеугрожающим и которые не поддаются удовлетворительному лечению с помощью зарегистрированного лекарственного препарата. Рассматриваемый лекарственный препарат должен быть либо объектом заявления о регистрации ..., либо исследоваться в клинических исследованиях».

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/compassionate-use>

Право на попытку (Right-to-try laws)

Право на попытку (Right-to-try laws) – закон принятый в США дает возможность пациентам с неизлечимым заболеванием принять участие в применении экспериментальных методов лечения, которые прошли уже 1 фазу клинических исследований и одобрены через FDA. Но не прошли еще заключительные фазы 2-3, необходимые для официальной регистрации препаратов.

Вопросы, которые пока без ответа....

- Нужны ли такие программы в Российской Федерации?
- Насколько защищен врач в РФ при назначении таких препаратов?
- Насколько это опасно для пациентов?
- Кто будет оплачивать возможные риски, возникающие при применении незарегистрированного препарата?

Препараты для оказания медицинской помощи и для личного использования

Личное использование лекарственных препаратов подразумевает, что лицо, использующее лекарственный препарат осуществляет это самостоятельно. Сам пациент несет ответственность за качество данного препарата, соблюдение правил хранения, а также результат терапии

Медицинская помощь - комплекс мероприятий, направленных на поддержание и (или) восстановление здоровья и включающих в себя предоставление медицинских услуг, выполняемых медицинским работником по отношению к пациенту, и имеющие профилактическую, исследовательскую, диагностическую, лечебную, реабилитационную направленность, за качество и за результат осуществления которых **медицинские работники несут ответственность.**

Незарегистрированные препараты

1. Незарегистрированные во всех странах (находятся на одной из стадий клинических испытаний)
2. Незарегистрированные в РФ (прошли все стадии клинических испытаний и регистрацию в других странах, одобрены FDA, EMA, а для редких болезней препарату присвоен статус «орфанного»)

Возможно ли применять в РФ
незарегистрированные препараты?

ДА?

Федеральный закон от 12.04.2010 N 61-ФЗ (ред. от 03.07.2016) "Об обращении лекарственных средств"

На территорию Российской Федерации может быть ввезена **конкретная партия** незарегистрированных лекарственных средств **для оказания медицинской помощи** по жизненным показаниям **для конкретного пациента** на основании разрешения, выдаваемого Министерством здравоохранения Российской Федерации.

Для получения разрешения Министерства здравоохранения Российской Федерации на ввоз лекарственного препарата для оказания медицинской помощи по жизненным показаниям конкретного пациента необходимо:

- 1) **заключение консилиума врачей федерального учреждения или учреждения Российской академии медицинских наук**, о назначении этому пациенту незарегистрированного лекарственного препарата для оказания ему медицинской помощи по жизненным показаниям и необходимости его ввоза;
- 2) **обращение уполномоченного органа исполнительной власти субъекта Российской Федерации о необходимости ввоза** незарегистрированного лекарственного препарата для оказания медицинской помощи по жизненным показаниям конкретного пациента **с приложением копии заключения консилиума врачей учреждения субъекта Российской Федерации**, о назначении ему незарегистрированного лекарственного препарата для оказания медицинской помощи по жизненным показаниям и необходимости его ввоза;
- 3) копия паспорта или свидетельства о рождении пациента, которому назначен незарегистрированный лекарственный препарат по жизненным показаниям для оказания медицинской помощи.

Может ли врач назначить
незарегистрированные препараты?

ДА?

Приказ Минздравсоцразвития России от 09.08.2005 № 494 “О порядке применения лекарственных средств у больных по жизненным показаниям”.

- В случае необходимости индивидуального применения по жизненным показаниям лекарственного средства, не зарегистрированного на территории Российской Федерации, решение о назначении указанного препарата принимается консилиумом федеральной специализированной медицинской организации, оформляется протоколом и подписывается главным врачом или директором федеральной специализированной медицинской организации
- В заключении консилиума помимо названия ЛП и необходимости его ввоза по медицинским (жизненным) показаниям указывается необходимый объем лекарственного средства, режим введения
- Перед началом применения ЛП лечащий врач должен проинформировать пациента о лекарственном средстве, об ожидаемой эффективности предлагаемой терапии, о безопасности лекарственного средства, степени риска для пациента, а также о действиях в случае непредвиденных эффектов влияния лекарственного средства на состояние его здоровья.
- Пациент (или его законные представители) должны подписать информированное согласие. Специальных форм такого согласия не существует – оно может быть написано произвольно (или в виде принятых в лечебном учреждении форм), но необходимо чтобы в нем прозвучало что пациент (или его законные представители) информирован о том что показаний в РФ в настоящее время нет, понимает и осознает все риски возможных осложнений или побочных реакций и претензий в случае их возникновения предъявлять не будет).

Возможно ли ввозить в РФ
незарегистрированные препараты?

ДА?

О порядке ввоза лекарственных средств для медицинского применения на территорию Российской Федерации”

Постановление Правительства Российской Федерации от 29 сентября 2010 г. N 771 г. Москва

- Заключение консилиума врачей федерального учреждения, в котором оказывается медицинская помощь конкретному пациенту, подписанное главным врачом (директором) или лицом, исполняющим его обязанности, и его электронная копия, подписанная электронной цифровой подписью, о назначении этому пациенту незарегистрированного лекарственного препарата для оказания ему медицинской помощи по жизненным показаниям и необходимости его ввоза;
- Обращение уполномоченного органа исполнительной власти субъекта Российской Федерации в форме электронного документа, подписанного электронной цифровой подписью, о необходимости ввоза незарегистрированного лекарственного препарата для оказания медицинской помощи по жизненным показаниям конкретного пациента с приложением копии заключения консилиума врачей учреждения субъекта Российской Федерации, в котором оказывается медицинская помощь этому пациенту, о назначении ему незарегистрированного лекарственного препарата для оказания медицинской помощи по жизненным показаниям и необходимости его ввоза, подписанного главным врачом (директором) или лицом, исполняющим его обязанности;
- Копия паспорта или свидетельства о рождении пациента, которому назначен незарегистрированный лекарственный препарат по жизненным показаниям для оказания медицинской помощи, заверенная федеральным учреждением (учреждением), оказывающим медицинскую помощь, в форме электронного документа, подписанного электронной цифровой подписью.

Приказ Минздрава РФ № 58 от 02.08.12

С целью разъяснения технических особенностей процедуры получения разрешения на ввоз незарегистрированного препарата издан приказ Минздрава РФ № 58 от 02.08.12 г. *"Об утверждении Административного регламента Министерства здравоохранения Российской Федерации по предоставлению государственной услуги по выдаче разрешений на ввоз на территорию Российской Федерации конкретной партии зарегистрированных и (или) незарегистрированных лекарственных средств, предназначенных для проведения клинических исследований лекарственных препаратов, конкретной партии незарегистрированных лекарственных средств, предназначенных для проведения экспертизы лекарственных средств в целях осуществления государственной регистрации лекарственных препаратов, конкретной партии незарегистрированных лекарственных средств для оказания медицинской помощи по жизненным показаниям конкретного пациента"*

Возможно ли обеспечить пациента
незарегистрированным лекарственным
препаратом в РФ?

ДА???

Кто может закупить незарегистрированный лекарственный препарат в РФ?

- Документов, регламентирующих возможности закупки незарегистрированных препаратов

ПОКА нет

- Могут закупать сами граждане
- Фонды
- **Регионы**

ст. 80 Федерального Закона РФ от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»

При оказании в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи первичной медико-санитарной помощи в условиях дневного стационара и в неотложной форме, специализированной медицинской помощи, в том числе высокотехнологичной, скорой медицинской помощи, в том числе скорой специализированной, паллиативной медицинской помощи в стационарных условиях осуществляется обеспечение граждан лекарственными препаратами для медицинского применения, включенными в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

При оказании медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи и территориальных программ государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи

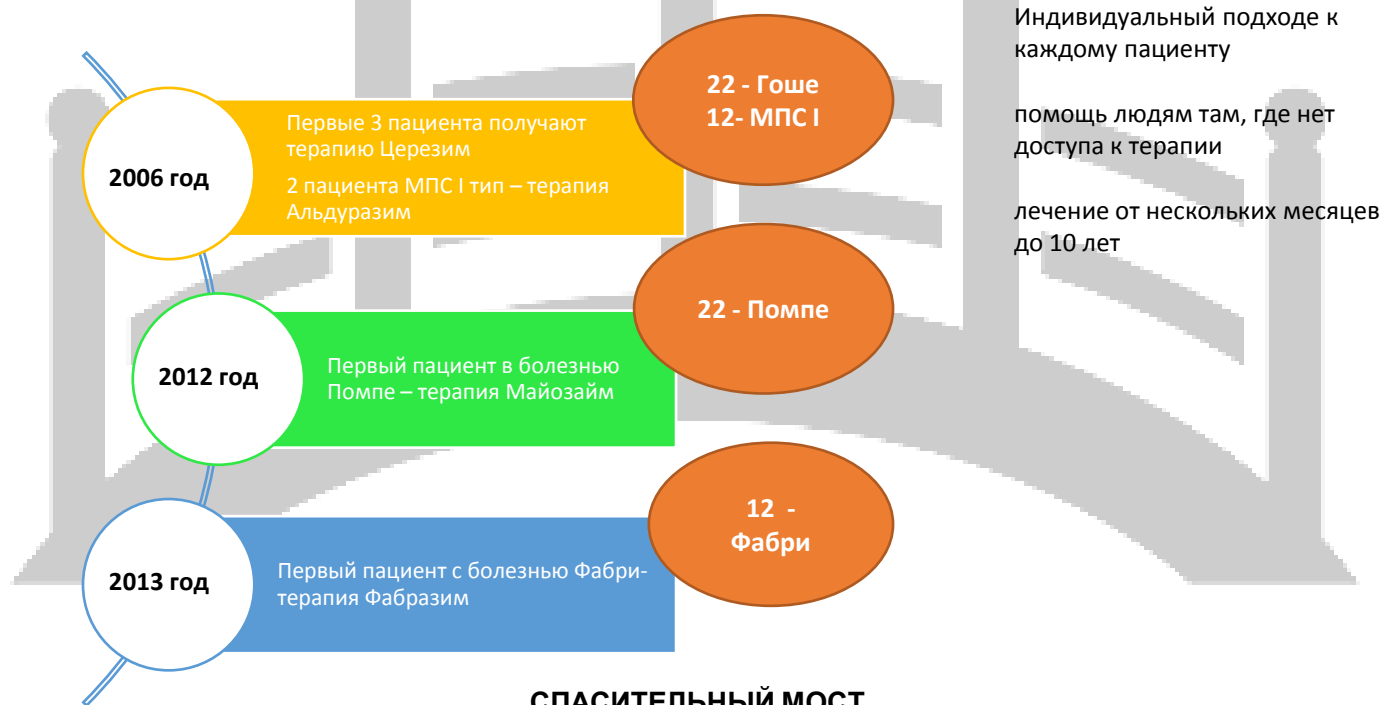
не подлежат оплате за счет личных средств граждан:

- **назначение и применение по медицинским показаниям лекарственных препаратов, как входящих, так и не входящих в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов, - в случаях их замены из-за индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям**

Государство может закупить
незарегистрированный лекарственный
препарат в РФ!

ОДНАКО

Международная гуманитарная программа Санофи Джензайм в России



СПАСИТЕЛЬНЫЙ МОСТ

Программа выполняет роль спасительного моста для пациентов, в то время как государство работает над созданием долгосрочной системы поддержки пациентов

С 2016 года Alexion Pharma осуществляет гуманитарный ввоз лекарственных препаратов на территории РФ и стран СНГ

Пароксизмальная
ночная
гемоглобинурия
(ПНГ)

Атипичный
гемолитико-
уремический
синдром (аГУС)

Дефицит
лизосомной
кислой липазы
(ДЛКЛ)

Гипофосфатазия
(ГФФ)



В 2017 году 103 человека были обеспечены лечением по жизненным показаниям



83% - из них дети

А как же государство??

Как регионы решают данную проблему?

- Регион «Москва» – выделены отдельные средства из фонда губернатора (мэра) на закупку незарегистрированных препаратов, каждый год подается именная заявка
- Регионы закупают по решению суда (это обоснование выделения финансов на нецелевое использование средств)
- Нижегородская область - социальные выплаты

Нарушения цикла мочевины

- Группа тяжелых наследственных болезней, которые часто дебютируют в ранний неонатальный период
- При всех болезнях наблюдается повышение крайне токсичного вещества- аммония в крови, что приводит к отеку головного мозга, нарушениям сознания вплоть до комы, без лечения неизбежен смертельный исход
- Основной подход к лечению – ограничение белка и назначение препаратов, снижающих аммоний (не зарегистрированы на территории РФ)



**Министерство
социальной политики Нижегородской области**

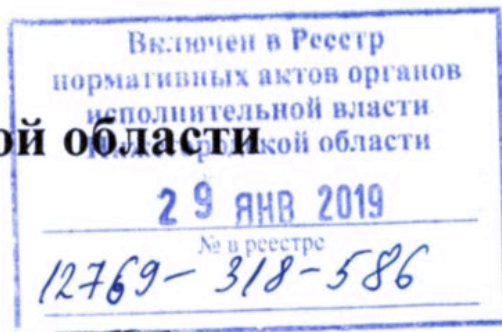
П Р И К А З

24.12.2018

г. Нижний Новгород

№

586



Об утверждении Порядка предоставления социальной выплаты гражданам, больным дегенеративным заболеванием нервной системы из группы нарушения цикла мочевины (G 31.8), на приобретение лекарственного препарата "Аммонапс"

Нейрональный цероидный липофусциноз тип2

- Тяжелое наследственное заболевание, которые дебютируют в 2-4 года
- При НЦЛ2 снижена активность определенного фермента, что приводит к гибели клеток мозга – деменции, судорогам, двигательным нарушениям и через 1-3 года после дебюта дети перестают самостоятельно ходить, разговаривать, нарушается глотание, зрение. В 10-15 лет большинство из них погибает
- Основной подход к лечению – ферментная заместительная терапия (не зарегистрирован на территории РФ), которая позволяет остановить прогрессирование болезни, если начато лечение на ранней стадии!

Обычная история

специалистов

Новости и обзор статей. Ссылки

Наши семьи

Наша Память

Будьте с нами!

Хотите помочь?

Благодарности

Сообщества

Наши Добрые Дела. Отчеты

Форум

Благотворительный магазин

Главная



О своей чудесной Маше пишет мама Женя, её страничка в Живом Журнале <http://rune-john.livejournal.com/>

«Больше года мы жили без развернутых приступов. У меня было стойкое ощущение того, что я владею ситуацией и могу быть уверенной в том, что заначки шприцев с реланиумом не пригодятся. Везде, где бывает Маша у нас припасен "аварийный набор" - школьный пенал с ампулой, спиртовой салфеткой и шприцем.

Вчера случился приступ. Такой знакомый и такой забытый - заведенные глаза, рвота, сжатые зубы и подергивания...

Болезнь смеется над нами. Как только мы привыкаем к спокойной жизни, подкидывает нам новую задачу. Видимо, нужно возвращаться к подбору противосудорожной терапии.»

И еще - очень тяжелые болезни для которых
уже созданы препараты, но не
зарегистрированы в РФ :

- Спинальная мышечная атрофия
- Миопатия Дюшена
- Оссифицирующая прогрессирующая фибродисплазия
- Альфа-маннозидоз

К сожалению, с этими тяжелым и потенциально
курабельными заболеваниями, ни один из
пациентов лечением (не зарегистрированным)
не обеспечен!

Лечение незарегистрированными препаратами— слагаемые **успеха**

- Пациент находится на ранней стадии болезни
- Семья борется за спасение ребенка
- Врач хочет помочь и готов назначить препарат и оформить консилиум
- Департамент готов выделить средства и быстро проводит закупку
- Фармкомпания готова обеспечить ввоз препарата и обучение врача и обеспечить доступ к препарату до его закупки

Лечение незарегистрированными препаратами

– слагаемые не успеха

- Пациент находится в терминальной стадии болезни и помочь ему уже невозможно, даже если начать лечение
- Семья не готова понять сложную законодательную сторону вопроса, максимум участия - это написать письмо на имя Президента РФ
- Врач опасается назначать незарегистрированный препарат и боится семью, которая написала обращение на имя Президента РФ
- Департамент не готов выделить средства (страх проверок нецелевого расходования средств)
- Фармкомпания не прилагает усилий, чтобы обеспечить ввоз препарата и обучение врача или у нее нет представительства в РФ, не готова выделять препарат в рамках программ «раннего доступа» и НЕ ПОДАЕТ ДОСЬЕ НА РЕГИСТРАЦИЮ

Предложения для обсуждения

- Должны быть определены источники финансирования для закупки незарегистрированных лекарственных препаратов
- Должны быть определены критерии для закупки незарегистрированных лекарственных препаратов «в первую очередь»
- Необходимо признать, что для ряда препаратов необходима их регистрация и включение в различные программы, так как они не могут быть назначены по «жизненным показаниям»
- Необходима координация усилий между «федеральным» и «региональным» уровнем оказания помощи

Предложения по критериям быстрого доступа к незарегистрированным препаратам:

ЗАБОЛЕВАНИЕ И ПРЕПАРАТ

- Заболевания с острым началом, быстрым прогрессированием (**обоснование жизненных показаний**)
- Применение препарата может продлить годы качественной жизни (без выраженных симптомов, без отделений реанимации) - (**обоснование жизненных показаний**)
- Препарат направлен на этиологию (генотерапия) или основное звено патогенеза (фермент, препарат снижает накопление токсичных веществ) - (**обоснование назначения препарата для врача , организатора здравоохранения**)

ПРЕПАРАТ -КАЧЕСТВО

- Препарат прошел все стадии исследований и одобрен в FDA и EMA (**гарантия безопасности для врача и пациента**)
- Группой экспертов созданы и приняты клинические рекомендации (**защита врача и пациента, обоснование для организатора здравоохранения**)

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

- В РФ существует представительство фирмы производителя, которое готово взять на себя обязательства по организации ввоза препарата, обучению врачей, отслеживанию процесса терапии , которое подает досье для регистрации (**гарантия для врача, пациента, организатора здравоохранения**)

«Не навреди» (Noli nocere!)»

- Появление на рынке все большего числа лекарственных средств в последнее десятилетие существенно расширило возможности лечения, но одновременно и повысило риски причинения вреда пациенту.
- Проблема безопасности использования лекарственных препаратов крайне важна для врачей и пациентов, так и для экспертов в области управления здравоохранением.
- Пациентам крайне важно, с одной стороны, доступность на рынке новых инновационных препаратов, с другой стороны - их безопасность и эффективность.



Элисон Лаппер