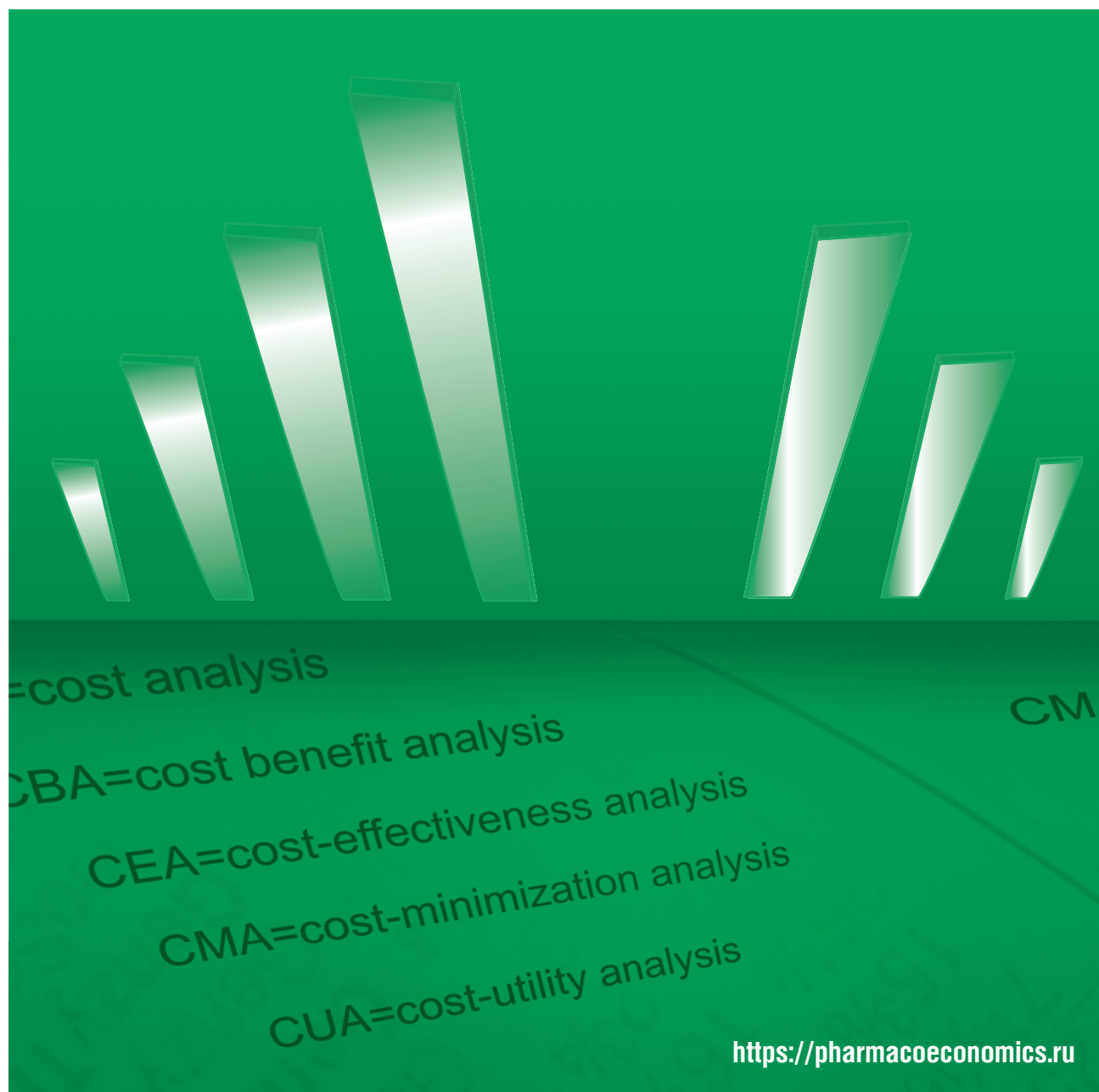


Фармакоэкономика

Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



FARMAKOEKONOMIKA

Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

2025 Vol. 18 No. 2

№2

Том 18

2025



<https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2025.301>

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

Анализ данных о лекарственных препаратах, направленных на оценку технологий здравоохранения в рамках деятельности Фонда «Круг добра» в 2021–2024 гг.

В.В. Омельяновский^{1,2}, А.А. Кингшотт^{1,2}, Т.С. Тепцова^{1,2},
П.А. Мухортова^{1,3}, А.Г. Харитонова^{1,3}, С.И. Зинадинов¹,
Л.О. Крехтунова¹, Н.А. Алдущенко¹, А.А. Козак¹, В.А. Рягина¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Покровский б-р, д. 6/20 стр. 2, Москва 109028, Российская Федерация)

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Баррикадная, д. 2, стр. 1, Москва 123995, Российская Федерация)

³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) (ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва 119048, Российская Федерация)

Для контактов: Полина Алексеевна Мухортова, e-mail: muhortova@rosmedex.ru

РЕЗЮМЕ

Актуальность. В 2021 г. для дополнительного финансового обеспечения детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями необходимым лечением, в частности дорогостоящими лекарственными препаратами (ЛП), был создан Фонд поддержки детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в т.ч. редкими (орфанными) заболеваниями, «Круг добра» (далее – Фонд «Круг добра»). При этом преобладающая часть обеспечиваемых ЛП предназначена для терапии редких заболеваний. Методологической поддержкой при принятии решений о включении заболеваний в перечень заболеваний и ЛП в перечни для закупок Фонда «Круг добра» является оценка технологий здравоохранения (комплексная оценка), проводимая ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Минздрава России.

Цель: анализ характеристик ЛП, в отношении которых была проведена комплексная оценка за четыре года работы Фонда «Круг добра», в зависимости от их статуса включения в перечни для закупок, а также обзор доказательной базы, подтверждающей клиническую эффективность рассмотренных ЛП.

Материал и методы. Проанализированы 187 пар «ЛП – заболевание», по которым была проведена комплексная оценка, по следующим характеристикам: статус регистрации ЛП на территории Российской Федерации, Соединенных штатов Америки (США) и Европейского союза (ЕС) и данные о наличии орфанного статуса у зарегистрированных технологий, факт наличия неудовлетворенной терапевтической потребности в данном ЛП (отсутствия альтернативных опций терапии) и данные о наличии воспроизведенных ЛП. Характеристики опубликованных исследований о клинической эффективности ЛП, включенных в анализ, содержали данные о дизайне исследования, использованных конечных точках (суррогатные или «конечные» исходы), медиане наблюдения, группе контроля, а также факте наличия сравнительных исследований для каждой пары «ЛП – заболевание».

Результаты. Установлено, что ЛП, включенные в перечни для закупок, по сравнению с рассмотренными невключенными ЛП, характеризовались большей частотой получения орфанного статуса в США (84,6% против 67,8%) и ЕС (65,7% против 38,8%), а также отсутствием альтернативных опций терапии (50,6% против 32,0%). Использование только суррогатных исходов отмечено в 56% опубликованных исследований о клинической эффективности ЛП, медиана временного горизонта оценки исходов составила 12,00 мес (межквартильный интервал 5,52–35,94), а среди дизайнов преобладали рандомизированные контролируемые испытания и несравнимые исследования (36,7% и 30,9% соответственно). Опубликованные данные о результатах сравнительных исследований отсутствовали для 36,8% всех проанализированных пар «ЛП – заболевание».

Заключение. Включенные в перечни Фонда «Круг добра» пары «ЛП – заболевание» характеризуются высокой неудовлетворенной медицинской потребностью (отсутствием альтернативных методов лечения), а также (более чем в половине случаев) соответствующим орфанным статусом в ЕС и/или США. Полученные результаты также соответствуют данным отечественных и зарубежных авторов о преимущественном использовании суррогатных исходов и распространенности применения несравнимых дизайнов исследований, обосновывающих эффективность орфанных ЛП. Это подчеркивает актуальность и целесообразность проведения

комплексной оценки ЛП с высокой неопределенностью в отношении их эффективности, которая, с одной стороны, позволяет учитывать ограничения доказательности их клинических исследований, а с другой – обобщает данные о прочих значимых характеристиках ЛП и редкого заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

редкие заболевания, орфанные заболевания, орфанные лекарственные препараты, оценка технологий здравоохранения

Для цитирования

Омельяновский В.В., Кингшотт А.А., Тепцова Т.С., Мухортובה П.А., Харитонов А.Г., Зинадинов С.И., Крехтунова Л.О., Алдущенко Н.А., Козак А.А., Рягина В.А. Анализ данных о лекарственных препаратах, направленных на оценку технологий здравоохранения в рамках деятельности Фонда «Круг добра» в 2021–2024 гг. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2025; 18 (2): 153–163. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2025.301>.

Data analysis of medicines aimed at health technology assessment within the activities of the “Circle of Kindness” Foundation from 2021 to 2024

V.V. Omelyanovskiy^{1,2}, A.A. Kingshott^{1,2}, T.S. Teptsova^{1,2}, P.A. Mukhortova^{1,3}, A.G. Kharitonova^{1,3}, S.I. Zinadinov¹, L.O. Krekhtunova¹, N.A. Aldushchenko¹, A.A. Kozak¹, V.A. Ryagina¹

¹ Center for Healthcare Quality Assessment and Control (6/20 bldg 2 Pokrovsky Blvd, Moscow 109028, Russian Federation)

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education (2/1 bldg 1 Barrikadnaya Str., Moscow 125993, Russian Federation)

³ Sechenov University (8 bldg 2 Trubetskaya Str., Moscow 119048, Russian Federation)

Corresponding author: Polina A. Mukhortova, e-mail: muhortova@rosmedex.ru

ABSTRACT

Background. In 2021, the Russian Foundation “Circle of Kindness” was established to provide additional financial support for children with severe life-threatening and chronic diseases (including rare and orphan ones) requiring essential treatment, particularly expensive medicines. At the same time, the predominant part of the provided medicines is intended for the treatment of rare diseases. Methodological support for decision-making regarding the inclusion of diseases in the list of diseases and medicines in the procurement lists of the “Circle of Kindness” Foundation is provided by health technology assessment conducted in the Center for Healthcare Quality Assessment and Control.

Objective: To analyze the characteristics of medicines that underwent assessment during the four years of operation of the “Circle of Kindness” Foundation, depending on their inclusion status in the procurement lists, as well as to review the evidence base confirming the clinical effectiveness of the analyzed medicines.

Material and methods. A total of 187 pairs of “medicine – disease” that underwent assessment were analyzed based on the following characteristics: registration status of the medicines in the Russian Federation, the United States of America (USA), and the European Union (EU), and data on orphan status for registered technologies; the presence of unmet therapeutic needs for the given medicine (absence of alternative therapy options); and data on the availability of generic medicines. Characteristics of published studies on the clinical efficacy of the medicines included in the analysis contained information on study design, used endpoints (surrogate or clinical outcomes), median follow-up duration, control group, as well as the presence of comparative studies for each “medicine – disease” pair.

Results. It was found that medicines included in the procurement lists, compared to the analyzed non-included medicines, were characterized by a higher frequency of obtaining orphan status in the USA (84.6% vs. 67.8%) and the EU (65.7% vs. 38.8%) as well as by the absence of alternative therapy options (50.6% vs. 32.0%). Use of surrogate endpoints only was reported in 56% of published studies on the clinical efficacy of the medicines; the median time follow-up for outcome assessment was 12.00 months (interquartile range 5.52–35.94). Among study designs, randomized controlled trials and single-arm studies predominated (36.7% and 30.9%, respectively). Published data on the results of comparative studies were absent for 36.8% of all analyzed “medicine – disease” pairs.

Conclusion. Pairs of “medicine – disease” included in the “Circle of Kindness” Foundation lists are characterized by a high unmet medical need (absence of alternative treatment options) and, in more than half of the cases, by the corresponding orphan status in the EU and/or USA. The obtained results also correspond to data from domestic and international authors regarding the predominant use of surrogate endpoints and the prevalence of single-arm study designs justifying the efficacy of orphan medicines. These findings highlight the relevance of conducting health technology assessments of medicines with high uncertainty regarding their effectiveness, which, on the one hand, allows for consideration of the limitations of evidence from their clinical studies, and on the other hand, summarizes data on other significant characteristics of the medicines and rare diseases.

KEYWORDS

rare diseases, orphan diseases, orphan medicines, health technology assessment

For citation

Omelyanovskiy V.V., Kingshott A.A., Teptsova T.S., Mukhortova P.A., Kharitonova A.G., Zinadinov S.I., Krekhtunova L.O., Aldushchenko N.A., Kozak A.A., Ryagina V.A. Data analysis of medicines aimed at health technology assessment within the activities of the “Circle of Kindness” Foundation from 2021 to 2024. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2025; 18 (2): 153–163 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2025.301>.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Лекарственные препараты (ЛП) для лечения редких заболеваний характеризуются высоким уровнем неопределенности в отношении их клинической эффективности
- ▶ Для принятия решений о возмещении ЛП, предназначенных для лечения детей с тяжелыми жизнеугрожающими, в т.ч. редкими, заболеваниями, необходим учет различных клинических, экономических и социальных факторов

Что нового дает статья?

- ▶ Выполнен анализ ЛП и заболеваний, в отношении которых была проведена оценка технологий здравоохранения для их включения в перечни Фонда «Круг добра» в период с 1 февраля 2021 г. по 31 декабря 2024 г.
- ▶ Включенные в перечни Фонда «Круг добра» пары «ЛП – заболевание» характеризуются высокой неудовлетворенной медицинской потребностью (отсутствием альтернативных методов лечения), а также, более чем в половине случаев, соответствующим орфанным статусом в ЕС и/или США
- ▶ В исследованиях клинической эффективности ЛП отмечены: преимущественное использование суррогатных исходов, временной горизонт оценки исходов, в среднем равный 12 мес от начала терапии, а также отсутствие сравнительных данных в трети случаев

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Включение ЛП в перечни для закупок Фонда «Круг добра» и анализ соответствующих закономерностей способствуют повышению качества оказания медицинской помощи детям
- ▶ Оценка технологий здравоохранения и финансирование, в частности, незарегистрированных ЛП позволяют пациентам раньше получать инновационные препараты, увеличивая продолжительность и качество их жизни

Highlights

What is already known about the subject?

- ▶ Medicines for the treatment of rare diseases are characterized by a high level of uncertainty regarding their clinical efficacy
- ▶ For decision-making on the reimbursement of medicines intended for the treatment of children with severe life-threatening, including rare, diseases, various clinical, economic, and social factors should be taken into account

What are the new findings?

- ▶ An analysis of medicines and diseases for which health technology assessments were performed for their inclusion in the lists of the “Circle of Kindness” Foundation during the period from February 1, 2021 to December 31, 2024 was conducted
- ▶ Medicines and diseases included in the lists of the “Circle of Kindness” Foundation are characterized by a high unmet medical need (absence of alternative treatment options) and, in more than half of the cases, by the corresponding orphan status in the EU and/or USA
- ▶ In clinical efficacy studies of the medicines, the predominant use of surrogate endpoints, assessment of results over an average outcome assessment time horizon of 12 months from the start of therapy, and the absence of comparative data in one-third of the cases were noted

How might it impact the clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ Inclusion of medicines in the procurement lists of the “Circle of Kindness” Foundation and the analysis of related patterns contribute to improving the quality of medical care for children
- ▶ Health technology assessment and financing, particularly for unregistered medicines, allow patients to access innovative medicines earlier, thereby increasing both the duration and quality of their life

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

В 2021 г. для дополнительного финансового обеспечения детей с тяжелыми хроническими заболеваниями, в т.ч. орфанными, был сформирован Указ Президента Российской Федерации (РФ) о создании Фонда поддержки детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в т.ч. редкими (орфанными), «Круг добра» (далее – Фонд «Круг добра») [1]. Деятельность фонда позволяет обеспечивать пациентов необходимой медицинской помощью, в частности посредством осуществления закупок дорогостоящих лекарственных препаратов (ЛП) для патогенетического лечения, не зарегистрированных на территории РФ. С 2021 по 2023 гг. Фонд «Круг добра» оказал помощь 23 580 детям с одним из 89 заболеваний на сумму 213,3 млрд руб. [2], из них более 99%¹ расходов составляют затраты на лекарственную терапию [2–4].

В соответствии с постановлением Правительства от 21 мая 2021 г. № 769 (далее – ПП № 769) экспертный совет Фонда «Круг добра», выполняя функцию консультативного органа, утверждает перечень тяжелых жизнеугрожающих и хронических заболеваний, в т.ч. редких (орфанных) заболеваний (далее – перечень заболеваний) и перечень категорий детей с указанными заболеваниями, для которых показано назначение ЛП, медицинских изделий и технических средств реабилитации, а также формирует проект перечня ЛП,купаемых Минздравом России или подведомственным ему казенным учреждением для нужд Фонда «Круг добра», и перечня ЛП, медицинских изделий, технических средств

реабилитации,купаемых Фондом «Круг добра» для оказания медицинской помощи детям с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в т.ч. редкими (орфанными) заболеваниями (далее – перечни для закупок) для последующего утверждения попечительским советом [5]. Перечни заболеваний и закупок Фонда «Круг добра» постоянно расширяются, таким образом увеличивается доступность лекарственной терапии для детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями. Формирование всех перечней происходит на основании направляемых в Фонд «Круг добра» предложений главных внешних специалистов, органов исполнительной власти, а также общественных объединений, благотворительных организаций и законных представителей детей.

Рассмотрение экспертным советом Фонда «Круг добра» предложенных ЛП должно сопровождаться предварительным анализом, поскольку высокая неудовлетворенная терапевтическая потребность заболеваний сопровождается значительной неопределенностью в отношении клинической эффективности ЛП, а также высокой стоимостью оказания медицинской помощи при их использовании, что требует разработки отдельных подходов к оценке клинических данных и финансированию технологий. Для обеспечения целесообразности расходования средств в соответствии с ПП № 769 перед рассмотрением ЛП экспертным советом Фонда «Круг добра» в его отношении проводится оценка технологий здравоохранения (комплексная оценка) [5]. Организацией, ответственной за проведение оценки, является ФГБУ «Центр экспертизы и контроля каче-

¹ Рассчитано самостоятельно авторами на основании данных годовых отчетов Фонда «Круг добра» за 2021–2023 гг. [2–4].

ства медицинской помощи» Минздрава России. Заключение по результатам комплексной оценки содержит сведения об аналогичных методах патогенетического лечения, анализ доказательной базы клинической эффективности и безопасности ЛП, сведения о его клинико-экономических характеристиках, анализ зарубежного опыта применения данного ЛП, а также информацию об эпидемиологических характеристиках, диагностике и течении самого заболевания.

В работе выполнен анализ данных о ЛП, в отношении которых была проведена комплексная оценка, включая сведения о наличии прочих методов патогенетического лечения, статусе регистрации ЛП на территории РФ, в Европейском союзе (ЕС) и Соединенных Штатах Америки (США)², а также информацию об опубликованных исследованиях, подтверждающих клиническую эффективность анализируемого ЛП.

Цель – анализ характеристик ЛП, в отношении которых была проведена комплексная оценка за четыре года работы Фонда «Круг добра», в зависимости от их статуса включения в перечни для закупок, а также обзор доказательной базы, подтверждающей клиническую эффективность рассмотренных ЛП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

В рамках анализа рассмотрены сведения о ЛП, поступивших на комплексную оценку в соответствии с ПП № 769 [5] в период с 1 февраля 2021 г. по 31 декабря 2024 г. Сведения о включении ЛП в перечни для закупок были проанализированы по состоянию на 15 января 2025 г.

Пары «ЛП – заболевание» / “Medicine – disease” pairs

В связи с особенностями проведения оценки и включения заболеваний и ЛП в перечень заболеваний и перечни для закупок Фонда «Круг добра» в анализ были включены ЛП в совокупности с заболеваниями, которые были направлены на оценку, т.е. сформированы пары «ЛП – заболевание» (например, «канакинумаб – криопирин-ассоциированный периодический синдром», «канакинумаб – семейная средиземноморская лихорадка»).

Основные характеристики ЛП и заболеваний / Main characteristics of medicines and diseases

Анализ проводился в отношении основных характеристик ЛП и заболеваний, по которым применяется оцениваемый ЛП, а также исследований, на основании которых определялась эффективность применения ЛП при рассматриваемом заболевании. К основным характеристикам ЛП и заболеваний были отнесены:

- класс заболевания согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10);
- статус регистрации ЛП на территории РФ и информация о локализации стадий производства зарегистрированных в РФ опций лекарственной терапии согласно информации, размещенной в Государственном реестре лекарственных средств [6];

- статус регистрации ЛП на территории США и ЕС и сведения о наличии орфанного статуса³ у зарегистрированных ЛП в указанных странах согласно информации, размещенной на официальных сайтах Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (англ. U.S. Food and Drug Administration, FDA) [8] и Европейского агентства лекарственных средств (англ. European Medicines Agency, EMA) [9] соответственно;

- наличие воспроизведенных ЛП;
- отсутствие других опций лекарственной терапии, применяющихся по рассматриваемому показанию и зарегистрированных в РФ, США и ЕС (факт определения неудовлетворенной медицинской потребности).

Исследования клинической эффективности / Studies on clinical efficacy

Характеристики опубликованных исследований о клинической эффективности ЛП, включенных в анализ, содержали данные о дизайне исследования, группе сравнения (активный контроль, использование плацебо или сравнение с отсутствием терапии), а также наличии сравнительных исследований для каждой пары «ЛП – заболевание».

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Пары «ЛП – заболевание» / “Medicine – disease” pairs

В анализ включено 187 пар «ЛП – заболевание», поступивших на комплексную оценку в 2021–2024 гг., из них большая часть (70 пар, 37%) поступила на оценку в 2021 г., 43 пары (23%) – в 2022 г., 30 пар (16%) – в 2023 г., 44 пары (24%) – в 2024 г. По результатам работы экспертного и попечительского советов Фонда «Круг добра» на 15 января 2025 г. 87 пар «ЛП – заболевание» (46,5%) были включены в перечни заболеваний и перечни для закупок Фонда «Круг добра»⁴. К причинам, по которым сформированные пары не включались в соответствующие перечни согласно требованиям ПП № 769, можно отнести:

- несоответствие требованию наличия регистрации ЛП минимум в одной из восьми стран (РФ, США, ЕС, Аргентина, Бразилия, Сингапур, Республика Корея, Япония);
- отличный от патогенетического механизм действия ЛП;
- ограничения доказательной базы рассматриваемых опций лекарственной терапии;
- наличие возможности льготного лекарственного обеспечения рассматриваемым ЛП без применения дополнительного механизма финансирования через Фонд «Круг добра».

Классы МКБ-10 / ICD-10 classes

При анализе распределения заболеваний из пар «ЛП – заболевание» по классам МКБ-10 отмечено, что около трети поступивших на оценку ЛП предназначены для терапии заболеваний эндокринной системы, расстройств питания и наруше-

² Следует отметить, что в соответствии с изменениями, внесенными постановлением Правительства РФ от 26 декабря 2022 г. № 2432 «О внесении изменений в некоторые акты Правительства Российской Федерации», в перечни для закупок могут быть включены ЛП патогенетического действия, зарегистрированные в РФ, и (или) в странах ЕС, и (или) в США, и (или) в Аргентинской Республике, и (или) в Федеративной Республике Бразилии, и (или) в Республике Сингапур, и (или) в Республике Корея, и (или) в Японии, однако поскольку предметом анализа являются ЛП, поступившие на комплексную оценку в период с 2021 г., в рамках анализа учитывался только статус регистрации ЛП на территории РФ, ЕС и США.

³ Наличие орфанного статуса учитывалось на момент проведения оценки, и ЛП, которые потеряли статус орфанного, оценивались как не обладающие таковым (например, комбинация «ивакафтор + лумакафтор» была признана орфанным ЛП 20 сентября 2010 г., после чего в октябре 2015 г. исключена из реестра орфанных ЛП по требованию владельца регистрационного удостоверения) [7].

⁴ Поступивший на оценку ЛП экулизумаб для терапии атипичного гемолитико-уремического синдрома обеспечивается в рамках программы «14 высокотратных нозологий», финансирование которой в отношении детей в возрасте от 0 до 18 лет также осуществляется за счет средств Фонда «Круг добра», в связи с чем данная пара «ЛП – заболевание» также учитывалась как включенная в перечни заболеваний и закупок.

ний обмена веществ (IV класс МКБ-10). Менее представлены ЛП для лечения заболеваний крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм, новообразований (все проанализированные ЛП, отнесенные к данному классу, предназначены для лечения злокачественных новообразований), а также для терапии заболеваний нервной системы – 16,0%, 13,9% и 11,8% соответственно. Доли остальных классов МКБ-10 составили не более 10% от общего числа проанализированных ЛП, применяющихся при рассматриваемых заболеваниях (табл. 1).

Заболевания из пар «ЛП – заболевание», где ЛП были включены в перечни для закупок Фонда «Круг добра», распределялись по классам МКБ-10 аналогично ранее описанным данным. Больше трети ЛП предназначено для терапии заболеваний эндокринной системы, расстройств питания и нарушений обмена веществ, менее представленными классами МКБ-10 были новообразования, болезни нервной системы и крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм. Следует отметить, что на момент анализа в перечни для закупок не было включено ни одного ЛП, предназначенного для лечения психических расстройств и расстройств поведения.

Статус регистрации / Registration status

Российская Федерация

Несмотря на то что нормативно-правовая база Фонда «Круг добра» позволяет закупать ЛП, не зарегистрированные на терри-

тории РФ, распределение ЛП по факту регистрации на территории РФ на момент проведения оценки при рассмотрении предложений было относительно равномерным: в 47% случаев оценки ЛП был зарегистрирован на территории РФ, в 53% случаев данная регистрация отсутствовала.

Отсутствие выраженных различий сохраняется и при дополнительном подгрупповом анализе ЛП, поступающих на рассмотрение в Фонд «Круг добра»: как среди включенных в перечни для закупок опций лекарственной терапии, так и среди не включенных доля зарегистрированных на территории РФ составила 46–47%. В 21 случае на территории РФ были локализованы все стадии производства ЛП (включая производство фармацевтической субстанции), в 15 случаях – только стадия вторичной упаковки и (или) выпускающего контроля качества, в 3 случаях – все стадии производства без производства фармацевтической субстанции. Однако в большинстве случаев (55%) поступившие на оценку и зарегистрированные на территории РФ опции лекарственной терапии не имели локализации производства (табл. 2).

США и ЕС

При анализе поступивших ЛП выявлено, что в США на момент проведения оценки было зарегистрировано 165 (88,2%) опций терапии, причем в 125 из 165 случаев (75,8%) ЛП обладал орфанным статусом. В ЕС данные показатели составили 137 (73,3%) и 72 из 137 (52,6%) соответственно. Доли зарегистрированных ЛП,

Таблица 1. Распределение показаний лекарственных препаратов (ЛП), поступивших на комплексную оценку, по классам Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), n (%)

Table 1. Distribution of indications for medicines submitted for assessment by classes of the International Classification of Diseases, 10th Revision (ICD-10), n (%)

Класс МКБ-10 / ICD-10 class	Пары «ЛП – заболевание» / “Medicine – disease” pairs	ЛП, включенные в перечни для закупок / Medicines included in procurement lists	ЛП, не включенные в перечни для закупок / Medicines not included in procurement lists
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ / Endocrine, nutritional and metabolic diseases	59 (31,6)	32 (36,8)	27 (27,0)
Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм / Diseases of the blood and blood-forming organs and certain disorders involving the immune mechanism	30 (16,0)	11 (12,6)	19 (19,0)
Новообразования / Neoplasms	26 (13,9)	12 (13,8)	14 (14,0)
Болезни нервной системы / Diseases of the nervous system	22 (11,8)	11 (12,6)	11 (11,0)
Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения / Congenital malformations, deformations and chromosomal abnormalities	17 (9,1)	7 (8,0)	10 (10,0)
Болезни глаза и его придаточного аппарата / Diseases of the eye and adnexa	8 (4,3)	3 (3,4)	5 (5,0)
Болезни системы кровообращения / Diseases of the circulatory system	7 (3,7)	3 (3,4)	4 (4,0)
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани / Diseases of the musculoskeletal system and connective tissue	6 (3,2)	2 (2,3)	4 (4,0)
Болезни органов пищеварения / Diseases of the digestive system	5 (2,7)	3 (3,4)	2 (2,0)
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни / Certain infectious and parasitic diseases	3 (1,6)	2 (2,3)	1 (1,0)
Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин / Injury, poisoning and certain other consequences of external causes	3 (1,6)	1 (1,1)	2 (2,0)
Психические расстройства и расстройства поведения / Mental and behavioural disorders	1 (0,5)	0 (0)	1 (1,0)

Таблица 2. Распределение лекарственных препаратов (ЛП) по статусу регистрации в Российской Федерации (РФ) на момент проведения комплексной оценки, n (%)**Table 2.** Distribution of medicines by registration status in the Russian Federation (RF) at the time of assessment, n (%)

Статус регистрации и степень локализации / Registration status and localization level	Пары «ЛП – заболевание» / “Medicine – disease” pairs	ЛП, включенные в перечни для закупок / Medicines included in procurement lists	ЛП, не включенные в перечни для закупок / Medicines not included in procurement lists
Статус регистрации в РФ / Registration status in the RF			
Не зарегистрирован на территории РФ / Not registered in the territory of the RF	100 (53,5)	47 (54,0)	53 (53,0)
Зарегистрирован на территории РФ / Registered in the territory of the RF	87 (46,5)	40 (46,0)	47 (47,0)
Степень локализации производства ЛП, зарегистрированных в РФ / Localization level of production of medicines registered in the RF			
Вторичная упаковка и (или) выпускающий контроль качества / Secondary packaging and (or) release quality control	15 (17,2)	7 (17,5)	8 (17,0)
Первичная и вторичная упаковка, выпускающий контроль качества / Primary and secondary packaging, release quality control	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Все стадии производства без производства фармацевтической субстанции / All stages of production without production of pharmaceutical substance	3 (3,5)	1 (2,5)	2 (4,3)
Все стадии производства и производство фармацевтической субстанции / All stages of production with production of pharmaceutical substance	21 (24,1)	4 (10,0)	17 (36,2)
Нет локализации / No localization	48 (55,2)	28 (70,0)	20 (42,5)

включенных в перечни для закупок Фонда «Круг добра», составили 89,7% (78 из 87) и 80,5% (70 из 87) соответственно (табл. 3). Следует отметить, что после включения в перечни для закупок 2 ЛП зарегистрировались на территории США (возоритид и паловартен), 1 ЛП – на территории ЕС (мараликсбат).

Наличие воспроизведенных ЛП и неудовлетворенная медицинская потребность / Availability of generics and unmet therapeutic need

Воспроизведенные ЛП на момент проведения оценки были зарегистрированы для 40 ЛП (21,4% от числа рассмотренных пар «ЛП – заболевание»). Среди ЛП, включенных в перечни для закупок, этот показатель составил 12,6%, среди невключенных – 29,0% (табл. 4).

Прочие опции лекарственной терапии для лечения рассматриваемых заболеваний на момент проведения оценки были доступ-

ны в 59,4% случаев, при этом среди включенных в перечни для закупок ЛП данный показатель составлял 49,4%, в то время как среди невключенных доля ЛП с доступными альтернативами составляла 68,0% (табл. 5).

Исследования клинической эффективности / Studies on clinical efficacy

В рамках рассмотрения предложений были проанализированы данные 352 опубликованных исследований по оценке клинической эффективности, доступных на момент проведения оценки, для 172 пар «ЛП – заболевание».

Медианы наблюдения

Значения медианы длительности оценки исходов в проанализированных исследованиях значительно не отличались для включенных и не включенных в перечни для закупок ЛП – они составили

Таблица 3. Распределение лекарственных препаратов (ЛП) по статусу регистрации в Европейском союзе (ЕС) и Соединенных Штатах Америки (США) на момент проведения комплексной оценки, n (%)**Table 3.** Distribution of medicines by registration status in the European Union (EU) and the United States of America (USA) at the time of assessment, n (%)

Статус регистрации / Registration status	Пары «ЛП – заболевание» / “Medicine – disease” pairs	ЛП, включенные в перечни для закупок / Medicines included in procurement lists	ЛП, не включенные в перечни для закупок / Medicines not included in procurement lists
Зарегистрирован в США / Registered in the USA	165 (88,2)	78 (89,7)	87 (87,0)
присвоен орфанный статус (% от числа зарегистрированных) / orphan status assigned (% of the number of registered)	125 (75,8)	66 (84,6)	59 (67,8)
Зарегистрирован в ЕС / Registered in the EU	137 (73,3)	70 (80,5)	67 (67,0)
присвоен орфанный статус (% от числа зарегистрированных) / orphan status assigned (% of the number of registered)	72 (52,6)	46 (65,7)	26 (38,8)

Таблица 4. Распределение лекарственных препаратов (ЛП) в зависимости от наличия воспроизведенных препаратов на момент проведения комплексной оценки, n (%)

Table 4. Distribution of medicines depending on the availability of generics at the time of assessment, n (%)

Наличие воспроизведенных ЛП / Availability of generics	Пары «ЛП – заболевание» / “Medicine – disease” pairs	ЛП, включенные в перечни для закупок / Medicines included in procurement lists	ЛП, не включенные в перечни для закупок / Medicines not included in procurement lists
Да / Yes	40 (21,4)	11 (12,6)	29 (29,0)
Нет / No	147 (78,6)	76 (87,4)	71 (71,0)

Таблица 5. Распределение лекарственных препаратов в зависимости от наличия альтернативных опций лекарственной терапии на момент проведения комплексной оценки, n (%)

Table 5. Distribution of medicines depending on the availability of similar medical therapy options at the time of assessment, n (%)

Наличие альтернативных ЛП / Availability of alternative treatment options	Пары «ЛП – заболевание» / “Medicine – disease” pairs	ЛП, включенные в перечни для закупок / Medicines included in procurement lists	ЛП, не включенные в перечни для закупок / Medicines not included in procurement lists
Да / Yes	111 (59,4)	43 (49,4)	68 (68,0)
Нет / No	76 (40,6)	44 (50,6)	32 (32,0)

12,00 мес (межквартильный интервал 5,52–24,00) и 13,30 мес (межквартильный интервал 5,52–36,00) соответственно. Общая медиана всех исследований, вошедших в анализ, составила 12,00 мес (межквартильный интервал 5,52–35,94).

Конечные точки

Исключительно суррогатные конечные точки использовались в 196 (56%) исследований, при этом доли таких исследований для ЛП, включенных и не включенных в перечни для закупок, существенно не отличались и составляли 51,5% и 55,3% соответственно.

Дизайн исследований

Найденные в ходе проведения оценки клинической эффективности исследования характеризовались различными дизайнами – от самых доказательных (метаанализов и рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ)) до описаний случаев и серий случаев. Кроме того, в отношении 19 ЛП, применяемых для лечения 20 заболеваний, на момент проведения оценки было доступно 31 когортное исследование (т.е. исследования реальной клинической практики). Наиболее распространенными дизайнами были РКИ (36,7%), несравнительные клинические исследования (30,9%), значительно менее были представлены когортные исследования (8,6%). Доля остальных дизайнов составляла менее 5% от общего числа. Более подробно данные о дизайнах исследований, рассмотренных в рамках проведения оценки, представлены в **таблице 6**.

Группы контроля

При разделении исследований на основании типов используемых групп контроля отмечено, что значительная их часть являлись несравнительными по дизайну, при этом доли таких дизайнов среди исследований ЛП, включенных и не включенных в перечни для закупок, были схожими (43,4% и 40,4% соответственно). Доли использования активного контроля, а также применения плацебо или отсутствия получения терапии также были практически равнозначными. Реже представлены сравнения с другой лекарственной формой или другой дозой исследуемого ЛП – они составляли менее 4% в каждой из анализируемых групп (**табл. 7**).

Наличие сравнительных исследований

Таким образом, в отношении большей части пар «ЛП – заболевание» (105 пар, 57,7%) при проведении оценки были доступны

опубликованные данные сравнительных исследований (без учета сравнения с другой лекарственной формой или дозой указанного ЛП). В то же время в 36,8% случаев при проведении оценки данные о результатах сравнительных исследований оказались недоступны (**табл. 8**).

ОБСУЖДЕНИЕ / DISCUSSION

На основании данных о 187 парах «ЛП – заболевание», поступивших на оценку технологий здравоохранения (комплексную оценку) в 2021–2024 гг., выделен ряд характеристик (в первую очередь, наличие орфанного статуса в ЕС и/или США и наличие неудовлетворенной терапевтической потребности), существенно различающихся в группах ЛП, включенных и не включенных в перечни для закупок Фонда «Круг добра». Также следует отметить, что практически половина всех ЛП, по которым проведена комплексная оценка, зарегистрирована на территории РФ (в основном без локализации производства), при этом данные ЛП с равной долей вероятности оказывались включенными и не включенными в перечни для закупок.

Несмотря на то что Фонд «Круг добра» направлен на поддержку детей с тяжелыми жизнеугрожающими или хроническими заболеваниями, а не только редкими (орфанными), ввиду существенного преобладания орфанных патологий в перечне заболеваний (среди заболеваний, при которых Фонд «Круг добра» финансирует лекарственную терапию, к орфанным не относится только хронический гепатит С) результаты анализа распределения заболеваний были сопоставлены с опубликованными данными относительно редких заболеваний и орфанных ЛП. Так, отмечается, что большая часть зарегистрированных орфанных ЛП применяется для лечения онкологических патологий [10].

Однако проведенный нами анализ демонстрирует иную тенденцию в РФ: наибольшее общее количество проанализированных ЛП, в т.ч. тех, которые впоследствии были включены в перечни для закупок, применяется для терапии болезней эндокринной системы, расстройств питания и нарушения обмена веществ. Такое различие может быть обусловлено спецификой отечественной системы лекарственного обеспечения: в РФ дети с онкологическими заболеваниями обеспечиваются ЛП, включенными в перечень жизненно необходимых и важнейших ЛП для медицинского применения и перечень ЛП, предназначенных для обеспечения лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным на-

Таблица 6. Распределение опубликованных исследований, доступных для анализа клинической эффективности лекарственного препарата (ЛП) на момент проведения комплексной оценки, в зависимости от их дизайна, n (%)

Table 6. Distribution of published studies available for analysis of the clinical efficacy of medicines at the time of assessment, depending on the study design, n (%)

Дизайн / Design	Исследования ЛП, включенных в перечни для закупок / Studies of medicines included in procurement lists	Исследования ЛП, не включенных в перечни для закупок / Studies of medicines not included in procurement lists	Всего / Total
Метаанализ / Meta-analysis	3 (2,2)	2 (0,9)	5 (1,4)
Рандомизированное контролируемое испытание / Randomized controlled trial	45 (33,1)	88 (38,9)	133 (36,7)
Сравнительное нерандомизированное исследование / Comparative non-randomized study	0 (0,0)	2 (0,9)	2 (0,6)
Исследование с внешним контролем / Study with external control	7 (5,1)	8 (3,5)	15 (4,1)
Скорректированное не прямое сравнение / Adjusted indirect comparison	7 (5,1)	3 (1,3)	10 (2,8)
Не прямое сравнение / Indirect comparison	4 (2,9)	1 (0,4)	5 (1,4)
Сетевой метаанализ / Network meta-analysis	1 (0,7)	2 (0,9)	3 (0,8)
Объединенный анализ / Pooled analysis	5 (3,7)	3 (1,3)	8 (2,2)
Несравнительное клиническое исследование / Single-arm trial	53 (39)	59 (26,1)	112 (30,9)
Когортное исследование / Cohort study	3 (2,2)	28 (12,4)	31 (8,6)
Перекрестное исследование / Crossover study	3 (2,2)	3 (1,3)	6 (1,7)
Описание серии случаев / Series of case reports	1 (0,7)	4 (1,8)	5 (1,4)
Описание случая / Case report	4 (2,9)	13 (5,8)	17 (4,7)
Нет клинических исследований / No clinical studies	0 (0,0)	10 (4,4)	10 (2,8)

Таблица 7. Распределение опубликованных исследований, доступных для анализа клинической эффективности лекарственного препарата (ЛП) на момент проведения комплексной оценки, в зависимости от используемой группы контроля, n (%)

Table 7. Distribution of published studies available for analysis of the clinical efficacy of medicines at the time of assessment, depending on the used control group, n (%)

Тип группы контроля / Control group type	Исследования ЛП, включенных в перечни для закупок / Studies of medicines included in procurement lists	Исследования ЛП, не включенных в перечни для закупок / Studies of medicines not included in procurement lists	Всего / Total
Активный контроль / Active control	27 (19,9)	47 (20,6)	74 (20,3)
Плацебо / без получения ЛП // Placebo / without medicine under study	42 (30,9)	72 (31,6)	114 (31,3)
Нет группы контроля / No control group	59 (43,4)	92 (40,4)	151 (41,5)
С другой лекарственной формой исследуемого ЛП / With another pharmaceutical form of the medicine under study	4 (2,9)	0 (0,0)	4 (1,1)
С другой дозой исследуемого ЛП / With another dose of the medicine under study	4 (2,9)	7 (3,1)	11 (3,0)
Нет клинических исследований / No clinical studies	0 (0,0)	10 (4,4)	10 (2,7)

Таблица 8. Распределение лекарственных препаратов (ЛП) в зависимости от наличия сравнительных исследований, подтверждающих их эффективность, на момент проведения комплексной оценки, n (%)

Table 8. Distribution of medicines depending on the presence of comparative studies that confirm their efficacy at the time of assessment, n (%)

Наличие сравнительных исследований / Presence of comparative studies	ЛП, включенные в перечни для закупок / Medicines included in procurement lists	ЛП, не включенные в перечни для закупок / Medicines not included in procurement lists	Всего / Total
Да / Yes	47 (56,6)	58 (58,6)	105 (57,7)
Нет / No	36 (43,4)	31 (31,3)	67 (36,8)
Нет клинических исследований / No clinical studies	0 (0,0)	10 (10,1)	10 (5,5)

низмом, 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, апластической анемией неуточненной, наследственным дефицитом факторов II (фибриногена), VII (лабильного), X (Стюарта–Прауэра), лиц после трансплантации органов и (или) тканей за счет средств регионального и федерального бюджетов, финансовое обеспечение которыми в отношении детей от 0 до 18 лет также осуществляется за счет средств Фонда «Круг добра».

Медиана длительности оценки исходов в проанализированных опубликованных исследованиях о клинической эффективности ЛП составила 12,0 мес. В то же время, по данным K. Jayasundara et al. (2019 г.), средняя длительность клинических исследований орфанных ЛП составляет 1417 дней (46,5 мес) [11]. Существенная разница между приведенными результатами может быть связана с тем, что авторы указанной публикации оценивали общую длительность проведения клинического исследования, в то время как в рамках текущего анализа учитывалось только время оценки исходов клинической эффективности. При этом выявлены схожие характеристики между проанализированными исследованиями и опубликованными зарубежными данными. Так, при анализе орфанных ЛП, зарегистрированных с 2001 по 2021 гг. в США, показано, что несравнительные исследования проведены для 82 из 233 проанализированных ЛП (35,19%) [12], в то время как в рамках нашей работы сравнительные исследования отсутствовали в 36,8% случаев. По данным бельгийского агентства по оценке технологий здравоохранения, при подаче заявлений примерно в половине случаев для доказательства клинической эффективности орфанных ЛП были использованы суррогатные конечные точки, тогда как по результатам нашего анализа, исключительно суррогатные конечные точки применялись в 56% клинических исследований [13].

Процедура комплексной оценки в соответствии с ПП № 769 [5] непрерывно развивается. Так, в 2023 г. в перечень стран, минимум в одной из которых должны быть зарегистрированы ЛП для их включения в перечни для закупок, были добавлены: Федеративная Республика Бразилия, Аргентинская Республика, Республика Сингапур, Республика Корея и Япония. С 2024 г. предметом комплексной оценки также выступают медицинские изделия и технические средства реабилитации. Следующими этапами развития комплексной оценки могут стать сбор и анализ данных реальной клинической практики и заключение соглашений об инновационных моделях лекарственного обеспечения (ИМЛО). Важно отметить, что опубликованные исследования, основанные на анализе данных реальной клинической практики, уже используются при анализе клинической эффективности ЛП, а в рамках изучения международного опыта применения ЛП выполняются сбор и анализ открытых данных о заключенных ИМЛО-соглашениях в различных странах.

Ограничения исследования / Limitations of the study

Проведенный анализ характеризуется рядом ограничений.

Во-первых, в нем учтены только сведения о ЛП, в отношении которых в Фонд «Круг добра» были направлены предложения

о включении технологий в перечни закупок. Таким образом, результаты могут не в полной мере отражать характеристики всех ЛП, применяющихся для лечения детей с тяжелыми, жизнеугрожающими, в т.ч. орфанными, заболеваниями, поскольку в отношении части из них медицинским и пациентским сообществами могли быть не сформированы предложения о включении ввиду отсутствия соответствующей потребности.

Во-вторых, информация о ЛП и заболеваниях была извлечена из заключений по результатам проведения оценки без последующего обновления данных. Это, с одной стороны, отражает характеристики ЛП, обосновывающие процесс принятия решений, а с другой – исключает возможность учета в анализе более актуальных данных, опубликованных позднее.

В-третьих, формирование пар «ЛП – заболевание» приводит к двойному учету характеристик ЛП в случаях анализа применения одного ЛП при нескольких показаниях.

Однако эти ограничения обусловлены спецификой оценки и приближают данные анализа к информации, доступной экспертному и попечительскому советам Фонда «Круг добра» при принятии решений.

Несмотря на ограничения, результаты анализа пар «ЛП – заболевание» и последующее включение заболеваний и ЛП в перечни позволяют говорить о соответствии выявленных закономерностей мировым тенденциям, а также о том, что в РФ сформирован институт оценки технологий здравоохранения в отношении орфанных ЛП. Это позволяет детям с тяжелыми жизнеугрожающими, в т.ч. редкими, заболеваниями получать лечение наиболее передовыми опциями терапии, а в отдельных случаях обеспечивает финансирование зарегистрированных ЛП до их ввода в гражданский оборот на территории РФ или включения в перечни возмещения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Анализ данных о ЛП, в отношении которых была проведена комплексная оценка в соответствии с ПП № 769, проведен впервые. Полученные результаты продемонстрировали, что среди препаратов, включенных в перечни для закупок, значительно больше ЛП, обладающих орфанным статусом в ЕС или США, а также ЛП, для которых отсутствуют альтернативные опции терапии.

В отношении исследований клинической эффективности ЛП были отмечены следующие характеристики: преимущественное использование суррогатных исходов, временной горизонт оценки исходов, в среднем равный 12 мес от начала терапии, а также доступность опубликованных результатов сравнительных исследований, подтверждающих клиническую эффективность рассматриваемых ЛП, примерно в 2/3 случаев проведения оценки, что соответствует зарубежным данным об исследованиях орфанных ЛП.

Таким образом, в условиях высокой неопределенности в отношении клинической эффективности орфанных ЛП из-за особенностей их дизайна процедура оценки позволяет обеспечить экспертный и попечительский советы Фонда «Круг добра» наиболее релевантными и актуальными данными о рассматриваемых опциях лекарственной терапии и сделать процесс принятия решений более объективным и обоснованным.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 12.03.2025	Received: 12.03.2025
В доработанном виде: 20.05.2025	Revision received: 20.05.2025
Принята к печати: 12.06.2025	Accepted: 12.06.2024
Опубликована: 30.06.2025	Published: 30.06.2025

Вклад авторов	Authors' contribution
Все авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных. Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи	All authors participated equally in the collection, analysis and interpretation of the data. All authors have read and approved the final version of the manuscript
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов	The authors declare no conflict of interests
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки	The authors declare no funding
Этические аспекты	Ethics declarations
Неприменимо	Not applicable
Раскрытие данных	Data sharing
Первичные данные могут быть предоставлены по обоснованному запросу автору, отвечающему за корреспонденцию	Raw data could be provided upon reasonable request to the corresponding author
Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS LLC disclaims any responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content
Права и полномочия	Rights and permissions
© 2025 Авторы; ООО «ИРБИС» Статья в открытом доступе по лицензии CC BY-NC-SA (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)	© 2025 The Authors. Publishing services by IRBIS LLC This is an open access article under CC BY-NC-SA license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Указ Президента Российской Федерации от 05.01.2021 № 16 «О создании Фонда поддержки детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в том числе редкими (орфанными) заболеваниями, «Круг добра». URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/400068476/> (дата обращения 15.01.2025). Decree of the President of the RF dated 05.01.2021 No. 16 “On the establishment of the Foundation for Support of Children with Severe Life-Threatening and Chronic Diseases, Including Rare (Orphan) Diseases, “Circle of Kindness”. Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/400068476/> (in Russ.) (accessed 15.01.2025).

2. Годовой отчет Фонда поддержки детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в том числе редкими (орфанными) заболеваниями, «Круг добра» за 2023 г. URL: <https://xn--80abfdb8athfre5ah.xn--p1ai/wp-content/uploads/2024/06/240627-AnnualReport-2023.pdf> (дата обращения 15.01.2025). Annual report of the Foundation for Support of Children with Severe Life-Threatening and Chronic Diseases, Including Rare (Orphan) Diseases, “Circle of Kindness” for 2023. Available at: <https://xn--80abfdb8athfre5ah.xn--p1ai/wp-content/uploads/2024/06/240627-AnnualReport-2023.pdf> (in Russ.) (accessed 15.01.2025).

3. Годовой отчет Фонда поддержки детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в том числе редкими (орфанными) заболеваниями, «Круг добра» за 2022 г. URL: <https://xn--80abfdb8athfre5ah.xn--p1ai/wp-content/uploads/2023/05/AnnualReport-2022.pdf> (дата обращения 15.01.2025). Annual report of the Foundation for Support of Children with Severe Life-Threatening and Chronic Diseases, Including Rare (Orphan) Diseases, “Circle of Kindness” for 2022. Available at: <https://xn--80abfdb8athfre5ah.xn--p1ai/wp-content/uploads/2023/05/AnnualReport-2022.pdf> (in Russ.) (accessed 15.01.2025).

4. Годовой отчет Фонда поддержки детей с тяжелыми жизнеугрожающими и хроническими заболеваниями, в том числе редкими (орфанными) заболеваниями, «Круг добра» за 2021 г. URL: <https://xn--80abfdb8athfre5ah.xn--p1ai/wp-content/uploads/2022/06/%D0%93%D0%BE%D0%B4%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D0%B8%CC%86-%D0%BE%D1%82%D1%87%D0%B5%CC%88%D1%82-%D0%B7%D0%B0-2021-%D0%B3%D0%BE%D0%B4.pdf> (дата обращения 15.01.2025).

Annual report of the Foundation for Support of Children with Severe Life-Threatening and Chronic Diseases, Including Rare (Orphan) Diseases, “Circle of Kindness” for 2021. Available at: <https://xn--80abfdb8athfre5ah.xn--p1ai/wp-content/uploads/2022/06/%D0%93%D0%BE%D0%B4%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D0%B8%CC%86-%D0%BE%D1%82%D1%87%D0%B5%CC%88%D1%82-%D0%B7%D0%B0-2021-%D0%B3%D0%BE%D0%B4.pdf> (in Russ.) (accessed 15.01.2025).

5. Постановление Правительства РФ от 21.05.2021 № 769 «Об утверждении Правил обеспечения оказания медицинской помощи (при необходимости за пределами Российской Федерации) конкретному ребенку с тяжелым жизнеугрожающим или хроническим заболеванием, в том числе редким (орфанным) заболеванием, либо группам таких детей». URL: <https://base.garant.ru/400794260/> (дата обращения 15.01.2025). Resolution of the Government of the RF dated 21.05.2021 No. 769 “On approval of the Rules for ensuring the provision of medical care (if necessary outside the Russian Federation) to a specific child with a severe life-threatening or chronic disease, including rare (orphan) diseases, or groups of such children”. Available at: <https://base.garant.ru/400794260/> (in Russ.) (accessed 15.01.2025).

6. Государственный реестр лекарственных средств. URL: <https://grls.minzdrav.gov.ru/default.aspx> (дата обращения 15.01.2025). State Register of Medicines. Available at: <https://grls.minzdrav.gov.ru/default.aspx> (in Russ.) (accessed 15.01.2025).

7. European Medical Agency. Orkambi (lumacaftor/ivacaftor). Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/orkambi> (accessed 15.01.2025).

8. US Food and Drug Administration. Drugs@FDA: FDA-Approved Drugs. Available at: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm> (accessed 15.01.2025).

9. European Medical Agency. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/homepage> (accessed 15.01.2025).

10. EVALUATE. Orphan drugs 2023–2028. A flattening curve? Available at: <https://www.evaluate.com/thought-leadership/orphan-drug-2023-report/> (accessed 15.01.2025).

11. Jayasundara K., Hollis A., Krahn M., et al. Estimating the clinical cost of drug development for orphan versus non-orphan drugs.

Orphanet J Rare Dis. 2019; 14 (1): 12. <https://doi.org/doi.org/10.1186/s13023-018-0990-4>.

12. Kubota Y., Narukawa M. Randomized controlled trial data for successful new drug application for rare diseases in the United States. *Orphanet*

J Rare Dis. 2023; 18 (1): 89. <https://doi.org/10.1186/s13023-023-02702-9>.

13. Dupont A.G., Van Wilder P.B. Access to orphan drugs despite poor quality of clinical evidence. *Br J Clin Pharmacol.* 2011; 71 (4): 488–96. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2010.03877.x>.

Сведения об авторах / About the authors

Омельяновский Виталий Владимирович, д.м.н., проф. / Vitaly V. Omelyanovskiy, Dr. Sci. Med., Prof. – ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1581-0703>. WoS ResearcherID: P-6911-2018. Scopus Author ID: 6507287753. eLibrary SPIN-code: 1776-4270.

Кингшотт Анастасия Александровна / Anastasia A. Kingshott – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3686-7306>. eLibrary SPIN-code: 5064-8688.

Тепцова Татьяна Сергеевна / Tatiana S. Teptsova – ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5312-1007>. eLibrary SPIN-code: 7339-6932.

Мухортова Полина Алексеевна / Polina A. Mukhortova – ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7261-3461>. E-mail: muhortova@rosmedex.ru.

Харитонов Анна Геннадиевна / Anna G. Kharitonova – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9813-6357>.

Зинадинов Сait Ильвисович / Sait I. Zinadinov – ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-3127-2030>.

Крехтунова Лика Олеговна / Lika O. Krekhtunova – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2893-3748>.

Алдущенко Наталья Андреевна / Natalia A. Aldushchenko – ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-9413-0167>.

Козак Анастасия Андреевна / Anastasia A. Kozak – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4350-567X>.

Рягина Вероника Анатольевна / Veronika A. Ryagina – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8932-1083>.