



# Тестирование фармацевтической продукции в рамках ЭКАБ

## Предварительное технико- экономическое обоснование

*Автор* Паскаль Верховен (Pascal Verhoeven)

*Версия* ноября 2018 г.

Отказ от ответственности: Взгляды, выраженные в этой публикации, принадлежат авторам и не обязательно отражают взгляды и политику Азиатского банка развития (АБР) или его Совета управляющих или правительств, которые они представляют. АБР не гарантирует точность данных, включенных в эту публикацию, и не несет ответственности за любые последствия их использования. Упоминание конкретных компаний или продуктов производителей не означает, что они одобрены или рекомендованы АБР по сравнению с другими аналогичными компаниями, которые не упомянуты.

# Поддержка Эксперта по обеспечению качества фармацевтической продукции (51254-001) в рамках экономического коридора (ЭКАБ)

Казахстан (Астана, Алматы)  
Полевая миссия 26 июня 2018 г. - 20 июля 2018 г.

Кыргызская Республика (Бишкек)  
Полевая миссия 06 августа - 18 августа 2018 г.



## Сокращения

ЭКАБ	Экономический коридор Алматы-Бишкек
АБР	Азиатский банк развития
АМР	Антимикробная резистентность
АФИ	Активный фармацевтический ингредиент
ДЛО	Департамент лекарственного обеспечения
ЕАЭС	Евразийский экономический союз
ВВП	Валовой внутренний продукт
GDF	Глобальный механизм по обеспечению лекарственными средствами
ГФ	Глобальный фонд
GCLP	Надлежащая клиническая лабораторная практика (как в GMP)
GLP	Надлежащая лабораторная практика (как при исследовании токсичности и клинических исследованиях)
GMP	Надлежащая практика организации производства
ВИЧ	Вирус иммунодефицита человека
ВЭЖХ	высокоэффективная жидкостная хроматография
МКГ	Международная конференция по гармонизации
ИЛАК	Международная ассоциация по аккредитации лабораторий
СЕО	Совместный ежегодный обзор
МЛУ	Множественная лекарственная устойчивость
НЦЭЛС	Национальный центр экспертиз лекарственных средств
НОРЛС	Национальный орган регистрации лекарственных средств
РІС/s	Схема конвенции о фармацевтической инспекции
РQM	Содействие качеству ЛС
ГК	Гарантия качества
КК	Контроль качества
ЛКК	Лаборатория контроля качества
СРО	Строгий регулирующий орган
ТБ	Туберкулез
ТЗ	Техническое задание
USAID	Американское агентство по международному развитию
USP	Фармакопея США
ВБ	Всемирный банк
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
YLL	Потерянные годы жизни

## Экономический коридор Алматы-Бишкек (ЭКАБ)

*Экономический коридор Алматы-Бишкек (ЭКАБ) в рамках программы Центральноазиатского регионального экономического сотрудничества (ЦАРЭС) направлен на интеграцию относительно плотного экономического пространства в Центральной Азии и создание единого экономического пространства без барьеров, следуя мультисекторальному подходу.*

*Правительства Казахстана и Кыргызстана рассматривают коридор как единое экономическое пространство между городами Алматы и Бишкек и их окружающую территорию для развития торговли, расширения свободного передвижения рабочей силы и капитала и модернизации инфраструктуры. Трансграничный коридор будет способствовать повышению диверсификации и конкурентоспособности, что позволит предприятиям специализироваться, работать в более широком масштабе и пользоваться выгодами от агломераций.*

*«Два города и четыре региона могут достичь гораздо большего, чем каждый из них в одиночку».*

Первое заседание подкомитета ЭКАБ состоялось 25 сентября 2017 г. в Бишкеке; 11 июня 2018 г. было проведено второе заседание инициативы подкомитета ЭКАБ в рамках Межправительственного Казахстанско-кыргызского совета в г. Алматы, Казахстан.

Данный отчет относится к части исследования гарантии качества (ГК) фармацевтической продукции (ТЗ представлено в приложении); он включает в себя обзор соответствующих наднациональных регламентов, включая контроль качества лекарственных средств для общего евразийского рынка, которые постепенно вступают в силу после ратификации в каждом государстве - члене Евразийского союза. Единый рынок лекарственных средств позволяет автоматическое распознавание продуктов, свободно перемещающихся по странам ЕАЭС в «едином пространстве» с идентичной упаковкой, одинакового стандарта качества и аналогичной эффективности. Единый рынок лекарственных средств исключает дублирование регулирующей деятельности и создает стимулы для производителей предлагать новые продукты для большей части населения в рамках одной системы регулирования при меньших затратах, а также обеспечивает более короткие сроки выхода на рынок.

## Содержание

<b>Резюме .....</b>	<b>6</b>
<b>Общий контекст .....</b>	<b>9</b>
I. <b>Kazakhstan</b> .....	9
II. <b>Кыргызская Республика</b> .....	10
III.  Потенциальное бремя в регионе, вызванное <b>вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) / синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД)</b> .....	13
IV. <b>Туберкулез, обеспечение завершения лечения среди мигрантов</b> .....	15
<b>1. Обеспечение качества лекарственных средств .....</b>	<b>17</b>
I.    До и после рынка .....	17
II.   Фармаконадзор .....	18
III.  Существующие политики .....	18
IV.   Нормативная база данных .....	20
V.    Инфраструктура лаборатории КК, включая оборудование (Национального центра экспертиз лекарственных средств (НЦЭЛС) и Департамента лекарственного обеспечения (ДЛО) г. Бишкек) .....	22
VI.   Потенциал лаборатории КК (НЦЭЛС и ДЛО в Бишкеке) .....	25
<b>2. Поддержка со стороны партнеров по развитию (в сфере гарантии качества лекарственных средств) .....</b>	<b>27</b>
I.    Всемирный банк (ВБ) .....	27
II.   Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) .....	27
III.  Фармакопия США (USP/USAID) .....	27
IV.   Глобальный фонд .....	27
V.    Центр по контролю за заболеваниями (CDC/USAID) .....	28
<b>3. Финансирование мер по контролю качества .....</b>	<b>28</b>
I.    Оплата за регистрацию .....	28
II.   Оплата за тестирование .....	29
III.  Оплата за проверку .....	29
<b>4. Рекомендации по повышению гарантии качества .....</b>	<b>30</b>
I.    Формирование политики и укрепление институционального потенциала .....	30
II.   Наращивание технического потенциала .....	31
III.  Инфраструктура / оборудование .....	32
IV. <b>Краткосрочные</b> технические рекомендации по повышению эффективности регулирования в рамках ЭКАБ .....	33
<b>5. Приложения .....</b>	<b>1</b>
I.    Техническое задание (эксперт по обеспечению гарантии качества фармацевтической продукции) .....	1
II.   График полевых работ .....	2
III.  Данные по странам (использованные в данном отчете) .....	3
IV.   Проверка оборудования лаборатории КК в Бишкеке .....	5
V.    Список оборудования, рекомендованный ВОЗ для лаборатории КК среднего размера	6

## Резюме

Важно, чтобы все используемые населением лекарственные средства, независимо от источника финансирования, надлежащим образом регулировались для контроля источника и обеспечения безопасности, качества и клинической эффективности.

Технически квалифицированная **Лаборатория контроля качества (ЛКК)** с потенциалом выполнения независимого фармацевтического анализа при строгом соблюдении одного или более признанных фармакопей, является важнейшим элементом в обеих фазах цикла регулирования лекарственных средств (до и после рынка) и в общем обеспечении качества лекарственных средств.

Регулирование лекарственных средств в Казахстане и в Кыргызской Республике централизованно осуществляют правительства через назначенные отделы в Министерстве здравоохранения в качестве национального органа регистрации лекарственных средств (НОРЛС). В Казахстане это Фармацевтический комитет, который тесно сотрудничает с Центром экспертизы лекарственных средств (ЦЭЛС). В Кыргызской Республике НОРЛСом является Департамент лекарственного обеспечения (ДЛО). В обоих случаях функция Национального контроля качества находится в структуре Министерства здравоохранения и подчинена НОРЛС.

Можно уверенно утверждать, что лекарства на рынке в **Казахстане**, большая часть которых произведена отечественными производителями, оценивались самостоятельным НОР, и что образцы, где это требовалось, проходили аналитическое тестирование в сертифицированной Лаборатории контроля качества (ЛАА) на соответствие установленным нормативным критериям. Критерии тестирования приведены в соответствии с европейскими стандартами.

В **Кыргызской Республике** больницы и клиники полагаются на (жизненно важные) лекарства, обеспечиваемые бесплатно населению по Программе государственных гарантий и Программы дополнительных лекарств для амбулаторных пациентов. Эти лекарства регулируются Департаментом лекарственного обеспечения при Министерстве здравоохранения (полуавтономным органом) и на 99% импортируются через частные фармацевтические компании. Тестирование Контроля качества лекарственных средств проводится не оптимально из-за недостаточных ресурсов, главным образом, ограниченных

**Финансовая поддержка Азиатского банка развития в виде форм или государственных займов или грантов в рамках ЭКАБ для повышения качества лекарственных средств может иметь дополнительную ценность для Казахстана и значительную ценность для Кыргызской Республики**

инфраструктурой. В результате, правительство не гарантирует качество лекарственных средств, и есть незарегистрированные лекарственные средства, циркулирующие в системе, т.е. без гарантии источника производства и вообще без каких-либо контрольных испытаний.

Некачественные лекарства несовместимы с доказательной медициной, что подрывает цели устойчивого развития (ЦУР). Проблемы с обеспечением качества лекарственных средств в Кыргызской Республике были менее очевидны внешнему миру, потому что доноры поставляют жизненно важные лекарства через внешний механизм закупок в качестве гуманитарной помощи. Это может измениться в ближайшем будущем, когда поставки медицинских товаров постепенно перейдут на внутреннее финансирование в рамках национальной системы закупок, ориентированной на такие источники, как например, в России (противотуберкулезные лекарства). Для того чтобы обнаружить и не допустить ввоз и использование некачественных лекарственных средств, важно, чтобы НОР был автономным и имел доступ к экспертизе независимой лаборатории контроля качества (ЛКК)



с достаточным потенциалом, отвечающей международной технической аккредитации.

У **Евразийского экономического союза (ЕАЭС)** есть свой секретариат в Москве, Россия. Он установит единую регистрацию товаров для единого рынка к 2025 году с унифицированными базами данных для обмена информацией между национальными регулирующими органами пяти государств-членов с совместными фармацевтическими инспекциями. До декабря 2020 года производители могут иметь право выбора - подавать заявку в национальный орган регистрации или уже в единый регистрационный орган ЕАЭС через одно из государств-членов; однако до 31 декабря 2025 г. все национальные органы регистрации должны пройти перерегистрацию в соответствии с положениями общего рынка ([www.eurasiancommission.org](http://www.eurasiancommission.org)). Это пока еще «молодая» система, в которой на данный момент есть всего четыре заявки на единый рынок, поданные в НЦЭЛС в Казахстане, и согласно НЦЭЛС, в других странах - членах нет заявок.

На основе гармонизированных систем регулирования Европейского агентства по лекарственным средствам (ЕМА), Комитет ЕАЭС также предусматривает гармонизацию национальных фармакопей, создание системы фармаконадзора и общей системы информирования о некачественных и фальсифицированных ЛС, обнаруженных в государствах-членах<sup>1</sup>. Единый рынок ЕАЭС, в принципе охватывающий 183 миллиона человек, рассматривается как экономическая интеграция, в которой доминирует Россия, причем, по некоторым данным, лишь с ограниченным влиянием на мировой рынок. Из обсуждений создается впечатление, что только Казахстан и, возможно, Армения могли бы каким-то образом участвовать в принятии решений в будущем, другие члены (Кыргызская Республика, Беларусь) будут иметь меньшее право голоса или вообще не иметь голоса, когда дело доходит до фармацевтических препаратов в ЕАЭС.

Заинтересованные стороны согласны с тем, что на общем рынке лекарственных средств ЕАЭС нет необходимости дублировать деятельность по регулированию. Ассоциация стран Юго-Восточной Азии (АСЕАН) и Азиатско-тихоокеанское экономическое сотрудничество (АТЭС) входят в число региональных инициатив в Азии, работающих в направлении гармонизации медицинской продукции. Во многих случаях полагаться на отчеты об оценке, результаты испытаний или инспекций, осуществляемой другим заслуживающим доверия регулирующим органом, может быть лучшим вариантом для двустороннего сотрудничества в регионе, сохраняя при этом ответственность принятия решений для каждого из НОР в своей стране.

Тестирование контроля качества может быть дорогостоящим, и оно является определенной областью, в которой члены ЕАЭС будут добиваться эффективности использования ресурсов путем согласования технических стандартов и совместного использования потенциала лабораторий. Одна страна-член специализируется на определенных продуктах и методологии испытаний и берет образцы из других стран-членов, а другая страна взаимно предоставляет опыт и знания в тестировании другой терапевтической категории. Например, ЛКК в Алматы может специализироваться в аналитическом тестировании ЛС по раку и сердечно – сосудистым заболеваниям, тогда как все тесты контроля качества антибиотиков, включая противотуберкулезные таблетки для общего рынка могут быть сконцентрированы в ЛКК в Бишкеке. Хотя Кыргызская Республика по данным опросов хорошо зарекомендовала себя среди ЕАЭС в области регистрации медицинских приборов, отсутствие

***На практике техническое сотрудничество или взаимное «признание» будут работать только в том случае, если будут согласованы нормативные стандарты качества и уравниены технические возможности между национальными лабораториями КК.***

квалифицированной фармацевтической лаборатории станет препятствием к полноценному участию Министерства Кыргызстана в регулировании лекарственных средств на территории

<sup>1</sup> Формирование общих рынков лекарственных средств и изделий медицинского назначения в ЕАЭС  
Источник: <http://www.eurasiancommission.org/ru/act/txreg/deptexreg/LS1/Pages/orls.aspx>

ЕАЭС.

Для того, чтобы реализовать потенциал некоторого **регулирующего взаимодействия** между лабораториями НОР в Алматы и в Бишкеке в рамках ЭКАБ, и чтобы Кыргызская Республика имела право голоса в ЕАЭС в будущем, крайне важно, чтобы в ближайшие 3-5 лет ЛКК в Бишкеке достигла достаточного уровня технических знаний и развивала потенциал проведения тестов. Чтобы пройти предварительную квалификацию Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в качестве национальной лаборатории КК, потребуется соответствующая инфраструктура (помещения и испытательное оборудование).

Чтобы стать ЛКК, прошедшей предварительную квалификацию ВОЗ, она должна быть спроектирована и построена в соответствии с международными стандартами ISPE<sup>2</sup>, оснащена инженерными и лабораторными приборами для фармакопейного тестирования и придерживаться стандартов безопасности. Регион ЕБР ВОЗ и Фармакопея США (USP) готовы оказать техническую поддержку Министерству здравоохранения. План прохождения предварительной квалификации ВОЗ уже обсуждался и в принципе согласован (2014 г.), но при предыдущем правительстве никаких ощутимых шагов не было предпринято

**Контроль качества лекарственных средств является компонентом укрепления системы здравоохранения, в котором АБР может оказывать финансовую поддержку в рамках ЭКАБ правительству Кыргызской Республики. Результат окажет воздействие на сектор здравоохранения будет отмечен Евразийским комитетом и Россией.**

Департаментом.

КГМА выразила заинтересованность организовать у себя новую ЛКК для министерства в Бишкеке и, возможно, предоставит земельный участок для ее строительства. Профессиональная и предварительная квалификация ЛКК в Бишкеке также будет реальным способом сохранить и, возможно, привлечь более профессиональных сотрудников КК и экспертов извне (н-р, из Алматы), чтобы помочь с обратной миграцией сотрудников в министерство и Медицинскую академию.

Обзор случаев ВИЧ/СПИДа формально не входит в рамки данного задания, но географическая близость двух городов ЭКАБ дает возможность консолидировать ресурсы и усилия по созданию тандема двух «городов ускоренного пути», который будет уникальным в Центральной Азии для ЛЖВ среди мигрантов.

ВОЗ оказывает Министерству здравоохранения Кыргызской Республики техническую поддержку в разработке стратегии сектора здравоохранения четвертого поколения и повышении институционального потенциала для продвижения ко Всеобщему охвату медицинскими услугами (УНС). Рекомендации по улучшению гарантии качества между странами перечислены в разделе V, включая (финансовую) поддержку в реализации Плана институционального развития ВОЗ для ДЛО при Министерстве здравоохранения КР, и, возможно, в строительстве завода таблетирования с финансированием в рамках ЭКАБ для производства (противотуберкулезных) лекарственных средств в соответствии с международными стандартами GMP и стандартами предварительной квалификации ВОЗ.

<sup>2</sup> Международное общество фармацевтической инженерии [www.ispe.org](http://www.ispe.org) (поиск: руководство по передовой практике, лаборатории по качеству)



## Общий контекст

### I. Kazakhstan

*В 1978 году Казахстан ознакомился с Декларацией об общественном здравоохранении, которая затем была одобрена в его в то время столице г. Алма-ата, что стало важной вехой в области общественного здравоохранения. В 1997 году Республика Казахстан перенесла свою столицу в г. Астана. С момента обретения независимости в Казахстане наблюдается устойчивый экономический рост, а в 2006 году он перешел от статуса страны с доходом ниже среднего в категорию стран с доходом выше среднего. Развитие ведет к урбанизации, и соотношение сельского/городского населения (с общим населением более 18 млн) вырастет с 47/53 до 30/70 к 2030 году. В 2015 году его индекс человеческого развития был самым высоким в Содружестве независимых государств (СНГ). До сегодняшнего дня Центр первичной медико-санитарной помощи ЕБР ВОЗ в Алматы по-прежнему поддерживается Правительством Казахстана. Правительство США сотрудничает с Казахстаном и поддерживает развитие страны в качестве лидера в регионе Центральной Азии. В последние годы внешнее давление вызвало резкое падение цен на нефть и национальной валюты Казахстана; к концу 2017 г. не наблюдается признаков прекращения экономического истощения страны. Президент пользуется большой популярностью, но все больше осознает опасность того, что экономический кризис станет затяжным явлением. Широко поддерживается политика, позволяющая избежать нестабильности, имеющей место в соседних Таджикистане и Кыргызской Республике, но в контексте повышения социально-экономической неудовлетворенности и растущих протестов против постепенной утраты суверенитета по отношению к России и Китаю<sup>3</sup>.*

1. Фармацевтический рынок Казахстана ежегодно оценивается в один млрд долл. США. Казахстан в последние годы создал отечественную фармацевтическую базу, в которой ведущие компании приближаются к международным стандартам GMP, а некоторые поддерживают стратегическое партнерство с иностранными компаниями. В настоящее время казахстанские производители покрывают около 50% потребностей государства в жизненно важных лекарственных средствах, предоставляемых населению в рамках пакета государственных пособий (бесплатно) и в рамках страхового покрытия.

2. Закупки для государственного сектора по национальному тендерному процессу осуществляются централизованно через монопольного покупателя Самрук-Казына Фармация (СКФарма)<sup>4</sup>. Большинство иностранной (новаторской) продукции происходят из регионов Международной конференции по гармонизации (ICH) (Европа) вместе с другими (фирменными дженериками) товарами, импортируемые из Турции, России, Индии и других стран.

3. Так, например, противотуберкулезные таблетки для пациентов на лечении 1-го ряда поставляются из российского источника, а противотуберкулезные препараты второго ряда поставляются из индийских источников и отечественных производителей с новым классом противотуберкулезных препаратов (bedaquiline, delamanid), закупаемых через программу СТОПТБ /Глобальный фонд лекарственных средств (GDF) в Женеве. Программа борьбы с туберкулезом в Казахстане демонстрирует хорошие показатели успешности лечения. Для лекарств от ВИЧ страна использует ЮНИСЕФ в качестве закупающего агентства по причинам качества и цены.

<sup>3</sup> <https://www.bti-project.org/de/berichte/laenderberichte/detail/itc/KAZ/>

<sup>4</sup> В январе 2016 г. Глобальный фонд по борьбе со СПИДом, туберкулезом и малярией сообщил, что сотрудники общественного здравоохранения в Казахстане «развели» организацию более чем на 5 млн. долл. США через сеть «компаний с дымовыми завесами», используемых для подтасовки тендерных предложений и завышения цен на товары и услуги.

4. Казахстанское население имеет право на пакет бесплатных лекарств<sup>5</sup>. Заинтересованные стороны, однако, отметили, что правительство тратит все меньше и меньше своего валового внутреннего продукта (ВВП) на сектор здравоохранения. При Советском Союзе расходы на здравоохранение составляли до 46%, по словам директора Медицинского университета, которому в настоящее время приходится сокращать количество коек и продолжительность пребывания. Правительство Казахстана, у которого высокий уровень ВВП, в целом по-прежнему тратит намного больше на сектор здравоохранения для большего населения, чем правительство КР, которая получает относительно больше донорской поддержки и гуманитарной помощи.

5. Смертность и бремя заболеваний в Казахстане определяется преимущественно неинфекционными заболеваниями (НИЗ). Распространенными факторами риска заболеваний и преждевременной смерти от НИЗ являются нездоровое питание, курение и высокое кровяное давление.

## II. Кыргызская Республика

*Кыргызская Республика, по сравнению с Республикой Казахстан, является молодой парламентской республикой с этнически разнообразным населением в 7 млн человек, большая часть которого (64%) является сельским и традиционно кочевым населением. Экономика страны всегда в значительной мере зависела от экспорта товаров в республику СССР. Она вернула старое название своей столицы Бишкек в 1991 г., и вскоре после этого страна обрела независимость. С тех пор страна пережила беспокойное, разрушительное время с тюльпановой революцией в 2005 году, после которой последовали гражданские волнения и протесты в 2010 году, ожесточенные столкновения с перспективой гражданской войны. Треть населения по-прежнему живет в нищете, в то время как ВВП Кыргызстана зависит на 40% от денежных переводов семьям от (800 000) кыргызстанцев, работающих в России. В Кыргызской Республике в настоящее время новое правительство, избранное в 2017 году; это единственная «свободно избранная демократия в постсоветской Центральной Азии» [USAID] и приверженная реформам и переходу к рыночной экономике, основанной на (традиционном) сельском хозяйстве. В последние годы Кыргызская Республика стабилизировалась как в демократическом, так и в экономическом развитии. В 2016 году страна присоединилась к партнерству УНС для ускорения прогресса в обеспечении всеобщего охвата населения медицинскими услугами<sup>6</sup>.*

6. Фармацевтический рынок Кыргызской Республики ежегодно оценивается в четверть млрд долл. США. Сектор на 99% процентов зависит от импорта лекарственных средств,<sup>7</sup> что неудивительно, учитывая его историю. Рынок также высоко приватизирован торговлей лекарственными средствами (дженериками) сотнями (тысячами) предприятий, занимающихся импортом, распределением и сбытом лекарственных средств и изделий медицинского назначения в аптеках<sup>8</sup>.

<sup>5</sup> Включая легальных мигрантов (работников) для бесплатного лечения, н-р, для лечения туберкулеза при условии, что у них есть официальное разрешение на работу в Казахстане. Партнеры подчеркивали это, заявив, что, несмотря на бесплатные финансируемые правительством лекарства от туберкулеза, не всегда мигрантам обеспечивается бесплатный доступ к диагностике до лечения через первичную медико-санитарную систему. И риск прерывания лечения остается, когда мигранты возвращаются домой во время лечения, особенно в случае с МЛУ.

<sup>6</sup> <http://uhcpartnership.net/country-profile/kyrgyz-republic/>

<sup>7</sup> Нам сообщили (в Чуйской больнице) о том, что в прошлом в стране действовало производство местных жидкостей, но это производство было закрыто после сообщений о реакциях лихорадки у пациентов (уровни эндотоксина, неправильная стерилизация).

<sup>8</sup> Следует отметить, что в Кыргызской национальной программе лекарственных средств, изданной в 2014 г., одна из конкретных целей заключается в следующем: *признавать лекарство как особый вид продуктов, влияющих на здоровье, качество и эффективность которых не всегда могут объективно оцениваться ни врачом, назначающим лекарства, ни пациентом.*

7. Хотя правительство выделяет более высокий процент своего меньшего ВВП на здравоохранение по сравнению с Казахстаном, относительно большая часть расходов приходится на личные выплаты из кармана, за исключением детей в возрасте до 5 лет, расходы на которых в принципе покрываются государством. Согласно ВОЗ (2016 г.), финансовое бремя обращения за медицинской помощью было снижено в первые годы реформ, но в последнее время эта тенденция, похоже, была приостановлена<sup>9</sup>. У Кыргызского правительства по сравнению с его большим соседом гораздо меньше ресурсов, и оно больше зависит от внешних доноров и НПО при оказании медицинской помощи населению, а также снижении относительного высокого уровня бедности.

8. В стране примерно шесть тысяч продуктов, зарегистрированных как лекарственные средства. И неудивительно, что фармакология является одним из наиболее динамичных секторов национальной экономики Кыргызстана (ВОЗ/МЕТА), конечно, после добычи золота. Об этом свидетельствуют кластеры нескольких похожих оконных аптек вокруг основных больниц Бишкека. Есть сообщения о неэтичном маркетинге, включая активное продвижение и рекламу лекарственных средств, их чрезмерное назначение и высокий уровень самолечения, включая использование антибиотиков без рецептов.

9. Соответствующее новое фармацевтическое законодательство, разработанное в рамках Национальной программы реформы сектора здравоохранения «Ден соолук»<sup>10</sup>, часто встречается в виде проекта или выдается за постановление правительства, скопированное из регламентов ЕАЭС<sup>11</sup>, которое не соответствует действующему законодательству, принятому при прежнем правительстве, или практике (т.е. «Закон Кыргызской Республики «О лекарственных средствах» и технические регламенты, изданные в 2011 году по Передовым методам»)<sup>12</sup>. Согласно оценкам (Министерство здравоохранения, 2014 г.), доля государственных закупок медикаментов и изделий медицинского назначения через организации здравоохранения (ОЗ) составляет около трети от общего объема продаж фармацевтических препаратов. ОЗ используют процедуры государственных закупок на открытом рынке, который, как известно, изобилует продуктами, которые не были зарегистрированы в Кыргызской Республике как лекарственные средства. С течением времени определение «лекарственного средства» включает ряд различных видов продуктов с целью решения неотложных политических и регулятивных задач, в котором размыта ответственность за соблюдение положений, при этом устанавливаются новые барьеры в обход других.

10. В закупках отсутствует прозрачность; заинтересованные стороны признают, что риск покупки лекарств низкого качества по завышенным ценам увеличивается из-за влияния различных заинтересованных групп на процессы закупок. Ощущается некоторый дискомфорт, когда знаешь, что ряд незарегистрированных лекарств будет поступать в небольших количествах в Кыргызскую Республику из Казахстана по челночным каналам через открытую границу. Если не удастся сделать закупки, медучреждения в Бишкеке вынуждены просить пациентов приобретать свои лекарства из Алматы и привозить их в качестве ЛС для личного пользования (н-р, по устному сообщению Национального центра онкологии).

11. Самый последний Индекс человеческого развития для Кыргызской Республики чуть выше среднего по СНГ, а в мировом рейтинге она на 120 месте из 188 стран. Как и в Казахстане смертность и заболеваемость в Кыргызской Республике, в основном, связаны с НИЗ. Выявление гипертонии остается на низком уровне (4%) по сравнению с уровнем

<sup>9</sup> Обзор Совместного ежегодного обзора Национальной программы реформы здравоохранения «Ден соолук» 10-14 апреля 2017 г.

<sup>10</sup> Программа «Ден соолук» была утверждена Постановлением Правительства Кыргызской Республики № 309 от 24 мая 2012 г. «с целью улучшения показателей здоровья в приоритетных областях и качества предоставления ключевых индивидуальных услуг».

<sup>11</sup> Программа Правительства Кыргызской Республики по развитию сферы обращения лекарственных средств в Кыргызской Республике на 2014-2020 годы, (Программа); Постановление Правительства Кыргызской Республики № 376 от 8 июля 2014 г.

<sup>12</sup> Там же (наличие юридических противоречий в законодательстве, о которых уже сообщалось в 2014 г.), см. § 1. Устранение противоречий и лазеек в законодательстве.

распространенности среди населения (43%), при этом 80% пациентов с повышенным артериальным давлением не охвачены лечением (Совместный обзор 2017 г). Ниже представлена аналогичная характеристика «НИЗ». На первый взгляд, по сравнению с Казахстаном, бремя и смертность в результате неонатальных состояний и инфекционных заболеваний, включая туберкулез и гепатит, в два раза выше в Кыргызской Республике (База данных бремени заболеваний ВОЗ<sup>13</sup>).

12. Антимикробная резистентность (АМР) является дополнительным фактором, бесспорно влияющим на общее бремя заболеваний в Кыргызской Республике. АМР имеет тенденцию к повышению при непрекращающемся неправильном назначении и применении антибиотиков (без предварительной диагностики или клинических показаний) в условиях, где нет гарантии качества дженериков или нет доверия к качеству, и когда производители (фирменных, более дорогих и излишних) антибиотиков могут целенаправленно вести маркетинг напрямую среди тех, кто выписывает их лекарства, и их потребителей. Как сообщили в Чуйской больнице, проблема АМР решается медленно без каких-либо активных действий (или вообще никаких действий не предпринимается), и эта проблема не является приоритетом в Кыргызской Республике.

---

<sup>13</sup> Сопоставление Казахстана и Кыргызстана по индексу DALY, отражающий число лет жизни, скорректированных с учётом нетрудоспособности

Источник: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/estimates/en/index1.html](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html)

Сопоставление Казахстана и Кыргызстана по индексу YLLs (утраченные годы жизни)

Источник: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/estimates/en/index1.html](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html)

### III. Потенциальное бремя в регионе, вызванное вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) / синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД)

*В 2016 году более 160 000 человек впервые были диагностированы ВИЧ в Европейском регионе ВОЗ, причем это самое высокое число людей, впервые диагностированных за один год с начала поступления сообщений о случаях ВИЧ в 1980-х годах. Большинство (около 80%) впервые диагностированных людей были из восточной части Европы<sup>14</sup>. Ежегодно число новых случаев ВИЧ-инфекций продолжает расти в Восточной Европе и Центральной Азии. Есть большие пробелы вдоль каскада целей «90-90-90» в регионе. В результате охват лечением ВИЧ остается угрожающе низким, менее четверти людей, живущих с ВИЧ, имеют вирусную супрессию, и смертность от СПИДа продолжает увеличиваться<sup>15</sup>. Республиканский центр ВИЧ в Бишкеке сообщил, что Россия прекратила свою поддержку мониторинга резистентности ВИЧ, в то время как очевидна тенденция к дальнейшему снижению уровней супрессии ВН у мигрантов, которые не принимают свои ежедневные лекарства. Необходимы пересмотренные (политические) обязательства и более инновационные методы, чтобы обеспечить более высокий охват, эффективное лечение и способствовать соблюдению рекомендованных протоколов для сдерживания резистентности к препаратам против ВИЧ в регионе и увеличения доли ЛЖВ с вирусной супрессией, по меньшей мере, до 73%.*

13. Протокол ВИЧ действует в странах СНГ с 1997 г. В апреле 2017 г. Министерства здравоохранения в Содружестве Независимых Государств (СНГ) вновь подтвердили свою приверженность к Парижской декларации 2014 г., которая нацелена на искоренение СПИДа во всем мире к 2030 г. Страны договорились принять метод ускоренного пути, рекомендованный ЮНЭЙДС. Для этого страны должны достичь амбициозных целей, определенных ЮНЭЙДС, таких как каскад «90-90-90»<sup>16</sup>. Цели «90» здесь означают достижение по меньшей мере 81% пациентов, охваченных антиретровирусной терапией и достижение по крайней мере 73% всех людей, живущих с ВИЧ с вирусной супрессией, чтобы вирусы были непередаваемыми. Однако, если первые шаги остаются ниже 90%, общая цель прекращения передачи вируса в популяции быстро становится недостижимой.

14. Чем раньше будут достигнуты цели «90», тем скорее можно будет снизить ВИЧ-инфекции до нуля. ВИЧ обычно сосредоточен в городских условиях, так что если сконцентрировать внимание на городах, можно быстрее достичь возможного прогресса. Отдавая предпочтение «городам», ЮНЭЙДС запустил инициативу "Городов ускоренного пути"/ «Fast-Track Cities Initiative»<sup>17</sup>. Эта амбициозная инициатива, к которой с момента запуска присоединились 200 городов мира, обязывает их достичь целей «90» на уровне своих городов. В 2017г. Алматы стал третьим городом в регионе Восточной Европы/ Центральной Азии (после Киева и Одессы в Украине), которые подписали эту декларацию.

15. Кыргызскую Республику поддерживает флагманский проект Агентства США по международному развитию (USAID) ВИЧ/СПИД Flagship (UHF)<sup>18</sup> для достижения общей цели к 2020 году для всей страны. Бишкек как столица Кыргызской Республики еще не подписал

<sup>14</sup> <http://www.euro.who.int>

<sup>15</sup> UNAIDS Global\_AIDS\_update\_2017 and UNAIDS Сравнительные данные по ВИЧ в Казахстане и КР. Источник: [http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/unaid-data-2018\\_en.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/unaid-data-2018_en.pdf)

<sup>16</sup> 90% людей, живущих с ВИЧ, знают свой статус, 90% людей, живущих с ВИЧ, которые знают о своем статусе, находятся на лечении, а 90% людей на лечении имеют вирусную супрессию [чтобы вирусы стали невозвратными]

<sup>17</sup> Стратегии и действия городов играют центральную роль в методе ускоренного подхода и будут в значительной степени определять успех в деле борьбы со СПИДом на национальном и глобальном уровнях (<http://www.unaids.org/en/cities>).

<sup>18</sup> Финансируемый USAID проект UHF реализуется в рамках программы Популейшн Сервисес Интернэшнл (PSI) по всей стране через Республиканский центр СПИД, его центры в регионах и Центры семейной медицины. Национальная программа расширяет свои лечебные учреждения с 80 до 100, и правительство начнет оплачивать лекарства от ВИЧ из государственного бюджета. Качество и эффективность лекарств от ВИЧ остаются серьезной проблемой. Казахстан принял решение в 2016 году использовать свои внутренние средства для закупки через ЮНИСЕФ. Что касается соблюдения последних рекомендованных протоколов лечения и введения долутегравира, то, по-видимому, Кыргызская Республика получила поддержку доноров.

Декларацию городов ускоренного пути. В то же время Кыргызская Республика переходит от поддержки Глобального фонда для закупки лекарств от ВИЧ к национальным закупкам (начиная с 20% в 2019 году), и она начнет приобретать лекарства от гепатита для пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/гепатит. Использование агентства ООН или других специализированных международных организаций как описано в Программе Правительства Кыргызской Республики по развитию сферы обращения лекарственных средств в Кыргызской Республике на 2014-2020 годы, будет иметь важное значение для эффективного расходования бюджетных средств и для такого перехода, при этом не оказывая отрицательного влияния на результаты лечения.



#### IV. Туберкулез, обеспечение завершения лечения среди мигрантов

*Восточная часть Европейского региона ВОЗ больше всего поражена эпидемией туберкулеза: Восемнадцать стран с высоким приоритетом,<sup>19</sup> среди которых Казахстан и соседняя Кыргызская Республика, несут 85% бремя туберкулеза и 99% бремя множественной лекарственной устойчивости (МЛУ-ТБ). Хотя число случаев в регионе в целом сократилось вдвое в 2006-2015 годах, количество новых случаев туберкулеза было почти в 8 раз выше в этих странах высокого приоритета, чем в остальной части Европейского региона. МЛУ-ТБ является одним из ключевых факторов развития эпидемии туберкулеза наряду с социальными детерминантами, известными факторами риска туберкулеза (н-р, ВИЧ), а также с ограниченными возможностями систем здравоохранения<sup>20</sup>.*

16. С 2005 года был достигнут значительный прогресс в борьбе с туберкулезом в обеих постсоветских республиках. Уровень выявления и лечения туберкулеза увеличился в пять раз в Кыргызской Республике и в 3 раза в Казахстане, с 2008 и 2009 гг. соответственно. По данным ВОЗ (Глобальный доклад по туберкулезу 2017 г.) различие между странами по-прежнему очевидно, и уровень заболеваемости туберкулезом в два раза выше среди населения Кыргызстана по сравнению с Казахстаном и ~ 4 раза больше по лекарственно-устойчивым формам инфекционного заболевания Множественной лекарственной устойчивости (МЛУ)/УР (МЛУ является туберкулезом, устойчивым к препаратам первого ряда изониазиду и рифампицину; УР является туберкулезом, устойчивым к лекарственному средству рифампицину). Казахстан по-прежнему является одной из 20 стран с самым высоким бременем МЛУ-туберкулеза в мире. По данным финансируемого USAID НПО «Партнерство в здравоохранении» (PIN), более у 6 000 человек в Казахстане ежегодно диагностируют МЛУ-туберкулез. Кыргызская Республика в хвосте этой группы, при этом Беларусь и Таджикистан сообщают ежегодно о > 1000 случаях с лекарственной устойчивостью.

17. С коррекцией по численности населения в двух городах ЭКАБ в Алматы и в Бишкеке по-прежнему наблюдается от 1000 до 1500 новых случаев туберкулеза (инфекционных) в год, а также 750 (инфекционных) лекарственно-устойчивых случаев туберкулеза в год. Эти случаи встречаются среди: i) новых больных, которые заразились от другого лица с лекарственно устойчивым штаммом туберкулеза и ii) ранее пролеченных пациентов, например, перенос штамма (Ш)ЛУ из-за раннего прерывания лечения и незаконченного лечения и отказа от лечения). Согласно сообщениям ВОЗ, лечение МЛУ- туберкулеза в Казахстане приближается к 90%, тогда как в Кыргызской Республике уровень охвата и эффективности лечения туберкулеза с лекарственной устойчивостью отстает (<30% охвата

*«После распада Советского Союза в 1991 году многие пациенты с туберкулезом прекратили принимать лекарства, поскольку системы здравоохранения не были эффективными, и поставки часто заканчивались. Эксперты отмечают это как основную причину рецидива, которая впоследствии ускорила эпидемию ШЛУ- туберкулеза в регионе» (д-р Тамара Вошенкова, Министерство здравоохранения, КJ Seung PIN).*

**«Без удовлетворения потребностей мигрантов мы не сможем положить конец эпидемии туберкулеза», (Dr. Lucia Ditiu, WHO).**

и <60% успеха лечения соответственно).

<sup>19</sup> Армения, Азербайджан, Беларусь, Болгария, Эстония, Грузия, Казахстан, Кыргызская Республика, Латвия, Литва, Республика Молдова, Румыния, Российская Федерация, Таджикистан, Турция, Туркменистан, Украина и Узбекистан.

<sup>20</sup> <http://www.euro.who.int>

18. Свободное передвижение на едином рынке в будущем с увеличением числа мигрантов, работающих в Евразийском экономическом союзе, и растущее число ежедневных переходов через границу между городами Алматы и Бишкек в рамках ЭКАБ, увеличит риски i) предполагаемые случаи, которые своевременно не прошли скрининг для выявления туберкулеза, или ii) после подключения к лечению лиц, имеющих более высокий риск отказа от лечения и рецидива. Первые риски распространения инфекции, которые увеличивают риск передачи туберкулеза с лекарственной устойчивостью в общественных местах (н-р, очереди, в которых заражаются пограничники, а также пассажиры, заражающие работников ж/д) и в семьях.

19. Общая медико-информационная система для регистрации отдельных случаев туберкулеза, объединяющая программы обеих стран, была бы логичным шагом для устранения пробелов и позволила бы отслеживать больных туберкулезом при пересечении границы, независимо от национальной программы, которая первоначально обнаружила и приняла пациента на лечение. Согласование стандартных протоколов лечения, включая критерии включения со стандартными противотуберкулезными лекарственными препаратами, которые доступны как в Алматы, так и в Бишкеке из источника с коротким сроком поставки в одинаковой внешней форме, которую пациенты могут легко распознать, помогут максимизировать приверженность и, возможно, будет более практичным для смягчения рисков прерывания лечения туберкулеза препаратами первого ряда среди мигрантов.

20. Это может быть достигнуто, если закупка противотуберкулезных препаратов первого ряда (таблетки) будет гармонизирована и консолидирована в одном и том же производственном источнике (вместо того чтобы закупать противотуберкулезные таблетки для пациентов в Алматы у завода X в России, завода Y в Индии и завода Z в Казахстане и для такого же лечения пациента в Бишкеке закупать их у завода Z в России, завода Y в Индии и завода X в Казахстане).

21. Больные туберкулезом с МЛУ (ШЛУ) дополнительно зависят от начальных инъекций и многих различных таблеток, которые должны приниматься ежедневно в течение периода до 2 лет, которые по большей части будут проводиться амбулаторно. В списке из более чем 20 противотуберкулезных лекарственных средств много нестандартных, которые часто вызывают серьезные побочные эффекты. Различия между странами делает согласование протоколов невозможным, что чревато риском, что многие пациенты рано или поздно выпадут из лечения. Обе страны являются участниками проекта «Победим туберкулез»: Расширение новых препаратов против туберкулеза, который проводит многострановое клиническое исследование фазы 3<sup>21</sup> под руководством PIH и MSF и партнеров для разработки новых, коротких, полностью пероральных схем для пациентов с МЛУ-туберкулезом.

---

<sup>21</sup> В фазе III клинического исследования используется ломаклилин и деламанид, чтобы найти радикально более короткие (9 месяцев) схемы, без инъекций, легче переносимые методы лечения МЛУ-туберкулеза (<http://www.endtuberculosis.org/clinical-trial>).

## 1. Обеспечение качества лекарственных средств

### I. До и после рынка

22. Продукт от конкретного производителя должен пройти тестирование начального контроля качества препарата, чтобы получить разрешение на продажу. Впоследствии, образцы коммерческих партий, периодически поступающих с рынка, должны проходить те же тесты, чтобы продукт оставался на рынке. Есть, как правило, две основные, отдельные фазы вхождения ЛС на рынок и обращения на рынке:

22.1) **пред-рыночная** фаза с более научной оценкой досье продукта, тестированием образца и фабричными инспекциями для установления спецификации продукта и документирования соответствия производственного источника стандарту «Надлежащей практики организации производства» (GMP)

22.2) **пост-рыночная** фаза, в течение которой надзор за лекарственными средствами проводится в торговой сети. Рынок – это то место, продукты реализуются (в аптеках и магазинах), раздаются (в больницах и клиниках) или хранятся (у производителей, импортеров и оптовиков). Пост-рыночный надзор часто интерпретируется как система фармаконадзора<sup>22</sup> чтобы ретроактивно защитить будущих пациентов от лекарств, которые считаются потенциально опасными.

23. Технически квалифицированная Лаборатория контроля качества (ЛКК) с потенциалом выполнения независимого фармацевтического анализа при строгом соблюдении одного или более признанных фармакопей, является важнейшим элементом в обеих фазах цикла регулирования лекарственных средств (до и после рынка) и в общем обеспечении качества лекарственных средств.<sup>23,24</sup>

24. Пред-рыночное тестирование часто сопровождается притоком сборов, тогда как пост-рыночное тестирование во многих странах стоит денег, поэтому обычно сборы за регистрацию и периодические перерегистрации покрывают расходы на рыночный надзор. Со временем изменения в производстве неизбежны, и потенциальная ловушка на рынках с тысячами действующих регистраций продуктов заключается в том, что результат ЛКК обусловлен пред-рыночным тестированием определенного коммерческого продукта, которое зачастую не приносит никакой пользы для общественного здравоохранения, - но

***Фармаконадзор – это мониторинг безопасности лекарственных средств среди населения, тогда как пост-рыночный надзор - это мониторинг качества лекарств в системе (обращения)***

слишком мало делается для проверки основных жизненно важных лекарственных средств, циркулирующих на рынке (за исключением случаев, когда поступает жалоба).

<sup>22</sup> Система для расследования неожиданных побочных эффектов лекарств и неблагоприятных реакций на лекарства или отсутствие клинической эффективности, о которых в регулирующий орган сообщают либо специалисты здравоохранения, либо общественность.

<sup>23</sup> **Пред-рыночное** тестирование - это когда фармацевтический продукт от конкретного производителя еще не зарегистрирован, и с целью внедрения его образец тестируется в назначенной лаборатории контроля качества. **Пост-рыночное** тестирование может проводиться в двух разных ситуациях: 1) тестирование продукта после того, как он получил статус регистрации, например, в качестве контроля во время импорта или выпуска с завода на рынок или 2) с целью контроля качества, тестирования взятых образцов продукта (обычно из партии, отобранной в случайном порядке) с рынка в любое время между выходом продукта на рынок и датой истечения срока годности.

<sup>24</sup> Другими регулирующими функциями являются: лицензирование, контроль импорта, проверка каналов распространения, включая утилизацию ЛС с истекшим сроком годности или неиспользованных лекарств, контроль продвижения и рекламы лекарственных средств, контроль цен, замена дженериками и пропаганда рационального использования лекарственных средств.

## II. Фармаконадзор

25. Система фармаконадзора фиксирует клинические события, которые не были предсказуемы на основе ранней информации во время регистрации. Фармаконадзор имеет обычно сообщает о лекарствах, которые появились на рынке в последнее время, и о лекарственных препаратах, которые потенциально более токсичны, например, противотуберкулезные лекарства второго ряда. Сам по себе он, однако, не дает большой уверенности с точки зрения контроля качества на рынке основных жизненно важных лекарственных средств, которые (безопасно) использовались многими в последние десятилетия. Чтобы некачественное или плохое лекарственное средство было обнаружено системой фармаконадзора, оно должно вызвать узнаваемое неблагоприятное явление, что зачастую не происходит. По этой причине пост-рыночный надзор также включает или должен включать (основанную на оценке риска) структуру для аналитического тестирования продуктов, которые выборочно проверяются инспекторами на рынке для выявления (и удаления) некачественных продуктов<sup>25</sup>.

## III. Существующие политики

26. В **Казахстане** Фармацевтический комитет при Министерстве здравоохранения отвечает за выполнение процедур регулирования лекарственных средств. Комитет опубликовал Казахстанскую Фармакопею, которая полностью соответствует Европейской Фармакопее. Фармацевтический комитет приступил к процедуре вступления в PIC/s<sup>26</sup> (хотя явно имеет место задержка на нескольких лет, и до сих пор еще нет результата).

27. Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники при Министерстве здравоохранения, сокращенно «Национальный центр» или «НЦЭЛС», является государственным агентством под руководством Фармацевтического комитета, которому были даны законные (эксклюзивные) полномочия по внедрению процедур регистрации и контроля лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинского оборудования на рынке.

28. В последние годы НЦЭЛС имел центр в Алматы. Поскольку столица страны переехала в Астану, теперь головной офис НЦЭЛС находится в Астане, у него также есть сеть ЛКК из восьми лабораторий. НЦЭЛС является официальным наблюдателем в ICH<sup>27</sup> Фармакопее Соединенных Штатов (USP) с 2010 года. Он имеет соглашение с Британской фармакопеей с 2014 года и принял формат ICH для общего технического документа (ОТД) для заявок, и форма/шаблон опубликована на веб-сайте НЦЭЛС на русском и английском языках. НЦЭЛС также является центром, где собирается, анализируется и оценивается вся информация о пост-рыночном надзоре за лекарственными средствами, в том числе о побочных реакциях на лекарства и безопасности лекарственных средств.

29. Фармацевтический комитет с Национальным центром в качестве органа контроля над лекарственными средствами имеет доступ к отечественным производственным площадям, что является преимуществом для проведения проверок производственных процессов и просмотра систем контроля качества на «уровне партии». Однако за пределами Астаны и

---

<sup>25</sup> Удаление несоответствующих стандартам и некачественных продуктов с рынка повышает качество обслуживания, повышает доверие к системам здравоохранения и снижает затраты на неэффективное лечение, которое приводит к длительной болезни и повышенной инвалидности.

<sup>26</sup> [www.picscheme.org](http://www.picscheme.org). Сотрудничество между регулируемыми органами стран-членов на основе взаимного признания гармонизированных стандартов инспекции GMP. Список членов шире, чем у ICH, хотя он ограничен в основном развитыми странами. Федеральное государственное учреждение России является предварительным заявителем, также, как и Пакистанский DRAP и SFDA в Саудовской Аравии.

<sup>27</sup> [www.ich.org](http://www.ich.org). совместная регулятивно-промышленная инициатива, первоначально созданная между ЕС, США и Японией (1990 год) для согласования общих руководств и стандартов в отношении безопасности, качества и эффективности фармацевтических продуктов. В глобальном масштабе существуют страны, которые полностью принимают эти руководства (члены ICH) и те, которые могут использовать или не использовать одни и те же технические стандарты (страны, не входящие в ICH).

Алматы Казахстан - очень большая по территории страна, имеющая тысячу километров международной границы с Российской Федерацией и Китаем.

30. В целом, направленность на обеспечение качества со стороны Комитета и НЦЭЛС, по-видимому, заключается в предварительной регистрации лекарств и в «серийном» тестировании (при импорте)<sup>28</sup>. Неизвестно, насколько активно и эффективно работает Фармацевтическая инспекция при Министерстве Казахстана между Фармацевтическим комитетом и НЦЭЛС для надзора за всем рынком для контроля всего импорта и проверки: i) методы хранения и распространения, ii) статус регистрации лекарственных средств на складе, iii) замещение дженериками (когда речь идет о пакетах медицинских льгот) и использование рецептов для антибиотиков, iv) изъятие и утилизация ЛС с истекшим сроком действия; v) удаление незарегистрированных или незаконно ввозимых лекарств и, наконец, vi) проведение предполагаемой случайной выборки на основе риска для контрольных испытаний.

31. Хотя НЦЭЛС кажется знакомым с Руководством ВОЗ по проведению исследований по качеству лекарственных средств<sup>29</sup>, страна еще не смогла провести оценку риска на основе посткризисного тестирования продуктов, случайно отобранных из аптек и магазинов.

32. **Кыргызская Республика** по сравнению с Казахстаном меньше страна, находится в большей изоляции из-за своей высокогорной местности и менее ориентирована на международный уровень в связи с различной политической историей. Тем не менее она приобрела ценный опыт в реализации программ по предоставлению медико-санитарных услуг для своего населения и недавно обновила свой перечень жизненно важных лекарственных средств<sup>30</sup>. Она изучает пути централизации закупок лекарственных средств для повышения прозрачности и осуществления контроля над ценами. С другой стороны, система здравоохранения в Кыргызской Республике имела относительно короткое время развития, и у нее меньше возможностей внутреннего или внешнего финансирования для быстрого прогресса в регулировании лекарственных средств, осуществлении рыночного контроля или внедрении необходимых регламентов. Помимо ряда местных травяных и витаминных препаратов страна полностью зависит от импорта (дженериков) лекарств через частных импортеров и продаж через аптеки.

33. **Департамент лекарственного обеспечения и медицинской техники (ДЛОиМТ)** при Министерстве здравоохранения КР был создан в 1997 году и является де-факто регулирующим органом по лекарственным средствам. Его цель - *«обеспечить доступность жизненно важных, безопасных, эффективных и качественных лекарственных средств для граждан Кыргызской Республики и их рациональное использование»*. Технические требования к регистрации лекарственного средства в Кыргызской Республике постепенно повышают соответствие набору международных стандартов ИСН по качеству, безопасности и эффективности. Бишкекская ЛКК была создана Министерством Кыргызстана в 2010 году при поддержке доноров для пред-рыночного тестирования лекарств. ЛКК в Бишкеке получила сертификат ISO 17025 от Национального центра аккредитации в июне 2017 года, которая проводится на добровольной основе.

<sup>28</sup> Как и в других странах, НОРЛС в целом имеют тенденцию (и \$ стимул) сосредоточиться на пред-рыночных регистрациях и игнорировать пост-рыночный мониторинг качества. Это считается ненужным, дорогостоящим и потенциально опасным для их репутации как регулятора, если зарегистрированный ими продукт впоследствии окажется неэффективным на рынке.

<sup>29</sup> [http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/quality\\_assurance/Guidelines-on-medicines-quality-surveys-QAS15-630\\_30062015.pdf?ua=1](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/Guidelines-on-medicines-quality-surveys-QAS15-630_30062015.pdf?ua=1)

<sup>30</sup> Национальный перечень жизненно важных лекарственных средств и изделий медицинского назначения был одобрен отделом Доказательной медицины Министерства здравоохранения в 2018 году (<https://24.kg/english/87177/>). (<https://24.kg/english/87177/>). Национальный перечень утверждается правительством. Он является основным государственным перечнем основных жизненно важных лекарств для населения и организаций здравоохранения, используемый для закупок стационарами, медицинских рецептов, программы госгарантий и других бюджетных списков ЛС, подлежащих компенсации; последний раз перечень пересматривался в 2012 г. В 2017 г. был составлен новый документ, 51 лекарственное средство было исключено и добавлено 95 новых.



34. Упрощенная процедура регистрации «дженериков» применима к лекарствам тех производителей, которые уже получили регистрацию продукта в стране, соответствующей определению Строго регулируемых стран (SRA) или прошедшей предварительную

**если «упрощенная процедура» применяется слишком широко, дженерики, полученные из других стран SRA (н-р, России, Индии, Китая) или закупаемые через агентов (например, в Турции), рискуют слишком легко пройти процедуру регистрации при освобождении от требований**

квалификацию ВОЗ.

35. В ДЛО есть команда экспертов, которые выдают обычные сертификаты, как и в Казахстане, которые являются эквивалентами импортной лицензии, путем рассмотрения отгрузочных документов и проверки/тестирования партий продукции (серийное тестирование); как и в Казахстане не было информации о том, что влечет за собой тестирование в каждом случае, и применяется ли оно к 100% всех партий. Кроме того, было ясно, что в Кыргызской Республике пост-рыночный надзор не проводится. На нашей встрече ДЛО озвучил потребность в более глубоком обучении GMP (по производству) и GLP (по лаборатории) и в оценке разделов ХПК<sup>31</sup> в досье продукта.

36. Хотя, как ожидается, в соответствии с законом в рамках того же ДЛО, в Кыргызской Республике еще не создана эффективная фармацевтическая инспекция. Кыргызская Республика до сих пор не разработала законодательные рамки для двустороннего сотрудничества; она уделяет особое внимание согласованию своих законопроектов в области лекарственных средств с соответствующими решениями Совета ЕАЭС. Правительство Кыргызстана однако стремится создать структурное подразделение в Департаменте лекарственного обеспечения (ДЛО) для выполнения функции фармацевтической инспекции. Разрабатываются положения для этого нового подразделения, и отдела по надзору/фармаконадзору при содействии со стороны ВОЗ в рамках их поддержки Плана институционального развития (ПИР) для ДЛО при минздраве.

#### IV. Нормативная база данных

37. Доступ к данным имеет решающее значение для того, чтобы регулирующие органы могли эффективно выполнять функции регистрации товаров, лицензирования, инспекции и надзора.

38. Так как облачные интернет-технологии с открытым исходным кодом быстро развивались, модернизированная (оперативная) система управления информацией, которая эффективно интегрирует данные регулирующих органов по различным функциям, стала целенаправленной, чтобы усилить регуляторный потенциал и функцию надзора.

39. Некоторые НОР были переведены на полностью онлайн-систему управления регулятивными данными (н-р, IRIMS в Пакистане, Мьянме и трех странах Латинской Америки, Pharmadex в Бангладеше, Эфиопии, Мозамбике и Намибии и mSupply модуль на Фиджи и ПНГ). А другие еще не сделали этого и продолжают полагаться на громоздкие

---

<sup>31</sup> Раздел «Химия и производственный контроль» (ХПК) в досье продукта описывает связь между качеством лекарственных средств, используемых в клинических исследованиях, и ЛС в обращении на рынке; типичные вопросы для обзора ХПК специфичны для продукта / лекарственной формы: Как и где производится лекарственное средство? Как проверяется и контролируется сырье? Какие существуют процедуры контроля для обеспечения соответствия и качества продукта? Адекватно ли идентифицируются и характеризуются качественные атрибуты продукта в его спецификации? Проверены ли процессы (стерилизации)? Используются ли методы тестирования для контроля качества продукции? Как долго продукт сохраняет свое качество после его изготовления (срок годности)? Как доказана взаимозаменяемость [для дженериков]? В каждом случае оценщикам досье следует убедиться, что производитель знает, какие шаги и переменные в производственном процессе необходимо контролировать и почему.



бумажные заявки на регистрацию с ручным вводом данных в Xcel файлах или автономной базе данных. Часто эти регистрационные базы данных - это статические системы данных, которые просто фиксируют список зарегистрированных продуктов и импортеров (плюс либо оплаченные сборы с «обязательной» датой продления). Во многих НОР программное обеспечение представляет собой пакет SIAMED, разработанный ВОЗ/ПАОЗ с MSN в конце девяностых годов, или адаптированную версию. Информация может быть опубликована на веб - сайтах НОР или может быть доступной, например, на CD-ROM.

40. Самый очевидный пример, где онлайн-система нормативных данных, которая обеспечивает двухстороннюю информацию, создает убедительные преимущества в том, что инспекторы НОР оснащены планшетами/ смартфонами для ввода данных, получают прямую онлайн информацию об одобренных лекарственных средствах, утвержденном источнике и одобренных графических изображениях и этикетках, с тем чтобы они могли сразу оценить и загрузить физическую проверку по статусу разрешения лекарственных средств, которые находятся в обращении и торговле (н-р, как ОТС (средство, продаваемое без рецепта) или по рецепту) и проверить правильность указания источника на этикетке, а также утвержденный срок годности между производством и сроком годности, напечатанном на этикетке. Дополнительная информация в интегрированной системе может включать в себя контроль за ценами на ЛС и предоставить доступ к данным контроля качества, предоставленным по прошлым образцам конкретных продуктов, или от конкретных производственных источников; последние могут предоставить автоматические инструкции инспекторам, нужно ли проводить пост-рыночное тестирование (н-р, использование статистики лицензии на импорт партии на основе оценки риска).

41. Как казахский, так и кыргызский НОР имеют зарегистрированные базы данных на своих сайтах, которые позволяют искать зарегистрированные продукты и источники. НЦЭЛС в Казахстане перешел на интегрированную систему управления данными, тогда как ДЛО в Кыргызской Республике имеет систему, которая пока не оптимальна и находится в процессе модернизации Государственным комитетом по ИТ и связи для интеграции с общей базой данных ЕАЭС.

42. Нормативно-правовая база данных НЦЭЛС была недоступна для консультанта для более подробного рассмотрения в Алматы без специального разрешения Дирекции НЦЭЛС в Астане (вместо этого нам порекомендовали посетить веб-сайт НЦЭЛС)

43. ДЛО в Бишкеке отметил, что их систему ИТ нужно обновить, и они озвучили конкретную просьбу к АБР об оказании помощи в получении интегрированной базы данных «такой как использует НЦЭЛС в Казахстане». Дополнительная консультационная работа по институционализации Национальной базы данных по лекарственным средствам (НБД) и финансированию необходима для оказания влияния на доступность фармацевтических препаратов [с гарантией качества]. Были разработаны технические спецификации, проектный план и бюджет, следуя рекомендациям ВОЗ 2014 г. по расширению нормативной базы и включению мониторинга рынка и инструмента исполнения политики. В настоящее время в Бишкеке больше думают об интеграции контроля над ценами на лекарственные средства, чтобы принять решения о возмещении затрат, а не в направлении, например, гарантии качества через создание мероприятий и данных по пост-рыночному надзору. По оценкам ДЛО, усилия требуют 250-300 человеко-дней помощи экспертов, имеющих опыт работы на фармацевтических рынках, лучших мировых практиках в области управления фармацевтическими средствами (как в зрелых, так и развивающихся рынках), а также использования ИТ-решений.

44. Если министерство здравоохранения в Астане пожелает сотрудничать, есть возможность начать процесс конвергенции нормативных актов, при этом АБР в рамках пилотного проект ЭКАБ может оказать техническую помощь в области ИТ, необходимую для согласования нормативной информационной системы, которая работает независимо для каждой из сторон и может также, при необходимости, обмениваться нормативной информацией. Альтернативным вариантом для АБР является содействие Министерству КР в разработке IRIMS, которая интегрирует регистрацию лекарственных средств, данные по

инспекции, результаты лабораторных исследований КК и статистику импорта. Опыт Мьянмы (ADB /WHO-SEARO) показал, что создание базы данных IRIMS с использованием программного обеспечения с открытым исходным кодом занимает около года работы, предусматривает отдельного консультанта по вопросам регулирования и ИТ-специалистов; общие затраты составляют около 150 000 долл. США (V.Рэги, Связь). Возможно, она будет построена для министерства Кыргызстана по модели, используемой АБР с ВОЗ и CORE/NUS в Мьянме<sup>32</sup> с меньшими общими затратами.

#### V. Инфраструктура лаборатории КК, включая оборудование (Национального центра экспертиз лекарственных средств (НЦЭЛС) и Департамента лекарственного обеспечения (ДЛО) г. Бишкек)

45. В **Казахстане** НЦЭЛС была создана сеть (из 8) лабораторий в нескольких городах для тестирования образцов лекарственных средств, импортируемых через различные пограничные пункты (серийного тестирования зарегистрированных лекарственных средств). Центральные лаборатории (в Алматы и новые лаборатории в Астане) проводят аналитическое тестирование образцов, на которые получены заявки (пред-рыночное тестирование образцов). У Комитета фармации в Астане есть доступ к инструментам скрининга с инфракрасным излучением для проверки лекарственных средств в процессе их тестирования. Лаборатории КК НЦЭЛС были оснащены («современным») оборудованием в рамках масштабного проекта по реформированию сектора, финансируемого Всемирным банком и осуществляемого Республиканским центром развития здравоохранения (РЦРЗ) при Министерстве здравоохранения<sup>33</sup>.

46. Директор НЦЭЛС Алматинского филиала разрешил осмотреть лабораторию КК, расположенную по адресу ул. Байтурсынова 40. В целом, оказалось, что Алматинская лаборатория имеет надлежащую территорию, занимает несколько этажей, помещения оснащены соответствующей лабораторной мебелью, калиброванными инструментами и несколькими системами ВЭЖХ, тестерами для растворения и спектрофотометрами. Сертификация калибровочных инструментов, СОП и лабораторные журналы были на рабочих столах, а помещения и офисы оборудованы компьютерами, которые обслуживаются надлежащим образом.

47. В НЦЭЛС есть полноценный отдел с квалифицированными сотрудниками для самостоятельной калибровки и текущего обслуживания оборудования и приборов в лаборатории КК (8 сотрудников), а также для поддержки ее основной деятельности, не завися от внешних специалистов, нанимаемых по контракту. По словам Заместителя директора НЦЭЛС, все лаборатории НЦЭЛС сертифицированы по стандарту ИСО/МЭК 17025 Национальным центром аккредитации<sup>34</sup>, этот процесс Казахстан начал в 2008 году (это новая для НЦЭЛС услуга, ранее представлявшаяся Россией). Кроме того, Алматинская лаборатория получила аккредитацию НОРЛС от словацких властей и одобрение Европейского директората по качеству лекарственных средств, в результате чего теперь эта лаборатория является ассоциированным членом Европейской сети официальных лабораторий по контролю качества лекарственных препаратов (GEON<sup>35</sup>)<sup>36</sup>.

<sup>32</sup> Краткие сведения АБР №99 Сентябрь 2018 года

<sup>33</sup> Бюджет в размере 4,7 млн. долл. США для 7 компонентов (отчет ICR00003816, размещенный на вебсайте Всемирного банка); обзор политики в фармацевтической области проводился в рамках партнерского проекта с ЕНГ, Дания; и были внедрены несколько элементов политики, национальные формуляры, терапевтические комитеты, отдел по ценообразованию на лекарственные препараты, центр экспертизы лекарственных препаратов, контроль качества).

<sup>34</sup> www.nca.kz аккредитованный ИЛАК (<https://ilac.org/>) международной организацией, работающей в соответствии с ИСО/МЭК 17011 для национальных органов по аккредитации.

<sup>35</sup> 26 мая 1994 года Комиссия Европейского союза (ЕС) и Совет Европы приняли решение создать сеть официальных лабораторий по контролю за лекарственными средствами (ОЛКЛ). Эта сеть (GEON) стала новым сотрудничеством в области контроля качества продаваемых лекарственных средств для людей и ветеринарного использования.

<sup>36</sup> [https://www.edqm.eu/sites/default/files/geon\\_terms\\_of\\_reference\\_annex\\_3\\_list\\_of\\_geon\\_members.pdf](https://www.edqm.eu/sites/default/files/geon_terms_of_reference_annex_3_list_of_geon_members.pdf).

48. По ту сторону границы инфраструктура основной лаборатории в **Бишкеке, Кыргызская Республика**, недостаточно эффективна, важнейшее оборудование в ней отсутствует или не обслуживается надлежащим образом. Обзор имеющегося (и отсутствующего) лабораторного оборудования приводится в приложении, в котором показано, что в действительности используется лишь ограниченное число оборудования, поскольку большинство единиц оборудования имеется, но без необходимой базы, а другое оборудование сломано, не обслуживается надлежащим образом, имеет устаревшее программное обеспечение или изношено.

49. Из-за недостаточной бюджетной поддержки анализ образцов лекарственных средств, подаваемых заявителями, проводится на основе несертифицированных аналитических эталонных стандартов. Сертификация ЛКК по ИСО/МЭК 17025 была получена в Кыргызском центре аккредитации в 2017 году. В целом имеющаяся система измерений для калибровки приборов является хорошей базой для лаборатории контроля качества, но лаборатория не вполне подходит на роль ЛКК для лекарственных средств QLC<sup>37</sup>. Это было подтверждено во время интервью с заинтересованными сторонами, по словам которых, они не совсем доверяют работе ДЛО или ЛКК, особенно в плане общей гарантии качества лекарственных средств (КГМА, Медицинская академия, Центр дерматологии и венерологии).

50. Департамент лекарственного обеспечения Министерства здравоохранения Кыргызской Республики организовал наш визит в свою национальную лабораторию КК, расположенную в Бишкеке по адресу ул. Ахунбаева 25/186. Первый общий осмотр помещений показал, что здание спроектировано для базовых лабораторных целей (тестирования) с различными помещениями на первом и втором этажах для химических веществ и контрольно-измерительной техники, а складское помещение находится в подвале. В помещении вручную поддерживается температурный режим ниже 25°C. Расположение помещений казалась пригодным для работы, но далеко от идеального по дизайну, планировке и размеру, чтобы обеспечить эффективность рабочих процессов и надлежащими офисными помещениями и местом для перерыва специалистов, проводящих анализы.

51. Инфраструктура лаборатории в Бишкеке не соответствует стандарту ISPE, который считается руководящим стандартом проектирования лабораторий КК в регулируемой фармацевтической промышленности и соответствующим надлежащей клинической лабораторной практики (GCLP). GCLP является стандартом лабораторий КК, как определено в стандартах надлежащей практики организации производства (GMP) и контроля фармацевтических препаратов и используется ВОЗ для предварительной квалификации ЛКК. Однако в 2017 году лаборатория получила сертификат ИСО17025 от Кыргызского центра аккредитации (КЦА)<sup>38</sup>. Услуги калибровки, например, весов и пипеток, регулярно предоставляются «Национальным центром стандартизации и метрологии», который находится в ведомстве Министерства экономики<sup>39</sup>. Этот Центр также рекомендует лаборатории не использовать определенные инструменты в случае, если калибровка не была проведена или не может быть выполнена с требуемой точностью. КЦА является единственным в Кыргызской Республике органом, аккредитованным по ИСО Международной ассоциацией по аккредитации лабораторий (ИЛАК).

52. В настоящее время КЦА уделяет основное внимание калибровке приборов, наличию СОП и обучению персонала аудиту по ИСО лаборатории КК МЗ. Однако получение

<sup>37</sup> Добровольное соответствие стандарту ИСО для проведения испытаний и / или калибровки не распространяется на обязательные требования, которые обычно применяются к фармацевтической испытательной лаборатории при GMP. Стандарт ИСО не предназначен для использования в качестве [единственной] основы для сертификации лабораторий.

<sup>38</sup> [www.kca.gov.kg](http://www.kca.gov.kg) аккредитованный ИЛАК (<https://ilac.org/>) международной организацией, работающей в соответствии с ИСО/МЭК 17011 для национальных органов по аккредитации.

<sup>39</sup>Всемирный банк оказал поддержку Кыргызстану в приобретении двух метрологических лабораторий и создании Национального центра аккредитации (FY07, «Сокращение технических барьеров для предпринимательства и торговли»). Источник CPS Кыргызская Республика FY14-FY17 Отчет № 78500-KG, Приложение 2 CAS FY07-10 и Промежуточная стратегия, FY12-13.

сертификации по ИСО не эквивалентно соблюдению GCLP<sup>40</sup>. Сертификация по ИСО не охватывает, например, техническое обслуживание оборудования, проверку методов или квалификационную оценку аналитических эталонных стандартов, если они не установлены в формальных СОП. Несогласованность между ИСО и GCLP не является чем-то необычным во многих странах, и в целом ЛКК, осуществляющим тестирование фармацевтических препаратов рекомендуется получить предварительную квалификацию ВОЗ на основе GCLP. При наличии финансирования USP (которая уже осуществляет аналогичный проект «Содействие качеству медицины» (PQM) в Казахстане на протяжении многих лет) в принципе может провести анализ пробелов и подготовить дорожную карту для Бишкекской лаборатории, а также предоставить более долгосрочную помощь, если это необходимо.

---

<sup>40</sup> В руководстве ВОЗ для фармацевтических лабораторий по контролю качества содержатся подробные рекомендации по контролю качества лекарственных средств, которые соответствуют требованиям руководящих принципов ВОЗ в отношении надлежащей практики производства и требованиям Международного стандарта ИСО / МЭК 17025

[http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/quality\\_assurance/GoodpracticesPharmaceuticalQualityControlLaboratoriesTRS957Annex1.pdf](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/GoodpracticesPharmaceuticalQualityControlLaboratoriesTRS957Annex1.pdf);

## VI. Потенциал лаборатории КК (НЦЭЛС и ДЛО в Бишкеке)

53. **Национальный центр экспертиз лекарственных средств (НЦЭЛС) Казахстана.** Согласно устной информации, НЦЭЛС обрабатывает тысячи образцов в год с целью тестирования лекарств на соответствие требованиям Фармакопеи Казахстана. Аналитические испытания проводятся на основе официальных аналитических эталонных стандартов, которые были получены НЦЭЛС от Европейского директората по качеству лекарственных средств и Фармакопеи США (USP). Из них около 5% - 10% представляют собой образцы, которые были протестированы из-за медицинских жалоб или неблагоприятной реакции на лекарственные препараты, о которых было сообщено НЦЭЛС<sup>41</sup>. Основная часть тестов проводится с целью пред-рыночной регистрации и «серийного» тестирования (то есть проверки партий) при импорте. Тестирование с целью пост-рыночного надзора путем перспективной выборки и тестирования лекарственных средств на рынке, проводится относительно нечасто, что в некоторой степени приводит в целом к низкому уровню гарантии качества лекарственных средств.

54. **Департамент лекарственного обеспечения и медицинского оборудования (ДЛО) Кыргызской Республики.** Вследствие более слабой инфраструктуры лаборатории и ограниченного числа сотрудников недостаточные возможности КК выражаются в виде недостатков при тестировании пред-рыночных образцов. Задержки с тестированием<sup>42</sup> приводят к задержкам с процессом регистрации, которые в случае некоторых продуктов могут стать барьером для их выпуска на рынок. Для других менее важных продуктов это означает задержку с выходом на рынок (задержку с продажей), которая может привести к спорам с заявителями из коммерческих соображений. В последние годы неэффективность проявляется в сообщениях об отказе в регистрации после тестирования, которые в большинстве случаев обусловлены не результатами анализа, а только визуальными значениями pH, для чего не требуется дорогостоящая лаборатория.<sup>43</sup>

55. В Бишкекской лаборатории КК работают двадцать сотрудников, включая шестнадцать химиков-аналитиков; только двое из них имеют необходимую квалификацию для работы с высокоэффективным жидкостным хроматографом (ВЭЖХ), а двое сотрудников имеют квалификацию в области микробиологии. ДЛО необходимо разработать более эффективные процедуры при закупке оборудования, включая контракты на техническое обслуживание, чтобы избежать длительных простоев важнейшего оборудования, как например, ВЭЖХ, что влияет непосредственно на возможность проведения тестирования/и его результаты. При закупках необходимо предусматривать возможность аренды оборудования у поставщиков, что в принципе позволит снять проблему технического обслуживания и запасных частей и сократит время простоя оборудования до нуля. Однако

<sup>41</sup> Комитет создал вебсайт и «горячую линию» специально для того, чтобы побудить работников здравоохранения и общественность сообщать о непредвиденных или серьезных побочных эффектах или неэффективных лекарственных средствах. Например, NCEM устно сообщил, что он провел оценку и тестирование 45 образцов лекарственных средств, вызвавших побочные эффекты / неблагоприятное действие препарата за последние 6 месяцев.

<sup>42</sup> В первой половине 2018 года было зарегистрировано 1 597 образцов (1 170 для сертификации импортируемых продуктов, 413 - новых заявок и 14 для перерегистрации). Было проведено в общей сложности 1 444 тестов образцов (из них 350 образцов были перенесены с 2017 года), а еще 419 тестов все еще проводятся (включая 50% новых заявок).

<sup>43</sup> Отказ в результате КК в 2017 году: в 25 случаях было принято решение об отказе: в 3 случаях это были Российские препараты (1 рибоксин г / в 20 мг / мл и 2 ингалятора сальбутамола), отказано по той причине, что они не зарегистрированы в Кыргызской Республике; 14 других продуктов были отклонены из-за неправильной «маркировки», некоторые из них также ошибочно было указано содержание pH в случае растворов глюкозы, один продукт был отклонен из-за срока годности и один инъекционный препарата был отклонен из-за его плотности. Отказ после КК в 2018 (в первой половине 2018): 25 отказов: в трех случаях это были образцы идентичной партии одного продукта Nohshaverin «OZ» «г d / и 20 мг / мл 2 мл; производства Украины), он был отклонен, поскольку оказалось, что этот препарат не зарегистрирован. Другой препарат был отклонён из-за короткого оставшегося срока хранения (3 месяца); еще 15 образцов были отклонены из-за упаковки, видимых повреждений или информации на маркировке, в том числе продукты компаний Abbott, Pfizer и Sanofi. Один образец ректального Виферона (источник Ферон, Россия) был отклонен из-за низкого содержания аскорбиновой кислоты в пробе, Никотин-та (Химфарм, Казахстан) был отклонен из-за несоответствия значения pH.

поставщики без финансовой отдачи, возможно, не захотят предоставлять оборудование в аренду.

56. Для реализации «Программы развития сферы обращения лекарственных средств» ДЛО опубликовал на своем веб-сайте **План действий** (ПД)<sup>44</sup>, в котором предлагается серьезно доработать всю политику в фармацевтической области, в том числе создать Государственную фармакопею Кыргызской Республики, содержащую основные стандарты качества лекарственных средств, согласованных с ведущими мировыми фармакопеями. Бюро ВОЗ в Бишкеке помогает ДЛО найти пути для повышения эффективности контроля над реализацией политики, на основе довольно громоздкого плана действий. Бюро ВОЗ совместно с ДЛО и МЗ завершает подготовку Плана институционального развития (окончательный вариант которого ожидается к концу 2018 года или в начале 2019 года), в котором проверка, пост-рыночный надзор и контроль качества будут выделены в качестве ключевых элементов ГК. Для этого в ДЛО необходимо создать надлежащий потенциал в ближайшие годы.

---

<sup>44</sup>ПЛАН МЕРОПРИЯТИЙ [ДЕЙСТВИЙ] по реализации Программы Правительства Кыргызской Республики по развитию сферы обращения лекарственных средств в Кыргызской Республике на 2014-2020 годы. Программа и план действий по ее реализации будут способствовать достижению целей Национальной программы реформирования сектора здравоохранения «Ден Соолук».



## 2. Поддержка со стороны партнеров по развитию (в сфере гарантии качества лекарственных средств)

57. В 2017 году в Кыргызской Республике был проведен совместный ежегодный обзор (CEO)<sup>45</sup> для оценки основных достижений и реализации Плана действий Программы «Ден Соолук» за 2016 год, а также согласования приоритетов на оставшиеся два года - 2017-2018 годы. CEO проводился совместно командами специалистов правительства Кыргызской Республики и партнеров по развитию (ПР), в первую очередь, ФОМС, Министерства здравоохранения, KfW, ГИЗ, Швейцарского агентства по сотрудничеству/SDC, GFATM, ГАВИ, ЮНФПА, ЮНИСЕФ, ЮНЭЙДС, USAID, ВОЗ и Всемирного банка.

58. Всемирный банк оказал поддержку ЛКК в Казахстане с обеспечением оборудованием одной лаборатории, которая в настоящее время закрыта. ВОЗ (в Кыргызской Республике) и USP (Казахстанский проект PQM) в настоящее время участвуют в работе, направленной на повышение гарантии качества лекарственных средств.

### I. Всемирный банк (ВБ)

59. Всемирный банк оказывает поддержку правительству **Казахстана**, предоставив заем на осуществление реформы политики в фармацевтической области, охватывающей 6-летний период. Реализация проекта привела, помимо прочего, к внедрению онлайн-казахстанского национального формуляра (KNF), системы фармаконадзора (отчетности по желтым карточкам) и поддержке при закупке и установке современного аналитического оборудования в основных лабораториях НЦЭЛС<sup>46</sup>. В настоящее время ВБ не оказывает поддержки в области гарантии качества фармацевтической продукции.

### II. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ)

60. В **Кыргызской Республике** ВОЗ оказала поддержку в разработке и пересмотре нормативной базы в области использования технологий в секторе здравоохранения (лекарственных средств и медицинских приборов). Эти меры по совершенствованию законодательства являются важнейшим моментом, который значительно улучшит нормативную базу и обеспечит качество и безопасность лекарственных средств, используемых по всей стране. В 2017 году Национальным регулирующим органом была проведена самооценка при поддержке международных экспертов (с использованием глобального инструмента бенчмаркинга ВОЗ), за которым последовала разработка Плана институционального развития (который, как ожидается, будет завершен к концу 2018 года). Согласно устной информации, функционирование компетентной и надлежащим образом оборудованной лаборатории контроля качества станет приоритетом для внедрения эффективного регулирования в сфере лекарственных средств.

### III. Фармакопия США (USP/USAID)

61. Фармакопия США оказывает помощь лаборатории КК НЦЭЛС в **Казахстане** с получением предварительной квалификации ВОЗ, а (отобранным) производителям фармацевтических препаратов – с достижением международного уровня GMP (ВОЗ). Этот Проект PQM ограничен по времени (до 2019 года)

### IV. Глобальный фонд

62. В соответствии с политикой ГК Глобального фонда средства, предоставляемые на финансирование продуктов здравоохранения, и в частности фармацевтических препаратов, включают бюджетные линии на осуществление пост-рыночного контроля качества поставок фармацевтических препаратов. Размеры предыдущих грантов были одинаковыми (по 7 млн. долл. США), при этом в статьях на фармацевтические препараты предусматривались, в

<sup>45</sup> CEO на веб-сайте: [http://www.nationalplanningcycles.org/sites/default/files/planning\\_cycle\\_repository/the\\_Kyrgyz\\_Republic/krygzstan\\_jar.pdf](http://www.nationalplanningcycles.org/sites/default/files/planning_cycle_repository/the_Kyrgyz_Republic/krygzstan_jar.pdf)

<sup>46</sup> Справка: ПЕРЕДАЧА ТЕХНОЛОГИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ИНСТИТУЦИОНАЛЬНАЯ РЕФОРМА (P101928) Отчет о завершении реализации №: ICR00003816, декабрь 2017 года.

основном, препараты второго ряда для лечения МЛУ туберкулеза в обеих странах и всех АРВ-препаратов для Кыргызской Республики (равному ежегодному бюджету на ГК в размере 50 000 долл. США в Казахстане и около 100 000 долл. США в Кыргызской Республике). Со слов представителей программы и команды Глобального фонда в Женеве не ясно, использовались ли на деле средства из этих бюджетных линий на осуществление мер по гарантии качества.

63. Глобальный фонд также оказывает поддержку национальной референс лаборатории в Бишкеке при диагностике туберкулеза и некоторым небольшим поставкам для лаборатории ВИЧ в Казахстане. Казахстан уже финансирует собственные АРВ-препараты и не зависит от внешних доноров при лечении ВИЧ-инфекции. Однако нет 100%-ной уверенности (у команды GF) в отношении того, начнет ли Казахстан покрывать противотуберкулезные препараты второго ряда из своего государственного бюджета или нет. Правительство Кыргызской Республики взяло на себя обязательство начать финансирование противотуберкулезных препаратов первого ряда, а также (часть) АРВ-препаратов в последующие годы; (закупки противотуберкулезных препаратов первого ряда уже начались), ГФ предоставит финансирование противотуберкулезных препаратов второго ряда, закупаемых через GDF в Женеве.

#### V. Центр по контролю за заболеваниями (CDC/USAID)

64. CDC оказывает помощь в подготовке «Дорожной карты» для внедрения Международных медико-санитарных правил (ММСП) и Глобальной повестки дня в области безопасности здравоохранения в Республике Казахстан на 2018-2022 годы (среди прочих вопросов: услуги национальной лаборатории, биобезопасность и биозащита, а также устойчивость к противомикробным препаратам и информационные системы). В Кыргызской Республике USAID финансирует 5-летний проект по борьбе с ВИЧ, который завершится в ноябре 2020 года, с бюджетом в 21 миллион долл. США, направленный на оказание помощи стране в достижении своих 90 амбициозных целевых показателей к 2020 году. USAID поддерживает проект HOPE в обеих странах для улучшения борьбы с туберкулезом и лечения МЛУ туберкулеза среди мигрантов.

### 3. Финансирование мер по контролю качества

65. Обычно государственное финансирование НОРЛС должно быть адекватным для обеспечения достаточного бюджета для прозрачного, своевременного и профессионального / ответственного выполнения обязанностей. Оплата за регистрацию и тестирование часто ниже реальных затрат, так что финансовая устойчивость [НОРЛС] не полностью зависит от взимаемой за услуги оплаты. Соответственно, регулирующие органы и лаборатории КК при Министерстве здравоохранения должны финансироваться в значительной степени за счет государственных бюджетов (помещения, коммунальные услуги, зарплаты), что не связано напрямую с платежами. В Кыргызской Республике ЛКК финансируется только за счет дополнительных бюджетных средств (остаточного бюджета), что является слабым звеном для приведения стандартов КК и потенциала для КК в соответствие с уровнем, необходимым для эффективного обеспечения качества. Поэтому рекомендации, приведенные в следующем разделе (4) отчета, направлены на устранение этого финансового разрыва, в частности, чтобы помочь Кыргызской Республике достичь такого же уровня регулирования лекарственных средств, что и в Казахстане и других странах-членах ЕАЭС к 2025 году.

#### I. Оплата за регистрацию

66. В **Казахстане** НЦЭЛС опубликовал прайс-лист на регистрацию продуктов и тестирование КК (качество / безопасность) иностранных продуктов и отечественных лекарственных препаратов, цена варьируется от 4 500 до 2 500 долл. США в зависимости от того, содержит ли препарат один или несколько активных компонентов. Плата за тестирование отечественных лекарственных препаратов в 4-6 раз ниже, чем плата,

взимаемая с иностранных заявителей, что должно способствовать предпочтению отечественных лекарственных препаратов. Оплата за регистрацию дополнительных лекарственных форм одного и того же продукта составляет 80% от первоначальной оплаты, а за дополнительные пакеты – минимальные 2%. В **Кыргызской Республике** оплата за регистрацию составляет 1 500 долл. США за продукт, что сопоставимо в размер оплаты, взимаемой в Казахстане, с учетом того, что в КР рынок меньше в 3 - 4 раза. Перерегистрация стоит 500 долл. США

67. В течение ряда лет правительство в обеих странах ограничивало размер оплаты. В настоящее время в обеих странах пересматривается ценообразование с целью согласования с общим рынком в рамках ЕАЭС

## II. Оплата за тестирование

68. Оказалось, что услуги контроля качества, т.е. тестирования образцов в **Казахстане**, стоят от 157 до 204 долл. США в зависимости от того, содержит ли препарат один или несколько активных компонентов. Официально взимаемая оплата не покрывает реальные затраты и в действительности довольно низкая по сравнению с тем, что взимают коммерческие лаборатории. При таком уровне оплаты за тестирование КК это может означать, что фактическое тестирование ограничено, например, только идентификацией или анализом образцов. Казалось, что НЦЭЛС в Казахстане получает поддержку из бюджета через Фармацевтический комитет в Минздраве, формируемый за счет оплаты за регистрацию или иным образом. Кроме того, капитальные инвестиции на покупку всего оборудования за прошедшие годы финансировались за счет кредита ВБ правительству. В **Кыргызской Республике** оплата за проведение аналитических тестов составляет всего лишь 23 доллара США, что еще ниже. Без государственного финансирования (за исключением заработной платы персонала) оно не будет устойчивым для полного соответствия тестированиям к КК с достаточным уровнем НОРЛС (или GCLP), то есть квалифицированным и надлежащим образом обслуживаемым оборудованием, обученным персоналом, проверенными методами и с использованием сертифицированных аналитических стандартов, своевременной заменой оборудования, обновлением технологий, подпиской на фармакопею и т.д.).

## III. Оплата за проверку

69. Согласно информации на вебсайте НЦЭЛС, оплата за оценку «условий производства» в Казахстане составляет всего лишь 101 165 тенге (то есть менее 300 долл. США), для отечественных заводов, соблюдающих только местную GMP (обязательно с 2018 года). В КР нет функционирующего органа проверки.

#### 4. Рекомендации по повышению гарантии качества

##### I. Формирование политики и укрепление институционального потенциала

70. Обеспечить соотношение цены и качества, использовать знания и опыт друг друга и продемонстрировать модель сотрудничества между лабораториями КК, которая может быть воспроизведена другими членами ЕАЭС. Казахстан специализируется на КК лекарственных препаратов от онкологических, сердечных и сердечно-сосудистых заболеваний, а Бишкек специализируется на тестировании антибиотиков, противотуберкулезных препаратов и лекарств для лечения паразитарных инфекций и рожениц. Тестирование КК предназначено для поддержки додрынчного тестирования образцов продукции, «серийного» тестирования при импорте (на основе риска) и послерегистрационного надзора (на основе риска)

Условие: подписать MoV и создать совместимые базы данных для обмена информацией между НЦЭЛС и ДЛО Кыргызстана. Помочь Министерству здравоохранения Кыргызской Республики внедрить IRIMS (систему управления регулятивной информацией), желательно в сотрудничестве с НЦЭЛС в Казахстане для приведения систем в соответствие, альтернативно, как системы, основанной на использовании программного обеспечения с открытым исходным кодом (модель FDA Мьянмы).

Условие: Бишкек нуждается в финансовой поддержке для создания возможностей для КК (см. в разделе «Инфраструктура»)

71. Решить проблему ВИЧ/СПИДа на уровне города в рамках Инициативы ЮНЭЙДС «Города ускоренного пути». Консолидировать ресурсы и усилия (посредством единовременных грантов для НПО), чтобы создать тандем двух уникальных в Центральной Азии городов ускоренного пути, используя «совместное преимущество городов». Финансовая поддержка АБР может стать катализатором; опыт Киева в Украине показывает, что четкая и действенная политика, направленная на достижение «90 целевых показателей» к 2020 году, заинтересует глобальных партнеров, которые захотят участвовать и оказать поддержку городам, например, с финансированием закупок тестов и противоретровирусных препаратов через ЮНИСЕФ

Условие: Как уже сделали власти города Алматы, Бишкеку также необходимо подписать Декларацию города ускоренного пути и работать с партнерами и НПО (в консорциуме с Инициативой «Города ускоренного пути») для согласования закупок и поставок товаров для борьбы с ВИЧ и при финансовой поддержке АБР, создать общую поддерживающую недискриминационную среду и безопасное пространство в обоих городах, чтобы ускорить достижение «90 целевых показателей» к 2020 году.

Условие: Правительства двух городов должны быть готовы использовать новые подходы и инновационные инструменты для повышения уровня тестирования среди ключевых групп населения.

Условие: необходимо участие USAID, поскольку он активно работает в обеих странах в области борьбы с ВИЧ.

72. Беспокойство вызывает тот факт, что все чаще по всему миру страны переходят от финансирования Глобального фонда к государственным системам закупок лекарственных препаратов от туберкулеза (пресс-релиз MSF, ноябрь 2018 года). Противотуберкулезные препараты первого ряда в Казахстане приобретаются через национальную систему (SK Pharma), а таблетки обычно поставляются из источников, не связанных с GDF, то есть не соответствующих требованиям ВОЗ (таблетки отечественных производителей и импортируемые с российских заводов). Кыргызская Республика получает свои противотуберкулезные лекарственные препараты через GDF только из источников, соответствующих требованиям ВОЗ в рамках грантов Глобального фонда. Хотя

ответственность за закупку противотуберкулезных лекарственных препаратов уже передана правительству Кыргызстана, существует потенциальная возможность создать производственное предприятие GMP в районе Бишкека. Это предприятие будет использовать знания GMP казахстанского производителя (и других потенциальных партнеров), которое сможет изготавливать противотуберкулезные таблетки на основе рифампицина и таблетки без рифампицина для обеих стран (и других стран-членов ЕАЭС) в рекомендуемых сильных дозах для взрослых и детей и в стандартизированной упаковке.

Условие: один из ведущих казахстанских производителей таблеток, который уже достиг приемлемого уровня GMP, должен быть готов при финансовой поддержке и при необходимости создать техническое совместное предприятие с компанией, которая уже производит соответствующие требованиям ВОЗ противотуберкулезные таблетки, например, в Индии новое предприятие GMP в Бишкеке, Кыргызская Республика. После прохождения сертификации ВОЗ в качестве GMP, производящего соответствующую требованиям продукцию, кыргызское/казахстанское предприятие выйдет на рынок СНГ и глобальный рынок.

73. Оказать поддержку Министерству Кыргызстана, предоставив (финансовые) средства для завершения реализации своего Плана действий и Плана институционального развития (ПИР), разработанного с ВОЗ с целью совершенствования законодательства и укрепления регулирующего потенциала Департамента лекарственного обеспечения Министерства здравоохранения, в том числе создать фармацевтическую инспекцию (бюджет на финансирование НОРЛС должен обсуждаться с представителями ВОЗ после завершения ПИР, ожидаемого в конце 2018 года или в начале 2019 года). Фармацевтическая инспекция Кыргызстана, которая станет новым подразделением в Департаменте лекарственного обеспечения, может быть оснащена современными (механическими) приборами для скрининга IR / RAMAN, финансируемыми с целью запуска качественного/полуколичественного скрининга пакетов лекарственных препаратов при импорте и методом случайной выборки препаратов, продаваемых на рынке в Бишкеке, чтобы выявить находящиеся в продаже поддельные и контрафактные продукты. Впоследствии их можно безопасно утилизировать так же, как истекшие или по иным причинам неиспользуемые лекарственные препараты. Инвестиции в установку для сжигания продуктов данной отрасли, которая будет установлена в отобранном месте, будут включены в пакет финансирования.

Условие: Министерство здравоохранения Кыргызстана должно добиться принятия парламентом доработанного законодательства, что создаст правовую основу для проведения (необъявленных) проверок фармацевтических препаратов Департаментом лекарственного обеспечения в распределительной цепочке. Цель этих проверок - обеспечить соблюдение требований лицензий в этой отрасли и проверить: i) практику хранения и распространения, ii) регистрацию лекарственных средств на складе, iii) общую замену (в случае пакетов лекарственных препаратов) и использование рецептов на антибиотики, iv) удаление и утилизацию лекарственных препаратов с истекшим сроком годности; v) утилизацию незарегистрированных или незаконно ввозимых лекарств и, наконец, vi) сделать случайную выборку лекарств на основе риска для контрольного тестирования.

## II. Нарращивание технического потенциала

74. Привлечь Фармакопею США (USP) для оказания технической поддержки ЛКК в Бишкеке (через Министерство промышленности) с целью проведения полного анализа пробелов (в краткосрочной перспективе) и разработки «дорожной карты» по оценке соответствия требованиям ВОЗ, при этом придерживаясь обязательства по реализации вышеперечисленных рекомендаций в области политики (в среднесрочной перспективе). На протяжении многих лет USP уже оказывает такую техническую помощь в Казахстане с русскоговорящим персоналом. Таким образом, USP станет предпочтительным партнером, учитывая преимущества применения последовательного подхода странами для достижения соответствия требованиям ВОЗ и возможности, которые USP предоставит для



перекрестного обучения сотрудников ЛКК в Бишкеке и ЛКК в Алматы при наличии одного и того же поставщика.

Условие: USP в принципе выразила огромную заинтересованность, зная о возможном воздействии на Кыргызскую Республику; финансирование на оказание такой помощи может осуществляться через министерство или напрямую от партнеров по развитию; необходимо гораздо более подробно обсудить и согласовать условия контракта с представителями USP после того, как министерство примет решения по этому вопросу.

### III. Инфраструктура / оборудование

75. Рекомендуется оказать поддержку с финансированием недостающего аналитического оборудования для лаборатории в Бишкеке (максимальный бюджет составляет около 1 млн. долл. США); важнейшее оборудование должно финансироваться таким образом, чтобы предусматривать его закупку с годовым техническим обслуживанием, предусмотренном в контракте или возможность аренды такого оборудования (этот вопрос необходимо изучить и обсудить с поставщиками, общая сумма за годовое обслуживание должна уплачиваться, если оборудование проработало весь период без сбоев). В конечном итоге, когда ЛКК будет полностью функционировать, а оборудование будет отлажено работать, ЛКК необходимо будет создать свой технический и инженерный отдел. Департамент лекарственного обеспечения Министерства совместно с Бишкекской лабораторией подготовили список (на русском языке), который необходимо проанализировать, сравнив с приложением, в котором указано имеющееся оборудование и со списком рекомендованного оборудования КК для лаборатории среднего размера (смотрите приложение к отчету).

Условие: правительство Кыргызстана обязуется достичь соответствия требованиям стандарта ВОЗ при технической помощи USP (смотрите выше). При закупке оборудования в спецификации необходимо предусмотреть тщательно подготовленные ежегодные планы технического обслуживания и послегарантийные обязательства, а также выделить бюджет для этой цели; что касается более мелкого оборудования необходимо создать отдельный сервисный/инженерный отдел для регулярного технического обслуживания менее сложного и периферийного оборудования. В лаборатории должна быть создана специальная функция по ГК, которая будет контролировать правильность выполнения техническими специалистами лаборатории предусмотренных ежедневных и еженедельных процедур (очистку и эксплуатацию, рутинную калибровку, наличие и использование журналов, проверку сроков калибровки и сроков профилактического обслуживания).

Условие: необходимо заключить контракты на обслуживание, включающие план технического обслуживания и обеспечение запасными частями важнейшего оборудования, чтобы свести к минимуму время простоя в течение обычного срока службы оборудования, а затраты должны быть предусмотрены в бюджете и правилах централизованной закупки.

Условие: необходимо придерживаться принципа надлежащего финансового управления с целью ежегодной амортизации важнейшего оборудования, а также предусмотреть в бюджете средства на его своевременную замену.

76. Профинансировать строительство новой, более эффективно разработанной лаборатории КК (в соответствии со стандартом ISPE) в Бишкеке (бюджет 5 млн. долл. США в зависимости от размера / дизайна здания / земельного участка). Это должна быть достаточно большая лаборатория, с как минимум, 3 - 5 ВЭЖХ (и не менее 5 техническими специалистами) и 3 тестерами для растворения, полностью оборудованным классифицированным отделом для микробиологического анализа с соответствующими требованиям шкафами с биозащитой /LAF в соответствии со стандартами безопасности и общими установками.



Условие: Правительство Кыргызстана должно разрешить общее увеличение оплаты, взимаемой ДЛО за пред-рыночное тестирование и пост-рыночный надзор. ЛКК взимают, в среднем, от нескольких сотен до тысячи долл. за более сложные тесты, чтобы покрыть текущие расходы на лабораторию. Например, при подготовке бюджета в запросах на финансирование обычно закладывается, в среднем, 500 долл. США за тест, и именно эту сумму новый построенный объект должен ожидать в качестве основного дохода за тест. Инвестиции в 5 млн долл. могут быть возмещены на 50% по договору с правительством, в котором будет предусмотрено, что ДЛО будет взимать с заявителей и импортеров, в среднем, по 800 долл. США за каждый тест в первые 5 лет работы, после чего средняя стоимость будет снижена до 500 долл. США. Другая половина (от 2 до 2,5 млн. долл. США) может быть предложена правительству в качестве льготного кредита.

77. Финансировать строительство завода (фармацевтического завода, работающего по стандарту ISPE) для производства противотуберкулезных и других (лекарственных препаратов первой необходимости) совместным предприятием с казахстанской компанией GMP для соответствия продукта установленным требованиям, который будет находиться в районе Бишкека (10 млн. долл. США в зависимости от его размера и количества производственных линий, портфеля продуктов, исследования рынка). Завод GMP в Кыргызской Республике будет оказывать влияние на рынок импорта, создаст рабочие места и обеспечит большими преимуществами новую Фармацевтическую инспекцию в Министерстве и Кыргызскую Республику в Комитете ЕАЭС. Некоторые международные производители таблеток, которые уже предварительно квалифицированы ВОЗ, будут заинтересованы в участии в совместном предприятии с выбранной казахстанской компанией, которая поможет реализовать проект за более короткое время.

Условие: Правительства Казахстана и Кыргызстана должны быть готовы участвовать в совместном предприятии с частным сектором для финансирования завода GMP. На данный момент затраты оцениваются примерно в 10 млн долл., но их необходимо просчитать более подробно в следующем исследовании, как только правительства выразят свою заинтересованность.

#### IV. **Краткосрочные** технические рекомендации по повышению эффективности регулирования в рамках ЭКАБ

78. В коридоре ЭКАБ население перемещается между Бишкеком и Алматы и обращается в аптеки в обоих городах за покупкой лекарств. Результаты их лечения могут оказаться не такими, как ожидалось, если какой-либо лекарственный препарат в одном городе отличается (по качеству) от лекарств в другом городе. Например, человек с высоким кровяным давлением ежедневно принимает лекарства и регулярно перемещается между городами; он живет в Алматы, но находясь в Бишкеке по делам и участвуя в различных встречах обнаруживает, что у него закончились таблетки, которые он обычно принимает; он записывает название лекарства и просит такие же таблетки в Бишкекской аптеке; аптека в Бишкеке продает ему такое же лекарство; но через несколько дней у него появляются осложнения и он решает вернуться в Алматы, чтобы обратиться в свою клинику.

79. Работа Департамента лекарственного обеспечения в Кыргызской Республике по регулированию должна быть сосредоточена на мониторинге качества зарегистрированных лекарств, особенно тех продуктов/источников, которые включены в список лекарственных препаратов первой необходимости и зарегистрированы в Кыргызской Республике, но которые не зарегистрированы (из этого источника) в Казахстане.

- a. Необходимо провести быстрое сканирование между двумя реестрами лекарств и составить список лекарственных препаратов / источников, которые должны стать целевыми при выборке (если весь список лекарственных препаратов / источников обеих стран можно скачать в формате Excel, их сравнение займет менее часа).
- b. Министерству Кыргызстана необходимо издать указ, который наделит сотрудников Департамента лекарственного обеспечения законными

полномочиями брать образцы лекарств (в минимальном количестве) в больницах и аптеках.

80. Поскольку ЛКК в Бишкеке на данный момент не оборудована надлежащим образом, в краткосрочной и среднесрочной перспективе (на 2018/2020 годы) необходимо подписать MoV (или контракт на оказание услуг) между НЦЭЛС в Алматы и Департаментом лекарственного обеспечения в Бишкеке, предусматривающем тестирование образцов этих лекарств лабораторией НЦЭЛС на соответствие действующей фармакопее с использованием квалифицированных эталонных стандартов. Тестирование должно включать (в зависимости от лекарственной формы) по крайней мере: анализ на качественное содержание, количественный анализ, испытание на распадаемость, испытание на растворимость, уровень содержания воды и уровень стерильности / эндотоксина.

## 5. Приложения

### 1. Техническое задание (эксперт по обеспечению гарантии качества фармацевтической продукции)

#### Объем работ

Эксперт по обеспечению гарантии качества фармацевтической продукции будет проводить оценку текущих процессов и возможностей лабораторий по тестированию качества фармацевтических препаратов в Казахстане, после чего в августе будет проведена миссия в Кыргызской Республике с целью разработки рекомендаций по: i) созданию новой референс лаборатории для проверки качества фармацевтических препаратов; ii) обработке информации, необходимой для обмена лабораторными возможностями между странами Центральной Азии, iii) регулятивным реформам, необходимым странам для тестирования качества в соседней стране, iv) создания интегрированной системы регулятивной информации, в которую вписывается референс лаборатория, чтобы результаты тестирования качества немедленно обеспечивали информацией Национальные регулирующие органы.

#### Ожидаемые результаты

1. Оценка потенциала, политики и инфраструктуры (включая оборудование) для обеспечения качества лекарственных средств в Казахстане и Кыргызской Республике, включая: • инвентаризацию существующих объектов, оборудования и персонала; • краткое описание функционального состояния и способности реагировать на потребности в проведении тестирования; определение спроса на существующее оборудование и оценку навыков персонала; • информацию о наличии и приемлемости национальных планов пост-рыночного контроля; • общее количество протестированных образцов с разбивкой по виду и цели тестирования; • информация о мерах, предпринятых по результатам тестирования; • объемы и источники финансирования; • наличие планов развития для расширения / улучшения возможностей для тестирования.

2. Картирование партнеров по развитию. Это предполагает предоставление информации о деятельности, осуществляемой или планируемой партнерами по развитию (например, ВОЗ, USP), которые оказывают поддержку органам регулирования лекарственных средств и лабораториям КК. По возможности, необходимо собрать документы и отчеты проекта.

3. Описание финансирования мер по обеспечению качества лекарственных препаратов. Консультант должен постараться получить подробную информацию о текущем и предполагаемом финансировании всех мер по регулированию лекарственных средств, направленных на обеспечение качества продаваемых лекарственных препаратов. Это предусматривает оценку заявок на получение разрешений на сбыт лекарственных препаратов, проверку производственных и других объектов цепочки поставок и лабораторных испытаний. Эта информация должна включать данные об объемах и источниках финансирования.

4. Разработка рекомендаций по повышению эффективности мер, направленных на обеспечение качества лекарственных средств посредством инвестиций в укрепление потенциала, разработку политики и инфраструктуры (включая модели аренды и обслуживания оборудования). Это предусматривает разработку высококачественных рекомендаций, а также конкретные технические рекомендации для повышения эффективности регулирования посредством оптимизации использования имеющихся ресурсов и укрепления двустороннего сотрудничества (между КР и РК)

## II. График полевых работ

### **Астана (26 - 30 июня)** при содействии г-на Алмаза Байтенова

- Встречи: консультант принял участие в восьми встречах с Министерством здравоохранения, Национальным центром экспертиз лекарственных средств (НЦЭЛС), Республиканским центром развития здравоохранения (РЦРЗ), СК Фарма (единственным государственным покупателем лекарственных средств) и представительством Всемирного банка в Казахстане, в последние годы оказывавшим помощь с реформированием политики в фармацевтической области.

### **Алматы (2 -11 июля)** при содействии г-на Алмаза Байтенова

- Встречи: консультант участвовал в восьми встречах с представителями лаборатории КК НЦЭЛС (ознакомительное посещение лаборатории), Национального центра проблем туберкулеза и Республиканского центра по профилактике и борьбе со СПИДом, Департамента здравоохранения города Алматы, Центральной клинической больницы, USAID и CDC / регионального офиса в Центральной Азии. Встреча с представительством KNCV в Алматы состоялась 9 июля.

- Оценка лаборатории НЦЭЛС, расположенной на ул. Байтурсынова 40 во вторник 10 июля. Целью второго визита, как отмечалось в вводной части, был анализ более подробных данных о КК и инвентаризация существующего оборудования и персонала. К сожалению, это оказалось невозможным в НЦЭЛС из-за конфиденциальности информации и необходимости получить разрешение комитета в Астане. Тем не менее, НЦЭЛС помог нам в последующих обсуждениях, в результате которых в тот же день было направлено обращение (в письменной форме), адресованное г-же Татьяне Абрамовой, для последующего рассмотрения вопросов, касающихся статистики, пост-рыночного надзора, стратегических планов и финансовой устойчивости, которые во время визита были направлены Комитету контроля медицинской и фармацевтической деятельности, директору НЦЭЛС в Астане и Комитету ЕАЭС.

- Телеконференция с проектом HOPE (по туберкулезу) (10 июля) и группой консультантов PQM (11 июля), оказывавшей поддержку лаборатории КК в Казахстане для получения предварительной квалификации ВОЗ и улучшения стандартов качества GMP при отечественном производстве (противотуберкулезных препаратов).

### **Бишкек (6 - 18 августа)** при содействии г-на Кылычбека Джакыпова

- Встречи: консультант участвовал в ряде встреч, в том числе с представителями Министерства здравоохранения, Республиканского диагностического центра, Национального центра фтизиатрии, Республиканского центра «СПИД», отдела эпидемиологического надзора и Центра инфекционного контроля, Департамента лекарственного обеспечения и медицинской техники, Медицинского Академии, Кыргызского центра аккредитации (КЦА), ряда частных лабораторий (по клинической диагностике) и партнерами (ВОЗ, ЮНИСЕФ и KfW). Последний (Германский банк KfW) совместно финансировал новую референс лабораторию по туберкулезу 3 уровня биобезопасности в Бишкеке, которая хорошо функционирует (как было предусмотрено) на протяжении 5 последних лет и стремится стать наднациональной лабораторией ВОЗ по туберкулезу. С представителем Всемирного банка в Бишкеке нам встретиться не удалось из-за болезни ответственного сотрудника.

- Оценка лаборатории контроля качества МЗ, расположенной в Бишкеке по ул. Ахунбаева 25, 186. Лаборатория имеет сертификат ИСО-17025, выданный КЦА (Кыргызским центром аккредитации). Цель нашего визита заключалась в том, чтобы (как и в Алматы) проанализировать существующее оборудование и оценить возможности для выполнения функции контроля качества в процессе регулирования лекарственных средств. Все оборудование было проверено на предмет его состояния (калибровки).

### III. Данные по странам (использованные в данном отчете)



**Население Казахстана - 18,4 млн. Человек**

**Население Алматы - 1,5 млн. человек**

**Расходы на здравоохранение (РЗ) в Казахстане (% от ВВП, Всемирный банк):** менее 4% (3,72% в 2006 году, 3,88% в 2015 году), 38% РЗ оплачиваются самими пациентами (Всемирный банк / Национальные счета здравоохранения ВОЗ)

**Уровень смертности в Казахстане:** по оценке ВОЗ в 2016 году уровень смертности по всем причинам, измеренный в количестве потерянных лет жизни (ПЛЖ\*1 000), скорректированных с учетом численности населения, был выше в Казахстане (2 363) по сравнению с Кыргызской Республикой (2 050). В обеих странах уровень смертности (среди лиц всех возрастов) наиболее высок в группе пациентов, страдающих неинфекционными заболеваниями, при этом в Казахстане выше количество потерянных лет жизни из-за новообразований (из-за рака легких, рака молочной железы, лейкемии) и ишемической болезни сердца (возможно, частично из-за миграции кыргызстанцев в Алматы за лечением, поскольку, например, уровень смертности в результате инсульта примерно одинаковый). Обычно факторами риска преждевременной смерти являются нездоровое питание, курение табака и высокое кровяное давление.

**Бремя болезней в Казахстане (ВОЗ, лица всех возрастов):** В том же году (2016 г.), по оценкам ВОЗ, бремя болезней (по всем причинам), измеренное в количестве лет жизни, скорректированных по нетрудоспособности (ЛЖСН \* 1000) с поправкой на численность населения, было выше в Казахстане (3 349) по сравнению с Кыргызской Республикой (2 948). В Казахстане относительно более высокое бремя неинфекционных заболеваний (рака легких, рака молочной железы и лейкемии), сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе инсульта и (непреднамеренных) травм/несчастных случаев. Но относительно более низкий уровень заболеваемости вследствие инфекций, паразитов или неонатальных состояний, которые вызывают большее число заболеваний в Кыргызской Республике. По данным ВОЗ, уровень болезней, вызванных плохим питанием, в странах одинаковый. Уровень заболеваемости ВИЧ и ЗППП является сопоставимым.

**ИРЧП в Казахстане (ПРООН 2015) составил 0,794** (самый высокий среди стран СНГ), в результате чего Казахстан занял 56 место в мире.



**Население Кыргызской Республики - 6,1 млн. человек**

**Население города Бишкек - 0,9 млн. человек**

**Расходы на здравоохранение (РЗ) в Кыргызской Республике (% от ВВП, Всемирный банк):** выше 8% (с 8,33% в 2006 году до 8,22% в 2015 году), 48% РЗ оплачиваются самими пациентами (Всемирный банк / Национальные счета здравоохранения ВОЗ).

**Уровень смертности в Кыргызской Республике (ВОЗ 2016):** уровень смертности от НИЗ в Кыргызской Республике, измеренный в ПЛЖ\*1000, аналогичен уровню в Казахстане, но значительно превышает уровень смертности от инфекционных заболеваний (и травм); в Кыргызской Республике смертность из-за рака или сердечно-сосудистых заболеваний относительно ниже по сравнению с Казахстаном (проблемы миграции или отчетности), тогда как смертность среди кыргызстанских пациентов от инфекционных заболеваний (пневмонии, смертность среди новорожденных, в том числе из-за сепсиса, туберкулеза, острых кишечных инфекций и гепатита) в два раза выше, чем в Казахстане.

**Бремя болезней в Кыргызской Республике (ВОЗ, лица всех возрастов):** в абсолютном выражении такое же бремя болезней в Кыргызской Республике, что и в Казахстане обусловлено НИЗ (сердечно-сосудистыми заболеваниями, ишемической болезнью сердца и инсультом, после которых идут новообразования, а также психические расстройства и злоупотребление психоактивными веществами). По сравнению с Казахстаном в Кыргызской Республике наблюдается относительно более высокая распространённость легочных инфекций (пневмонии), туберкулеза, энцефалита, гепатита, неонатального сепсиса, материнской смертности и паразитарных/ острых кишечных инфекций. Дополнительным фактором, увеличивающим бремя и расходы на медицинское обслуживание, являются устойчивость к противотуберкулезным лекарственным препаратам и устойчивость бактерий к антибиотикам. Согласно данным ВОЗ (стандартизованным по численности населения), бремя болезней, вызванных дефицитом питания, и железодефицитной анемией в этих двух странах практически одинаково.

**ИРЧП в Кыргызской Республике (ПРООН 2015)** составил 0,664 (немного выше, чем в среднем среди стран СНГ), в результате чего Кыргызская Республика занимает 120 место из 188 стран

#### IV. Проверка оборудования лаборатории КК в Бишкеке

##### Состояние оборудования (календарь калибровки 37 элементов)

##### Рабочее состояние / калибровка выполнена Требуется ремонта

##### Не используется/ устарело

##### ЗОНА 1

Водяной термостат (1)    Прибор для определения распадаемости    Камера для просмотра TLC UV254  
Тестер истираемости таблеток (1)    Муфельная печь  
Шейкер (2)    Автомат оплавления  
Блок визуального контроля (1)    Аппарат определения влаги  
Весы (до 3 кг) (1)    Автономный блок кондиционера  
Микровесы (1)  
Измеритель pH (1)  
Резак (для трав) (1)

##### ЗОНА 2

УФ-спектрофотометр (1)    Поляриметр (1)  
Микроскоп (1)    Рефрактометр (2)  
Магнитный смеситель    Аппарат для определения температуры плавления (1)  
ситы (множественные)  
Стеклянные пипетки (не класса А)

##### ЗОНА 3

ВЭЖХ Agilent, установленный в 2014 (1)    Аппарат для подготовки раствора (ВЭЖХ)

##### ЗОНА 4

Сушилка для лабораторной посуды (1)    Дистилляторы  
Аппарат фильтрации воды Milli Q (без фильтров)

##### ЗОНА 5

Сушилки Memmert (2)    Холодильник для образцов (бытовая техника)  
Ультразвуковая ванна  
Центрифуга (уже ремонтировалась несколько раз)

##### ЗОНА 6

Тестер для растворов (Erweka)  
(4 из 8 сосудов разбиты)

##### ЗОНА 7 (наверху)

Стеклянные изделия типа А    ВЭЖХ (Waters) (2)  
Микровесы    Холодильник  
Ультразвуковая ванна  
Центрифуга  
Измеритель pH  
Ультратонкий фильтр для воды

##### ЗОНА 8 (наверху)

Спектрофотометр (Varian)  
Спектрофотометр (ThermoSci)  
Осмометр

##### ЗОНА 9 (наверху)

Резак (для твердых частиц, едва видимых)  
Shimadzu  
Аппарат для плавления

##### ЗОНА 10 (наверху)

Набор для микробиологического анализа, подготовки средств, LAF/BSC 20-летней давности, обслуживаемый 1 специалистом, инкубаторы  
(необходимо обновить лабораторную мебель)



## V. Список оборудования, рекомендованный ВОЗ для лаборатории КК среднего размера

Микроскоп 1 или 2  
Оборудование для тонкослойной хроматографии 1  
Тонкослойный хроматографический мультиплексор 1  
Хроматографические камеры 6  
Распылители 6  
Ультрафиолетовая лампа для просмотра 1  
Потенциометрический титриметр 1  
Оборудование Micro-Kjeldahl (включая дымовые колбы) 1  
Аппарат Сокслета для экстракции (60 мл) 3  
Пикнометры 2  
Бurette / пипетки (10 мл и 25 мл / 1, 2, 5, 10, 20, 25, 50 мл) 6  
Ручной микрометр 1  
Нагревающие мантии для колб (различные размеры: 50, 200 и 2000 мл) 6  
Сита (различные размеры) 1 комплект  
Центрифуга (напольная модель) 1  
Шейкер (для запястья) 1  
Вортекс-миксер 2  
Водяная ванна (электрическая, 20 литров) 2 или 3  
Горячие пластины с магнитными мешалками 3 или 4  
Вакуумный насос (роторный, масляный) 2  
Вакуумный роторный испаритель 1  
Сушильная печь (60 литров) 2 или 3  
Муфельная печь (23 литра) 1  
Вакуумная печь (17 литров) 1  
Осушители 2 Холодильник (взрывозащищенный) 2  
Морозильник 1  
Ультразвуковые очистители (5 литров) 2  
Стиральная машина для стеклянной посуды 1  
дистиллятор воды (8 литров / час) 1  
Оборудование для деионизации воды (10 литров / час) 1  
Вытяжные шкафы 2  
Аппарат для плавления 1  
Поляриметр 1  
Измеритель pH (с различными электродами) 2  
Высокоэффективный жидкостный хроматограф с переменной длиной волны Ультрафиолетовый / визуальный детектор 3 или 4

Тестер твердости таблеток 1 и Тестер хрупкости 1

Ультрафиолетовый / визуальный спектрофотометр, двухлучевой 2  
Инфракрасный спектрофотометр с таблетировочным прессом 1  
Агатный раствор с пестиком 1  
Газовый хроматограф (ионизация пламенем, прямое и статическое давление) 1 Рефрактометр 1  
Титраторы Карла Фишера (1 полумикро и 1 кулонометрический прибор для микроопределения воды) 2 Аппарат с колбой для сжигания кислородной 1  
Оборудование для тестирования на распадаемость (1 корзина на 6 таблеток) 1  
Оборудование для тестирования на растворение (для 6 таблеток / капсул) 2