

# СПЕЦИАЛЬНЫЙ ДОКЛАД

## Уважаемые читатели «Казанского медицинского журнала»!

Предлагаем Вашему вниманию перевод на русский язык доклада специальной комиссии журнала *Ланцет*, разработанного ведущими мировыми экспертами в области лекарственной помощи населению и ставшего сегодня «дорожной картой» развития здравоохранения для достижения доступности лекарственного обеспечения и качественной медицинской помощи во многих странах мира.

Переводчики и редакторы выражают надежду, что предложенные в докладе решения можно взять за основу и адаптировать к российским условиям для решения ряда проблем современной системы охраны здоровья граждан в нашей стране и реализации стратегических программ развития в области лекарственной политики.

Перевод подготовлен в рамках специального проекта Кокрейн Россия по трансляции знаний и установлению партнёрских взаимодействий.

DOI: 10.17816/KMJ2019-4

## Основные (жизненно важные) лекарства для всеобщего охвата медицинской помощью<sup>1</sup>

Veronika J. Wirtz<sup>1\*</sup>, Hans V. Hogerzeil<sup>2\*</sup>, Andrew L. Gray<sup>3\*</sup>, Maryam Bigdeli<sup>4</sup>,  
Cornelis P. de Joncheere<sup>5</sup>, Margaret A. Ewen<sup>6</sup>, Martha Gyansa-Lutterodt<sup>7</sup>,  
Sun Jing<sup>8</sup>, Vera L. Luiza<sup>9</sup>, Regina M. Mbindyo<sup>10</sup>, Helene Möller<sup>11</sup>,  
Corrina Moucheraud<sup>12</sup>, Bernard Pécoul<sup>13</sup>, Lembit Rägo<sup>14</sup>, Arash Rashidian<sup>15,16</sup>,  
Dennis Ross-Degnan<sup>17,18,19</sup>, Peter N. Stephens<sup>20</sup>, Yot Teerawattananon<sup>21</sup>,  
Ellen F.M. 't Hoen<sup>2</sup>, Anita K. Wagner<sup>17,18</sup>, Prashant Yadav<sup>22</sup>, Michael R. Reich<sup>23</sup>

<sup>1</sup>Department of Global Health/Center for Global Health and Development, Boston University School of Public Health, Boston, MA, USA; <sup>2</sup>Global Health Unit, Department of Health Sciences, University Medical Centre Groningen, University of Groningen, Groningen, Netherlands; <sup>3</sup>Division of Pharmacology, Discipline of Pharmaceutical Sciences, University of KwaZulu-Natal, Durban, South Africa; <sup>4</sup>World Health Organization, Geneva, Switzerland; <sup>5</sup>Department of Essential Medicines and Health Products, Geneva, Switzerland; <sup>6</sup>Health Action International, Amsterdam, Netherlands; <sup>7</sup>Ministry of Health, Accra, Ghana;

<sup>8</sup>Peking Union Medical College School of Public Health, Beijing, China; <sup>9</sup>National School of Public Health Sergio Arouca, Oswaldo Cruz Foundation, Rio de Janeiro, Brazil; <sup>10</sup>World Health Organization, Country Office, Nairobi, Kenya; <sup>11</sup>United Nations Children's Fund, Supply Division, Copenhagen, Denmark; <sup>12</sup>UCLA Fielding School of Public Health, University of California, Los Angeles, CA, USA; <sup>13</sup>Drugs for Neglected Diseases initiative, Geneva, Switzerland; <sup>14</sup>Regulation of Medicines and other Health Technologies, Geneva, Switzerland; <sup>15</sup>Department of Information, Evidence and Research, Eastern Mediterranean Region, World Health Organization, Cairo, Egypt; <sup>16</sup>School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran; <sup>17</sup>Research, Eastern Mediterranean Region, World Health Organization, Cairo, Egypt; <sup>18</sup>Harvard Medical School, Boston, MA, USA; <sup>19</sup>Harvard Pilgrim Health Care Institute, Boston, MA, USA; <sup>20</sup>IMS Health, London, UK; <sup>21</sup>Health Intervention and Technology Assessment Program (HITAP), Thai Ministry of Public Health Nonthaburi, Thailand;

<sup>22</sup>William Davidson Institute at the University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA;

<sup>23</sup>Harvard T H Chan School of Public Health, Boston, MA, USA

<sup>1</sup>Перевод статьи: Wirtz V.J., Hogerzeil H.V., Gray A.L. et al. Essential medicines for universal health coverage. *Lancet*. 2017; 389 (10067): 403–476. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31599-9.

\*Совместно являются первыми авторами и сопредседателями Комиссии.

## ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Основные лекарства удовлетворяют приоритетные потребности населения в области здравоохранения. Политика, основанная на концепции основных лекарств, имеет решающее значение в улучшении здоровья и достижении устойчивого развития. Цель устойчивого развития 3.8 конкретно упоминает важность «доступности безопасных, эффективных, качественных и доступных по цене основных лекарств и вакцин для всех» в качестве центрального компонента всеобщего охвата медицинской помощью (ВОМП), а цель устойчивого развития 3.b подчёркивает необходимость разработки лекарств для устранения постоянно возникающих пробелов в отношении лечения.

Признание важности основных лекарств — не новость. В 1985 г. на конференции в Найроби по рациональному использованию лекарств представители правительств и другие заинтересованные стороны предложили всеобъемлющий комплекс мер по разработке политики в области основных лекарств. Через 30 лет была созвана «Комиссия журнала Ланцет (Lancet) по основным лекарствам» (далее Комиссия) для изучения следующих вопросов: Какого прогресса удалось достичь? Какие проблемы ещё остаются для решения? Какие уроки были извлечены для информирования будущих подходов? И как можно использовать политику в области основных лекарств для продвижения ВОМП и внесения вклада в повестку глобального устойчивого развития? В настоящем докладе рассмотрены эти вопросы с намерением репозиционировать политику в области основных лекарств в повестке глобального развития.

Комиссия определила пять областей, имеющих решающее значение для политики в области основных лекарств: оплата корзины основных лекарств, обеспечение ценовой доступности основных лекарств, гарантия их качества и безопасности, мероприятия, способствующие их качественному использованию, и разработка недостающих (отсутствующих) основных лекарств. Комиссия позиционировала политику в области основных лекарств в контексте текущих глобальных дебатов о балансировании политики в области торговли и интеллектуальной собственности с правами человека, об обеспечении безопасности здравоохранения, укреплении систем здравоохранения, ориентированных на людей, и улучшении доступности основных технологий. Во всех областях политики особое внимание было уделено совершенствованию принципов равенства и справедливости в доступе, укреплению соответствующих институтов и созданию подотчётности. В каждой из определённых областей Комиссия сформулировала рекомендации к действию, подтвердив тем самым позицию политики в области основных лекарств в качестве центрального компонента глобального здоровья и здравоохранения и повестки развития.

### Оплата корзины основных лекарств для содействия устойчивой доступности лекарств для всех

В глобальном масштабе четверть всех расходов на здравоохранение приходится на лекарства. Во многих странах основным источником финансирования лекарств служит прямая оплата отдельными людьми и домашними хозяйствами (семьями). Этот источник одновременно

---

**Список использованных сокращений:** ВВП — валовой внутренний продукт; ВИЧ — вирус иммунодефицита человека; ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения; ВОМП — всеобщий охват медицинской помощью; ВТОТАПИС — Всемирная торговая организация по торговым аспектам прав интеллектуальной собственности; НЛРА — национальные лекарственные регуляторные агентства; ООН — Организация Объединённых Наций; ОТЗ — оценка технологий здравоохранения; ОЭСР — Организация экономического сотрудничества и развития; ППЛ — патентный пул на лекарства; СВУД — страны с высоким уровнем дохода; СНСУД — страны с низким и средним уровнем дохода; СНУД — страны с низким уровнем дохода; СПИД — синдром приобретённого иммунодефицита человека; ССУД — страны со средним уровнем дохода; ССУД-В — страны со средним уровнем дохода ближе к высокому; ССУД-Н — страны со средним уровнем дохода ближе к низкому; ЦРТ — цели развития тысячелетия; ASEAN (от англ. Association of Southeast Asian Nations) — Ассоциация государств Юго-Восточной Азии; FP (от англ. Farmacia Popular) — программа «Популярная фармация»; GAVI (от англ. Global Alliance for Vaccines and Immunisation) — Глобальный альянс по вакцинам и иммунизации; GMP (от англ. Good Manufacturing Practice) — надлежащая производственная практика; HAI (от англ. Health Action International) — Международная программа действий для здоровья и здравоохранения; ICH (от англ. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use) — Международная конференция по гармонизации технических требований к регистрации лекарств для использования человеком; PIC/S (от англ. Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme) — Конвенция фармацевтических инспекций и План сотрудничества в сфере фармацевтического надзора; R&D (от англ. Research and Development) — исследования и разработки.

и противоречит принципам равенства и справедливости, и неэффективен, и его сокращение — основная задача ВОМП. Более того, Комиссия установила, что существующие данные о расходах на фармацевтическую продукцию во многих странах не содержат достаточной информации о типах закупаемых или продаваемых лекарств, расходах в государственном и частном секторах и уровне доступности для основных подгрупп населения.

Для этого доклада Комиссия разработала новую глобальную, основанную на модели оценку общего финансирования, которое будет необходимо для обеспечения всеобщей доступности базового пакета основных лекарств в странах с низким и средним уровнем дохода (СНСУД). Модель калькуляции была разработана на основе распространённости заболеваний, текущего или прогнозируемого потребления лекарств и международных референтных цен. Используя два сценария потребления, Комиссия оценила, что от 77,4 до 151,9 миллиардов долларов США (или от \$13 до \$25 на душу населения) необходимо для финансирования базовой корзины из 201 основного лекарства (378 лекарственных форм) во всех СНСУД. Однако в 2010 г. большинство стран с низким уровнем дохода (СНУД) и 13 из 47 стран со средним уровнем дохода (ССУД) потратили менее \$13 на душу населения на фармацевтические препараты. Таким образом, Комиссия подтвердила, что многие люди во всём мире не имеют доступа даже к ограниченной корзине основных лекарств. Странам следует адаптировать модель, созданную Комиссией, к своим национальным условиям, чтобы создать локально соответствующую оценку в качестве ориентира для определения эффективности политики в области основных лекарств. Рекомендации Комиссии по финансированию основных лекарств таковы.

- Правительства и национальные системы здравоохранения должны обеспечивать адекватное финансирование для обеспечения включения основных лекарств в пакеты льгот, предоставляемые государственным сектором и всеми системами медицинского страхования.

- Правительства и национальные системы здравоохранения должны осуществлять политику, которая уменьшает объём расходов на лекарства из личных средств граждан («расходы из кармана»).

- Международное сообщество должно выполнить свои обязанности в области прав человека, чтобы поддержать правительства СНУД в финансировании базовой корзины основных

лекарств для всех, если они не могут осуществить это внутри страны.

- Правительства и национальные системы здравоохранения должны инвестировать в создание мощных систем, позволяющих точно отслеживать расходы на лекарства, особенно на основные лекарства, как в государственном, так и в частном секторах, по отдельности — дезагрегировано: предоплата и оплата из личных средств граждан («расходы из кармана»), а также в разрезе важных ключевых групп населения.

### **Обеспечение ценовой доступности основных лекарств необходимо для достижения равенства в доступности**

Ценовая доступность основных лекарств — одна из главных проблем для любой системы здравоохранения, работающей над достижением ВОМП, и поэтому занимает значимое место в глобальной повестке дня. Сложность проблемы ценовой доступности приводит к настоятельной необходимости комплексных политических решений: ни одна отдельная политика не поможет решить эту проблему.

Отсутствие информации о ценах на лекарства затрудняет принятие обоснованных решений об их покупке как для отдельных людей, так и для систем здравоохранения. В силу недостатка данных также сложно оценить, сталкиваются ли люди и их семьи (домашние хозяйства) с финансовыми трудностями при оплате лекарств «из кармана», что создаёт препятствия для межнациональных сравнительных исследований, которые могли бы помочь установить контрольные показатели цен и сформировать надлежащую и эффективную политику ценообразования.

Льготные корзины лекарств (их списки для гарантированного обеспечения) служат руководством для закупок и возмещения затрат на основные лекарства, доступные по цене. Разработка этих списков (пакетов, перечней) требует создания потенциала на национальном уровне для перевода результатов, полученных на доказательной основе [включая оценки технологий здравоохранения (ОТЗ)], в местный контекст и использования этих результатов в качестве опорных пунктов в процессе принятия решений (в том числе, когда необходимо вмешательство для влияния на ценообразование). Правительства и отдельные покупатели лекарств могли бы шире и прозрачнее обмениваться информацией, чтобы повысить эффективность анализа и избежать дублирования усилий.

*Рекомендации Комиссии относительно того, как сделать основные лекарства доступными по цене.*

- Правительства и системы здравоохранения должны создать и поддерживать информационные системы для рутинного мониторинга данных о ценовой доступности основных лекарств, а также об их ценах и наличии в государственном и частном секторах.

- Правительства должны внедрить всеобъемлющий комплекс мер (политик) по достижению приемлемых цен на основные лекарства.

- Правительства и системы здравоохранения должны развивать национальный потенциал с целью разработки списков лекарств (льготных лекарственных пакетов-корзин), которые станут руководством для закупок и возмещения затрат на основные лекарства, доступные по цене.

- Правительства, национальные системы здравоохранения и фармацевтическая промышленность должны способствовать широкому и прозрачному обмену информацией о здоровье и лекарствах.

### **Необходима гарантия качества и безопасности лекарств для предотвращения вреда для пациентов**

Несмотря на впечатляющий прогресс, остаются серьёзные проблемы с качеством и безопасностью лекарств, особенно в СНСУД. Это угрожает здоровью людей и ведёт к бесполезному растрчиванию ресурсов. Качество и безопасность лекарств снижаются, когда производители случайно или намеренно производят не соответствующие стандарту продукты, а также когда в цепочке поставок есть возможность нарушения безопасности, а иногда и недобросовестных действий во время транспортировки и доставки лекарств. В настоящее время нормативный потенциал и контроль выполнения норм недостаточны в большинстве СНСУД.

В свете этого глобальные и национальные регуляторные структуры требуют серьёзных и неотложных реформ для гарантии качества и безопасности лекарств. Крупные донорские программы по лечению синдрома приобретённого иммунодефицита человека (СПИДа), туберкулёза и малярии помогли продвинуть стратегии по качеству закупок, такие как Программа Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) / Организации Объединённых Наций (ООН) по преквалификации лекарств. Появились чёткие тенденции к международному регуляторному сотрудничеству и обмену

информацией в электронном пространстве. Теперь эти тенденции можно использовать для обеспечения непрерывного прогресса по всему спектру основных лекарств для всех стран.

*Рекомендации Комиссии по обеспечению качества и безопасности основных лекарств.*

- Необходимо прилагать всеобщие усилия для содействия согласованности мероприятий по обеспечению качества путём использования международного нормативного (регулирующего) стандарта, охватывающего как форму, так и содержание.

- ВОЗ должна развить Программу преквалификации ВОЗ/ООН, чтобы сфокусировать внимание на новых основных лекарствах.

- Плательщики и закупочные агентства должны применять надёжные правила закупок, включающие эффективные и прозрачные механизмы обеспечения качества.

- Правительства должны перенаправить деятельность национальных регуляторных органов так, чтобы обеспечить добавленную ценность и уменьшить дублирование усилий, а также наладить взаимодействие с системой независимой и общественной оценки эффективности работы национальных лекарственных регуляторных агентств (НЛРА).

- Регуляторные агентства (органы) должны поощрять участие других заинтересованных сторон и широкой общественности в продвижении обеспечения качества и безопасности основных лекарств.

- ВОЗ и национальные правительства должны установить конкретные цели и механизм подотчётности общественности в отношении работы национальных регуляторных органов.

### **Стимулирование качественного использования основных лекарств может привести к улучшению результатов в отношении здоровья/исходов и обеспечить значительную эффективность**

Лекарства дают возможность лечения и облегчения страданий, но только в тех случаях, когда пациент получает и принимает лекарство, предназначенное для устранения симптома или лечения заболевания, в правильной лекарственной форме и дозе, с соблюдением режима приёма и длительности курса лечения. Когда какое-либо из этих условий не соблюдено, возникают проблемы с использованием лекарств, включающие чрезмерное использование/злоупотребление (например, опиоидов в некоторых случаях), недостаточное (как во многих странах с плохой доступностью опиоидов для устранения сильной боли) или неправильное

(к примеру, назначение антибиотиков для лечения вирусного заболевания) применение и использование неоправданно дорогостоящих лекарств (например, когда используют брендовые или фирменные лекарства, несмотря на наличие альтернативы в виде дешёвых дженериков гарантированного качества). Поскольку ВОМП позволяет большому количеству людей иметь доступ к лекарствам, проблемы с их использованием способны свести к нулю потенциальную пользу, нанести вред отдельным людям, снизить эффективность лекарств (если, например, развивается антимикробная резистентность) и поставить под угрозу финансовую стабильность систем здравоохранения.

Проблемы ненадлежащего использования не возникают по одной корневой причине, поэтому их устранение требует комплексных и скоординированных вмешательств. Рекомендации Комиссии сосредоточены на стратегиях, которые позволяют установить сотрудничество между пациентами, работниками здравоохранения, страховщиками, менеджерами цепочки поставок и другими (включая фармацевтическую промышленность), для стимулирования и поддержки качественного использования лекарств. Решающее значение имеют сильные институты, организации, способные генерировать доказательства и внедрять в практику научно-обоснованные (доказанные) компоненты лекарственной политики. Польза от этих усилий будет включать улучшение клинических исходов, результатов и исходов в области общественного здоровья и здравоохранения, экономических и этических результатов.

*Рекомендации Комиссии по улучшению использования основных лекарств.*

- Правительства и основные государственные или частные плательщики должны создавать независимые лекарственные аналитические центры (или их эквиваленты — подразделения фармацевтической аналитики), которые сосредоточат усилия на генерировании информации для принятия мер по содействию качественному использованию лекарств, в сочетании с другими целями.

- Лекарственные аналитические центры (подразделения фармацевтической аналитики) должны сотрудничать со всеми заинтересованными сторонами во всех соответствующих системах, чтобы повысить их вовлечённость и подотчётность в отношении качественного использования лекарств, и совместно принимать меры для решения проблем при использовании лекарств.

- Вовлечённые группы заинтересованных сторон в соответствии с направлением, указанным данными, полученными подразделениями фармацевтической аналитики (лекарственными аналитическими центрами), должны обозначить и сделать приоритетными локальные проблемы использования лекарств, выявлять факторы, вносящие вклад в проблему и влияющие на всю систему, а также разрабатывать и осуществлять устойчивые, долгосрочные, многогранные вмешательства.

### **Необходима глобальная политика по исследованиям и разработке (R&D) лекарств для создания недостающих основных лекарств и обеспечения их доступности для всех**

Существующая система разработки лекарств находится в кризисе, по большому счёту проваливаясь в разработке столь необходимых лекарственных продуктов, которые отвечали бы потребностям здоровья миллионов людей во всём мире. Цены на новые основные лекарства, которые сейчас разрабатывают, иногда настолько высоки, что даже страны с высоким уровнем дохода (СВУД) сталкиваются с проблемами финансирования. Фармацевтические компании и их акционеры, как правило, неохотно вкладывают средства в маркетинг лекарства для популяций пациентов, которые не представляют собой прибыльный рынок. Эти две проблемы связаны между собой и диспропорционально влияют на людей в СНСУД.

При существующей системе инноваций, основанной на патентах, возможность достижения или поддержания ВОМП подвержена серьёзному риску. Несколько некоммерческих инициатив, часто в сотрудничестве с фармацевтической промышленностью, компенсировали некоторые проблемы нынешней системы, но эти инициативы не являются долгосрочным решением проблемы. Необходима новая глобальная основа политики исследований и разработки (R&D — от англ. research and development) для радикальной адаптации нынешней модели и уменьшения её зависимости от рыночной исключительности (эксклюзивности) в качестве основного движущего инструмента инноваций. Правительствам необходимо определить перечень недостающих основных лекарств, которые будут предоставлены в рамках схем ВОМП, а правительствам, неправительственным организациям и промышленности совместно необходимо предоставить механизмы финансирования R&D для удовлетворения этих выявленных потребностей. Цену новых основных лекарств затем можно отделить от

стоимости разработки, и продукты могут стать широкодоступными как физически, так и по цене, по неисключительным лицензионным соглашениям. Результирующее снижение цен способно обеспечить финансовое пространство для более прямого финансирования выделенного приоритета в R&D.

*Рекомендации Комиссии по разработке недостающих (отсутствующих) основных лекарств.*

- Правительства и ВОЗ должны взять на себя международное общественное руководство определением приоритетов R&D основных лекарств с должным учётом потребностей общественного здоровья и здравоохранения СНСУД.

- Правительства должны возглавить процесс, направленный на выработку согласия по глобальной политике в области научных R&D, которые включают новые финансовые механизмы, гарантирующие разработку недостающих (отсутствующих) основных лекарств и их доступность по цене.

- Международное сообщество должно создать общий патентный пул основных лекарств.

- Правительства и национальные заинтересованные стороны должны разработать и осуществлять комплексные национальные планы действий, гарантирующие равноправный доступ к новым основным лекарствам.

- Фармацевтическая промышленность должна лучше согласовывать своё определение приоритетов R&D с потребностями глобального здоровья и здравоохранения, разрабатывать стратегии доступа, чтобы сделать важные с медицинских позиций инновации доступными для всех нуждающихся.

### **Оценка прогресса обеспечивает подотчётность всех заинтересованных сторон**

Рекомендации Комиссии представляют собой совокупность проверенных и многообещающих практик по совершенствованию национальной политики, направленной на обеспечение доступности основных лекарств гарантированного качества, приемлемых по цене, и их качественного использования в качестве центрального компонента ВОМП. Трансформация этих рекомендаций в реальность потребует обязательств со стороны правительств, разработчиков политики, исполнителей, фармацевтических компаний, доноров, работников здравоохранения, граждан и пациентов, а также международных агентств и организаций гражданского общества. Эти обязательства могут быть созданы частично путём целенаправленных шагов

по документированию предпринимаемых мер и демонстрированию прогресса. Комиссия предлагает набор из 24 основных индикаторов для оценки прогресса в осуществлении всеобъемлющей политики в области основных лекарств.

Предлагаемые показатели в совокупности помогут оценивать прогресс стран и мирового сообщества в их усилиях по продвижению в пяти приоритетных областях политики в области основных лекарств (финансирование, ценовая доступность, качество и безопасность, использование и разработка новых лекарств). Комиссия считает, что эти показатели предназначены служить отправной точкой для дальнейшего развития механизмов подотчётности, которые включают независимые обзоры и корректирующие действия. Установление соответствующих целевых значений для каждого показателя будет ключевым компонентом процесса, требующим активного участия соответствующих заинтересованных сторон. Руководящее начало на национальном уровне и поощрение национальной ответственности за результаты должны стать приоритетом и привести к обмену данными на региональном и глобальном уровнях, сделав локальные данные глобальным общественным достоянием.

Подотчётность позволит правительствам, глобальным агентствам, фармацевтической промышленности, организациям гражданского общества и другим институциональным заинтересованным сторонам, так же, как и гражданам всего мира, отслеживать прогресс, достигнутый в отношении основных лекарств для поддержания ВОМП. Это отслеживание улучшит другие текущие процессы для оценки и документирования прогресса в достижении целей устойчивого развития и национальных задач.

Без основных лекарств системы здравоохранения не могут помочь людям, которые заболевают, страдают хроническими болезнями и проходят различные стадии жизни и смерти. Без сильных систем здравоохранения население не может реализовать своё право на здоровье. Через 30 лет после первой международной конференции по политике в отношении лекарств основные лекарства по-прежнему остаются основными. Комиссия представляет этот отчёт с твёрдой убеждённости в том, что мир может добиться правильной ситуации с основными лекарствами, продвигая улучшенную эффективность, равноправие и справедливость в системах здравоохранения, поддерживая ВОМП и обеспечивая устойчивое развитие.

## ВВЕДЕНИЕ

Основные лекарства играют центральную роль в укреплении здоровья и обеспечении устойчивого развития. Цели устойчивого развития, принятые в сентябре 2015 г. государствами-членами ООН, признают, что равноправный и справедливый доступ к приемлемым по цене основным лекарствам гарантированного качества — решающий шаг в достижении этих ключевых целей в области развития (панель 1).<sup>1\*</sup>

Страны договорились перейти к ВОМП/всеобщему охвату здравоохранением.<sup>1</sup> Цель ВОМП — «обеспечить, чтобы все люди получали помощь здравоохранения, не испытывая финансовых трудностей при её оплате».<sup>2</sup> Цель устойчивого развития 3.8 конкретно указывает на важность «доступности безопасных, эффективных, качественных и приемлемых по цене основных лекарств и вакцин для всех». В этом отчёте фраза «доступность основных лекарств» обозначает широкое понятие, также используемое в цели устойчивого развития 3.8, которое включает качество, безопасность и эффективность лекарств и вакцин, а также их физическую и ценовую доступность (приемлемость по цене) и надлежащее использование.

Обеспечение доступности основных лекарств имеет решающее значение для перехода к ВОМП. В этом отчёте представлены выводы Комиссии журнала *Ланцет* по политике в области основных лекарств. В этих выводах рассмотрено пять главных проблем, которые должна решать каждая страна для обеспечения доступности основных лекарств.

### Пять главных проблем-вызовов политики в области основных лекарств

Первая ключевая проблема — адекватное финансирование для оплаты необходимого набора основных лекарств. На лекарства приходится значительная доля расходов семей на здравоохранение в СНСУД.<sup>3</sup> Согласно Всемирному обзору состояния здоровья, до 9,5% общего объёма расходов беднейших семей в СНСУД приходится на лекарства, что существенно выше 3,5%, расходуемых беднейшими семьями в СВУД.<sup>4</sup> Эта статистика особенно актуальна в странах, в которых неадекватное государственное финансирование здравоохранения приводит к высоким расходам людей «из собственного кармана».<sup>5</sup> Сейчас мало данных, по которым можно судить, сколько

### Панель 1. Цели устойчивого развития, связанные с основными лекарствами

Цель устойчивого развития 3: «Обеспечить здоровую жизнь и повысить уровень благополучия для всех людей любого возраста». Два следующих пункта цели 3 конкретно упоминают основные лекарства.

Цель устойчивого развития 3.8: «Достичь всеобщего охвата медицинской помощью, включая защиту финансовых рисков, доступность качественных основных служб здравоохранения и безопасных, эффективных, качественных и приемлемых по цене основных лекарств и вакцин для всех».

Цель устойчивого развития 3b: «Поддерживать исследования и разработку вакцин и лекарств для инфекционных и неинфекционных заболеваний, инфекционных заболеваний, которые в первую очередь поражают развивающиеся страны, обеспечить доступность приемлемых по цене основных лекарств и вакцин в соответствии с Дохинской декларацией ..., в которой утверждается право развивающихся стран использовать в полной мере положения “Соглашения по связанным с торговлей аспектам прав интеллектуальной собственности” в отношении гибких возможностей для защиты общественно-го здоровья и, в частности, обеспечения доступности лекарств для всех».

потребуется денег, чтобы оплатить основные лекарства для всех.

В центре внимания второй проблемы находится финансовая/ценовая доступность или приемлемость по цене основных лекарств, определяемая путём сравнения цены продукта с суммой, которую может позволить себе покупатель. Высокие цены на лекарства часто связаны с периодом монополии по патентной защите. Однако даже более дешёвые лекарства могут стать недоступными для большинства семей (домашних хозяйств) в СНУД.<sup>6</sup> Финансовая доступность становится особенно серьёзной проблемой, когда лекарства необходимы для лечения при хронических состояниях, включая неинфекционные заболевания. Финансовая доступность лекарств стала ключевой проблемой для правительств, а также государственных и частных плательщиков здравоохранения, независимо от уровня доходов той или иной страны. Европейские страны, затронутые глобальным финансовым кризисом, сообщили об ограниченной доступности основных лекарств.<sup>7</sup> В США финансируемые государством медицинские учреждения, которые

\* Примечание редакции. Надстрочными цифрами обозначены номера источников литературы.

Подробнее о цели устойчивого развития 3 см. <https://sustainabledevelopment/un/org/sdg3>

несут ответственность за заключённых, подпали под преследование по закону за плохую доступность новых дорогостоящих основных лекарств для лечения гепатита С.<sup>8</sup>

Третья главная проблема заключается в обеспечении качества и безопасности основных лекарств. Некачественные лекарства серьёзно подрывают эффективность здравоохранения, так же как и общественное доверие к системе здравоохранения. Было зарегистрировано много случаев вреда от нестандартных и фальсифицированных лекарств.<sup>9,10</sup> К примеру, противомалярийные лекарства низкого качества отвечают за 122 000 смертей в год детей в возрасте до 5 лет в 39 странах Африки к югу от Сахары.<sup>11</sup> Контаминированные лекарственные продукты стали причиной гибели более 100 детей в Панаме<sup>12</sup> и 230 пациентов в Пакистане.<sup>13</sup>

Лекарства не могут оказать положительно-го влияния на здоровье, если их неправильно используют. Номинальное медицинское страхование населения недостаточно для обеспечения качественного использования лекарств. Множество факторов способствует проблемам чрезмерного, недостаточного, неправильного использования и ненужного потребления дорогостоящих лекарств. Во многих странах инъекции и антибиотики назначают гораздо чаще, чем это необходимо.<sup>14</sup> По данным исследования, проведённого в 22 странах, не входящих в Организацию экономического сотрудничества и развития (ОЭСР), не более 61% людей с гипертонической болезнью в отдельной стране принимали соответствующие лекарства.<sup>15</sup>

И, наконец, определённые основные лекарства отсутствуют, их нет, как указано в цели устойчивого развития 3b. R&D, основанные на модели, движущей силой которой служат патенты, не смогли разработать многие недостающие (отсутствующие) основные лекарства. Некоторые важные неудовлетворённые потребности общественного здоровья и здравоохранения включают термостабильные инсулин и окситоцин,<sup>16</sup> более короткие режимы терапии латентного и активного туберкулёза, однократные методы лечения малярии и лечение множественного лекарственно-устойчивого туберкулёза. Помимо забытых заболеваний, R&D новых лекарств не были согласованы с существующим и возникающим бременем болезней во всём мире.<sup>17</sup>

Эти пять главных проблем политики в области лекарств не новы. Действительно, за последние несколько десятилетий глобальное сообщество здравоохранения стремилось решать их на всех уровнях. Однако поиск долго-

срочных надёжных решений оказался трудным. Национальные и глобальные экономические и политические интересы оказали сильное влияние на разработку и реализацию политики в области основных лекарств, что повлекло за собой последствия для общественного здоровья и здравоохранения, экономического развития и торговли. В результате политика в области основных лекарств часто вызывает споры как на национальном, так и на глобальном уровнях.

В то же время, хотя эта политика и влияет на профилактику и лечение многих заболеваний, основные лекарства редко представляются в центре повестки глобального здоровья и здравоохранения. Вместо этого слишком часто политику в области основных лекарств совершенно неправильно рассматривают как сторонний технический вопрос, ответы на который известны и легко применимы. В этом докладе Комиссия обосновывает то обстоятельство, что основные лекарства представляют собой центральную проблему повестки устойчивого развития, требуя творческих и смелых действий. В качестве примера Комиссия представляет случай, касающийся новых основных лекарств для лечения гепатита С (панель 2). Этот случай иллюстрирует, что политика в области основных лекарств актуальна для всех стран, независимо от уровня дохода, и что пять перечисленных вызовов-проблем тесно взаимосвязаны.

В этом докладе освещено, как были разработаны и реализованы эффективные политики-стратегии в области основных лекарств, и описаны подходы к решению оставшихся и возникающих проблем. Введение ставит эти аргументы в контекст исторической эволюции концепции основных лекарств в рамках более широкого движения за глобальное здоровье и здравоохранение, раскрывает, насколько критически важны основные лекарства для каждой системы здравоохранения. Последующие разделы раскрывают каждую из пяти главных проблем-вызовов, анализируя достижения за последние три десятилетия, выявляя извлечённые уроки и формулируя выполнимые, подкреплённые доказательствами рекомендации по наилучшим практикам и перспективным новым подходам.

Наконец, в настоящем докладе предложен набор индикаторов для отслеживания прогресса в реализации рекомендаций. Эти индикаторы обеспечивают основу для создания национальных и глобальных структур подотчётности, которые могут поддерживать и продвигать страны к реализации эффективной политики в области основных лекарств.



## Панель 2. Новые основные лекарства для лечения гепатита С — вирусной инфекции

Вывод на рынок новых лекарств для лечения инфекции, вызванной вирусом гепатита С, за последние 5 лет и текущие глобальные дискуссии о равной и справедливой доступности такого лечения поставили эффективную политику в области основных лекарств в центр глобального здоровья и здравоохранения. Детали этого случая сжато иллюстрируют каждую из пяти главных проблем-вызовов политики в области основных лекарств, представленных в этом отчёте: оплата основных лекарств, обеспечение ценовой доступности лечения, гарантия качества и безопасности, содействие качественному использованию и разработка новых основных лекарств. Данный случай также иллюстрирует взаимосвязь этих пяти проблем и то, насколько они одинаково важны для стран с высоким и низким уровнем доходов.

Около 184 млн человек во всём мире живут с гепатитом С.<sup>18</sup> Недавно разработанные лекарства, известные как противовирусные средства прямого действия, резко повысили эффективность и безопасность лечения гепатита С, качество жизни и продолжительность жизни. ВОЗ разработала глобальную стратегию лечения и ликвидации вирусных гепатитов<sup>19</sup> и включила четыре противовирусных средства прямого действия — даклатасвир, дасабувир, симепревер и софосбувир — в модельный список основных лекарств ВОЗ в 2015 г.<sup>20</sup> Общая частота ответа на лечение значительно выше, чем при использовании ранее применявшихся схем первой линии, хотя эффективность противовирусных средств прямого действия варьирует в зависимости от генотипа вируса.<sup>21</sup> Национальные правительства и другие плательщики здравоохранения во всём мире в настоящее время работают над расширением доступности этих лекарств для всех людей, живущим с гепатитом С.

### Как платить за противовирусные средства прямого действия

Наиболее обсуждаемый вопрос — о том, как платить за противовирусные средства прямого действия, которые чрезвычайно дорогостоящи. Непосредственно связана с этим вопросом необходимость оценить, сколько будет стоить лечение в каждой конкретной популяции. Эта оценка сама по себе представляет собой серьёзную проблему, поскольку цены на новые противовирусные средства прямого действия различаются между странами, а иногда и внутри стран.<sup>22</sup> К примеру, было подсчитано, что лечение всех подлежащих лечению пациентов в США с помощью противовирусных средств прямого действия потребует дополнительно 65 млрд долларов США в течение 5 лет.<sup>23</sup> Некоторые планы страхования в США предлагают лечение, но многие ограничивают доступность для определённых категорий больных вирусным гепатитом С (на основе, например, тяжести заболевания или вероятности получения пользы от лечения). Высокая цена софосбувира (с преискурантной ценой около 84 тыс. долларов США на полный курс лечения) стала предметом расследования Комитета Сената США по финансам. Он выявил, что, хотя Medicare (медицинская страховая компания) потратила более 1 млрд долларов на это

лекарство в 2014 г., менее 2,4% пациентов с гепатитом С, относящихся к Medicare, получили это лечение.<sup>24</sup> Бюджетные последствия оплаты противовирусных средств прямого действия в рамках базового пакета здравоохранения велики в странах с высоким уровнем дохода. Последствия для бюджета в системах здравоохранения с гораздо меньшим объёмом ресурсов ещё более устрашающи.

### Как сделать противовирусные средства прямого действия приемлемыми по цене

Ценовая доступность противовирусных средств прямого действия — основная глобальная проблема-вызов и предмет широкой дискуссии. К примеру, в 2015 г. софосбувир был одобрен в Малайзии, где распространённость вирусного гепатита С оценивают как 2,5% людей в возрасте 15–64 лет, главным образом мужчин.<sup>25</sup> Однако софосбувир остаётся неприемлемым (недоступным по цене) как для пациентов, так и для правительства, с ценой, установленной на уровне \$87 430 за 24-недельный курс.<sup>26</sup> Малайзию считают страной с уровнем дохода выше среднего,<sup>27</sup> при этом валовой внутренний продукт на душу населения составлял 11 307 долларов США в 2014 г., что гораздо меньше, чем стоимость одного курса лечения.<sup>28</sup> Ценообразование мало связано с себестоимостью производства, в отношении софосбувира производство оценивают в \$68–136 за 12-недельный курс лечения.<sup>29</sup> Это лекарство продают в Индии за 500 долларов США,<sup>29</sup> а после того как Египет ввёл местное производство этого лекарства, цена там упала приблизительно до 330 долларов США.<sup>30</sup> Таким образом, в Малайзии и других местах есть достаточно возможностей для снижения цен, но для достижения этого нужны согласованные усилия по осуществлению ряда стратегий, направленных на повышение ценовой доступности. Ожидают, что упадут цены на производство софосбувира, комбинированных таблеток ледипасвир/софосбувир и недавно зарегистрированных таблеток софосбувир/велпатасвир для продажи в 101 стране с низким и средним уровнем дохода — после того, как компания Gilead Sciences Inc заключила добровольные лицензионные соглашения с 11 индийскими генерическими компаниями в 2014 г.<sup>31</sup> Патентный пул лекарств также предлагает лицензию на продажу даклатасвира в 112 странах с низким и средним уровнем дохода.<sup>32</sup>

### Как гарантировать качество и безопасность противовирусных средств прямого действия

Необходимо нивелировать риск поступления некачественных и фальсифицированных противовирусных средств прямого действия в цепочки поставок лекарств и достижения пациентов. Проблемы качества и безопасности подчёркивают необходимость обеспечения приемлемого лечения гарантированного качества. В марте 2016 г. неправительственная организация в Мьянме сообщила, что она идентифицировала два фальсифицированных продукта, один из которых, как заявлено, содержит 400 мг софосбувира + 90 мг ледипасвира, а другой — 60 мг даклатасвира.<sup>33</sup> Производитель, указанный на упаковке,

никогда не производил эту комбинацию, так же как и в настоящее время он производит даклатасвир по 60 мг. Отсутствие доступности лечения привлекает преступных субъектов, которые используют потребности людей в области здравоохранения. Другие фальсифицированные противовирусные средства прямого действия были найдены в Израиле,<sup>34</sup> а регулирующие органы Пакистана обнаружили фабрики, производящие контрафактные версии.<sup>35</sup> Фальсифицированные лекарства ставят под угрозу здоровье пациентов и подрывают доверие к законным производителям лекарств. Лучший способ противостоять поставке фальсифицированных и некачественных лекарств — обеспечить доступность приемлемых по цене основных лекарств гарантированного качества.

#### **Как содействовать качественному использованию противовирусных средств прямого действия**

Серьёзный риск также может быть результатом ненадлежащего использования противовирусных средств прямого действия, что приводит к проблемам в расширении доступности этих средств. Соответствующий выбор схемы, содержащей противовирусные средства прямого действия, требует предварительной идентификации генотипа вируса. Ненадлежащее их использование ведёт к излишним затратам, более того, высокие цены на эти средства могут привести к проведению частичных курсов лечения или другим формам недоиспользования,

поскольку пациенты пытаются сократить расходы. Стратегии тестирования и лечения, коротких курсов с использованием комбинации фиксированных доз и пан-генотипические схемы могут способствовать качественному использованию.

#### **Как разрабатывать противовирусные средства прямого действия**

Софосбувир, который составляет основу большинства схем лечения, был первоначально разработан в академическом учреждении с федеральным финансированием исследований в США. Однако, поскольку ни университеты, ни правительства не имеют оперативных мощностей для введения нового лекарства в производство, это открытие было продано сначала небольшой биотехнологической компании, а затем фармацевтической компании Gilead Sciences Inc, которая купила биотехнологическую компанию за 11,2 млрд долларов США. Частные инвестиции в разработку этого лекарства оценивают не более чем в 200 млн долларов США.<sup>36</sup> В течение 1 года после выведения лекарства на рынок компания Gilead Sciences Inc компенсировала первоначальные расходы в размере 11,2 млрд долларов США, срок действия патента не истекает до 2024 г. Эта ситуация ограничивает понижающее давление на цены, создаваемое на конкурентном генерическом рынке, хотя другие противовирусные средства прямого действия могут оказывать некоторое конкурентное ценовое давление.

### **Через 30 лет после Найроби: Комиссия журнала *Ланцет* по политике в области основных лекарств**

Термин «основные лекарства» определён ВОЗ как «те лекарства, которые удовлетворяют приоритетные потребности населения в области здравоохранения». Концепция основных лекарств возникла в глобальном масштабе в 1970-х годах в рамках движения за первичную медико-санитарную помощь. В 1977 г. ВОЗ публикует первый модельный список основных лекарств, за год до Алма-Атинской конференции «Здоровье для всех».<sup>37</sup>

Первая международная конференция по политике в области основных лекарств, Найробийская конференция по рациональному использованию лекарств (панель 3), была проведена в 1985 г. Как результат конференции, принятая в 1986 г. резолюция Всемирной ассамблеи здравоохранения по пересмотренной стратегии в области лекарств (ВОЗ, неопубликованные данные) стала важной вехой. Она заложила основу для многих последующих международных стратегий, касающихся основных лекарств, включая закупки, лекарственное обеспечение, назначение и выдачу лекарств, регулирование промоционной/рекламной практики. Через 30 лет после Найроби концепция

основных лекарств стала широко признанной концепцией государственной политики.<sup>52</sup>

30-я годовщина конференции в Найроби предоставила подходящий момент для анализа того, что произошло за годы, прошедшие с 1985 г. В июле 2014 г. была создана Комиссия журнала *Ланцет* по политике в области основных лекарств, чтобы изучить достигнутый прогресс, сохраняющиеся проблемы и извлечённые уроки. Подробная информация о мандате и деятельности Комиссии приведены в приложении 1.6.\*

#### **Эволюция политики основных лекарств**

В эволюции разработки и реализации политики основных лекарств можно выделить три большие эпохи. Первая эпоха характеризовалась установлением основных лекарств в качестве ключевого элемента первичной медико-санитарной помощи. Глобальные вмешательства в эту эпоху были сосредоточены на оказании технической помощи странам, чтобы помочь им разработать списки основных лекарств и национальную лекарственную политику, преимущественно в государственном секторе.

\*Примечание редакции. Приложения представлены в электронной версии статьи.

### Панель 3. Конференция экспертов в Найроби по рациональному использованию лекарств

Ранние инициативы по основным лекарствам проявила Куба (1963), которая, вероятно, была первой страной, внедрившей список основных лекарств.<sup>38</sup> За революционной книгой Мориса Кинга (1966), в которую входил первый международный контрольный список основных лекарств,<sup>39</sup> последовало введение национальных списков в Танзании в 1970 г.<sup>40</sup> и в Перу в 1972 г.<sup>41</sup> Первый модельный список ВОЗ из 212 основных лекарств был опубликован в 1977 г.<sup>37</sup> В 1978 г. Алма-Атинская декларация включала обеспечение основными лекарствами в качестве восьмого компонента первичной медико-санитарной помощи.

Концепция основных лекарств, предложенная ВОЗ, сразу же вызвала реакции разного рода. Журнал *Ланцет* назвал отбор «лекарствами пустынных островов», но рекомендовал применять аналогичный подход в развитых странах.<sup>42</sup> Активисты от потребителей поддержали эту концепцию как способ уменьшить необузданное продвижение ненужных и вредных лекарств. Фармацевтическая промышленность спорила, что ограничение свободного выбора лекарств для назначающих их людей (врачей и других специалистов, имеющих на это право) приведёт к распаду здравоохранения. Когда в 1982 г. была создана Программа действий по основным лекарствам, фармацевтическая промышленность опасалась, что ВОЗ под давлением групп потребителей разработает международный кодекс фармацевтического маркетинга.<sup>43</sup>

#### Конференция экспертов по рациональному использованию лекарств<sup>44</sup>

Всемирная ассамблея здравоохранения 1984 г., возглавляемая странами Северной Европы и Нидерландами, попросила генерального директора ВОЗ Хальфдана Малера (Halfdan Mahler) организовать всеобщее совещание для обсуждения проблемы рационального использования лекарств. Термин «рациональное использование» отражал тот аспект, что проблемы, связанные с лекарствами, выходят за рамки логистики, но также управляются неконтролируемыми фармацевтическими рынками. ВОЗ хранила список участников этого совещания в тайне до его проведения, чтобы предотвратить лоббирование, и попросила участников не разглашать подготовительные справочные документы. На открытии Малер напомнил участникам, что их пригласили в качестве экспертов, а не как представителей заинтересованных сторон.

Основной темой конференции была необходимость ограничить маркетинг лекарств основными (жизненно важными) позициями. Совещание провозгласило, что любая национальная лекарственная политика должна обеспечивать доступность лекарств приемлемого качества, безопасных и эффективных, приемлемых по ценам для всех, кто в них нуждается. ВОЗ было поручено распространить рекомендации по разработке и осуществлению национальной лекарственной политики. Большая дискуссия была сосредоточена на том, как сделать информацию о лекарствах более объективной и доступной. Конференция пришла к соглашению, что правительства несут ответственность за регулирование

фармацевтического маркетинга и рекламы. Было резкое несогласие с универсальностью рационализации, а также в вопросе о том, следует ли её применить как к государственному, так и к частному сектору в интересах общественного здоровья.

Подводя итоги конференции, Малер заключил, что эксперты предложили ВОЗ взять на себя руководящую роль, не превращаясь в наднационального манипулятора правительств, и предложили ВОЗ учредить комитеты экспертов для подготовки рекомендаций (руководящих принципов) по этической рекламе и разработке национальной лекарственной политики.

#### Пересмотренная лекарственная стратегия

Впоследствии Всемирная ассамблея здравоохранения приняла пересмотренную лекарственную стратегию на основе резюме, подготовленного Малером в 1986 г. Ни промышленность, ни потребители не могли противодействовать ей, поскольку их эксперты приняли выводы Малера в Найроби. Тем не менее, встреча на Всемирной ассамблее здравоохранения была высоко политизирована, с выставкой и пресс-центром от промышленности, пакетом публикаций по проблемным лекарствам, выпущенным Международной программой действий для здоровья и здравоохранения (НАИ — от англ. Health action international). США активно лоббировали против предложенной ВОЗ роли в регулировании деятельности фармацевтической промышленности в развивающихся странах.<sup>43</sup>

В 1986 г. США не смогли внести свой начисленный взнос в ВОЗ, в основном по причине неудовлетворённости деятельностью ВОЗ в фармацевтической области после Найроби.<sup>45</sup> С тех пор пересмотренная лекарственная стратегия служит руководящей основой работы ВОЗ, однако следующей конференции глобального масштаба по основным лекарствам проведено не было.

#### Осуществление и долгосрочное действие рекомендаций Найроби

На протяжении более двух десятилетий после Найроби международные доноры (особенно Нидерланды и страны Северной Европы) оказали существенную финансовую и политическую поддержку программе действий ВОЗ. Незадолго до того, как Малер завершил своё пребывание в должности в 1988 г., ВОЗ издала «Этические критерии продвижения лекарств для медицинского применения».<sup>46</sup> Первоначально рассматриваемая как слабый компромисс, эта публикация выдержала испытание временем. В том же году ВОЗ опубликовала первое «Руководство по разработке национальной лекарственной политики».<sup>47</sup> Обновлённую версию по-прежнему широко используют с 2001 г.<sup>48</sup> ВОЗ усилила стандартный формат для обмена регуляторной информацией и интенсифицировала свою поддержку национальным регуляторным органам, что в конечном счёте привело к созданию Программы преквалификации ВОЗ/ООН в 2001 г. Началась деятельность по рациональному использованию, такая как разработка индикаторов

использования лекарств, опубликованных в 1992 г.,<sup>49</sup> «Руководство по надлежащему назначению лекарств» в 1994 г.<sup>50</sup> и многочисленные международные учебные курсы, которые сыграли важную роль в подготовке нового поколения международных экспертов.

После конференции в Найроби ВОЗ всесторонне поддерживала большинство стран с низким и средним уровнем доходов в разработке и осуществлении национальной лекарственной политики. К 2013 г. более 90% стран с низким и средним уровнем доходов разработали первый список основных лекарств и опубликовали национальную лекарственную политику (рис. 1 и 2).

Через 30 лет после Найроби основные лекарства стали широко принятой концепцией, против которой мало кто может возразить. Все эти годы ВОЗ получила воодушевление и поддержку всё более профессионального движения потребителей, последовательно выступающего за более решительные действия.<sup>51</sup>

\*С 2002 г. ВОЗ использует термин «основные лекарства» (Essential Medicines), а не «Essential Drugs», чтобы избежать путаницы со средствами, вызывающими развитие зависимостей. В этом докладе везде использован термин «Medicines», кроме цитирования оригинальных документов или структурных схем, в которых применяли раннюю терминологию

Во вторую эпоху политика в отношении основных лекарств была фундаментально сформирована глобальными инвестициями — финансовыми и политическими — в расширении доступа к лекарствам для отдельных инфекционных заболеваний, особенно СПИДа, туберкулёза и малярии. Принципы общественного здоровья и здравоохранения, лежащие в основе концепции основных лекарств, были установлены в качестве центрального элемента права на здоровье и ответа систем здравоохранения на эти три заболевания. Третья эпоха характеризуется переосмыслением политики основных лекарств в свете глобальной цели устойчивого развития — ВОМП. В эту эпоху предыдущий акцент на основных инфекционных заболеваниях расширился, чтобы охватить хронические неинфекционные заболевания. Была подчеркнута необходимость расширения справедливой и устойчивой доступности основных лекарств путём перехода к ВОМП.

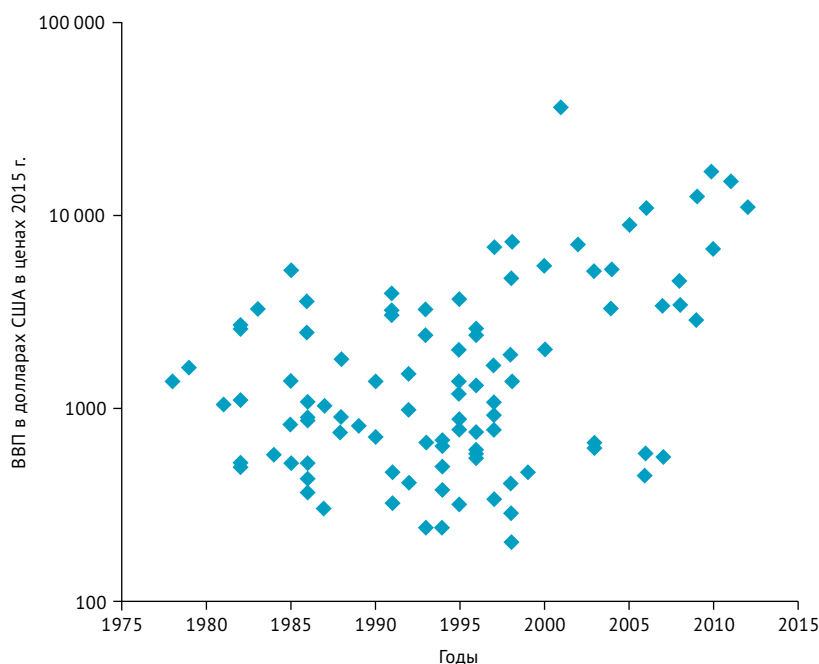
#### *Первая эпоха: глобальная концепция основных лекарств (1970–1990)*

Первая эпоха политики основных лекарств совпала с развитием движения за первичную медико-санитарную помощь и временем Алма-Атинской конференции. Концепция основных лекарств была сформулирована в первом модельном списке основных лекарств ВОЗ, опубликованном в 1977 г.<sup>37</sup> Первый модельный список вызвал как выраженную поддержку, так и сильные возражения. Сторонники утверждали, что список основных лекарств устанавливал стандарты, которые позволяли заинтересованным сторонам работать в направлении общих целей, и предоставлял пропагандирующим его лицам (адвокатам) базовый уровень для оказания медико-санитарной помощи органами здравоохранения. Однако многие специалисты в области здравоохранения и фармацевтическая промышленность были против, выражая

озабоченность тем, что отбор основных лекарств в список может ограничивать возможности здравоохранения, профессиональную автономию, вмешиваться в фармацевтический рынок и уменьшать пользу для здоровья пациентов.<sup>52</sup>

Несмотря на противоречия, сформировавшиеся вокруг концепции основных лекарств, правительства и системы здравоохранения всего мира в 1980-е годы, особенно (но не только) СНГ, разработали списки основных лекарств, в основном для государственного сектора. К 1990-м годам многие многосторонние и двусторонние агентства поддерживали национальные программы в области основных лекарств. К числу известных примеров относятся программы в Боливии, Эквадоре, Кении, Малави, Судане, Танзании, Уганде, Йемене, Зимбабве, а затем и в Южной Африке. Неправительственные организации здравоохранения и религиозные организации также применяли эти стратегии во всей Африке через Экуменическую фармацевтическую сеть и др.<sup>53,54</sup>

Большинство национальных списков основных лекарств в эту первую эпоху было сосредоточено на лекарствах, срок действия патента на которые истёк, более дешёвых генерических лекарствах для лечения или профилактики распространённых острых состояний. Примеры включают противинфекционные средства (такие как мебендазол, ивермектин, ампициллин и доксициклин), анальгетики (аспирин и парацетамол), противомалярийные средства (хлорохин и примахин), пероральные регидратационные растворы и вакцины для детей. Это направление в совокупности с движением за селективную первичную медико-санитарную помощь было серьёзно доминирующим в 1990-е годы.<sup>55</sup> Движение возникло как ответ на проблему огромных неудовлетворённых медицинских потребностей населения при ограниченных ресурсах. Селективная первичная помощь была сфокусирована на предоставлении



**Рис. 1. Валовой внутренний продукт (ВВП) на душу населения в год, когда страна приняла свой первый национальный перечень основных лекарств страны.** Систематический поиск национальных списков основных лекарств был осуществлён с использованием следующих хранилищ данных: Центр документации Департамента Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по основным лекарствам и продуктам здравоохранения в Женеве; Национальные фармацевтические проекты ВОЗ за 1997, 2003, 2007 и 2011 гг.; литературный поиск, поиск с использованием Google и по веб-сайтам программ по основным лекарствам; конкретный призыв через рассылку E-DRUG. В случае противоречивой информации, особенно в отношении даты публикации, первоначальный документ был идентифицирован и изучен во всех возможных случаях. Эта подборка данных включает 101 страну, для которой смогли идентифицировать хотя бы один национальный список основных лекарств. Исключены списки институциональных, региональных и национальных бюджетов по возмещению затрат. Для каждой страны был определён год публикации первого национального списка основных лекарств и ВВП на душу населения в этом году по данным Всемирного банка. Рисунок демонстрирует национальный ВВП (выраженный в долларах США в ценах 2015 г.) в год публикации первого национального списка основных лекарств. Каждая точка представляет собой одну страну с первым национальным списком основных лекарств.

ограниченного спектра служб здравоохранения первого звена с высокой эффективностью затрат в СНСУД и обозначала приоритетом службы охраны здоровья матери и ребёнка. Она напрямую не затрагивала структуры систем здравоохранения, необходимые для ведения пациентов с хроническими инфекционными и неинфекционными заболеваниями, особенно в свете появившегося и растущего бремени, обусловленного вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Вместо этого акцент в политике основных лекарств в эту эпоху был сделан на эффективности (путём определения приоритетности недорогостоящих и затратно-эффективных методов лечения), равенстве и справедливости

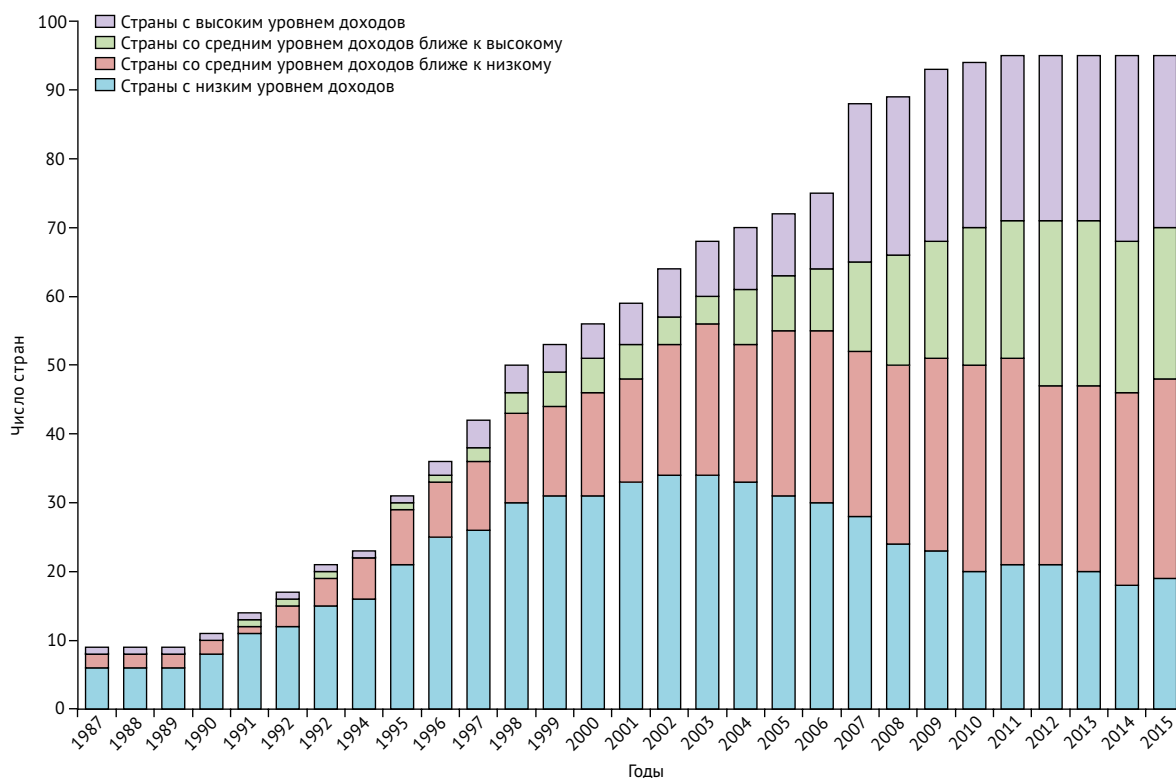
(с помощью акцентирования внимания на заболеваниях, связанных с бедностью).<sup>56</sup>

На период первой эры также пришлось глобальный экономический кризис и неправильное позиционирование программ экономической структурной перестройки на многие зависимые от донорской помощи СНСУД. Эти программы сократили фискальное пространство для государственного сектора первичной медико-санитарной помощи и привели к огромным проблемам с доставкой и доступом.<sup>57</sup> Увеличение оплаты пользователями услуг здравоохранения и зависимость от возобновляемых лекарственных фондов стали общими чертами политики здравоохранения в таких условиях. В результате этого основные лекарства были в основном оплачены физическими лицами, платившими «из своего кармана», часто в частном секторе.

Часто приводят два индикатора для демонстрации прогресса в эту первую эру: количество СНСУД, которые создали национальный

Подробнее о Департаменте ВОЗ по основным лекарствам и продуктам здравоохранения см. <http://www.who.int/medicines/en/>

Подробнее о Национальных фармацевтических проектах ВОЗ см. [http://www.who.int/medicines/technical\\_briefing/tbs/2013E\\_ppc\\_rdg\\_prs/en/](http://www.who.int/medicines/technical_briefing/tbs/2013E_ppc_rdg_prs/en/)



**Рис. 2. Количество стран разных экономических категорий с первой Национальной лекарственной политикой (НЛП) в год.** Систематический поиск всех опубликованных документов по НЛП был проведен с использованием следующих хранилищ данных: Центр документации Департамента Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по основным лекарствам и продуктам здравоохранения в Женеве; информация из национальных фармацевтических проектов ВОЗ за 1997, 2003, 2007 и 2011 гг.; литературный поиск, поиск с использованием Google и веб-сайтов программ по основным лекарствам; конкретный призыв через рассылку E-DRUG. В случае противоречивой информации, особенно в отношении статуса или даты публикации, идентифицировали и изучали первоначальный оригинальный документ во всех возможных случаях. Эта подборка данных включает 95 стран, для которых смогли идентифицировать хотя бы один официальный документ по НЛП. Исключены проекты документов по лекарственной политике и документы с неясным статусом. Для каждой страны определены год издания первого документа по НЛП и уровень экономического развития (низкий, средний, средний и высокий) в соответствии с классификацией Всемирного банка в каждом году. В то время как общее количество стран с первым документом по НЛП увеличивается со временем, число стран в экономической категории может уменьшаться при переходе страны в другую категорию.

список основных лекарств, и число стран, которые приняли национальную лекарственную политику, описывающую принципы отбора, качества и надлежащего использования лекарств. Хотя эти показатели служат полезными структурными индикаторами, демонстрирующими распространение концепции основных лекарств, наличие политики или списка само по себе не гарантирует доступности приемлемых по цене и качеству основных лекарств. Также не обязательно это приводит к качественному использованию лекарств. Более того, при сокращении государственных бюджетов некоторые страны регулярно не обновляют документы по лекарственной политике или списки основных лекарств, оставляя большие пробелы между разработкой и реализацией политики.

Следует отметить, что больницы и медицинские организации в СВУД также используют ограничительные списки лекарств или формуляры, эффективно применяя аналогичные принципы для определения того, как распределять ресурсы.<sup>58</sup> Несмотря на это, общее впечатление, сложившееся в первую эпоху, заключалось в том, что основные лекарства предназначены только для СНСУД, а модельный список основных лекарств ВОЗ представляет минимальный набор препаратов, относящихся только к ситуациям с самыми ограниченными ресурсами. Однако это впечатление ошибочно, так как группа этих стран включает также множество СВУД (см. рис. 1 и 2). Отчасти это впечатление возникло в связи с фокусированием внимания рекомендаций ВОЗ на разработке национальной лекарственной политики

в странах с системами лекарственного обеспечения, в которых доминировал государственный сектор.

*Вторая эра: расширение доступности основных лекарств посредством глобальных программ (1990–2010)*

Вторая эра политики по основным лекарствам началась в конце 1990-х годов с глобального морального возмущения по поводу распространения эпидемии СПИДа. В начале этой эры эффективные лекарства для лечения ВИЧ-инфекции уже существовали, но не были доступны для большинства людей, заражённых вирусом. Исключение составляли самые привилегированные ВИЧ-инфицированные люди, проживавшие в СВУД. СПИД-активисты со своими союзниками во всём мире аргументированно заявляли, что смерти, обусловленные недоступностью лекарств по причине высоких цен на них, недопустимы, это проявление бессовестности и безответственности руководства. В 2001 г. призыв Генерального секретаря ООН создать Глобальный фонд борьбы со СПИДом, туберкулёзом и малярией, включая обеспечение лекарствами, стал знаковым событием.<sup>59</sup>

Принципы прав человека подкрепляют и придают дополнительный вес аргументам, которые сначала были озвучены СПИД-активистами, а затем политическими лидерами: следует обеспечивать более широкий доступ к лечению больных СПИДом и повышать осведомлённость о глобальном неравенстве в доступности основных лекарств. Концепция права человека на здоровье была впервые сформулирована в 1946 г.<sup>60</sup>, но только в 2002 г. ООН назначила первого специального докладчика ООН по вопросу о «праве каждого на наивысший достижимый уровень физического и умственного здоровья».<sup>61</sup> Впоследствии доступность основных лекарств была выделена и обозначена как конкретный элемент права на здоровье.<sup>62</sup>

Чтобы процесс отбора основных лекарств в модельный список ВОЗ стал более подкреплённым доказательствами и прозрачным, в 2002 г. были введены в действие существенные изменения,<sup>63</sup> совпадающие с призывами активистов и групп защитников, таких как «Врачи без границ».<sup>64</sup> ВОЗ изменила своё определение основных лекарств, заменив «имеющие первостепенное значение и являющиеся основными, незаменимыми и совершенно необходимыми для здоровья и потребностей населения»,<sup>37</sup> на «те [лекарства], которые удовлетворяют приори-

тетные потребности здоровья населения, потребности в области здравоохранения», добавив разъяснение, что «они отбираются с должным учётом ценности для общественного здоровья и здравоохранения, доказательств эффективности и безопасности, а также сравнительной затратной эффективности».<sup>65,66</sup> Ключевым изменением стал новый акцент на эффективности затрат (стоимость-эффективность); высокая стоимость лекарства больше не была автоматическим фактором исключения из модельного списка. С этими изменениями 12 широко запатентованных антиретровирусных средств, тогда по цене до 10 000 долларов США на пациента в год, были классифицированы в качестве основных в модельном списке 2002 г.<sup>67</sup>

Это изменение укрепило моральный аргумент в пользу политики, направленной на постепенную реализацию доступности лечения. Раньше ценовая доступность была отрицательным условием отбора, теперь отбор переместился в обратную сторону — с акцентом на обеспечение ценовой доступности. В течение следующего десятилетия вследствие согласованных глобальных действий групп пациентов и активистов, правительств стран-доноров, ВОЗ и производителей генериков, а также отсутствия патентов на лекарства в Индии и других странах стоимость антиретровирусных лекарств снизилась до <100 долларов США на человека в год, что позволило миллионам пациентов получить доступ к лечению, сохраняющему жизнь.

Вторая эра также была под влиянием растущего политического внимания к системам здравоохранения, в которых лекарства служат ключевым компонентом.<sup>68</sup> Системы здравоохранения сталкиваются с чрезвычайно трудными решениями в отношении распределения ограниченных ресурсов.<sup>69</sup> Новые инициативы, такие как Программа по надлежащему управлению в области лекарств и Альянс за прозрачность в области лекарств, способствовали согласованию инициатив по основным лекарствам с другими компонентами систем здравоохранения.

Вторая эра также совпала с установлением целей развития тысячелетия (ЦРТ, в англоязычной литературе MDGs — от англ. Millennium

Подробнее о Программе по надлежащему управлению в области лекарств см. <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21548en/s21548en.pdf>

Подробнее об Альянсе за прозрачность в области лекарств см. <http://www.who.int/medicines/areas/coordination/meta/en/>

Development Goals). Эти цели сфокусировали внимание на снижении смертности от СПИДа, туберкулёза и малярии, а также на развитии программ здоровья новорождённых, детей и матерей. Основные лекарства стали неотъемлемым компонентом мер по достижению ЦРТ к 2015 г.<sup>70</sup> Снижение смертности от пневмонии, диареи и кори составило половину от 3,6 млн смертей детей в возрасте до 5 лет между 2000 и 2013 гг.<sup>71</sup> К 2013 г. 13 млн человек, живущих с ВИЧ, получали спасающие жизнь антиретровирусные средства. Глобальная смертность от малярии снизилась на 42% в период с 2000 по 2012 гг., при этом предотвращено 3,3 млн смертей, частично за счёт увеличения доступности противомаларийных лекарств.<sup>70</sup>

Глобальные программы борьбы с болезнями установили ряд механизмов для решения вопросов ценообразования, отбора, обеспечения качества и затрат на закупку лекарств. Однако эти вмешательства редко оценивали как политику в плане основных лекарств, хотя концепция поддерживала этот подход общественного здоровья и здравоохранения. Глобальный фонд борьбы со СПИДом, туберкулёзом и малярией требовал, чтобы закупали только качественные антиретровирусные препараты, когда это возможно.<sup>72</sup> Использовалась объединённая закупка таких продуктов для создания понижающего давления на цены. Кроме того, фонд потребовал публичной отчётности о закупочных ценах.<sup>73</sup> Эта политика способствовала повышению прозрачности, и таким образом был создан важный прецедент для других крупных доноров и программ закупок лекарств.

Вторая эра также обеспечила скоординированную адвокационную деятельность в отношении разработки новых основных лекарств. В 2004 г. ВОЗ представила глобальный обзор терапевтических областей, в которых не было основных методов лечения, создав концепцию недостающих или отсутствующих основных лекарств и призвав к введению инноваций с позиций общественного здоровья и здравоохранения.<sup>74</sup> Ключевой группой недостающих основных лекарств были средства, предназначенные для детей. Параллельно с усилиями американских и европейских регулирующих организаций резолюция Всемирной ассамблеи здравоохранения 2007 г. (WHA 60.20) «Лучшие лекарства для детей» подчеркнула необходимость в детских лекарственных формах многих основных лекарств.<sup>75</sup> В ответ ВОЗ в 2007 г. опубликовала первый модельный список основных лекарств для детей.<sup>76</sup>

Несмотря на то обстоятельство, что были достигнуты важные успехи в отношении ЦРТ, общую цель, связанную с доступностью лекарств (ЦРТ 8.Е: «В сотрудничестве с фармацевтическими компаниями обеспечить доступность приемлемых по цене основных лекарств в развивающихся странах») оказалось сложно оценивать с какой-либо определённой оценкой. В докладе ООН было указано, что для медицинских работников и пациентов во всём мире очевидно, что многие бедные домохозяйства (семьи) по-прежнему не могут получить необходимые лекарства либо из-за плохой их физической доступности, либо из-за низкой ценовой доступности, либо по той и другой причинам.<sup>77</sup> Споры и противоречия в отношении основных лекарств, которые характеризовали первую эру, продолжились в течение всей второй эры, и многие из них упорно продолжают в текущем периоде. К примеру, в 2005 г. делегаты от фармацевтической промышленности в Целевой программе действий ООН по Проекту тысячелетия отказались подписать отчёт об оценке ситуации и выбрали путь официального заявления о несогласии.<sup>78</sup>

Однако вторая эра также принесла согласованные усилия для мобилизации всех заинтересованных сторон, включая фармацевтическую промышленность, чтобы работать в направлении улучшения здоровья путём обеспечения доступности приемлемых по цене и гарантированного качества лекарств. В 2008 г. были опубликованы Руководящие принципы в области прав человека для фармацевтических компаний в отношении доступности лекарств,<sup>79</sup> затем в 2011 г. — Руководящие принципы ООН по ведению бизнеса и правам человека.<sup>80</sup> В прошедшем десятилетии появилось сообщение о формировании более 300 партнёрств в области здравоохранения в СНСУД, в которых фармацевтическая промышленность отдельно или в сотрудничестве с другими заинтересованными сторонами инвестировала в улучшение здоровья и развития.<sup>81</sup> Некоторый прогресс этих инициатив задокументирован в проекте Доступность лекарств — Access To Medicines (ATM) Index.<sup>8</sup> Строгая оценка эффекта этих инициатив остаётся ключевой задачей-вызовом.

И наконец, мобилизация всех причастных заинтересованных сторон означала более значительную роль других организаций и уменьшающую роль ВОЗ в обеспечении управления глобальной политикой в отношении доступности лекарств. ВОЗ столкнулась с сохраняющейся проблемой серьёзного



недофинансирования, в том числе её Программы по основным лекарствам.<sup>88</sup> Глобальное управление по вопросам здоровья и лекарств стало включать расширенный круг заинтересованных сторон, таких как частные фонды (например, Фонд Била и Мелинды Гейтс — the Bill & Melinda Gates Foundation) и государственно-частные инициативы (например, Глобальный альянс вакцин), и это всё больше происходило за пределами ВОЗ. Многосторонние инициативы, такие как Международный совет по гармонизации, также начали расширять список своих сторонников<sup>84</sup>.

*Третья эпоха: ВОМП требует основных лекарств (с 2010 г. по настоящее время)*

Третья эра для политики основных лекарств характеризуется изменениями бремени болезней и отмечена переменами в системах здравоохранения, в частности движением за ВОМП.<sup>85</sup> В докладе о состоянии здравоохранения в мире 2010 г. (the 2010 World Health Report) признано, что лекарства находятся в центре внимания здравоохранения.<sup>3</sup> Однако многие страны, которые привержены ВОМП, испытывают трудности с реализацией своей позиции, поскольку расходы на медикаменты представляют значительную часть их общих расходов на здравоохранение.<sup>86</sup> Каждая система здравоохранения испытывает трудности при стремлении увеличивать и поддерживать надлежащий охват лекарственным обеспечением граждан, а одновременно сбалансировать качество медицинской помощи, эффективность расходов и сокращение расходов граждан «из собственного кармана».<sup>87–89</sup> Переход к ВОМП несёт фундаментальные изменения в финансировании лекарственного обеспечения, стремлении отойти от индивидуальных наличных платежей «из кармана», отдавая предпочтение механизмам предоплаты и объединения финансовых средств.

Комиссия утверждает, что эффективная политика поддержки основных лекарств играет центральную роль в обеспечении финансовой устойчивости ВОМП. Эта политика должна поддерживать всё более всеобъемлющие службы здравоохранения, предоставляемые многообразными системами, которые включают как государственный, так и частный секторы, и которые могут эффективно мобилизовать взаимодействие с гражданским обществом.<sup>90</sup>

Демографические и эпидемиологические изменения, которые сопровождают социальное и экономическое развитие (старение населения и повышающееся внимание к инфек-

ционным заболеваниям), создают серьёзные задачи-вызовы в плане политики по основным лекарствам. Общественное финансирование и обеспечение основными лекарствами в первую и вторую эпохи традиционно отдавали приоритет лекарствам для лечения или профилактики инфекционных заболеваний.<sup>91</sup> Совещание высокого уровня ООН по неинфекционным заболеваниям 2011 г. признало, что обращение к проблеме неинфекционных состояний необходимо во всех странах.<sup>92</sup> Одна из целей Глобального плана действий ВОЗ по неинфекционным заболеваниям 2013–2020 гг. определена так: «80% доступность приемлемых по цене базовых технологий и основных лекарств, включая генерики, необходимых для лечения основных неинфекционных заболеваний в государственных и частных учреждениях».<sup>93</sup> Всем странам необходимо принять и осуществить политику, которая обеспечит равный доступ к приемлемым по цене основным лекарствам.

Многие контекстуальные изменения влияют на эволюцию политики по основным лекарствам, включая всё более взаимозависимые фармацевтические рынки, установление приоритетов, которое информированно ориентируется на экономическую оценку новых технологий здравоохранения, более быстрый обмен большими совокупностями медицинских данных (включая данные об использовании лекарств) и глобальное регулирование торговли (особенно правила по защите прав интеллектуальной собственности), что влияет на конкуренцию и цены на новые основные лекарства. Изменения климата и мобильности человека изменяют распространение болезней, о чём свидетельствуют тяжёлый острый респираторный синдром<sup>94</sup> и вирус Зика.<sup>95</sup> Появляющиеся инфекционные заболевания могут затрагивать все страны, но ресурсы для борьбы с ними значительно различаются.

Успехи в разработке новых лекарств включают увеличение таргетной терапии, особенно в онкологии. Из 225 новых молекул, которые, как ожидают, выйдут на рынок за период с 2016 по 2020 гг., большинство будут лекарствами от рака, причём 90% из них будут таргетными лекарствами.<sup>96</sup> Таргетная терапия, эффективная только для небольшой подгруппы людей, требует сложных диагностических тестов,<sup>97</sup> для которых инфраструктура, финансовые и людские ресурсы часто скудны. Многие системы здравоохранения также борются с компромиссом между инвестированием в таргетные методы лечения для небольших

подгрупп людей и обеспечением лечения больших групп населения.

В 2015 г. ВОЗ добавила к модельному списку основных лекарств несколько новых дорогостоящих средств — для лечения гепатита С, туберкулёза и онкологических заболеваний.<sup>20</sup> Этот шаг отражает важность данных продуктов для способности систем здравоохранения удовлетворять потребности населения. Он также подчёркивает необходимость политики в отношении основных лекарств во всех странах любого уровня дохода, поскольку для осуществления такой политики приходится преодолевать проблемы изыскания бюджетных возможностей. Этические принципы, обязательства по правам человека, необходимая политика, институты и участие заинтересованных сторон могут внести вклад в эффективное решение этих проблем-вызовов.

### **Определение целей в области основных лекарств для укрепления систем здравоохранения**

Комиссия признаёт, что трудно разрабатывать политику в отношении основных лекарств, а эффективное внедрение этой политики ставит серьёзные задачи-вызовы всем системам здравоохранения. В то время как многое следует совершенствовать в области политики по основным лекарствам во всём мире, существует множество возможностей для внедрения ряда проверенных эффективных стратегий (с доказанной эффективностью), а также тестирования нововведений.

Как неоднократно подчёркнуто в настоящем докладе, основные лекарства служат ключевым компонентом систем здравоохранения. Комиссия утверждает, что улучшение доступности основных лекарств гарантированного качества — не конечная цель; скорее это средство улучшения работы систем здравоохранения и достижения равенства в системах здравоохранения.<sup>98</sup>

Существуют различные подходы к анализу систем здравоохранения,<sup>99</sup> в том числе специально разработанные для анализа лекарств и фармацевтической политики как компонента систем здравоохранения.<sup>100–102</sup> Каждый подход подчёркивает различные аспекты, определяющие место лекарств в системах здравоохранения, но все они демонстрируют, что основные лекарства играют ключевую роль на уровне систем здравоохранения. При этом их эффективность, качество и доступность являются промежуточными исходами — показателями результативности системы здравоохранения.

Более того, основные лекарства — неотъемлемое условие для достижения базовых целей системы здравоохранения, таких как улучшение состояния здоровья, способность системы реагировать на проблемы-вызовы и финансовая защита. Комиссия не отобрала какой-либо один подход для анализа пяти основных задач-вызовов, хотя к нескольким из них приведены ссылки по всему докладу. Вместо этого в каждом разделе представлены области возможностей для укрепления систем здравоохранения и улучшения доступности основных лекарств, с определением рычагов политики здравоохранения,<sup>98</sup> таких как финансирование, организация, регулирование, убеждения и др.

В каждом разделе также описаны три пересекающиеся темы, которые связаны с центральными, первостепенными целями и функциями систем здравоохранения: увеличением равенства, укреплением институтов и развитием механизмов подотчётности. Вся политика и усилия по её имплементации должны подчёркивать достижение большего равенства. Укрепление институтов здравоохранения необходимо для осуществления и оценки политики по основным лекарствам. Развитие механизмов подотчётности и ответственности требует конкретных действий для создания информационной базы, повышения прозрачности и стимуляции вовлечённости гражданского общества в процесс принятия решений по отбору основных лекарств, обеспечению их гарантированного качества, улучшению использования и определения приоритетов для исследований и разработок лекарств (R&D). Подотчётность и ответственность также требуют независимого обзора данных и систем для корректирующих действий.

Для улучшения работы системы здравоохранения необходимо три типа анализа: технический, этический и политический.<sup>98</sup> Осуществление эффективной политики в области основных лекарств требует понимания политической экономии разработки политики, её внедрения и оценки. Этот отчёт предлагает конкретные шаги, которые необходимо предпринять, для стран и систем здравоохранения, также учитывая более широкий политический контекст.<sup>98</sup>

Наконец, шестой раздел представляет подход к подотчётности и ответственности, состоящий из системы индикаторов или набора показателей, которые в совокупности обращаются к пяти конкретным задачам-вызовам и трём пересекающимся проблемам для внедрения политики в области основных лекарств во всём мире.

### Ограничения работы Комиссии

Несмотря на широту подхода Комиссии к основным лекарствам, другие вопросы, также относящиеся к этой проблеме, невозможно полностью рассмотреть в этом докладе. К ним относятся управление цепочкой лекарственного обеспечения от определения источников сырья до поставки конечных продуктов потребителям; роль местного производства лекарств; проблема фальсифицированных лекарств; стимуляция приверженности и профилактика ошибок лекарственной терапии. Поскольку другие глобальные инициативы обращены к этим проблемам, Комиссия решила не анализировать их подробно. Однако это решение не следует понимать так, как будто они заслуживают меньшего внимания или все возможные действия для исправления ситуации уже используются. В частности, достижение ВОМП потребует значительных инвестиций в укрепление цепочки поставок для всех товаров в здравоохранении, включая основные лекарства. Для создания эффективной, интегрированной цепочки лекарственного обеспечения необходимы хорошая доступность и прозрачность данных, готовность учиться и использовать частный сектор, сильное национальное руководство, приверженная, выполняющая свои обязательства и получающая поддержку рабочая сила, фокус на постоянное совершенствование и активное управление рисками. Наконец, и в более общем плане Комиссия в первую очередь подошла к политике в отношении основных лекарств с академической точки зрения независимых экспертов по вопросам политики, на основе анализа лучших из существующих доказательств. Комиссия не пыталась представить возможные точки зрения заинтересованных сторон.

### Вывод

Комиссия твёрдо убеждена в том, что включение сильной и стратегической политики в отношении основных лекарств может позволить странам, системам здравоохранения и глобальным учреждениям предпринять значительные шаги для достижения максимально возможного уровня здоровья и ВОМП — как части устойчивого развития для всех. В этом докладе представленные результаты направлены на возобновление глобальных дискуссий об эффективной политике в области основных лекарств и способов её реализации — для обеспечения всеобщего благосостояния в XXI веке.

## РАЗДЕЛ 1. ОПЛАТА КОРЗИНЫ ОСНОВНЫХ ЛЕКАРСТВ

### Опыт пациента

Прити, которой 41 год, с детства лечилась от бронхиальной астмы. У её семьи нет медицинской страховки, и она обращается в государственную больницу, которая не взимает плату за амбулаторные консультации или лекарства. Однако, когда она представляет рецепт на новый ингалятор, ей сообщают, что в больнице этого препарата нет на складе. Фармацевт говорит ей, что ежегодный бюджет медикаментов больницы исчерпан, поэтому в это время года часто лекарства на складе отсутствуют. Ей советуют купить ингалятор в частной аптеке. Однако её семье не хватает денег, чтобы купить лекарство в местной аптеке, и Прити решает подождать пополнения запасов больницы и появления лекарства на складе. В результате в течение нескольких дней у неё развивается тяжёлый приступ бронхиальной астмы, Прити нужно госпитализировать. Её семья должна занять деньги для оплаты стационарных госпитальных сборов.

### Введение

Финансирование охватывает способы привлечения средств (кем и от кого) и распределение ресурсов. Финансирование здравоохранения обеспечено правительствами (из фискальных доходов), предоплаченными страховыми программами (в форме взносов работодателя и работника или в виде подписки) и наличными расходами пациентов и их семей по месту оказания помощи (либо в виде платы за услуги, либо путём покрытия покупок лекарств). Пожертвования также используются для финансирования лекарств и других товаров, но они представляют собой краткосрочные стратегии по устранению пробелов в ресурсах на местном уровне и обычно используются в качестве временной поддержки в чрезвычайных ситуациях или в условиях низкого обеспечения ресурсами.

Основная цель ВОМП — защита семей от катастрофических расходов на здравоохранение.<sup>98</sup> ВОМП должен обеспечить защиту финансовых рисков путём увеличения охвата предоплатой либо фискальными службами, либо страховыми фондами здравоохранения, тем самым снижая зависимость от наличных расходов «из кармана» граждан.<sup>103</sup> Уровень, показывающий, в какой степени расходы на лекарства включены в этот охват предоплатой, служит критической мерой адекватности пакета льгот (охвата предоплатой), предлагаемого

в рамках ВОМП.<sup>15</sup> Аналогичным образом степень, в которой система здравоохранения обеспечивает достаточное количество основных лекарств, в основном определяется её способностью к финансированию (финансовой мощностью), потенциалом реализации и эффективностью системы.

Были разработаны прогнозы потребности по конкретным заболеваниям для обеспечения финансирования таких приоритетных областей, как ВИЧ,<sup>104</sup> туберкулёз<sup>105</sup> и малярия.<sup>106</sup> Однако основанные на доказательствах данные, во сколько обойдётся оплата корзины всех основных лекарств, необходимых в СНСУД, отсутствуют, что затрудняет оценку использования ресурсов и эффективную борьбу за выделение адекватных финансовых средств.

В этом разделе представлена первая оценка общей стоимости обеспечения корзиной основных лекарств для первичного и вторичного уровня медицинской помощи всего населения всех СНСУД. Далее описана модель, разработанная Комиссией, наряду с полученными оценками. Эти оценки представлены в контексте обзора расходов на лекарства семей, правительства и доноров на уровне стран. В итоге даны действенные рекомендации для обеспечения адекватного финансирования корзины основных лекарств во всех странах.

Другие темы, связанные с финансированием основных лекарств, освещены в других разделах: ценообразование и доступность для плательщиков (раздел 2), оплата обеспечивающих улучшение использования основных лекарств (раздел 4) и финансирование исследований и разработок лекарств — R&D (раздел 5). Стратегии, которые страны могут использовать с целью подъёма средств для финансирования корзины основных лекарств, выходят за рамки настоящего доклада, но описаны в другой литературе.<sup>103</sup>

### **Модель оценки: сколько стоит оплата корзины основных лекарств**

Комиссия разработала новую модель для этого отчёта, чтобы оценить стоимость обеспечения корзиной основных лекарств всего населения СНСУД для лечения важнейших заболеваний на уровне первичной и вторичной помощи. Оценки основаны на распространённости заболеваний, текущем или прогнозируемом потреблении лекарств либо и на том, и на другом, а также на соблюдении клинических рекомендаций (руководящих принципов) по лечению и ценах на лекарства (включая закупки, цепочку поставок и затраты на обеспечение качества).

Эти оценки представляют собой общий объём финансирования, необходимый для обеспечения всеобщего доступа к базовому пакету основных лекарств в СНСУД, а не небольшое увеличение по сравнению с существующими расходами.

Эти новые оценки стоимости (сметы расходов) можно использовать для разработки стратегий финансирования и установления минимальных целевых показателей для мобилизации ресурсов по мере того, как страны внедряют ВОМП. Одно из нововведений этой модели — включение большого количества лекарств и множества заболеваний. Предыдущие попытки по оценке стоимости были рассчитаны на меньшие списки лекарств и сфокусированы на одной терапевтической группе<sup>107</sup> или группе болезней.<sup>108,109</sup>

По-прежнему необходима более подробная оценка стоимости (калькуляция затрат) на национальном уровне, включая подробные национальные данные, такие как местная распространённость заболеваний, цены и рекомендации по лечению. Представленный здесь метод может быть адаптирован для использования национальными правительствами и организациями. Идеальным источником данных служит систематически собранная информация об использовании лекарств высокого качества. При наличии таких данных модель даст возможность оценки минимальных будущих потребностей в финансировании основных лекарств в пределах конкретной страны. Эта модель также служит примером того, как альтернативные источники данных можно использовать для оценки потребностей в основных лекарствах, когда традиционные местные данные о потреблении лекарств недостаточно точны.

### *Параметры модели*

Модель включает 201 молекулу в 378 уникальных лекарственных форм. Список лекарств, используемых в моделировании, представлен в приложении 1.1. Все они являются основными лекарствами, которые можно вводить в системы здравоохранения с ограниченными ресурсами и без необходимости в специализированном уходе. Включённые лекарства преимущественно представлены в списке ВОЗ по основным лекарствам 2015 г.<sup>20</sup> и предназначены для использования на уровне первичной и вторичной медико-санитарной помощи.

Несколько дополнительных лекарств, относящихся к СНСУД, были добавлены после ознакомления экспертов со списками основных лекарств Ирана и Южной Африки. Лекарства,

используемые только в учреждениях третьего уровня ухода, были исключены. Из-за ограничений данных некоторые лекарства для лечения рака и тяжёлых сердечно-сосудистых заболеваний также были исключены. Аналогично любое лекарство, по которому нет данных о наличии/спросе, а также если оно не упомянуто ни в одном из параметров, применяемых для оценки потребления (Квазулу-Наталь и Дания, как объяснено ниже), было исключено из анализа. Такой же подход был использован в других экспериментах по моделированию, например при разграничении базового, ограниченного, расширенного и максимального обеспечения пакета лекарственной и медицинской помощи пациентам с раком молочной железы.<sup>110</sup>

Подробные объяснения использованных методов в экспериментах по моделированию приведены в приложениях 1.2–1.4. Вкратце, было использовано три метода для оценки количества каждого лекарства, необходимого каждый год во всех СНСУД.

Во-первых, для лекарств с одним медицинским показанием были использованы данные о глобальном «бремени» болезни (масштабе заболеваемости во всём мире) для прогнозирования потребности. Эти данные были получены из проекта Global Burden of Disease (Глобальное бремя болезни) или научной литературы, а затем были увеличены в соответствии с оценкой: сколько пациентов с конкретным состоянием получили бы лечение (известное как охват лечением; приложение 1.4). Дополнительно были использованы стандартные протоколы лечения и литературные данные для моделирования, сколько людей при лечении какого-либо состояния получают каждый препарат (что известно как охват лекарственной помощью; приложение 1.4).

Во-вторых, каждый раз использовали существующие прогнозы потребности при их доступности (например, для ВИЧ, малярии и в некоторой степени туберкулёза). Эти прогнозы (и в некоторых случаях планы расширения масштабов лечения) были разработаны в специализированных агентствах, таких как Clinton Health Access Initiative (Инициатива Клинтонна по доступности медицинской помощи),<sup>104</sup> AIDS Medicines and Diagnostics Service (Служба обеспечения лекарствами и диагностическими средствами для СПИДа),<sup>111,112</sup> UNITAID's ACT forecasting project (Проект прогнозирования UNITAID's ACT),<sup>106</sup> Reproductive Health Supplies Coalition (Коалиция по обеспечению репродуктивного здоровья)<sup>113</sup> и Stop TB Partnership (Партнёрство по борьбе с туберкулёзом).<sup>105</sup>

В большинстве случаев прогнозы включают различные сценарии лечения, диагностики и проблемы, возникающие при оказании медицинской помощи на различных этапах.

И наконец, все другие оценки (особенно основных лекарств, имеющих более одного показания к применению) были основаны на данных о потреблении лекарств. Идеальный источник данных для оценки потребности — локальные высококачественные показатели потребления лекарств в условиях хорошего соблюдения протоколов диагностики и лечения. В случае этой модели данные поступили из Дании и провинции Квазулу-Наталь в Южной Африке. Эти территории были выбраны, потому что и Дания,<sup>114</sup> и Квазулу-Наталь<sup>115</sup> реализовали политику, направленную на содействие эффективному и безопасному использованию лекарств. Следовательно, потребление лекарств в их системах здравоохранения отражает сценарии обеспечения помощью, которые были бы подходящими для других государств. Выбор этих двух территорий не предполагает ни того, что модели потребления лекарств в них репрезентативны для других СНСУД, ни того, что это абсолютно идеальные варианты. Скорее, они были выбраны для представления разумно достижимого уровня потребления, который может быть применим в других странах. Датский набор данных охватывает как государственный, так и частный сектор, что отражает использование лекарств всем населением в целом. Набор данных Квазулу-Наталь охватывает лекарства, поставляемые в государственном секторе, которые предположительно обеспечивают большинство населения провинции.

Модель запускали в разных сценариях. Сценарий 1 включал данные о потреблении из Дании, а сценарий 2 — данные из Квазулу-Наталь. Поскольку ни Данию, ни Квазулу-Наталь не считали полностью репрезентативными для всех СНСУД, были протестированы два дополнительных сценария для оценки устойчивости результатов модели. В сценариях 3 и 4 на основе сценариев 1 и 2 соответственно параметры потребления лекарств, которые используют при заболеваниях, относящихся к самому высокому глобальному «бремени» болезни, были заменены данными из СНСУД, предоставленных IMS Health. Все остальные данные оставались постоянными.

Цены в основном были взяты из справочника международных референтных цен на лекарства, при возможности использовали медианы цен поставщиков. Дополнительные данные по ценам государственного сектора поступили из

Квазулу-Наталя и Ирана. Все цены были пересчитаны в доллары США на основе среднегодовых курсов обмена валют за 2014 г. Затем, чтобы представить дополнительные затраты на обеспечение качества и логистическую цепочку, цены единицы лекарства были подвергнуты пропорциональным надбавкам, полученным из литературы.<sup>116–118</sup>

Анализ чувствительности был проведён следующим образом: (1) изменением входных данных по цене единицы лекарства (от медианной до самой высокой или самой низкой цены, указанной в справочнике международных референтных цен) и надбавок к ценам за обеспечение качества и затраты на цепочку поставок (логистическую цепочку); (2) переключением со срединного показателя на пределы публикуемых диапазонов прогнозов потребления; (3) для данных о распространённости заболеваний использованием пределов доверительных интервалов, более низких и более высоких диапазонов прогноза, а также оценки охвата лечением и лекарствами при их доступности.

Моделируемые оценки основаны на данных отчёта о глобальном «бремени» болезней 2013 г. и не учитывают ни будущие эпидемиологические изменения, ни успешные меры профилактики, которые могли бы внести изменения. Модель включает только прямые затраты, связанные с лекарствами, хотя Комиссия признаёт, что диагностические тесты, другие расходные материалы и более широкие расходы системы здравоохранения необходимы для доставки лекарств. Важно отметить, что модель не проводит различия между взрослыми и детьми, что могло бы привести к переоценке потребностей, связанных с определёнными заболеваниями (такими, как сахарный диабет). Однако это позволило модели полагаться на установленные суточные дозы, которые основаны на самой распространённой дозе лекарства по основному показанию у взрослых.

Наконец, это статическая модель, которая не учитывает взаимосвязи между обеспечением и потребностью, например, как увеличенное потребление может повлиять на цены. Динамические модели гораздо сложнее и, вероятно, потребовали бы более масштабных массивов данных. Учитывая огромные пробелы в данных в фармацевтическом секторе, число допущений в динамической модели также должно было бы увеличиться. Построение такой динамической

модели выходит за рамки этого конкретного анализа, который можно рассматривать как отправной пункт для будущих оценок стоимости основных лекарств в отдельных СНСУД.

#### *Результаты: стоимость обеспечения корзиной основных лекарств для населения СНСУД*

Используя эту новую модель, Комиссия оценивает текущую стоимость обеспечения корзиной основных лекарств всего населения СНСУД в размере от 77,4 до 151,9 млрд долларов США в год. Более высокая оценка (из сценария 1) основана на прошлом потреблении, наблюдаемом в Дании, и составляет 25,4 доллара США на душу населения в год. Более низкая оценка (из сценария 2) составила 12,9 долларов США на душу населения в год, она основана на прошлом потреблении в Квазулу-Натали (Южная Африка).

С включением дополнительной информации об использовании лекарств в ССУД из IMS Health общая оценка по сценарию 3 (на основе потребления в Дании) составляет 134,1 млрд долларов США, или 22,4 доллара на душу населения в год. Согласно сценарию 4 (на основе потребления в Квазулу-Натали), оценка стоимости составляет 97,3 млрд долларов США, или 16,3 доллара на душу населения в год. Табл. 1 демонстрирует результаты в применении к полному пакету лекарств по каждому из этих сценариев, а также категориям лекарств по клиническим областям.

В табл. 2 приведены результаты анализов чувствительности. В целом смоделированные результаты были достаточно надёжными и не сильно варьировали при изменениях вводимых данных, за исключением данных, относящихся к ценам на лекарства. Изменение от медианной цены до самой низкой в справочнике международных референтных цен привело к оценке 17,0 долларов США на душу населения, тогда как изменение до самой высокой цены — к оценке 32,7 долларов США на душу населения по сценарию 1. Соответствующие оценки в сценарии 2 составляют 8,8 долларов США при изменении от медианной до самой низкой цены и 16,1 доллар США на душу населения при изменении до самой высокой цены.

#### *Сравнение этой модели с другими*

Предыдущие оценки стоимости обеспечения основными лекарствами большей частью были сфокусированы на лекарствах для конкретной подгруппы пациентов. К примеру, в отчёте ВОЗ за 2011 г. было показано, что расширение

Подробнее о Справочнике международных референтных цен на лекарства см. <http://erc.msh.org/mainpage.cfm?file=1.0.htm&module=DMP&language=English>

Таблица 1. Ориентировочная цена для предоставления пакета основных лекарственных средств в странах с низким и средним уровнем доходов в соответствии с набором для четырёх сценариев относительно уровней потребления

Показатель	Сценарий 1 (Дания)	Сценарий 2 (Квазулу-Наталь)	Сценарий 3 (Дания + IMS)	Сценарий 4 (Квазулу-Наталь + IMS)
Полный пакет препаратов	\$151,9 млрд	\$77,4 млрд	\$134,1 млрд	\$97,3 млрд
На душу населения в год в странах с низким и средним уровнем доходов страны	\$25,4	\$12,9	\$22,4	\$16,3
<b>Препараты</b>				
Антиретровирусные препараты — ВИЧ-инфекция или СПИД* (взрослые)	\$4,9 млрд	\$4,9 млрд		
Туберкулёз*	\$0,4 млрд	\$0,4 млрд		
Малярия*	\$1,2 млрд	\$1,2 млрд		
Сахарный диабет*	\$12,5 млрд	\$12,5 млрд		
Сердечно-сосудистые заболевания	\$44,0 млрд	\$9,2 млрд		
Противомикробные	\$15,6 млрд	\$15,5 млрд		
Респираторные заболевания (бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь лёгких)	\$11,7 млрд	\$4,9 млрд		

Примечание. Данные в долларах США (\$). IMS — IMS Health. \*Никаких различий в результате сценариев 1 и 2, поскольку все величины оцениваются по сценариям спроса, поэтому неизменны; ВИЧ — вирус иммунодефицита человека; СПИД — синдром приобретённого иммунодефицита.

комбинированной терапии для людей с заболеваниями сердца обойдётся приблизительно в 70 долларов США на человека с заболеванием сердца в СНУД, 85 долларов на человека в странах с низким средним уровнем дохода, 108 долларов на человека в странах с высоким средним уровнем дохода.<sup>108</sup>

Для управления ВИЧ-инфекцией модель Комиссии для расчётной общей стоимости антиретровирусных препаратов в СНСУД составляет приблизительно 5 млрд долларов США в год, что намного больше, чем около 1 млрд долларов США, на которые, как сообщают, ежегодно закупались лекарства Глобальным фондом для борьбы со СПИДом, туберкулёзом и малярией, а также согласно Чрезвычайному плану президента борьбы со СПИДом (PEPFAR).<sup>119</sup> Однако эта объединённая сумма средств Глобального фонда и PEPFAR не включает средства на лекарства, которые финансируются самими странами, а также издержки лекарственного обращения. Оценка Комиссии сопоставима с оценкой Инициативы Клинтон по доступности здравоохранения, согласно которой достижение целевых показателей «90-90-90» в СНСУД обойдётся в 3,8 млрд долларов США на приобретение антиретровирусных препаратов.<sup>104</sup>

Аналогичным образом для туберкулёза смоделированная оценка Комиссии общей стои-

мости лекарств составляет приблизительно 760 млн долларов США, из которых 440 млн — препараты первой линии, 320 млн — препараты второй линии. В соответствии с отчётом UNITAID’s 2014 TB Medicines Landscape общая стоимость глобального рынка лекарств для борьбы с туберкулёзом (включая государственный и частный секторы) составила приблизительно 700 млн долларов США, в том числе до 425 млн на препараты первой линии для взрослых и 300 млн для лечения туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью у взрослых.<sup>120</sup>

Сходство результатов моделирования Комиссии с другими существующими оценками расходов на лекарства для глобального лечения ВИЧ-инфекции и туберкулёза служит определённым подтверждением оценок Комиссии.

#### *Характеристика смоделированных оценок в контексте фармацевтических расходов*

Оценку Комиссией общей стоимости обеспечения корзиной основных лекарств всего населения СНСУД в размере от 77,4 до 152,0 млрд долларов США в год следует рассматривать в контексте фармацевтических расходов. Согласно прогнозам, глобальные продажи фармацевтических препаратов достигнут 1,4 трлн долларов США в 2020 г.<sup>121</sup>

Таблица 2. Результаты анализа чувствительности, изменение входных параметров

Показатель	Сценарий 1 (Дания)		Сценарий 2 (Квазулу-Наталь)	
	Нижняя граница	Верхняя граница	Нижняя граница	Верхняя граница
<b>Исходный бюджет</b>				
Прогноз (расчёт)	\$151,9 млрд	\$151,9 млрд	\$77,4 млрд	\$77,4 млрд
На душу населения в год	\$25,4	\$25,4	\$12,9	\$12,9
<b>Цена</b>				
Переключение на самый низкий/высокий показатель цены IDPIG*	\$101,5 млрд	\$195,7 млрд	\$52,4 млрд	\$96,5 млрд
На душу населения в год	\$17,0	\$32,7	\$8,8	\$16,1
Изменение предположения о наценке	\$151,5 млрд	\$157,5 млрд	\$77,2 млрд	\$80,2 млрд
На душу населения в год	\$25,3	\$26,3	\$12,9	\$13,4
<b>Прогнозы спроса</b>				
Пределы использования доверительных интервалов, предусмотренные этими моделями	\$151,7	\$152,3	\$77,2	\$77,7
На душу населения в год	\$25,4	\$25,5	\$12,9	\$13,0
<b>Данные о распространённости</b>				
Пределы использования доверительных интервалов для оценок распространённости	\$148,2 млрд	\$155,7 млрд	\$75,4 млрд	\$79,3 млрд
На душу населения в год	\$24,8	\$26,0	\$12,6	\$13,3
При использовании 50% в качестве нижней границы предположения об охвате лечения	\$143,9 млрд	NA	\$70,6 млрд	NA
На душу населения в год	\$24,0	\$24,0	\$11,8	\$11,8
Пределы использования допущений медицинского покрытия	\$150,1 млрд	\$152,9 млрд	\$75,6 млрд	\$78,1 млрд
На душу населения в год	\$25,1	\$25,6	\$12,6	\$13,0

Примечание. Данные приведены в долларах США. IDPIG — справочник международных референтных цен. NA — неприменимо. \*Для тех лекарств, для которых использовали среднюю IDPIG-цену поставщика для основных сценариев.

Таблица 3. Среднее значение TPE на душу населения и показатель по стране по группам доходов в 2010 г.

Показатель	Средние на душу населения TPE*			Средние на душу населения TNE			Доля TPE в TNE
	Общественные расходы	Личные расходы	Общие	Общественные расходы	Личные расходы	Общие	
Высокий (n=49)	\$279,2 (60,9%)	\$179,2 (39,1%)	\$458,4	\$2203,0 (73,1%)	\$811,7 (26,9%)	\$3014,7	15,20%
Выше среднего (n=53)	\$39,6 (37,2%)	\$66,7 (62,8%)	\$106,3	\$334,4 (63,9%)	\$189,3 (36,1%)	\$523,4	20,30%
Ниже среднего (n=48)	\$11,9 (32,4%)	\$24,8 (67,6%)	\$36,7	\$88,9 (60,1%)	\$59,1 (39,9%)	\$148,0	24,80%
Низкий (n=32)	\$2,0 (22,7%)	\$6,8 (77,3%)	\$8,8	\$13,9 (40,1%)	\$20,8 (59,9%)	\$34,7	25,40%
Общий (n=182)	\$90,2 (54,3%)	\$75,8 (45,7%)	\$166,0	\$716,4 (71,0%)	\$292,8 (29,0%)	\$1009,2	16,40%

Примечание. Данные представлены в долларах США. TPE — общие фармацевтические расходы; TNE — общие расходы на здравоохранение. \*Расходы на жизненно необходимые лекарства являются подкомпонентом TPE. Источник данных не позволяет разграничить расходы на жизненно важные и нежизненно важные лекарственные средства. По данным национальных агентств здравоохранения.



По имеющимся данным о расходах на душу населения в расчёте на одну страну по группам доходов, о которых сообщали в 2010 г.,<sup>122</sup> средние расходы на лекарства на душу населения составили 8,8 долларов США в СНУД, 36,9 — в странах со средним уровнем дохода ближе к низкому (ССУД-Н), 106,2 — в странах со средним уровнем дохода ближе к высокому (ССУД-В), 460,1 — в СВУД (табл. 3).

В 2010 г. 28 из 31 СНУД и 13 из 47 ССУД-Н потратили на лекарства меньше, чем оценка модели (рис. 3). Все ССУД-В и СВУД потратили гораздо больше, чем оценка в размере 13 или 25 долларов США на душу населения.

ОЭСР сообщила, что общие расходы на лекарства составили 295 долларов США на душу населения в Дании в 2009 г.<sup>123</sup> Эта стоимость значительно выше, чем оценка по сценарию 1 в 25 долларов США на душу населения, поскольку модель включала только отобранный список лекарств и применяла цены, которые, вероятно, были ниже, чем фактически выплаченные в Дании. Аналогичным образом в Квазулу-Натале в 2014 г. общие расходы государственного сектора на медикаменты составили 28 долларов США на душу населения, что более чем в 2 раза превышает оценку по сценарию 2 в 13 долларов США. Здесь вновь корзина лекарств, используемых в сценарии 2, представляет собой лишь часть лекарств, фактически закупленных в Квазулу-Натале, и глобальные референтные цены, используемые в модели, возможно, были ниже, чем те, которые фактически были оплачены.

Фармацевтические расходы составляют значительную долю общих расходов на здравоохранение. Согласно анализу Комиссии, проведённому с использованием данных национальных служб здравоохранения 2010 г., около 1 из 4 долларов в здравоохранении тратится на лекарства в СНУД и ССУД-Н, 1 из 5 долларов — в ССУД-В. Фармацевтические расходы варьируют от чуть более 15% в СВУД до 25% в ССУД-Н и СНУД. В соответствии с этим показателем СНСУД платят пропорционально больше за лекарства на душу населения, чем СВУД.

Источники финансирования лекарств также различаются. Данные национальных служб здравоохранения демонстрируют, что государственные расходы составляли большую часть (61%) фармацевтических расходов в СВУД, в то время как ситуация была обратной в СНСУД, в которых более 62% фармацевтических расходов приходилось на частный сектор. При отсутствии всеобщего доступа к медицинскому страхованию это означает значительно

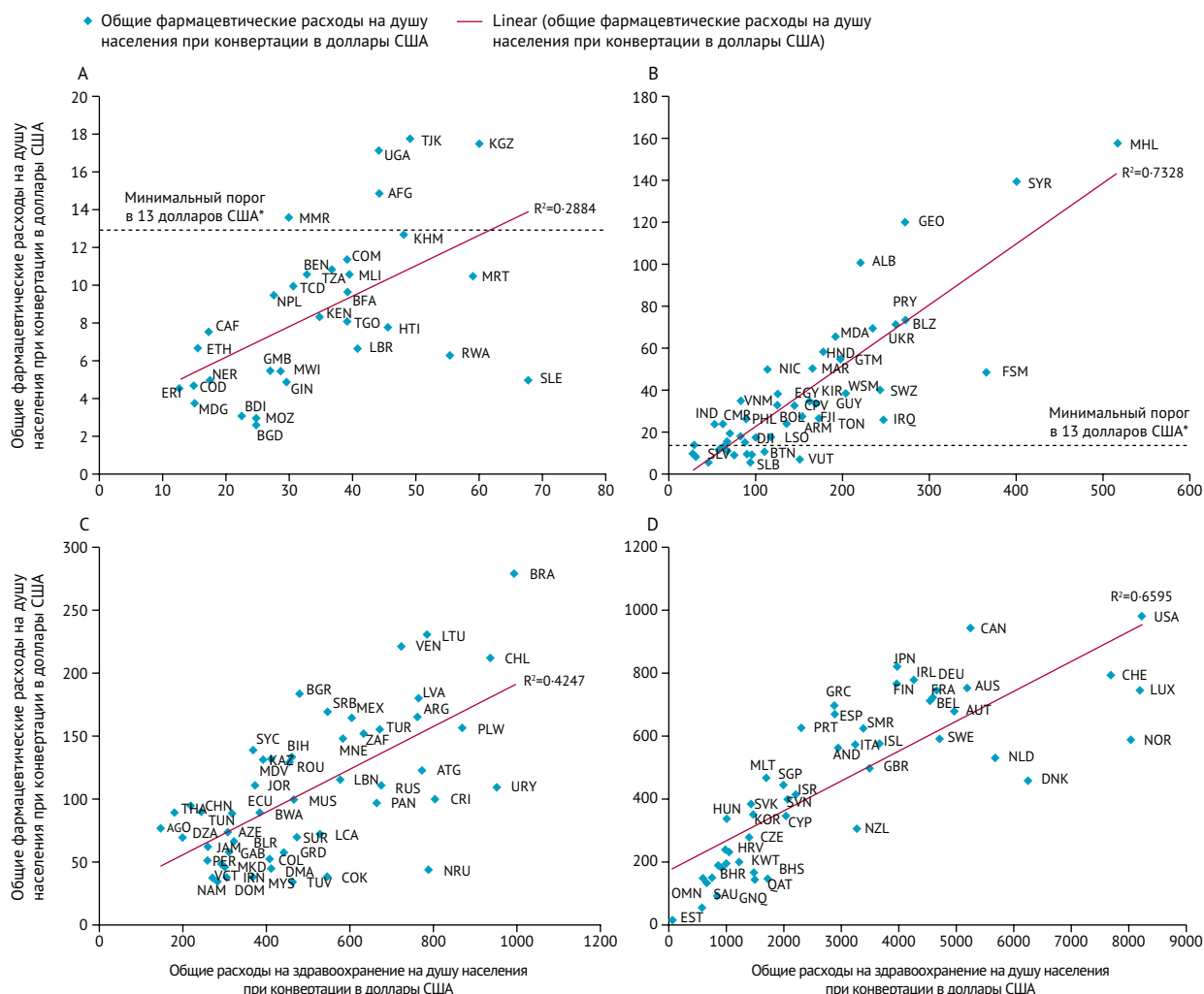
большой объём фактических (личных) расходов граждан «из кармана» в СНСУД.

Доля ресурсов, имеющихся на национальном уровне, которые расходуются на здравоохранение и лекарства, может указывать на потенциал страны в плане увеличения ассигнования на фармацевтические препараты. В глобальном масштабе страны потратили 7,1% общего объёма внутреннего валового продукта (ВВП) на здоровье в 2010 г. (приложение 1.5), в том числе 1,5% ВВП на фармацевтические препараты. Менее чем половина была израсходована из источников государственного финансирования. Доля ВВП, потраченная на лекарства, существенно различалась в странах в зависимости от уровня дохода. Меньшая доля ВВП была потрачена на лекарства в СВУД (1,4%), чем в СНСУД (1,6%).

Чистый эффект более высоких расходов на душу населения в СВУД заключается в том, что эти страны представляют около двух третей глобальных фармацевтических расходов несмотря на то обстоятельство, что составляют всего 17% мирового населения (рис. 4). И наоборот, СНУД представляют собой пятую часть населения мира, но в них расходы на лекарства составляют лишь 0,5% общего глобального объёма фармацевтических расходов.

Различия также разительны в случае ССУД-Н, в которых проживают около трети населения мира, но их расходы на лекарства составляют лишь 5% глобальных фармацевтических расходов. Поскольку расходы зависят от цены и объёма (это функция цены и объёма), обе переменные способствуют увеличению расходов в СВУД. При сравнении анализ показал, что объём потребления лекарств на душу населения значительно ниже в условиях низкого уровня ресурсов.<sup>121</sup>

Глобальный фонд борьбы со СПИДом, туберкулёзом и малярией, Глобальный фонд, Глобальный фонд лекарств StopTB, Глобальный альянс по вакцинам и иммунизации (GAVI — от англ. Global Alliance for Vaccines and Immunisation) и другие двусторонние и многосторонние международные финансовые фонды заявили о намерениях по устранению различий между СВУД и СНСУД в финансировании конкретных заболеваний. С общим бюджетом более 80 млрд долларов США с момента основания в 2009 г. эти ключевые доноры предоставили финансирование для широкого спектра деятельности, включая закупки лекарств и других товаров медицинского назначения.<sup>124</sup> Однако эти механизмы финансирования не гарантированы, их поддержка часто затрудняется тем, что страны-реципиенты постепенно отходят от



**Рис. 3. Зависимость между общими фармацевтическими расходами на душу населения и общими расходами на здравоохранение на душу населения в 2010 г.** Страны обозначены в соответствии с кодированием по ISO Alpha-3 коду. \*Минимальный порог основан на ценовой модели (см. раздел 1). А — страны с низким уровнем дохода. В — страны со средним уровнем дохода ближе к низкому. † — страны на или под порогом: BTN, LAO, GHA, SLV, PNG, STP, SEN, SLB, SDN, TLS, VUT, ZMB. С — страны со средним уровнем дохода ближе к высокому. D — страны с высоким уровнем доходов. Пунктиром обозначен минимальный порог в 13 долларов США. BTN — Бутан; LAO — Лаос; GHA — Гана; SLV — Сальвадор; PNG — Папуа Новая Гвинея; STP — Сан-Томе и Принсипе; SEN — Сенегал; SLB — Соломоновы Острова; SDN — Судан; TLS — Тимор-Лесте; VUT — Вануату; ZMB — Замбия; AFG — Афганистан; AGO — Ангола; ALB — Албания; AND — Андорра; ARE — Объединённые Арабские Эмираты; ARG — Аргентина; ARM — Армения; ATG — Антигуа и Барбудос; AUS — Австралия; AUT — Австрия; AZE — Азербайджан; BDI — Бурунди; BEL — Бельгия; BEN — Бенин; BFA — Буркина-Фасо; BGD — Бангладеш; BGR — Болгария; BHR — Бахрейн; BHS — Багамы; BIH — Босния и Герцеговина; BLR — Беларусь; BLZ — Белиз; BRA — Бразилия; BRB — Барбадос; BRN — Бруней; BWA — Ботсвана; CAF — Центральная Африканская Республика; CAN — Канада; CHE — Швейцария; CHL — Чили; CHN — Китай; CMR — Камерун; COD — Демократическая Республика Конго; COK — Острова Кука; COL — Колумбия; COM — Коморы; CPV — Капе-Верде; CRI — Коста-Рико; CYP — Кипр; CZE — Чешская Республика; DEU — Германия; DJI — Джибути; DMA — Доминиканы; DNK — Дания; DOM — Доминиканская Республика; DZA — Алжир; ECU — Эквадор; EGY — Египет; ERI — Эритрея; ESP — Испания; EST — Эстония; ETH — Эфиопия; FIN — Финляндия; FJI — Фиджи; FRA — Франция; FSM — Федеральные Штаты Микронезии; GAB — Габон; GBR — Великобритания; GEO — Грузия; GIN — Гвинея; GMB — Гамбия; GNQ — Экваториальная Гвинея; GRC — Греция; GRD — Гренада; GTM — Гватемала; GUY — Гайана; HND — Гондурас; HRV — Хорватия; HTI — Гаити; HUN — Венгрия; IND — Индия; IRL — Ирландия; IRQ — Ирак; IRN — Иран; ISL — Исландия; ISR — Израиль; ITA — Италия; JAM — Ямайка; JOR — Иордания; JPN — Япония; KAZ — Казахстан; KEN — Кения; KGZ — Кыргызстан; KHM — Камбоджа; KIR — Кирибати; KNA — Сан-Китс и Невис; KOR — Южная Корея; KWT — Кувейт; LBR — Либерия; LBN — Ливан; LCA — Сан-Люсия; LSO — Лесото; LTU — Литва; LUX — Люксембург; LVA — Латвия; MAR — Марокко; MDA — Молдова; MDG — Мадагаскар; MDV — Мальдивы;

Подробнее о ISO Alpha-3 кодировании см. <https://www.iso.org/obp/ui/#search>

MEX — Мексика; MHL — Маршалловы Острова; MKD — Македония; MLI — Мали; MLT — Мальта; MMR — Мьянма; MNE — Черногория; MOZ — Мозамбик; MRT — Мавритания; MWI — Малави; MUS — Маврикий; MYS — Малайзия; NAM — Намибия; NER — Нигерия; NIC — Никарагуа; NLD — Нидерланды; NOR — Норвегия; NPL — Непал; NRU — Науру; NZL — Новая Зеландия; OMN — Оман; PAN — Панама; PER — Перу; PHL — Филиппины; PLW — Палау; POL — Польша; PRT — Португалия; PRY — Парагвай; QAT — Катар; ROU — Румыния; RUS — Россия; RWA — Руанда; SAU — Саудовская Аравия; SGP — Сингапур; SLE — Сьерра-Леоне; SMR — Сан-Марино; SRB — Сербия; SUR — Суринам; SVK — Словакия; SVN — Словения; SWE — Швеция; SWZ — Швейцария; SYC — Сейшелы; SYR — Сирия; TCD — Чад; TGO — Того; THA — Таиланд; TJK — Таджикистан; TON — Тонга; TTO — Тринидад и Тобаго; TUN — Тунис; TUR — Турция; TUV — Тувалу; TZA — Танзания; UGA — Уганда; UKR — Украина; URY — Уругвай; USA — Соединённые Штаты Америки; VCT — Сен-Винсент и Гренадины; VEN — Венесуэла; VNM — Вьетнам; WSM — Самоа; ZAF — Южная Африка

донорской поддержки и полагаются на самих себя. Осуществимость этого перехода очевидна в нескольких странах, которые в настоящее время финансируют программы вакцинации внутри страны после того, как ранее получали поддержку от GAVI.<sup>125</sup>

*Финансирование основных лекарств для ВОМП*  
Комиссия считает, что оценки модели должны быть минимальной суммой, необходимой для основных лекарств в СНСУД, предполагая эффективные закупки и использование фармацевтических ресурсов, таких как назначение лекарств в соответствии с клиническими руководствами и минимальными затратами. Комиссия отмечает, что большинство СНУД тратят меньше на лекарства, чем предполагаемый абсолютный минимум, составляющий 13 долларов США на душу населения, и что более половины всех расходов на лекарства в СНСУД происходят из частных источников — из личных средств граждан (расходы «из кармана»). Эти выводы имеют большое значение для стран, движущихся к ВОМП.

Во-первых, многие СНУД и некоторые ССУД-Н должны будут увеличить внутреннее финансирование для обеспечения корзиной основных лекарств как часть прогрессивной реализации права на здоровье. Во-вторых, доступ к страховым фондам и финансированию здравоохранения в государственном секторе должен быть существенно увеличен, чтобы стремиться к сокращению высокого уровня личных расходов граждан «из кармана». Наконец, правительства, которые не могут обеспечить достаточное финансирование базового пакета, должны быть поддержаны в краткосрочной перспективе механизмами международного финансирования. Эта поддержка способствовала бы доступности основных лекарств для всех людей, как задекларировано в международных договорах по правам человека, и выполнению обязательства правительств по реализации прав человека даже за их пределами.<sup>60</sup> Такая поддержка также поможет СНУД развивать инфраструктуру здравоохранения, в то время как они работают

над определением достаточного внутреннего финансирования.

Многие ССУД-Н тратят более 13 долларов США на душу населения, поэтому очевидно, что необходимые средства для базового пакета существуют. В этих случаях продвижение равенства и справедливости в отношении доступности основных лекарств имеет первостепенное значение, требующее перераспределения финансов внутри страны. Этот процесс может также потребовать перераспределения национальных ресурсов, снижения цен и устранения

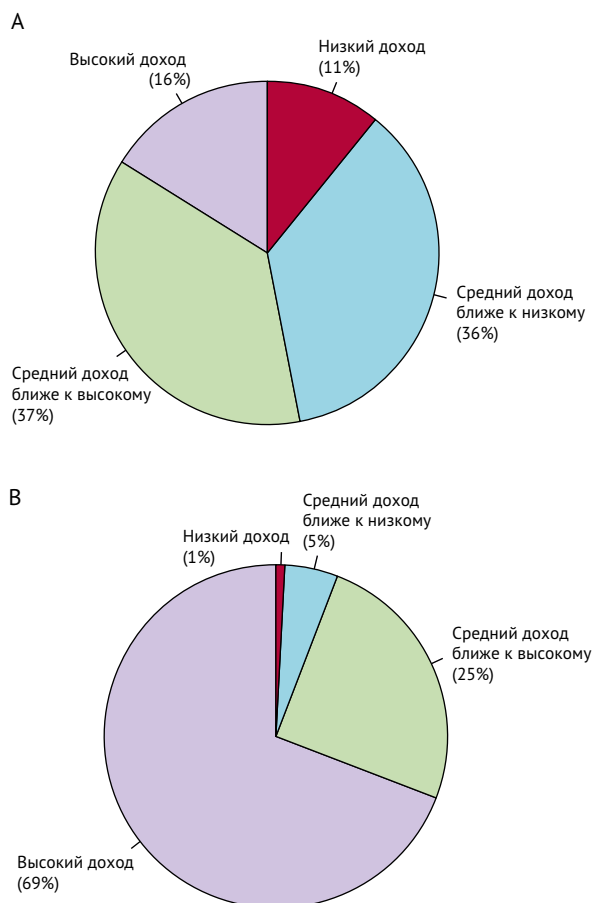


Рис. 4. Распределение населения мира (А) и общих фармацевтических расходов на (В) в разных экономических категориях в 2010 г.

неэффективности и расточительства (см. раздел 4). Более того, обеспечение доступности льготных пакетов по основным лекарствам, которые выходят за рамки самого базового списка, включённого в эту модель, потребует дополнительных инвестиций.

Комиссия ожидает, что эта модель оценки стоимости будет использована и адаптирована странами для анализа национальных потребностей в основных лекарствах по мере того, как правительства будут продвигаться в ВОМП и гарантированной доступности основных лекарств. Предпосылкой для такого применения модели станут локальные данные, включая цены на лекарства, издержки обращения и распространённость заболеваний. Модификация входных данных для модели будет иметь решающее значение для отдельных стран, стремящихся создать свои собственные ориентиры для финансирования доступности основных лекарств. Отсутствие надёжных качественных данных может существенно затруднить точную оценку необходимого финансового пакета. Следует отметить, что точные данные о ценах на лекарства часто трудно получить (см. раздел 2). Об издержках обращения лекарств часто не сообщают, а подробные данные о локальной распространённости заболеваний не всегда могут быть легкодоступными.

Аналогичным образом, хотя данные о прошлых расходах на фармацевтические препараты имеют решающее значение для принятия решений о будущих расходах, данные репозитория расходов национальных служб здравоохранения не обновляются подобающим образом на глобальном уровне, что препятствует прозрачности. Сравнения, представленные в этом разделе, были основаны на самых последних данных за 2010 г. Имея лишь несколько точечных данных для сравнения в динамике, трудно оценить качество данных, представленных странами, включая относительный вклад государственного и частного секторов в сравнение, а также долю частных расходов и личных расходов граждан «из кармана».

Наконец, Комиссия признаёт, что даже анализы, проведённые на национальном уровне, могут представить недостаточные данные относительно равенства прав в доступности лекарств. Так же, как сводные глобальные данные позволяют предполагать, что фармацевтические расходы достаточны для обеспечения всех основными лекарствами, национальные показатели расходов на душу населения могут скрыть неравенство между различными

регионами или субпопуляциями. Национальные репрезентативные данные должны быть собраны таким образом, чтобы обеспечить разбивку по ключевым группам населения.

### Рекомендации

Анализ Комиссии демонстрирует, что обеспечение стоимости основных лекарств для всех людей в СНСУД — решаемая задача-вызов. Комиссия предлагает следующие рекомендации в отношении обеспечения достаточного и справедливого финансирования основных лекарств.

1. Правительства и национальные системы здравоохранения должны обеспечить достаточное финансирование, чтобы гарантировать включение основных лекарств в льготные пакеты, предоставляемые государственным сектором и всеми схемами медицинского страхования. Деятельность Комиссии по моделированию может служить отправной точкой для определения потребностей в финансировании с целью обеспечения основными лекарствами в конкретной стране. Это моделирование следует адаптировать с учётом национальных особенностей (включая «бремя» болезни, клинические руководства, приоритеты в области здоровья и здравоохранения, стоимость медицинской помощи в конкретной системе). В любых национальных расчётах затрат особое внимание нужно уделять специфическим потребностям малообеспеченных сообществ, чтобы продвигать равенство и справедливость, гарантировать постепенную реализацию права на доступность медицинской помощи. Целью должно быть предоставление пакета льгот, направленного на нужды здоровья населения, устойчиво финансируемого из различных источников с соблюдением принципов справедливости и прозрачности.

2. Правительства и национальные системы здравоохранения должны осуществлять политику, уменьшающую объём личных расходов граждан на лекарства «из кармана». Более половины всех расходов на лекарства в СНСУД исходит из личных средств, что абсолютно несправедливо. Переход к ВОМП требует от стран сокращения финансирования затрат на лекарства посредством прямой оплаты гражданами и увеличения финансирования за счёт механизмов предоплаты и государственных ассигнований.

3. Международное сообщество должно выполнять свои обязательства по правам человека, чтобы оказать поддержку правительствам СНУД в финансировании базового пакета

основных лекарств для всех, если это невозможно силами самой страны. Такая поддержка необходима в дополнение к аналогичным программам поддержки, уже действующим в отношении основных лекарств для лечения конкретных заболеваний, таких как ВИЧ-инфекция, туберкулёз, малярия и редкие (орфанные, забытые) заболевания. Комиссия настоятельно призывает страны рассмотреть новаторские механизмы финансирования, чтобы определить, возможно ли их распространение на основные лекарства в целом.

4. Правительства и национальные системы здравоохранения должны инвестировать с целью повышения потенциала, чтобы точно отслеживать расходы на лекарства, особенно основные, как в государственном, так и в частном секторе. Данные должны быть дезагрегированы: отделена предоплата государства и страховых фондов от личных расходов граждан («из кармана»), отдельно должны быть представлены расходы по важным ключевым группам населения. Информированное принятие решений по вложениям в закупки основных лекарств требует качественных данных по текущим расходам. Поскольку обобщённые данные на национальном уровне могут затуманивать, скрывать важные показатели неравенства и неправопорядка, данные должны быть дезагрегированы, то есть представлены отдельно по важным ключевым группам населения, выбранным с учётом конкретной национальной ситуации. При разработке систем мониторинга следует также обратить внимание на возможность максимального участия всех заинтересованных сторон и принципы прозрачности, включая доступ к данным для использования аналитиками политики здравоохранения и учёными. Прозрачность облегчит публичную вовлечённость и поддержку процессов принятия решений, в которых используют такие данные.

## РАЗДЕЛ 2. ОБЕСПЕЧЕНИЕ ФИНАНСОВОЙ ДОСТУПНОСТИ ОСНОВНЫХ ЛЕКАРСТВ

### Опыт пациента

Адия работала всю свою жизнь в качестве домашнего помощника в большом городе. 10 лет назад у неё был диагностирован сахарный диабет 2-го типа, для лечения которого ей недавно назначили инсулин. Стоимость месячного запаса инсулина эквивалентна 7-дневной зарплате. Дополнительно при каждом визите в клинику она должна оплатить транспорт при потере дневной заработной платы. Адия чувствует себя

в «ловушке порочного круга», теряя всё больше и больше заработка, чтобы оплатить лечение.

### Введение

Доступность жизненно важных лекарств — основная задача-вызов для любой системы здравоохранения, которая работает в направлении достижения ВОМП.<sup>126</sup> Соответствующий адекватный льготный пакет, включающий тщательно отобранные основные лекарства, служит ключевым компонентом ВОМП.<sup>127</sup> Ценовая доступность основных лекарств — одна из наиболее острых проблем, стоящих перед системами здравоохранения, и она требует комплексных политических решений, которые способствуют достижению равенства и справедливости, поддерживают финансовую устойчивость.

В этом разделе Комиссия аргументированно утверждает, что координированные усилия в рамках ряда вмешательств в политику здравоохранения обеспечивают финансовую доступность основных лекарств. ВОМП предоставляет возможность пересмотреть рекомендуемые вмешательства, которые недостаточно используются. Многочисленные стратегии и политические меры, включая ценовую политику, объединённое финансирование, использование покупательской способности, управление интеллектуальной собственностью на лекарства, происходящие из одного источника, и тщательный отбор льготного пакета лекарств, — все эти меры необходимы для решения проблемы ценовой доступности лекарств (как из одного источника, так и из нескольких).

### Определение финансовой доступности

Термин «финансовая доступность» используют для описания «способности купить необходимое количество продуктов или услуг, не страдая от финансовых трудностей, которых быть не должно».<sup>128</sup> Не существует соглашения о том, что конкретно означает термин «финансовые трудности» и как наилучшим образом его оценить.<sup>128</sup> Обычный способ определения финансовой доступности на уровне отдельного человека или семьи — сравнить сумму платежа за курс лечения с ресурсами человека или семьи.<sup>128,129</sup> Товары, которые достаточно доступны для семей с высоким уровнем дохода, могут оставаться вне досягаемости для людей и семей с низким уровнем дохода.

На коллективном уровне, например для государственных или сторонних плательщиков, финансовая доступность зависит от цены продукта или услуги, существующего бюджета и фискального пространства (определённого

Хеллером в 2006 г. как «способность правительства предоставить дополнительные бюджетные ресурсы для нужных целей без каких-либо предрассудков в отношении устойчивости его финансового положения»<sup>126</sup>).<sup>130,131</sup> Существующее финансирование закупки основных лекарств — понятие относительное, но ключевое для определения финансовой доступности. Доступность также отличается от ценности продукта или услуги. Таким образом, какое-либо основное лекарство может предполагать большую пользу для здоровья или высокую ценность (определяют, например, с помощью анализа экономической эффективности), но всё же может оказаться финансово недоступным (ввиду ограниченных ресурсов, высокой цены или обоих факторов), как и обстоит ситуация с новыми лекарствами для лечения гепатита С (см. панель 3) и рака. В других случаях лекарства могут быть финансово доступными, но предоставлять мало дополнительной ценности для здоровья по сравнению с существующими вариантами.

*Финансовая доступность основных лекарств остаётся ключевой проблемой-вызовом доступности в целом*

Широко используемые основные лекарства недоступны во многих ситуациях и учреждениях, несмотря на их физическое наличие, причём в нескольких источниках. Это особенно верно для тех, кто оплачивает лекарства из личных средств («из кармана»). Когда лекарств нет в государственном секторе, пациенты вынуждены приобретать их в частном секторе, используя личные ресурсы «из кармана».<sup>132</sup> В период между 2007 и 2014 гг. генерические препараты присутствовали в среднем в 58% учреждений общественного здравоохранения в СНУД и ССУД-Н (наличие варьировало от 17 до 100%).<sup>133</sup>

Финансовая доступность особенно проблематична, когда лекарства необходимы для применения на постоянной основе, например для ведения пациентов с хроническими инфекционными или неинфекционными заболеваниями. В отличие от СПИДа, туберкулёза и малярии, неинфекционные заболевания не были объектом новых глобальных инициатив по финансированию. Также существуют различия в финансовой доступности внутри группы неинфекционных заболеваний: основные лекарства для лечения рака и сахарного диабета часто менее финансово доступны, чем лекарства для лечения артериальной гипертензии.<sup>134</sup> Тем не менее, исследование цен в частных аптеках

для четырёх чаще всего используемых сердечно-сосудистых препаратов в 18 странах показало, что эти лекарства были потенциально финансово недоступны, по крайней мере, для некоторых пациентов в каждой стране. Этот результат включал 0,14% семей в СВУД, 25% в ССУД-В, 33% в ССУД-В, 60% в СНУД (за исключением Индии), 59% в Индии.<sup>6</sup>

Результаты обзора<sup>132</sup> ВОЗ/НАИ данных по ценам в СНСУД показали, что месяц лечения трёх распространённых хронических неинфекционных заболеваний (язвы желудка, бронхиальной астмы и сахарного диабета 2-го типа) был финансово недоступен для больших сегментов населения при приобретении лекарств в частном сегменте. (Метод ВОЗ/НАИ использует определение финансовой доступности лекарства, которое основано на количестве дней, которое неквалифицированный государственный служащий с минимальной заработной платой в государственном секторе должен проработать, чтобы оплатить месячный курс лечения лекарством).<sup>135</sup> Аналогичным образом были документированы значительные проблемы с финансовой доступностью инсулина для лечения сахарного диабета.<sup>136</sup> Данные государственного сектора из 13 СНСУД показали, что средняя цена в государственном секторе на человеческий инсулин (100 МЕД изофан/регуляр 70/30) представляет собой сумму, эквивалентную оплате труда при минимальной государственной заработной плате за 0,7–6,2 рабочих дня, для оплаты лечения в течение 1 мес. В частном секторе в 20 СНСУД то же лекарство является «бременем» приблизительно в 2 раза большим, необходимо 1,1–13,7 рабочих дня, или дневных заработных плат.<sup>137</sup>

*Необходим рутинный мониторинг цен на основные лекарства*

В докладе 2015 г. целевой группы по оценке прогресса в достижении ЦРТ<sup>138</sup> сказано, что «доступность основных лекарств по доступным ценам остаётся очень проблематичной, при этом многие семьи/домашние хозяйства вытеснены с рынка из-за высоких цен и ограниченного наличия». Была также отмечена серьёзная нехватка данных для адекватного отслеживания прогресса. Данные о ценах необходимо проанализировать для разработки мер по повышению финансовой доступности. Однако на глобальном уровне существуют значительные пробелы в наличии и качестве систематически собранных и проанализированных данных о цене и финансовой доступности лекарств.

В докладе Всемирной статистики здравоохранения 2015 г. также подчёркнуто, что «данные о доступности лекарств в большинстве развивающихся стран скудны». <sup>139</sup> Также изложено, что единственные надёжные источники данных о ценах на лекарства — опросы, проведённые с использованием методологии ВОЗ/НАИ. Однако эти данные ограничены и быстро устаревают. В статистическом отчёте ВОЗ 2015 г. только 38 (19,6%) из 194 стран были предоставлены результаты опросов, полученные в период с 2007 по 2013 гг. <sup>139</sup> Единственными данными, о которых сообщают, были минимальные, средние и максимальные значения доступности генерических лекарств и среднее отношение потребительских цен (к международным референтным ценам, то есть в сравнении с ними) отдельных генерических препаратов в государственном и частном секторах. Хотя метод межсекторального исследования ВОЗ/НАИ <sup>136</sup> был валидизирован, он имеет ограничения в отношении формирования выборки, учреждений сбора данных и корзины (набора) исследуемых лекарств. <sup>140</sup> Очень немногие страны провели повторные определения цен, в то время как данные о ценовой доступности по уровням доходов недоступны. Рутинные данные легче собирать из систем с одним плательщиком и государственным управлением, но данные, полученные от дистрибьюторов или розничной торговой сети, имеют ограничения. Такие данные часто устаревают из-за колебания цены и не отражают скрытых скидок, возврата средств, выплаченных ранее, или других видов снижения цен. Регулярный сбор данных о фактических ценах, оплачиваемых пациентами за лекарства, встречается редко, особенно в тех случаях, когда платежи из собственных средств пациентов («расходы из кармана») бывают распространённым явлением, а цены сильно варьируют. Справочник международных референтных цен, издаваемый организацией «Наука управления — здравоохранению» (Management Sciences for Health), в определённой степени заполняет этот пробел, представляя цены продавцов и покупателей от государственных агентств, поставщиков фармацевтических препаратов и организаций международного развития. Другие механизмы отчётности о ценах были разработаны для конкретных лекарств, таких как антиретровирусные средства и лекарства для лечения туберкулёза. <sup>141–143</sup>

Отсутствие надёжной информации о ценах становится барьером к межнациональным сравнениям и препятствует разработке гибкой политики ценообразования. Кроме того,

поскольку финансовая доступность относится к общим расходам, которые определяются как ценой, так и объёмом, данные об использовании лекарств (см. раздел 4) следует также учитывать при разработке политики, основанной на доказательствах, подкреплённых информацией. Комиссия приходит к выводу, что необходимы новые системы для регулярного (рутинного) сбора и анализа цен, а также реагирования на данные о ценах в реальном времени, особенно в странах СНСУД. Эти системы потребуют инвестиций в укрепление потенциала в учреждениях, которые генерируют и анализируют информацию.

### **Необходим всеобъемлющий комплекс мер для достижения доступных цен**

Для реализации ВОМП нужно разработать пакет льгот, который включает обоснованный список лекарств, которые следует предоставить гражданам или возместить расходы на них. Комиссия определила несколько стратегий, помимо разработки перечня основных лекарств, который может улучшить их доступность по финансово приемлемым ценам на индивидуальном и коллективном уровнях (панель 4). Комиссия считает, что финансово доступные цены на основные лекарства совместимы с устойчивостью фармацевтической промышленности, в том числе, как детально показано в разделе 5, исследованиями и инновациями с целью разработки недостающих основных лекарств.

Каждой стране необходимо выбрать политику в области лекарственного обеспечения, соответствующую её конкретной системе здравоохранения, национальным приоритетам, существующим ресурсам и соображениям по правам человека. Многие факторы повлияют на то, какие варианты политики применить, особенно на структурирование цепочки обеспечения лекарствами в стране. К примеру, медицинская помощь может быть предоставлена преимущественно через государственный сектор или привлекать более широкий круг субъектов государственного и частного секторов. Другие факторы, которые следует учесть, включают степень развития местного фармацевтического рынка или зависимость от импортируемых лекарств, уровень патентования лекарств и степень зависимости от донорского финансирования для закупки основных лекарств.

ВОЗ предлагает странам руководство по широкому выбору вариантов политики лекарственного ценообразования, доступных правительствам и системам здравоохранения. <sup>144</sup> Темы включают внутреннее и внешнее референтное

**Панель 4. Комплексный набор мер для снижения цен на основные лекарства****Мероприятия по закупкам.**

- Объединённые закупки с использованием ограниченных торгов (тендер).
- Объединённые закупки (или использование силы монополии) с переговорами по цене на основе заготовленных объёмов или включения в список возмещения.
- Параллельный импорт.

**Прогенерические меры (обратите внимание, что эти меры также зависят от эффективного регулирующего органа лекарств, который может гарантировать качество всей продукции на местном рынке).**

- Назначение по международному непатентованному наименованию.
- Обязательное предложение генерической замены или внедрение генерической замены фармацевтами и другими диспенсерами.

**Ценообразование.**

- Сокращение или снятие импортных налогов либо налогов с продаж.
- Внутреннее референтное ценообразование (обратите внимание, что этот тип ценообразования — также прогенерическая политика, поскольку зависит от способности устанавливать лимит возмещения по ссылке на цену выбранного генерического варианта).
- Внешнее референтное ценообразование.
- Регулирование наценки в дистрибьютерской цепочке.
- Регулирование профессиональных сборов.
- Регулирование ежегодного повышения цены заводов-изготовителей.
- Связанные с патентом вмешательства, такие как поощрение добровольного лицензирования и патентных фондов.

**Качественное использование лекарств.**

- Стандартные рекомендации по лечению и список жизненно важных лекарств или льготный перечень.
- Отзывы о предписывающих действиях с экспертным обзором и вмешательством.
- Льготный перечень основан на соблюдении клинических руководств и использовании целевых показателей лекарств.
- Ограничения возмещения.
- Доплаты пациентам (как препятствие злоупотреблению).

**Коммуникационные аспекты прав интеллектуальной собственности.**

- Отсутствие предоставления или принудительного применения патентов на лекарства и защита данных испытаний (для наименее развитых стран).
- Использование параллельного импорта.
- Обязательное лицензирование.
- Лицензирование государственного использования.
- Применение строгих критериев патентоспособности.

Основано на существующих рекомендациях ВОЗ,<sup>144–147</sup> оценке актуальности фармацевтической политики для стран с низким и средним уровнем доходов.<sup>148,149</sup>

ценообразование,<sup>145</sup> лимиты возмещения затрат на лекарства и разумные пределы сооплаты, снятие налогов с продаж и тарифов на лекарства,<sup>147</sup> регулирование роста заводских цен, установление контроля цен в цепочке поставок и регулирование профессиональных и других сборов.<sup>146</sup> Хотя многие варианты политики имеют отношение к странам, где преобладает предоставление медицинской помощи в государственном секторе, другие становятся доступными только в тех случаях, когда страны реализуют разделение закупщиков и поставщиков.<sup>148</sup>

ВОМП не подразумевает полной зависимости от государственного сектора в предоставлении помощи или более плюралистической системы, включающей и государственных, и частных поставщиков. Однако любая система, которая позволяет крупному закупуемому органу, такому как национальный фонд меди-

цинского страхования или сектор общественного здравоохранения, использовать силу монополии (только один закупщик; посредством конкурентных торгов и ценовых переговоров), оказывает снижающее давление на цены.<sup>150</sup> Объединённые закупки, когда несколько плательщиков внутри страны или в разных странах проводят переговоры по ценам совместно, также могут быть использованы для увеличения мощности монополии.<sup>151</sup> Такая практика широко использовалась в сочетании с мерами по преодолению патентных барьеров для предоставления генерических антиретровирусных препаратов в рамках глобальных инициатив по финансированию, которые изменили «пейзаж» цен на антиретровирусные средства.<sup>152,153</sup> Прозрачность цен была главной особенностью этих глобальных систем финансирования, что резко контрастирует с ситуацией, которая относится



к ценообразованию на лекарства в других условиях. Хотя есть немногочисленные доказательства, что прозрачность сама по себе приводит к сокращению цен, существует возможность того, что прозрачность цен может способствовать сговору или другому виду антиконкурентного поведения компаний<sup>154</sup> либо попытке ограничить снижение цен. Однако, как показала ситуация с ценами на антиретровирусные средства, прозрачность также может сопровождаться резким снижением цен.

Неэффективные и безрезультативные национальные закупочные организации и процессы могут также способствовать более высоким, чем это необходимо, ценам для плательщиков, снижая тем самым доступность лекарств.<sup>124,155</sup> По крайней мере, за последнее десятилетие стратегии коллективных закупок продвигались по всему миру, глобально, особенно в международных агентствах. К примеру, производители снизили цены на этоноргестрел и левоноргестрел примерно на 50%, с 18 до 8,5 доллара США за единицу продукта для этоноргестрела и с 16,50 до 8,50 доллара США за единицу продукта для левоноргестрела, благодаря гарантиям минимального объёма закупок от консорциума партнёров глобального здравоохранения. Это снижение цен привело к почти удвоению заказов от покупателей и в конечном счёте к улучшению доступности этих лекарств для женщин.<sup>156–158</sup>

Глобальные доноры, технические партнёры и производители также объединили усилия, чтобы помочь перестроить рынки продуктов для здоровья и снизить стоимость производства лекарств. К примеру, в период с 2003 по 2013 г. GAVI культивировал конкурентный рынок для пентавалентной вакцины, что привело к снижению цены до 65% (с 3,56 доллара США за дозу до 1,19 доллара). В 2013 г. было спрогнозировано, что это снижение цены сэкономит GAVI до 150 млн долларов в течение 4 лет.<sup>159</sup>

Варианты политики, которые способствуют финансовой доступности, варьируют в зависимости от типов основных лекарств, которые рассматривают. Лекарства с одним источником (в том числе находящиеся под патентной защитой) и лекарства с множественными источниками требуют разных подходов. Прогенерические стратегии позволяют достичь существенной экономии средств при наличии альтернативных генериков.<sup>160</sup> К примеру, было подсчитано, что китайская больница могла сэкономить в общей сложности 1,4 млрд долларов США (по курсу 2014 г.) путём перехода от оригинальных брендов антигипертензивных и противодиабетических средств к генерическим эквивалентам собствен-

ного производства.<sup>161</sup> Прогенерическая политика включает выписывание рецептов по международному непатентованному наименованию, позволяющему или требующему генерической замены фармацевтами, и использование решений о закупках и возмещении затрат на лекарства, которые содействуют использованию генериков (табл. 4). Эти виды политики зависят от доверия врачей, назначающих лекарства, фармацевтов, пациентов и людей, осуществляющих уход, качеству существующих генерических препаратов (разделы 3 и 4).<sup>163,164</sup>

За последние 5 лет рост цен, составивший до 1250% на лекарства, существующие в виде генерических продуктов, стал предметом интенсивного контроля в Северной Америке<sup>165</sup> и Европе.<sup>166</sup> Производители более старых генерических лекарств указывают на то обстоятельство, что крупные компании мало интересуются этими продуктами из-за их низкой способности приносить прибыли. Низкая конкуренция или её отсутствие между немногими оставшимися производителями генериков нивелируют понижающее давление на цены, что приводит к чрезмерным нерегулярным их подъёмам. Производители заявляют, что цены отражают ценность лекарства, но другие интерпретируют этот факт как недобросовестное вымывание денег и призывают к политическим решениям на основании моральных принципов.

Вмешательства по расширению использования генериков сложны, когда рассматриваемое лекарство запатентовано или невозможно производство генерических эквивалентов. Соглашение Всемирной торговой организации по торговым аспектам прав интеллектуальной собственности (ВТОТАПИС) обязывает все страны-члены предоставлять патенты на все технологии, включая лекарства, с минимальной продолжительностью 20 лет. (Исключение введено для наименее развитых стран с ограничением по времени до 2033 г.) ВТОТАПИС также включает ряд возможностей, которые предоставляют правительствам варианты для обеспечения защиты общественного здоровья, включая финансовую доступность лекарств (раздел 5). Широкое использование этих возможностей было основным, например, для обеспечения антиретровирусными генериками.<sup>167</sup> Однако эти гибкие возможности находятся под постоянной угрозой со стороны обязательств ВТОТАПИС-плюс, включённых в двусторонние и региональные торговые соглашения. К примеру, положения об эксклюзивности данных требуют, чтобы каждый производитель генерических препаратов или биоподобных

Таблица 4. Прогенерические стратегии для повышения конкуренции и снижения цены<sup>162</sup>

	Описание или примеры
<b>Сторона снабжения</b>	
Предотвращение задержки в доступе генерика	Ускоренные или сокращённые процессы применения, ранняя работа (Bolar) снабжения и биологические ресурсы
Стимулирование авторизации рынка	Стимулирование производителей для подачи заявки на авторизацию рынка общей медицины
Обеспечение качества генерических лекарств	Требования к тестированию на биоэквивалентность и публикация списков взаимозаменяемых лекарств; прозрачность обзоров таких доказательств; опора на решения, принимаемые жёсткими регуляторами или предквалификацией
Использование гибких возможностей ВТОАПИС	Политики, которые позволяют использовать возможности TRIPS, в том числе нераскрытую защиту тестовых данных, которая не запрещает регистрацию генерика
Возрастающая конкуренция между производителями	Патентные объединения, повышение прозрачности патентной информации, публикация информации о ценах на лекарства
Ценообразование при доступности	Внутреннее референтное ценообразование, внешнее референтное ценообразование, контроль цен, регулирование надбавок к распределительной цепочке и сборов; объединённые закупки и тендеры
<b>Сторона спроса</b>	
Продвижение назначений генериков	Назначение лекарственных средств по международным непатентованным (генерическим) названиям
Включение замен	Разрешение выдачи генерических эквивалентов вместо фирменных средств фармацевтами и другими распределителями
Согласование политики возмещения расходов на лекарства	Продвижение генерических лекарств через отказ от доплат или применение внутреннего референтного ценообразования
Продвижение независимой информации о лекарствах	Запрет на предоставление бесплатных образцов лекарственных средств, запрет на прямую рекламу отпускаемых по рецепту лекарственных средств
Мониторинг потребления	Мониторинг и отчётность о структуре потребления генерических лекарственных средств

Примечание. ВТОАПИС — Всемирная торговая организация по торговым аспектам прав интеллектуальной собственности.

лекарств (биосимиляров) создавал свои собственные данные для заявок в регулирующие органы на получение разрешения на маркетинг (рыночной авторизации), и для многих это требование становится непреодолимым барьером.<sup>168</sup> Более того, эти положения поднимают этические вопросы, когда стандарт помощи уже установлен. Страны, которые используют гибкие возможности ВТОАПИС, также имеют риск торгового давления, например в виде включения в ежегодные списки наблюдения, такие как ежегодно издаваемый специальный доклад 301 торговым представителем США.

Системный ответ на вызовы, связанные с барьерами по вопросам интеллектуальной собственности, предоставлен патентным пулом на лекарства (ППЛ),<sup>169</sup> который более подробно описан в разделе 5. Патентные лицензии, например от ППЛ или определённых компаний, держащих патент, предоставляют правовые способы для снижения отрицательного

влияния патентной монополии на доступность генерических лекарств и приводят к большей физической доступности по более доступным ценам. Использование лицензии может потребовать уплаты отчисления владельцу патента и подлежит ограничениям с точки зрения географического охвата. Компании, производящие непатентованные (генерические) лекарства на основании лицензии ППЛ и лицензий от определённых компаний, могут, тем не менее, осуществлять поставку в страны, находящиеся вне сферы действия лицензии, если эти страны выдали принудительную лицензию или разрешили использование патента государством либо такая поставка никаким иным образом не нарушает условий выданного патента в этой стране.<sup>170</sup>

Местное производство пропагандируется как стратегия расширения доступности генерических лекарств. К примеру, Мозамбик получил поддержку со стороны правительства Бразилии в целях стимуляции отечественного фармацевтического производства,<sup>171</sup> а Европейский союз финансирует крупный проект по содействию передаче технологий между регионами.<sup>172</sup>

Подробнее о специальном докладе 301 см. <https://ustr.gov/issue-areas/intellectual-property/Special-301>

В начале 1990-х годов национальные программы лечения ВИЧ-инфекции в Бразилии и Таиланде в значительной степени зависели от низкочастотного местного производства антиретровирусных препаратов.<sup>173</sup> В двух предыдущих обзорах литературы<sup>174,175</sup> сделан вывод о том, что, хотя поддержка отечественного производства часто бывает политически или экономически мотивирована, до сих пор нет оценки эффективности такой поддержки. Существующие доказательства влияния стимуляции отечественного производства на цены лекарств противоречивы. Возможно, частично это вызвано противоречивыми задачами общественного здравоохранения и политики фармацевтической промышленности.<sup>176</sup> Слабые регуляторные органы и нехватка человеческих ресурсов — не единственные факторы, представляющие собой экономические и институциональные барьеры, которые препятствуют развитию отечественного производства во многих случаях.<sup>176,177</sup>

Проблема финансовой доступности лекарств с единственным источником производства, находящихся под патентной защитой, может быть наиболее острой для ССУД, исключённых из добровольных лицензионных соглашений. Эти страны обязаны предоставлять патентную защиту фармацевтическим препаратам и уязвимы в отношении политического давления, когда они пытаются применять гибкие возможности ВТОТАПИС. Они также могут быть исключены из процесса получения донорской поддержки. В этом отношении Южная Африка представляет собой исключительный случай. На основании высокой распространённости ВИЧ-инфекции в этой стране она включена во многие добровольные лицензии и соглашения по антиретровирусным препаратам. Однако Южная Африка подпадает под полную реализацию соглашения ВТОТАПИС, и эта страна должна внести поправки в своё патентное законодательство, чтобы в полной мере использовать существующие гибкие возможности.

Комиссия утверждает, что всем странам необходимо использовать весь спектр политики ценообразования, включая все гибкие возможности ВТОТАПИС, чтобы способствовать финансовой доступности основных лекарств, как на индивидуальном, так и на коллективном уровнях.

### **Новые основные лекарства угрожают финансовой устойчивости систем здравоохранения**

Высокие цены на лекарства создают проблемы для СНСУД и СВУД в равной степени,

угрожая устойчивости систем здравоохранения и поднимая серьёзные этические вопросы равенства и охвата медицинской помощью. Цену нового лекарства, как правило, устанавливает производитель, чтобы максимально увеличить свою прибыль в период монополии благодаря патентной защите. Многоуровневые схемы ценообразования были рекомендованы как стратегия защиты финансовой доступности. Однако эта практика может искусственно сегментировать рынок или приводить только к кратковременному снижению цен, особенно по сравнению с долгосрочным воздействием конкуренции.<sup>178</sup>

Большие объёмы, высокие цены или комбинация обоих факторов могут способствовать финансовой недоступности основных лекарств. Всякий раз, когда необходимы большие объёмы лекарств, например, когда существует большой пул пациентов, финансовые возможности систем здравоохранения подвергаются напряжению. Если цена широко используемого лекарства или всего класса лекарств увеличивается, воздействие этого на бюджет может быть разрушительным. Антиретровирусные препараты иллюстрируют эти проблемы, поскольку доступ к лечению был расширен. Примером служат новые противовирусные средства прямого действия для лечения гепатита С.<sup>22</sup> Как описано в панели 2, эти дорогостоящие лекарства срочно необходимы миллионам людей во всём мире, и срок истечения действия первичных патентов на эти продукты ожидается только в 2024 г.<sup>180</sup>

Биологические препараты (основанные на больших, сложных молекулах, таких как белки и антитела, в отличие от более простых, меньших молекул, которые включены в химические лекарства), например моноклональные антитела, используемые для лечения рака, служат ещё одним примером лекарств, цены на которые представляют проблемы доступности для всех стран, независимо от уровня дохода. В США средняя цена приобретения (цена, взимаемая с пациентов, страховщиков, или систем здравоохранения) новых лекарств для лечения рака в настоящее время колеблется от \$10 000 до \$30 000 в месяц. Предполагают, что биологические препараты будут составлять около 20% стоимости глобального фармацевтического рынка в 2017 г.<sup>181</sup> Они способствовали наибольшему увеличению фармацевтических расходов в СВУД в период с 2005 по 2015 гг. (рис. 5).

Высокие цены привели к призывам уделять больше внимания оценке совокупной

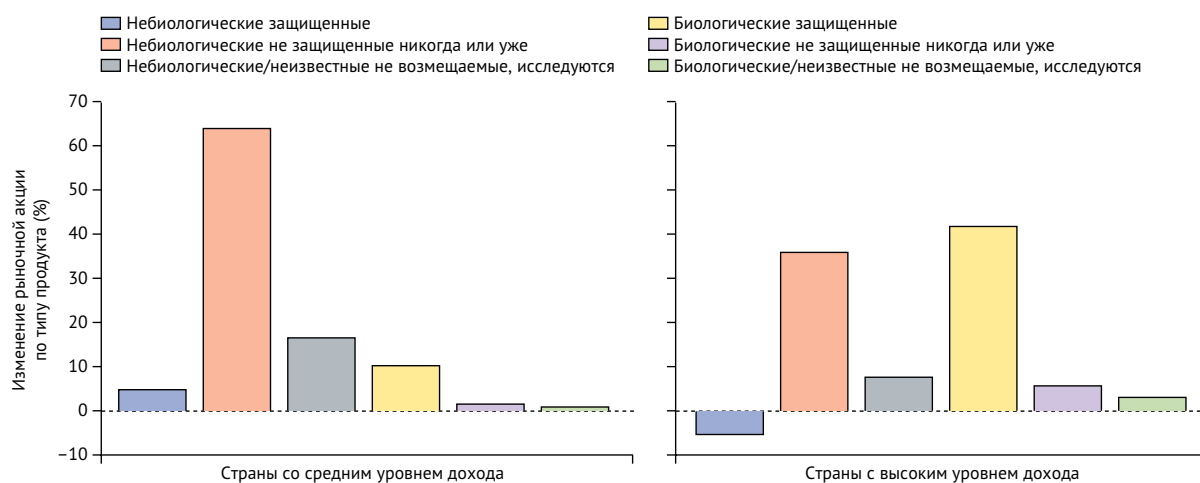


Рис. 5. Процентный вклад в изменение доли рынка по типам продукции в странах со средним и высоким уровнем дохода в 2005–2015 гг. Новое представление данных агентства IMS Health data (для получения более подробной информации по этой классификации и по включённым странам см. приложение 2.3)

ценности новых лекарств, чтобы «помочь врачам, плательщикам и пациентам ... делать лучший выбор в отношении их использования». <sup>182</sup> По мере расширения ВОМП растёт критическая необходимость в инструментах для анализа совокупной ценности новых лекарств, особенно имеющих высокие цены. К примеру, Американское общество клинической онкологии предложило систему анализа ценности. <sup>183</sup> Однако только оценка ценности новых лекарств не обязательно приводит к доступным ценам. В США, где в течение многих лет широко применяют подход, основанный на принципе невмешательства в цены на лекарства, в настоящее время звучат призывы к переменам, переходу к «системе, в которой цены связаны со стоимостью продуктов». <sup>184</sup> В 2016 г. президент США Барак Обама выступил с призывом к прозрачности в отчётах о затратах на производство и разработку лекарств, к увеличению скидок производителей на оплату лекарств, получаемых определёнными группами бенефициаров, такими как Medicare и Medicaid, и к предоставлению правительству полномочий вести переговоры о ценах на некоторые дорогостоящие лекарства. <sup>185</sup> Эти разработки представляют собой полное изменение отношения к новым лекарствам и их стоимости в США, где в среднем самые высокие цены за лекарства в мире. Заявления о том, что самые новые лекарства лучше и нужнее, больше не считаются аргументированными и не поддерживаются. С подобными проблемами-вызовами сталкиваются любые системы здравоохранения при принятии

решения о включении того или иного нового лекарства в свои списки основных лекарств или списки возмещения затрат.

#### *Укрепление национального потенциала для оценки совокупной ценности*

Метод ОТЗ служит одним из подходов к оценке совокупной ценности нового лекарства. ОТЗ выходит далеко за рамки анализа эффективности затрат; это «мультидисциплинарный подход, в рамках которого систематическому изучению подвергают безопасность, клиническую эффективность и результативность, стоимость, затратную эффективность, организационные последствия, социальные последствия, правовые и этические соображения применения той или иной технологии здравоохранения, обычно лекарства, медицинского устройства или инструмента, оборудования или клинической/хирургической процедуры». <sup>186</sup> Аналогичный процесс, описываемый как установление приоритетов, был определён как абсолютно необходимый для достижения ВОМП. <sup>187</sup>

Программы ОТЗ были созданы в ряде СВУД, имеющих национальные системы медицинского страхования. <sup>188</sup> Несколько стран переходного периода и ССУД, такие как Польша, Колумбия и Малайзия, также создали учреждения или агентства ОТЗ. Исследование 2014 г., проведённое в 17 странах Латинской Америки и Карибского бассейна и 22 странах Центральной и Восточной Европы, показало, что многие страны создают институциональные рамки, разрабатывают процедуры и стандарты, разрабатывают политику поддержки ОТЗ.

**Панель 5. Программа оценки вмешательств и технологий здравоохранения Таиланда (НІТАР — Health Intervention and Technology Assessment Program)**

Опыт Таиланда демонстрирует, как оценку технологий здравоохранения можно успешно использовать в качестве инструмента для разработки и осуществления политики, снижающей цены на основные лекарства и технологии.

В 2007 г. Министерство общественного здоровья и здравоохранения Таиланда создало НІТАР, чтобы генерировать доказательства для информирования процесса принятия решений о том, какие лекарства и технологии здравоохранения будут охвачены системой общественного здравоохранения (включены в пакет общественного здравоохранения).<sup>192</sup> К 2015 г. в НІТАР было 50 сотрудников с бюджетом около 2 млн долларов США в год. Процесс оценки, используемый НІТАР, представлен в приложении 2.2. НІТАР проводит от 20 до 25 оценок в год.

Четыре следующих важнейших компонента позволили Таиланду эффективно использовать оценку технологий здравоохранения (ОТЗ), чтобы сделать лекарства более финансово доступными.

- *Независимость от принятия решений по возмещению затрат.* НІТАР не принимает решений о включении лекарства в национальный список основных лекарств (налог перечня жизненно важных лекарственных средств), список возмещения затрат в системе здравоохранения Таиланда. Вместо этого экспертные оценки предоставляются соответствующим государственным органам. Связь между оценкой доказательств и решениями о возмещении затрат должна быть прозрачной и четко определённой.<sup>193</sup>
- *Компенсация нехватки внутреннего потенциала ОТЗ.* В Таиланде большинство проектов ОТЗ осуществляется либо в рамках НІТАР, либо другими государственными исследовательскими учреждениями. По вопросам более низких приоритетов подкомитет национального списка основных лекарств допускает представление результатов ОТЗ промышленностью при условии соблюдения последней национальных рекомендаций. Это позволяет НІТАР направлять скудные технические (профессиональные) ресурсы на проведение оценок высокого приоритета.

- *Использование референтных цен как входящая информация для ОТЗ и пусковой механизм для вмешательств по ценообразованию.* ОТЗ в Таиланде выходит за рамки рассмотрения существующей цены продукта на местном рынке. Производители и специалисты по маркетингу лекарств, находящихся на рассмотрении в рамках ОТЗ, могут представить котировки цен, отражающие масштабную экономию, которая будет достигнута, если продукт будет отнесён к категории возмещаемых. Кроме того, если ОТЗ показывает, что возрастающий коэффициент эффективности затрат превышает определённый порог — приблизительно 5000 долларов США (160 000 тайских бат) за год жизни, нормированный по качеству жизни, или за год жизни, нормированной по инвалидности, тогда следуют переговоры для достижения цены, приемлемой для всех сторон. Таким образом, тайский процесс ОТЗ привёл к активации вмешательств по ценообразованию, направленных на обеспечение финансовой доступности основных лекарств (см. также панель 6).
- *Использование результатов ОТЗ в качестве входящей информации для рассмотрения бюджета.* Ни одна система здравоохранения не имеет неограниченного бюджета, всегда будет напряжённость между обеспечением физической доступности экономически эффективных основных лекарств и обеспечением средств для покрытия их стоимости. Демонстрации экономической (затратной) эффективности, даже на основе локально значимых пороговых значений, ценностей и предпочтений, недостаточно для обеспечения того, чтобы лекарство было финансово доступно как для системы здравоохранения, так и для пациентов. К примеру, тайская программа ОТЗ пришла к выводу о том, что компенсация затрат на скрининг плюс лечение остеопороза в любом возрасте не является рентабельной (затратно эффективной).<sup>195</sup> Расчёты показали, что даже если цена приобретения оцениваемого лекарства (алендроната) была бы уменьшена на 40%, понадобилось бы почти 20% бюджета схемы всеобщего охвата медицинской помощью вследствие включения этого лекарства в схему компенсации затрат.

Резолюция Всемирной ассамблеи здравоохранения 2014 г. (WHA67.23)<sup>190</sup> отметила, что предпосылки, необходимые для внедрения ОТЗ, начинаются с учреждения независимого органа, свободного от политического давления и других интересов в политике в отношении лекарств. Также необходимо взаимодействие с заинтересованными сторонами, такими как академические учреждения и профессиональные ассоциации. ОТЗ часто требует создания нового потенциала на национальном уровне. И, наконец, необходимы значительные

и устойчивые финансовые инвестиции для обеспечения ресурсов, нужных для проведения ОТЗ. К примеру, в 2008 г. в Корейском национальном агентстве здравоохранения, оперирующем доказательной базой, насчитывалось около 120 сотрудников. Бюджет в размере 10 млн долларов США позволил провести и завершить 90 проектов ОТЗ, из которых 59 были проведены в самом агентстве.<sup>191</sup> Панель 5 представляет обзор этих предпосылок, используя пример Программы оценки вмешательств и технологий здравоохранения национального

### Панель 6. Примеры вмешательств в ценообразование, для которых пусковым механизмом стали тайские оценки технологий здравоохранения (ОТЗ)

Тайские ОТЗ инициировали вмешательства или меры по снижению цены лекарства, рассматриваемого на предмет включения в национальный список основных лекарств.

- *Согласование цены.* В 2012 г. оксалиплатин был включён в тайский национальный список основных лекарств для лечения метастатического колоректального рака как компонент режима адъювантной химиотерапии FOLFOX [с фолиновой кислотой (также известной как лейковорин) и 5-фторурацилом]. Первоначальная ОТЗ показала, что FOLFOX будет экономически эффективным по сравнению с альтернативой (адъювантная терапия фолиновой кислотой, 5-фторурацилом и капецитабином), но только если цена оксалиплатина будет снижена минимум на 40%. Было согласовано окончательное снижение цены на 70%, что сэкономило для тайской системы здравоохранения приблизительно 4,75 млн долларов США (152 млн тайских батов) в год.
- *Использование off-label.* В 2012 г. тайский национальный список основных лекарств утвердил решение о включении для интравитреального введения бевацизумаба, а не ранибизумаба, для лечения возрастной макулярной дегенерации. Хотя бевацизумаб был использован off-label, были подняты вопросы и выражены опасения после того, как такое использование было подвергнуто вопросам в Великобритании.<sup>194</sup> По результатам ОТЗ,

проведённой в рамках Программы оценки вмешательств и технологий здравоохранения Таиланда (НПТАР), сделан вывод о том, что эти два препарата эквивалентны с точки зрения эффективности, но отмечено, что данные по безопасности были недостаточно надёжными. Процесс взаимодействия многих заинтересованных сторон, включая офтальмологов, учёных и представителей Тайского управления по контролю за продуктами и лекарствами и представителей фармацевтической промышленности, вылился в рекомендацию начать переговоры с производителем ранибизумаба для снижения цены, но в случае неудачи этих переговоров по ценообразованию бевацизумаб будет включён в национальный список основных лекарств (с разработкой системы мониторинга серьёзных неблагоприятных эффектов).

- *Распределение расходов.* Хотя ОТЗ имиглиуцеразы для лечения болезни Гоше 1-го типа показала, что этот продукт не был затратно-эффективным, произошло обсуждение модели распределения затрат, которая позволила включить препарат в национальный список основных лекарств в 2012 г. Для первых пяти пациентов, впервые выявляемых каждый год, затраты должны были распределяться поровну между производителем и правительством (эффективное снижение цены на 50%), а для последующих пациентов, выявленных в том же году, производитель будет покрывать всю стоимость лечения.

агентства, осуществляющего и поддерживающего ОТЗ в Таиланде.

Комиссия признаёт, что только ОТЗ не может сделать основные лекарства финансово доступными. Однако ОТЗ способна внести существенный вклад в доказательную базу для решений по отбору и возмещению затрат, связанных с лекарствами.<sup>196</sup> Более того, результаты ОТЗ используются государственными агентствами в переговорах по ценам на новые основные лекарства.<sup>197,198</sup> Примеры из Таиланда (панель 6) иллюстрируют, как ОТЗ используется для поддержки решений по возмещению затрат и инициированию вмешательств по ценообразованию на лекарства.

Несколько примеров показали, что специальные решения, такие как создание конкретных целевых фондов для конкретного лекарства, заболевания или группы пациентов, часто заманчивы из-за политической целесообразности. Однако эти специальные решения редко бывают устойчивыми и могут подорвать хорошо продуманный и эффективный процесс принятия решений для системы здравоохранения в целом (панель 7).

ОТЗ требует инвестирования в потенциал сотрудников оценивать клинические доказательства, учитывать местную стоимость услуг и ресурсы, продумывать потенциальное влияние на бюджет конкурирующих вариантов. Оценка воздействия на бюджет должна приводить к неотложным обсуждениям приемлемости цен на новые основные лекарства и активизации других аспектов политики по основным лекарствам, которые могли бы улучшить финансовую доступность, расширить доступность физическую и обеспечить устойчивую пользу для здоровья. Оценка влияния на бюджет уже стала формальным требованием в принятии решений о возмещении затрат во многих странах, включая Австралию, Норвегию, Канаду и Италию.<sup>207</sup> Как отметили Vulfone и соавт.<sup>208</sup>: «Роль экономической оценки в принятии решений ... остаётся частью целого, а не “конечной игрой”».

Комиссия признаёт, что ОТЗ служит лишь одним инструментом, и всё ещё поднимает множество нерешённых проблем-вызовов.<sup>209</sup> В их числе типы технологий, которые необходимо рассматривать, уровни ценности, присвоенные

### Панель 7. Пример трастузумаба: пределы специальных или краткосрочных решений

Когда результат оценки технологий здравоохранения и решение об отказе в покрытии лекарства социально неприемлемы, можно попросить политиков найти краткосрочные решения. Трастузумаб представил собой экзистенциальный вызов процессу оценки технологий здравоохранения в Англии и Уэльсе.

В ситуации первоначального отказа Национального института охраны здоровья и совершенствования медицинской помощи вмешался министр здравоохранения Великобритании и принудил к возмещению затрат Фондом первичной помощи в 2005 г.<sup>199</sup> В 2010 г. был создан Фонд лекарств против рака специально для «помощи пациентам в получении доступа к инновационным новым лекарствам от рака».<sup>200</sup> Последующая его форма, трастузумаб эмтансин (продаваемая как кадцила компанией Roche) для лечения HER2-положительного местно-распространённого, неоперабельного или метастатического (IV стадии) рака молочной железы, первоначально финансировалась Фондом лекарств против рака, но это финансирование должно было быть отозвано в ноябре 2015 г. Эта реверсия спровоцировала яростные ответные реакции со стороны онкологических групп, включая просьбу, обращённую

к правительству Великобритании, о выдаче принудительной лицензии, чтобы разрешить выпуск более дешёвой версии этого продукта.<sup>201</sup> После достижения соглашения между производителем и Национальной службой здравоохранения в Англии продукт остаётся доступным через Фонд лекарств против рака.<sup>202</sup> Однако участие этого фонда не считали долгосрочным решением и заменили его на Фонд управления доступностью.<sup>203,204</sup>

Устойчивость заключается в более низких ценах на лекарства, которые считают основными (необходимыми). Политический ответ на отказ финансировать трастузумаб Консультативным комитетом по фармацевтическим пакетам также привёл к созданию уникальной программы финансирования в Австралии в 2001 г.<sup>205</sup> В 2015 г. трастузумаб был включён в модельный список основных лекарств ВОЗ вместе с несколькими другими дорогостоящими лекарствами для лечения рака и всеми доступными в настоящее время противовирусными препаратами прямого действия для лечения вирусного гепатита С.<sup>20</sup> Этот шаг был только первым в процессе обеспечения справедливого равного доступа всем, кто нуждается в этих основных (жизненно важных) лекарствах.<sup>206</sup>

статусу здоровья, выбор показателей, используемых для сравнения эффективности затрат, затраты проведения ОТЗ, риск дублирования усилий, воздействие подходов, специфичных для конкретных заболеваний, а также риск «игры с системой». Комментаторы утверждают, что метод ОТЗ продвигают агентства-доноры, но этот метод неадекватно адаптируют или используют национальные правительства или люди, принимающие решения на местном уровне. По этой причине эксперты предупреждают, что метод ОТЗ следует применять только с очень большой осторожностью.<sup>210</sup> Учитывая эти ограничения и проблемы, представляется крайне важным определить области, в которых ОТЗ может внести наибольший вклад в процесс принятия решений, а в каких областях есть необходимость в других существующих или инновационных инструментах.

#### *Прозрачность важна для эффективного анализа данных и принятия решений*

ОТЗ требует обеспечения прозрачности между всеми заинтересованными сторонами. Данные, используемые в оценках, должны быть доступны для обзора как специалистами здравоохранения, так и потребителями. Такая прозрачность может иметь последствия для агентств, которые используют коммерческие данные, предоставленные конфиденциально фармацевтическими компаниями. Однако, как

и в случае с регуляторными структурами в области лекарств, направленная политика максимальной прозрачности помогает повысить доверие к процедуре и результатам оценок.

Региональное и глобальное сотрудничество между агентствами ОТЗ может повысить эффективность проведения этих анализов, особенно при недостаточности потенциала. Такое сотрудничество полагается на возможность переноса результатов оценок, то есть, уровень, на котором ОТЗ, выполненная в одном агентстве, может быть использована или адаптирована к другому агентству и другой ситуации.<sup>197,211</sup> Сотрудничество требует принятия обязательств по обмену информацией о доказательствах сравнительной эффективности, оценках экономической (затратной) эффективности, результатах оценки воздействия на бюджет и исходах вмешательств по ценообразованию. Однако, опираясь на оценку, проведённую в другом месте, для предоставления информации при местном принятии решений, ОТЗ должна включать критическое рассмотрение применимости используемых доказательств к местным условиям, социальным ценностям и ценам, предлагаемым для рассматриваемых лекарств. Некоторые сообщества программ ОТЗ установили процедуры обмена информацией, такие как стержневая модель ОТЗ — HTA Core Model, разработанная EUnetHTA.<sup>212</sup> Существующие сообщества в этой области перечислены в приложении 2.1.

ОТЗ или любой другой процесс оценки также требует прозрачности в отношении самого процесса и используемых ценностей. В противном случае становится невозможным оценить, например, как устанавливаются приоритеты для конкретных субпопуляций.<sup>208,213</sup> Осуществление права на наивысший достижимый уровень здоровья — это не событие, а процесс постепенной прогрессивной реализации, который может учитывать ограниченность ресурсов.<sup>214</sup> К примеру, сам факт того, что заболевание встречается редко, не даёт основания, базирующегося на правах человека, для немедленного возмещения расходов на лечение с менее благоприятной пограничной затратной эффективностью, чем при других методах лечения других заболеваний.<sup>215</sup> Было предложено, чтобы новые дорогостоящие методы лечения вводили в пакеты возмещения на основе критериев пограничной затратной эффективности (стоимость за добавленный год жизни, скорректированный по качеству жизни), как и другие лекарства.<sup>216</sup> Однако Комиссия отмечает, что общества могут выбирать различные нормы в конкретных обстоятельствах, например в отношении помощи и ухода в конце жизни. Обзор решений о возмещении расходов в 14 странах ОЭСР показал, что и тяжесть, и редкость заболевания были использованы для обоснования более высоких показателей затратной эффективности или более высоких цен, чем в норме.<sup>217</sup> Необходимость нахождения баланса между различными соображениями и обоснованиями, которые можно было бы использовать при принятии таких решений, подчёркивает необходимость чрезвычайно чёткого определения этических принципов, которыми следует руководствоваться при использовании экономических анализов в процессе отбора лекарств.

Наконец, ОТЗ или любой подобный подход требуют обязательств по значимому вовлечению общественности и других заинтересованных сторон в процесс оценки. Любой анализ совокупной ценности включает применение так называемых ценностных суждений, отражающих социальные ценности и предпочтения пациентов и людей, ухаживающих за ними, в дополнение к данным о затратах и относительной эффективности.<sup>218,219</sup> Участие пациентов и общественности признают всё более важным для валидности регуляторных решений по лекарствам, равно как и их участие в отборе лекарств и, особенно, в принятии решений об ограничении доступности лекарств и других технологий здравоохранения.

## Вывод

Доступность основных лекарств, начиная с тех, которые присутствовали на рынке в течение многих лет, и завершая новыми или недавно получившими статус основного лекарства, — фундаментальная проблема как в СНСУД, так и в СВУД. Финансовая доступность является главным приоритетом в странах, движущихся в направлении ВОМП. Разработки и последующего равноправного, справедливого осуществления эффективной политики можно достичь только посредством согласованных усилий правительств и систем здравоохранения совместно с фармацевтической промышленностью.

Комиссия утверждает, что следует рассматривать каждое присутствующее в арсенале регуляторное и управленческое вмешательство, которое могло бы улучшить финансовую доступность лекарств. Набор инструментов политики включает вмешательства по ценообразованию, политику использования генерических препаратов, использование гибких возможностей ВТОТАПИС, когда патентные барьеры препятствуют доступу к альтернативам по низким ценам, и отказ от положений ВТОТАПИС-плюс в двусторонних торговых соглашениях. Серьёзные данные подтверждают необходимость использования этих вариантов политики здравоохранения или стратегий для поддержания финансовой доступности основных лекарств.<sup>220</sup>

Ни один из вариантов, ни одна из возможностей не должны остаться без рассмотрения («вне обсуждения») по политическим причинам. Примером может служить отмена налогов и тарифов в полномочиях правительств, даже если это будет непопулярным решением в отношении некоторых заинтересованных сторон. Более того, обязательства по переходу к ВОМП предоставляют странам новые возможности для эффективного осуществления политики, например использование вновь созданной покупательской способности и объединения финансов для решения проблемы высоких цен на лекарства. Конечная цель — не просто сдерживание затрат. Вместо этого, как было отмечено ранее, ВОМП нацелен на (1) долгосрочную устойчивость системы здравоохранения; (2) способность разрабатывать и предоставлять проверенные эффективные лекарства с доказанной эффективностью всем людям, которые в них нуждаются, в том числе и обездоленным; (3) улучшение состояния их здоровья и личную удовлетворённость, а также финансовую защиту, предлагаемую гражданам.



ОТЗ служит одним из методов, который генерирует доказательства для поддержки принятия решений о выборе основных лекарств для закупок и возмещения затрат, а также может вносить вклад в переговоры по ценам, особенно в отношении новых основных лекарств. Однако ОТЗ не является самоцелью или лучшим методом установления приоритетов в любом контексте. ОТЗ и другие методы оценки совокупной ценности, такие как оценка воздействия на бюджет, следует использовать в сочетании с другими инструментами политики, которые могут обеспечить большую финансовую доступность лекарств. Было отмечено, что «установление приоритетов не может решить все проблемы и преодолеть препятствия, связанные с распределением ресурсов здравоохранения». Однако «оно может поддерживать прозрачность, подотчётность и другие такие факторы, способствующие правильному управлению».<sup>187</sup>

### Рекомендации

Комиссия даёт следующие ключевые рекомендации для содействия обеспечению финансовой доступности основных лекарств.

1. Правительства и системы здравоохранения должны создавать и поддерживать информационные системы для рутинного мониторинга данных по финансовой доступности основных лекарств, а также данных о ценах и физической доступности как в государственном, так и в частном секторах. Страны,двигающиеся в направлении ВОМП, имеют возможность отвечать на потребности плательщиков в качественной информации о ценах для принятия решений о закупках и возмещении затрат. Одновременно страны должны оценивать свой прогресс в обеспечении финансово доступными лекарствами. Системы мониторинга должны предоставлять информацию при принятии решений о необходимости проведения вмешательств по ценообразованию лекарств и их финансовой доступности. Системы мониторинга также должны включать регулярные исследования для получения данных, дезагрегированных по экономическому статусу, сельской или городской среде, полу и другим ключевым группам населения.

2. Правительства должны осуществлять всеобъемлющий комплекс мер (политику здравоохранения) по достижению финансово приемлемых цен на основные лекарства. Странам, движущимся в направлении ВОМП, следует рассмотреть возможность применения политики ценообразования, которая использует большую покупательскую способность, устанавливая лимит возмещения по референтным

параметрам и создавая стимулы для людей, назначающих лекарства, и пациентов, такие как максимальные уровни возмещения или сооплаты, когда это приемлемо. Политика для решения вопроса высоких цен на генерические основные лекарства может потребовать другого набора стратегий в отношении основных лекарств, находящихся под патентной защитой. Для обеспечения финансовой доступности основных лекарств для отдельных людей и населения в целом необходимо использовать весь арсенал вмешательств по политике ценообразования, включая освобождение лекарств от налогов и тарифов, прогенерическую политику в случае продуктов с многими источниками производства и использование гибких возможностей ВТОТАПИС в случае продуктов с единственным источником производства. Для защиты широкого спектра вариантов политики странам следует воздерживаться от требования или согласия с положениями ВТОТАПИС-плюс в торговых соглашениях.

3. Правительства и системы здравоохранения должны развивать национальный потенциал по созданию лекарственных страховых пакетов, которые будут направлять закупки и возмещение расходов на основные финансово доступные лекарства. Такое развитие событий требует создания потенциала для определения того, где ОТЗ может внести наибольший вклад в процесс принятия решений, перевода результатов этих оценок в местный контекст и использования результатов оценки в качестве вклада в процесс принятия решений (в том числе для содействия выявлению случаев для вмешательства правительств в отношении ценообразования на лекарства).

4. Правительства, национальные системы здравоохранения и фармацевтическая промышленность должны содействовать прозрачности путём обмена информацией о лекарствах и здравоохранении. На глобальном и региональном уровнях страны и системы здравоохранения должны участвовать в прозрачном обмене информацией в отношении ценообразования, доказательств по сравнительной эффективности, оценкам эффективности затрат или другим экономическим оценкам технологий, оценкам воздействия на бюджет и исходам мероприятий по ценообразованию. Совместное использование способствует повышению эффективности путём исключения дублирования, позволяя странам с меньшими ресурсами использовать и адаптировать оценку лекарств (и других технологий здравоохранения) в соответствии с их потребностями.

### РАЗДЕЛ 3. ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ОСНОВНЫХ ЛЕКАРСТВ

#### Опыт пациента

У Адвоа, девочки 2 лет из сельской местности, в течение 3 дней была лихорадка. Её мама Грейс беспокоилась, что у дочери малярия. Поскольку районная больница была далеко, Грейс пошла в местный магазин, где ей свободно продали 3 таблетки. Владелец магазина сказал ей немедленно дать Адвоа половину таблетки, а остальные разделить на 2 дня. Через 2 дня у Адвоа температура тела поднялась до очень высоких цифр, начались судороги. Её семья одолжила деньги, чтобы отвезти девочку в больницу. Сразу после госпитализации было начато лечение от церебральной малярии. Хотя Адвоа выжила, она могла бы пострадать от необратимых повреждений головного мозга. Грейс беспокоилась, что она сделала что-то не так с лекарством. На самом деле лекарство было плохого качества и не содержало достаточного количества активного ингредиента.

#### Введение

Лекарства — сложные продукты с мощными эффектами, которые могут быть чрезвычайно полезны или катастрофически вредны. Безопасность лекарств — комплексное понятие, охватывающее три аспекта: безопасность, связанную с молекулой (активным ингредиентом), продуктом (его качеством) и использованием (с назначением, например правильная дозировка при верно диагностированном заболевании). В этом разделе основное внимание уделено качеству и безопасности продукта, а безопасность использования рассмотрена в разделе 4. Медицинское оборудование и продукты для диагностики *in vitro* не освещены.

Потребитель не может надёжно оценить качество и безопасность лекарств. Даже профессионалы нуждаются в специализированной подготовке, оборудовании и информации. В свете этого правительства обязаны защищать здоровье населения, гарантируя качество и безопасность лекарств<sup>60</sup> посредством регулирования R&D лекарств, производства, маркетинга, распределения и использования. Эти действия правительства позволяют медицинским работникам и пациентам доверять качеству и безопасности продуктов на рынке. Данный многоплановый процесс становится ещё более трудным в отношении биологических лекарств со сложными структурами и производ-

ственными процессами, включая биоаналоги (биосимиляры).

Лекарства низкого качества (также называемые не достигающими установленного стандарта качества, ложно маркированными, фальсифицированными и поддельными; панель 8) могут причинить серьёзный, даже смертельный вред пациентам. Деньги, потраченные на лекарства низкого качества, тратятся впустую, часто для противодействия нанесённому вреду возникают дополнительные расходы. На уровне населения лекарства низкого качества снижают показатели здоровья и ставят под угрозу здоровье населения, например, способствуя развитию устойчивости к противомикробным препаратам и утрате доверия населения к системе здравоохранения.

Комиссия считает, что достижение устойчивого развития требует согласованных усилий по повышению качества и безопасности основных лекарств путём создания соответствующих систем регулирования в рамках систем здравоохранения. В последние десятилетия появились новые концепции и подходы.<sup>223,224</sup>

В этом разделе определено пять ключевых возможных областей для повышения качества и безопасности основных лекарств: гармонизация регулирования, предварительная квалификация (преквалификация), усовершенствованные закупки, усиленный надзор и подотчётность.

#### Панель 8. Не достигающие установленного стандарта качества, поддельные, ложно маркированные, фальсифицированные и контрафактные лекарства

Не существует никакого международного соглашения относительно точных определений различных видов некачественных продуктов.<sup>221</sup> В соответствии с подходом, используемым в Институте медицины в 2013 г.,<sup>222</sup> в настоящем докладе проведено различие между недоброкачественными лекарствами (оригинальные продукты, которые не соответствуют национальным нормам, установленным для них) и фальсифицированной продукцией (поддельные, ложно маркированные, фальсифицированные лекарства; эти препараты являются умышленно поддельной продукцией, и личность непосредственно производителя не может быть установлена). Термин «контрафакт» используют только «для описания нарушения прав на товарные знаки, что не является проблемой, вызывающей первоочередную озабоченность организаций общественного здоровья и здравоохранения».<sup>222</sup> Товары могут относиться к нескольким категориям одновременно. К примеру, вся фальсифицированная продукция по определению тоже некачественная.

### Широта и глубина проблемы качества и безопасности лекарств

Низкое качество некоторых лекарств по-прежнему остаётся широко распространённой и плохо изученной проблемой. К примеру, исследование 2008 г.<sup>225</sup> показало, что 76 (28%) из 267 образцов противомалерийных лекарств в Камеруне, Эфиопии, Гане, Кении, Нигерии и Танзании были некачественными. Обнаружены значительные различия были между странами, причём самые низкие показатели провального качества отмечены в Эфиопии (0%) и Кении (5%), а самые высокие — в Нигерии (64%).<sup>225</sup> В 2009 г. 33 (11%) из 291 противотуберкулёзного лекарственного препарата из Армении, Азербайджана, Беларуси, Казахстана, Украины и Узбекистана не соответствовали стандартам качества, для капсул рифампицина показатель провального качества составил 28%.<sup>226</sup> Результаты систематического обзора<sup>227</sup> 44 исследований в 25 странах (в первую очередь СНГ и ССуд-Н) показали средний уровень (медиану) распространённости качества лекарств ниже установленных стандартом 28,5% (в диапазоне от 11–48%).

Однако истинные масштабы этой проблемы остаются неизвестными. Большинство исследований по некачественным и фальсифицированным лекарствам (57/66; 86%) посвящено лечению инфекционных заболеваний, особенно малярии.<sup>228</sup> Гораздо меньше информации о лекарствах для лечения неинфекционных заболеваний. Большинство исследований представляет собой одномоментные анализы (срезы), дающие информацию в определённый момент времени; необходимы другие дизайны исследований для изучения изменений во времени.<sup>229</sup>

Воздействие некачественной продукции может быть разрушительным. В лучшем случае у самых доброкачественных из некачественных лекарств нет никакого лечебного эффекта, в худшем случае они вызывают человеческие катастрофы. Около 122 350 смертей детей в возрасте до 5 лет в 39 странах к югу от Сахары в 2013 г. было связано с потреблением некачественных противомалерийных препаратов.<sup>11</sup> Истинная причина этих смертей редко становится явной, поскольку предполагают, что дети умерли от малярии.

Драматические инциденты могут вызывать общественный резонанс. В 2006 г. включение токсического диэтиленгликоля в жидкую лекарственную форму парацетамола привело к смерти более 100 детей в Панаме.<sup>12</sup> Этот ингредиент был импортирован из Китая через европейского брокера, который не раскрыл происхождения

этого вещества или его истинного содержания.<sup>230</sup> В аналогичном случае на Гаити продукт был получен от голландского брокера.<sup>230</sup> Добавление неправильного активного ингредиента в таблетку для лечения сердечно-сосудистых заболеваний привело к 230 смертям в Пакистане (приложение 3.4). Во всех случаях причиной была серьёзная халатность в производстве с последующими сбоями в процессе обеспечения качества, в том числе и несоблюдение надлежащего регуляторного надзора.

Исследование 2011 г. (Hall P., Concept Foundation, не опубликовано) оценило способность производителей пероральных контрацептивов производить продукцию хорошего качества. Было заявлено, что все 44 производителя генериков в обследованных СНСуд, как было объявлено, соответствовали национальным стандартам надлежащей производственной практики (GMP — от англ. Good Manufacturing Practice). Однако менее трети заводов соответствовало глобальным требованиям GMP, установленным либо ВОЗ, либо Конвенцией фармацевтических инспекций и Планом сотрудничества в сфере фармацевтического надзора (общая аббревиатура PIC/S — от англ. Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme). Местные требования GMP могут отличаться от требований ВОЗ или PIC/S. Неглобальные требования GMP не означают по умолчанию, что это продукты низкого качества. Однако ВОЗ и PIC/S устанавливают глобальные стандарты, направленные на обеспечение качества и безопасности. Другое исследование<sup>231</sup> по качеству мизопроста в 15 ССуд показало, что только 119 (55,3%) из 215 продуктов содержали правильное количество активного ингредиента; 14 (7%) из 215 не содержали его вообще и, вероятно, были фальсифицированы (панель 9).

Фальсифицированные лекарства намеренно и обманным путём неправильно маркируют в отношении их подлинности или первоисточника. Фальсифицированные продукты часто имеют поддельные логотипы, чтобы претендовать на признание в качестве инновационного лекарства или брендового генерика. Они могут содержать правильные ингредиенты в несоответствующем количестве, неправильные ингредиенты или не содержать активных ингредиентов вовсе. Ключевой фактор — отсутствие документации, благодаря которой можно было бы проследить в обратном порядке их законного производителя. Поставка

Подробнее о PIC/S см. <https://www.picscheme.org/>

### Панель 9. Широко распространённые проблемы качества мизопростола, лекарства, спасающего жизни, для профилактики и лечения послеродовых кровотечений

Активный ингредиент в таблетках мизопроствол склонен быстро распадаться, что делает производство продукта гарантированного качества технически сложным. В период с 2011 по 2015 гг. Concept Foundation протестировал 215 образцов мизопростола, приобретённых у лицензированных продавцов в Аргентине, Бангладеш, Египте, Камбодже, Кении, Индии, Индонезии, Казахстане, Мексике, Нигерии, Непале, Пакистане, Перу, Филиппинах и Вьетнаме (рис. 6).

119 (55,3%) из 215 продуктов имели уровень активного ингредиента в пределах 90–110% указанного в спецификации (между горизонтальными линиями на рис. 6), в то время как 85 (39,5%) имели менее 90%. Чем дольше хранились продукты, тем больше они разрушались. В 11 (5,1%) продуктах было обнаружено более 110% заявленного содержания, возможно, чтобы заранее компенсировать деградацию со временем.

Самое главное: 14 продуктов (включая 10 от единственного производителя) не содержали ни мизопростола, ни его основного продукта распада. Они были классифицированы как фальсифицированные (символ ромбика на рисунке), некоторые из них были замаскированы под брендовые продукты и, следовательно, были также контрафактными.

Большинство производителей генерических продуктов мизопростола заявляют о сроке годности 2 года, тогда как брендовый продукт имеет срок годности 3 года. Рис. 6 ясно демонстрирует, что через 1 год все 29 продуктов, упакованных в пластиковые/алюминиевые блистеры (красные круги на рис. 6), разрушились. Частота случаев провального качества в алюминиевых блистерах (зелёные круги на рис. 6) была ниже, но всё ещё неприемлема (58/164, или 35,4%). Алюминиевые блистеры сами по себе не гарантируют хорошего качества, потому что производственная среда также нуждается в контроле.

Несмотря на производственные проблемы, продукты мизопростола гарантированного качества, упакованные в пластиковые/алюминиевые блистеры (зелёные квадратики на рис. 6), могут быть произведены. Только 1 (2,0%) из 51 продукта, одобренного соответствующими контролирующими регуляторными органами, преквалификацией ВОЗ или Экспертной группой глобального фонда (квадратики на рис. 6), не прошёл испытание. Этот исход разительно отличается от генерических продуктов, не одобренных контролирующими регуляторными органами (кружки на рис. 6). Контролирующий надзор со стороны контролирующих регуляторных органов очень важен в отношении этого продукта, спасающего жизни.

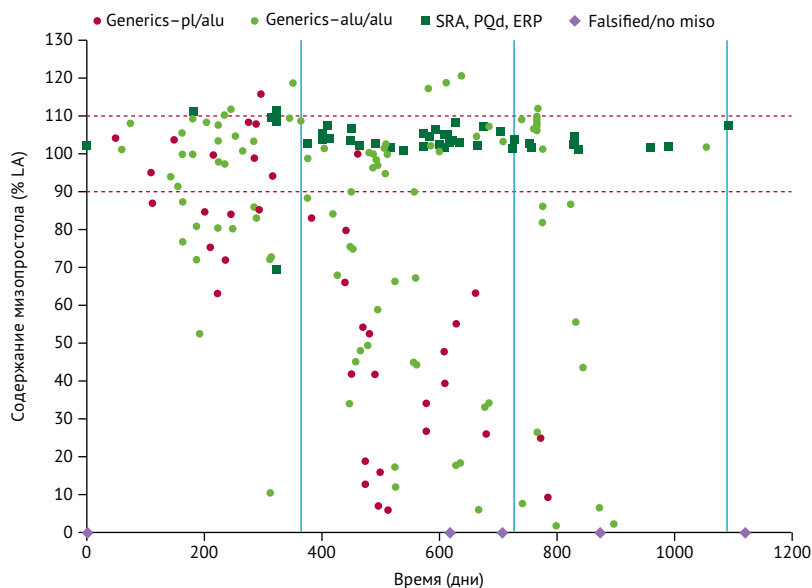
фальсифицированных лекарств — преступное деяние. Проблема фальсификации отличается от других проблем качества, например производства, которое не соответствует стандартам качества, и решение этой проблемы затрагивает широкий круг заинтересованных сторон, таких как политики, таможня, другие правоохранительные и судебные органы. Изошрённость фальсифицированных лекарств, как представляется, возрастает (приложение 3.1), равно как и их количество, хотя неясно, в какой степени это согласуется с улучшением отчётности (рис. 7).

С 2011 г. ВОЗ поощряет представление отчётности о некачественных или фальсифицированных лекарствах НЛРА и крупными агентствами по закупкам лекарств с использованием стандартной формы.<sup>232</sup> Получаемые таким образом данные анализируются системой быстрого сигнала тревоги ВОЗ. Первоначальное выявление проблемы базируется на добровольных сообщениях от медицинских работников, неправительственных организаций, фармацевтической промышленности, таможни, полиции, пациентов или людей, обеспечивающих уход. К августу 2016 г. база данных системы быстрого сигнала тревоги ВОЗ содержала более 1000 сообщений (см. рис. 7). Наиболее часто сообщали о противомикробных

и противопаразитарных классах фальсифицированных лекарств. Хотя этот результат может отражать наличие значительных ресурсов или большой объём лекарств для лечения ВИЧ-инфекции, туберкулёза и малярии, он по-прежнему вызывает тревогу из-за потенциала развития устойчивости к противомикробным препаратам.

База данных ВОЗ показывает, что вопреки распространённому мнению генерические лекарства тоже часто фальсифицируют (рис. 8). Появляются также фальсифицированные вакцины и диагностические средства. Однако отчётов о частных случаях и агрегированных данных нет в общей доступности, что затрудняет оценку масштабов проблемы.

Долю фальсифицированных лекарств по отношению ко всем некачественным продуктам оценить сложно. В опубликованных исследованиях авторы могут не проводить чёткого различия между лекарствами и другими проблемами качества, использовать разные определения или игнорировать смещения в выборках (например, проверка качества только подозрительных образцов или в зависимости от спонтанных сообщений). В обзоре «Врачей без границ»<sup>233</sup> от 2008 г. сделано предположение, что фальсифицированные продукты составляют



**Рис. 6. Качество таблеток мизопростола в 15 странах с низким и средним уровнем дохода.** Адаптировано из Hall и Tagontong.<sup>231</sup> Дату производства не смогли установить у двух образцов. Каждому из этих образцов была присвоена условная дата производства в 0 дней. LA — обозначенное количество; generic — генерик; pl/alu — блистерная упаковка, состоящая из пластмассы и алюминиевого компонента; alu/alu — блистерная упаковка, состоящая целиком из алюминиевых компонентов; SRA — строгий регуляторный орган; ERP — Экспертная группа глобального фонда; PQd — программа преквалификации ВОЗ; falsified/no miso — фальсифицированный продукт, не содержащий мизопростола

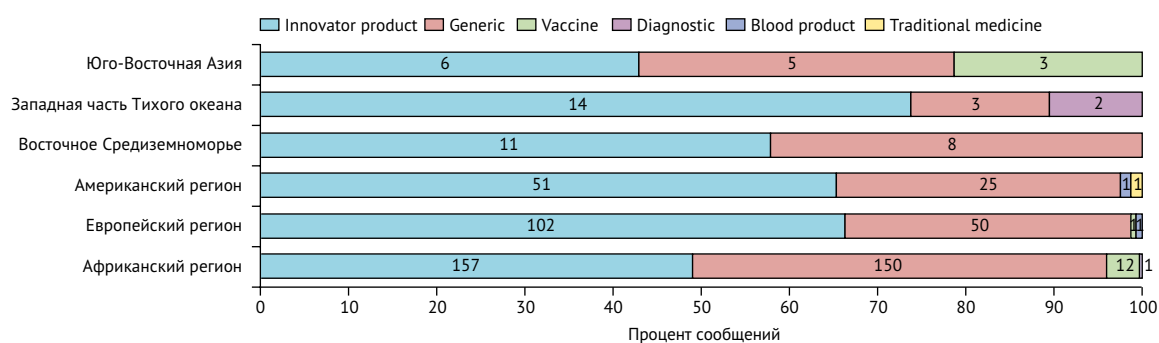


**Рис. 7. Число сообщений о некондиционной / поддельной / ложно маркированной / фальсифицированной / контрафактной медицинской продукции в базе данных быстрого сигнала тревоги Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ).** Всего сообщений 1166. Данные глобальной системы быстрого сигнала тревоги ВОЗ за период с июля 2013 г. по август 2016 г.

лишь небольшую долю некачественной (нестандартной) продукции. Авторы пришли к выводу о том, что национальные и международные действия должны быть сосредоточены на предотвращении появления некачественных продуктов без особого фокусирования на фальсифицированных продуктах. Примечательно, что проблема фальсифицированных и контрафактных лекарств<sup>222</sup> в настоящее время решается

механизмом взаимодействия государств-членов, координируемым ВОЗ,<sup>10,232</sup> который заменил собой предыдущую программу, воспринятую некоторыми сторонами как программа, движимая фармацевтической промышленностью.

Подробнее о Глобальной системе быстрого сигнала тревоги ВОЗ см. <http://www.who.int/medicines/regulation/ssffc/medicalproducts/en/>



**Рис. 8. Подтверждённая информация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) о фальсифицированной продукции из шести регионов.** Цифры на столбиках отражают количество сообщений о подтверждённых фальсифицированных продуктах, полученных в период с июля 2013 г. по август 2016 г. Всего сообщений 604. Данные глобальной системы быстрого сигнала тревоги ВОЗ. Innovator product — инновационный продукт; generic — генерик; vaccine — вакцина; diagnostic — средства диагностики; blood product — продукт компонента крови; traditional medicine — продукт традиционной медицины

Этот обзор представленных доказательств демонстрирует, что во всём мире существует много проблем с качеством лекарств и безопасностью продуктов, а также что необходимо принимать неотложные меры. Некачественные (нестандартные) лекарства — признак глубинных структурных проблем в обеспечении соблюдения таких регуляторных стандартов, как GMP. Несмотря на ограниченный потенциал регуляторных систем во многих странах, растущее количество производственных объектов и продуктов на рынке, был достигнут определённый прогресс, однако для обеспечения качества и безопасности основных лекарств во всех учреждениях (странах, регионах) необходимы больший массив данных и более эффективные регуляторные агентства. Комиссия считает, что на всех уровнях есть важные возможности для обеспечения дальнейшего прогресса.

#### Возможности повышения качества и безопасности лекарств

В следующем разделе определены возможности для повышения эффективности регуляторного контроля и вовлечения различных заинтересованных сторон в цепочку поставок, чтобы улучшить качество и безопасность лекарств. Окончательная ответственность за качество продукции лежит на производителях, которые несут ответственность в случаях несоблюдения требований качества. Однако в настоящем докладе вопрос о качественном производственном процессе более не рассмотрен. Это уровень правительств, которые несут ответственность за разработку и обеспечение соблюдения стандартов качества и безопасности лекарств и других технологий здравоохранения. Ключевые области, освещённые ниже, — международ-

ная гармонизация регулирования, расширение программы преквалификации, надлежащая практика закупок, контроль качества и безопасности, а также приверженность повышению подотчётности.

#### Расширение международной регуляторной конвергенции и гармонизации

НЛРА различаются по своей способности осуществлять эффективную регуляторную деятельность, в числе прочих факторов в зависимости от доступа к финансированию и существующего профессионального потенциала. За последние 20 лет наметилась чёткая тенденция к усилению гармонизации регулирования, созданию новых возможностей для активизации национальных усилий за счёт международных ресурсов.

В 1990-х годах Международная конференция по гармонизации технических требований к регистрации лекарств для использования человеком (ICH — от англ. International Conference on Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use) объединила регуляторов и ассоциации фармацевтической промышленности в Европе, США и Японии. В ICH разработали гармонизированные (согласованные) руководящие принципы, направленные на устранение дублирования в регистрации, включая общий технический документ для заявок в регуляторные агентства.

ICH, первоначально воспринимаемая как движимая фармацевтической промышленностью и ориентированная на СВУД, открыла более широкие глобальные перспективы, включая дополнительные НЛРА, региональные инициативы по гармонизации регулирования

и отраслевые объединения. Таким образом, ICH потенциально может стать более актуальной для СНСУД.

Международная конференция лекарственных регуляторных агентств (ICDRA) — форум крупнейших мировых регуляторов с участием представителей более чем из 100 стран.<sup>234</sup> Шестнадцатая ICDRA, организованная Бразилией в 2014 г., посвятила отдельное заседание регулированию аналогичных биотерапевтических продуктов (или биосимиляров), выпустив полезные рекомендации для стран и ВОЗ.<sup>235</sup> С учётом прогресса, достигнутого африканскими системами регулирования, в 2016 г. ICDRA впервые будет проходить в Южной Африке. Форум ICDRA особенно ценен для регуляторов малого и среднего размеров, поскольку другие форумы (такие, как ICH) в прошлом редко обращались к их конкретным нуждам.

PIC/S служит активным и конструктивным форумом для сотрудничества в области инспекции GMP. Миссия PIC/S заключается в содействии сотрудничеству между инспекциями НЛРА и руководстве по разработке гармонизированных стандартов GMP. PIC/S установила строгий процесс оценки для инспекторов, и только те, которые соответствуют стандарту, могут присоединиться к схеме.<sup>46</sup> НЛРА являются членами PIC/S. Большинство членов — из СВУД и ССУД-В, таких как Аргентина, Индонезия, Малайзия, Южная Африка и Украина; Китай и Бразилия подают заявки на членство.

Региональные программы гармонизации в Северной и Южной Америке, Азии и Африке предоставляют возможности для упрощения регуляторных процессов и сосредоточения внимания на деятельности НЛРА, имеющей дополнительную ценность. В Восточно-Африканском сообществе создаётся гармонизированная система регистрации лекарств. Первое совместное мероприятие ВОЗ/Восточно-Африканского сообщества по оценке продукции, организованное в 2010 г. программой преквалификации ВОЗ/ООН, привело к быстрой национальной регистрации нескольких необходимых основных лекарств. В 2014 г. совместные оценки ВОЗ/Восточно-Африканского сообщества таблеток мизопростала, таблеток левоноргестрела и таблеток с фиксированной дозой артезуната-амодиахина дали аналогичные результаты.<sup>236</sup> Рабочие группы Восточно-Африканского сообщества сосредоточены на совместном, едином использовании технических документов, GMP и управлении информацией.

Ассоциация государств Юго-Восточной Азии (ASEAN — от англ. Association of South-

east Asian Nations) разработала общее техническое досье ASEAN и общие технические требования ASEAN, позволяющие придерживаться общих стандартов и устранять ненужные регуляторные требования, касающиеся конкретных стран. К примеру, принятие отчётов о биоэквивалентности от членов ASEAN может способствовать более быстрому выходу на рынок генерических продуктов.<sup>237</sup> Также готовится соглашение о взаимном признании отчётов об инспекциях GMP.

Информация всё чаще поступает от самых строгих регуляторных органов, например из США, стран Евросоюза, Канады, Швейцарии, Японии и Австралии, а также от региональных органов, признанных в качестве референтных. НЛРА, особенно в условиях ограниченных ресурсов, должны расширять использование этой информации, а не подчёркивать национальный суверенитет во всех регуляторных решениях.

К 2016 г. к процедуре совместной регистрации ВОЗ присоединились 27 стран; таким образом, в настоящее время утверждено 100 продуктов в очень короткие сроки. Расширение обмена электронными заявками на получение разрешения на маркетинг в стандартном электронном формате общих технических документов даёт ещё одну возможность для ускорения процессов утверждения и повышения эффективности фармацевтической промышленности, что позволяет расширить сбыт основных лекарств на более мелких рынках.

Гармонизация на международном уровне требует принятия чётких решений относительно того, требуют ли переоценки досье, которые были рассмотрены строгими регуляторными органами, следующими согласованным на международном уровне стандартам.<sup>238</sup> Несколько СВУД, такие как Канада, Швейцария, Сингапур и Новая Зеландия, решили не повторять такие оценки. НЛРА с ограниченными ресурсами должны также применять этот подход, а не инвестировать в повторные оценки и другие виды деятельности, которые не приносят значительной пользы. Продолжающаяся политика опоры на контроль предмаркетинговых тестирований качества НЛРА также нуждается в пересмотре. Эти действия могли бы повысить эффективность деятельности НЛРА и обеспечить более быстрый выход на рынок важных новых основных лекарств и генериков гарантированного качества.

#### *Расширение программы преквалификации ВОЗ/ООН*

В условиях слабости национальных систем регулирования многие страны полагаются на ВОЗ

в проверке соответствия отдельных лекарств, вакцин и продуктов диагностики *in vitro* международным стандартам качества. Существуют значительные возможности для укрепления и расширения этой существующей программы.

Процесс преквалификации ВОЗ для участия в международных тендерах по закупкам ООН начался в 1987 г. с вакцинации детей.<sup>239</sup> Предварительная квалификация лекарств началась в 2001 г., первоначально из-за очень небольшого количества доступных по цене продуктов, которые можно было приобрести в рамках крупномасштабных программ лечения ВИЧ-инфекции, таких как Глобальный фонд. К августу 2015 г. 420 продуктов прошло преквалификацию ВОЗ, в том числе 262 для лечения ВИЧ-инфекции, 76 — туберкулёза, 41 — малярии, 41 — других заболеваний.<sup>240</sup> ВОЗ также расширила преквалификацию диагностических продуктов, уделяя основное внимание диагностике *in vitro* ВИЧ-инфекции, малярии и гепатита С.

По состоянию на август 2015 г. ВОЗ провела преквалификацию 38 лабораторий по контролю качества лекарств. Были установлены процедуры для быстрой оценки продуктов, которые уже одобрены строгим регулирующим органом, лекарств, срочно необходимых в случае отсутствия преквалифицированных продуктов, и продуктов для использования в чрезвычайных ситуациях, таких как диагностические тесты и исследовательские продукты для вируса Эбола.

Эффект программы преквалификации впечатляющий, например сейчас преквалифицированными вакцинами проводят иммунизацию 64% детей во всём мире.<sup>241</sup> Без преквалифицированных препаратов, главным образом от индийских производителей генериков, повсеместный доступ к антиретровирусным препаратам был бы невозможен. Стандарты качества, используемые при преквалификационном отборе, были также приняты другими учреждениями, включая НЛРА, доноров, таких, как Глобальный фонд и ЮНИТЭЙД, и ППЛ.

Программа преквалификации представляет собой конкретное применение глобальных норм и стандартов ВОЗ в области качества и безопасности лекарств (панель 10). Она позиционирует ВОЗ в качестве глобального регулирующего органа и в значительной степени формирует мировые рынки генерических продуктов, снижая издержки и обеспечивая при этом качество продукции.<sup>244</sup> Она также стала важным учебным полигоном для регулирующих органов и инспекторов, прокладывая путь к региональной гармонизации.<sup>245</sup>

#### Панель 10. Прогресс в области международных норм и стандартов качества и безопасности

С момента своего основания в 1946 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) установила глобальные нормы и стандарты обеспечения качества, охватывающие все этапы жизненного цикла основных лекарств. Используя мировой опыт как развитых, так и стран с ограниченными ресурсами, отчёты комитета экспертов ВОЗ, опубликованные в серии технических докладов ВОЗ, выделяют общие и специфические для продукта стандарты качества, безопасности и эффективности для всех лекарств, включая вакцины, препараты крови и биоаналоги. Нормы и стандарты, разработанные ВОЗ, широко используют в качестве важнейших инструментов стандартизации контроля качества фармацевтических препаратов. Они включают присвоение международных непатентованных (генерических) наименований, стандарты ВОЗ в отношении надлежащей производственной практики, руководящие принципы ВОЗ в отношении производства препаратов крови, нормативные руководящие принципы оценки аналогичных биотерапевтических продуктов и Международную фармакопею.<sup>242</sup> В последние годы все основные национальные или региональные фармакопеи работали в направлении сближения и гармонизации.<sup>243</sup>

Комиссия считает, что программа преквалификации ВОЗ/ООН может и должна развиваться для включения широкого круга важнейших лекарств, по крайней мере, до тех пор, пока не будут разработаны международные стандарты, а глобальный универсальный рынок не разовьёт достаточный потенциал, чтобы производить и распространять достаточные запасы качественных безопасных лекарств. К примеру, оценка новых генерических вариантов антиретровирусных препаратов первой линии теперь может быть оставлена на усмотрение строгих национальных органов или региональных сетей. Затем основное внимание в программе ВОЗ следует переключить на другие приоритетные лекарства, такие как генерический инсулин, другие биосимиляры и недавно разработанные основные лекарства, которые по-прежнему бросают вызовы НЛРА. Стандарты качества программ и публичные отчёты следует использовать в качестве основы для сближения нормативов и взаимного признания; публичные доклады об оценке и инспекциях могут стать примерами для всех НЛРА. Примером в этом отношении также могут служить инициативы европейских и австралийских регулирующих органов по обеспечению прозрачности.<sup>246</sup> Многосторонний механизм финансирования





**Рис. 9. Доля нарушений качества по данным MEDS (Найроби, 1997–2015).** Рисунок адаптирован из MEDS (Найроби, Кения, 2015), с разрешения. Красная линия на графике отображает снижение частоты сбоев в качестве лекарств, закупаемых MEDS, показывая, что хорошо опубликованная и принудительная программа обеспечения качества может привести к улучшению качества продуктов. Зелёная линия демонстрирует результаты качества внешних образцов, которые были представлены в лабораторию MEDS для проверки, где заметна схожая тенденция. Частота сбоев качества менее 3–5% всех испытанных образцов свидетельствует о том, что система проверки качества хорошо функционирует. MEDS (от англ. Mission for Essential Drugs and Supplies) — Миссия по основным лекарствам и расходным материалам

позволит программе преквалификационного отбора развиваться таким образом: не просто наращивать свою нынешнюю деятельность, но и продвигаться к анализу отдельных новых основных лекарств, независимо от отдельных доноров и производителей.

#### *Внедрение надлежащей практики закупок на всех уровнях*

Надлежащая практика закупок служит важнейшим инструментом обеспечения качества и безопасности продукции, защиты от различных проблем, включая коррупцию.<sup>247</sup> Многие международные организации (такие, как Глобальный фонд, ЮНИТАЙД, США ПЕПФАР, Фонд народонаселения ООН, StopTB, Глобальный механизм по обеспечению лекарствами, Врачи без границ и Международный комитет Красного Креста) внедрили строгие руководящие принципы, которые требуют в закупках только продуктов с утверждением строгими контролирующими органами, преквалификации ВОЗ или временным разрешением (например, экспертной группы ВОЗ).<sup>248</sup>

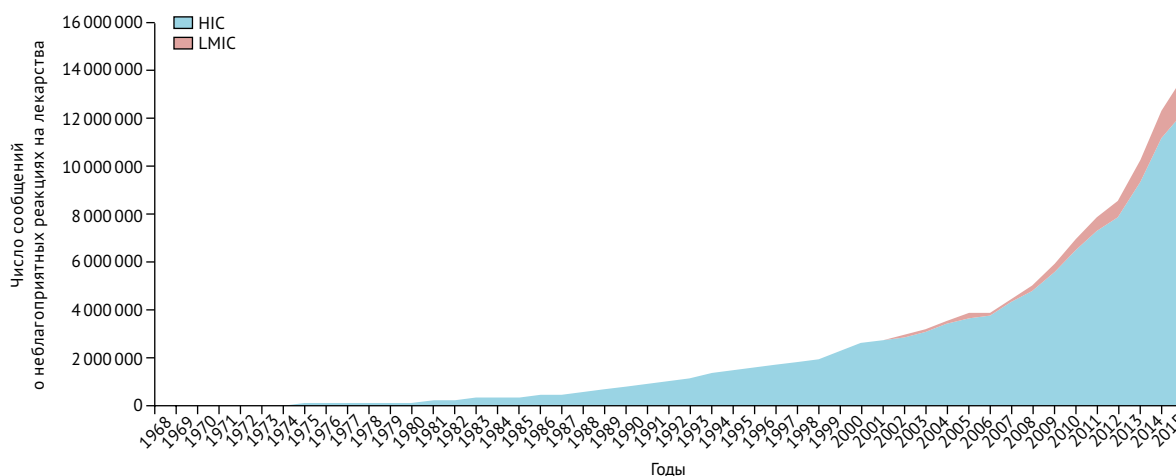
Многие СНСУД имеют централизованные агентства по закупкам лекарств, которые предоставляют возможность применять надлежащую практику закупок.<sup>124</sup> Всё большее количество национальных закупочных агентств

#### **Панель 11. Уменьшение частоты сбоев в области качества после введения строгой политики обеспечения качества в Кении**

Миссия по основным лекарствам и расходным материалам (MEDS — от англ. Mission for Essential Drugs and Supplies) — коллективное агентство по закупкам лекарств религиозных организаций здравоохранения в Кении, созданное в 1986 г. В течение многих лет агентство MEDS следовало строгой политике обеспечения качества, используя свою собственную лабораторию для проверки качества лекарств, которая преквалифицирована Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). Около 4% покупательской цены инвестировано в проверку качества. На рис. 9 показано снижение частоты случаев провального качества с 1997 по 2013 гг.

применяет аналогичную политику, настаивая на продукции, отвечающей заранее определённым стандартам качества. Миссия по основным лекарствам и предметам снабжения в Кении стала «первопроходцем» в этом отношении. Панель 11 демонстрирует, как строгие требования к качеству и частые проверки уменьшили частоту сбоев качества.

Подробнее о данных из MEDS см. <http://meds.or.ke/images/downloads/EPNFORUM2016.pdf>



**Рис. 10. Количество сообщений о неблагоприятных реакциях на лекарства в СВУД и СНСУД.** Данные Упсальского центра мониторинга. HIC (СВУД) — страны с высоким уровнем дохода; LMIC (СНСУД) — страны с низким и средним уровнем дохода

Существует много руководств по закупкам, но сохраняются серьёзные трудности в реализации, так как процесс качественных закупок бывает сложным и дорогостоящим.<sup>249</sup> Коррупция в сфере закупок представляет собой серьёзное препятствие как для национальных, так и для международных учреждений, и усугубляет проблемы качества и безопасности, а также эффективности.<sup>250</sup> Комиссия считает, что страны, продвигающиеся в направлении ВОМП, должны инвестировать в совершенствование процессов закупок основных лекарств гарантированного качества. Использование объединённых закупок может способствовать повышению финансовой доступности. Механизмы обеспечения качества, описанные выше, способны помочь в достижении конечной цели. Для обеспечения общесистемного и устойчивого совершенствования практики закупок необходимы скоординированные международные и национальные усилия.<sup>251</sup>

#### *Содействие надзору за качеством и безопасностью продуктов*

Фармаконадзор (постоянный мониторинг лекарств после их допуска на рынок) составляет общую концепцию безопасности пациентов, включая документирование случаев побочных реакций, несоответствующего качества и неадекватного использования. За последние 20 лет к программе ВОЗ по международному мониторингу лекарств присоединились многие недавно созданные национальные программы фармаконадзора в СНСУД (приложение 3.2).<sup>252</sup>

Из 122 стран, вносящих вклад в глобальную программу фармаконадзора, 75 стран — СНСУД. Хотя участие в программе расширяется, регулярность и качество отчётности нуждаются в существенном улучшении. Анализ так называемых сигналов безопасности — признаков возникновения проблемы с безопасностью лекарств — требует сложных алгоритмов, которые могут оказаться за пределами возможностей СНСУД. Вместе с тем, была создана глобальная база данных VigiBase (Упсальский центр мониторинга), позволяющая проводить анализ агрегированных данных по странам, участвующим в глобальной программе. К 2015 г. VigiBase содержала более 10 млн индивидуальных отчётов о безопасности (рис. 10). Хотя только 9,4% этих докладов было представлено от СНСУД, их доля увеличивается. Внося вклад в базу данных Упсальского центра мониторинга, регуляторы СНСУД и программы фармаконадзора могут генерировать сигналы для обнаружения потенциальных проблем безопасности, связанных с лекарствами, которые имеют отношение к их параметрам.

Когда использование определённых лекарств сконцентрировано только в СНСУД, вклад отчётов о безопасности может быть существенным. К примеру, экстрапирамидные расстройства от лечения малярии артезунатом-амодиахином были определены на основании отчётов VigiBase, представленных из восьми стран Африки.<sup>253</sup> В СНСУД новые лекарства от тропических болезней, часто разрабатываемые в рамках инициатив в области общественного здоровья и здравоохранения, широко внедряют без предыдущего опыта в странах с хорошо развитыми системами фармаконадзора.<sup>254</sup>

Подробнее о Мониторинговом центре Упсалы см. <http://www.who-umc.org/>

Вместо ожидания спонтанных отчётов такие допуски на рынок должны сопровождаться активным наблюдением за когортой пациентов, получающих новое лекарство.<sup>255</sup> В отношении тропических болезней такой активный надзор служит единственным механизмом для определения профиля безопасности новых продуктов в обычных условиях использования. Региональные регуляторные сети также гармонизируют системы фармаконадзора, адаптируя требования к фармаконадзору ИСН к ситуации своих членов.<sup>256</sup>

Новые технологии мобильной связи создают возможности для облегчения спонтанной отчётности медицинских работников и пациентов. В настоящее время разрабатывают методы этического анализа информации в социальных сетях для раннего выявления возможных проблем. Широкое внедрение электронных медицинских карт также способно обеспечить быстрый доступ к информации об исходах у пациентов в подвергшихся воздействию группах населения. Ранний опыт показывает, что технологию интеллектуального анализа данных также можно использовать для выявления некачественных и фальсифицированных продуктов. К примеру, если национальные центры способны быстро обрабатывать отчёты, они могут передавать подробную информацию о продукте и каналах его распространения, связываться с основными репортёрами для получения дополнительной информации и обладать лабораторным потенциалом для тестирования подозрительных продуктов.<sup>257</sup> НЛРА должны инвестировать в развитие этих возможностей.

Надзор за качеством лекарств также можно усовершенствовать с помощью новых инструментов, которые не требуют проведения лабораторных исследований. Таким образом, новые технологии способны позволить другим заинтересованным сторонам и широкой общественности участвовать в обеспечении качества лекарств. В январе 2016 г. только шесть стран Африки и шесть стран Азии прошли преквалификацию в лабораториях ВОЗ по контролю качества лекарств.<sup>258</sup> В 1997 г. стала доступна технология недорогой мобильной тонкослойной хроматографии, известная как Minilab (Global Pharma Health Fund). С помощью Minilab<sup>259</sup> можно обнаружить явно некачественные или фальсифицированные фармацевтические продукты вне лабораторной среды (например, на таможнях), и это не требует специальных навыков для интерпретации результатов.<sup>260</sup> В настоящее время функционирует более 700 мини-лабораторий (Minilab), по меньшей мере, в 70 СНСУД.

В рамках исследования по противомаларийным препаратам в шести африканских странах было протестировано 935 образцов с помощью Minilab и 305 образцов — в лабораториях.<sup>261</sup> Результаты исследований по ко-тримоксазолу, проведённых с помощью Minilab, были в значительной степени сопоставимы с классическими тестами.<sup>262</sup> Диагностическую точность в отношении других лекарств не оценивали. Основным недостатком — то обстоятельство, что результат зависит от остроты зрения наблюдателя<sup>263</sup>, но теперь это можно решить с помощью приложения для смартфонов. Данный метод особенно полезен для обнаружения полного отсутствия активного ингредиента.

В последнее десятилетие также были разработаны разнообразные портативные (с питанием от батареи) химические анализаторы, не требующие разрушения образца и какой-либо его подготовки, а также расходных материалов. Некоторые методики позволяют провести анализ, не вскрывая блистеры и флаконы.<sup>264,265</sup> Несмотря на относительно высокую стоимость анализаторов, их эксплуатация стоит недорого.<sup>266</sup> Разработан микрофлюидный прибор размером с чемоданчик для быстрого химического анализа лекарств.<sup>267</sup> Управление по контролю за продуктами и лекарствами США разработало CD<sub>3</sub> — портативный инструмент для визуального осмотра упаковки и сравнения с эталонными изображениями, находящимися в этом устройстве. Проведена лабораторная оценка отдельных систем в отношении нескольких лекарств, но не было анализа диагностической точности, простоты в использовании или экономичности, особенно для комбинированных лекарств.<sup>264,269</sup> Переносные (портативные) устройства не всегда точны в плане идентификации некачественных лекарств, но их можно использовать для обнаружения фальсифицированных лекарств, не содержащих активных ингредиентов.

Также разрабатывают технологии отслеживания, позволяющие операторам цепочек поставок и пациентам проверять подлинную идентичность продукта. Предложен широкий спектр технологий — от уникальных серийных номеров до радиочастотных идентификационных меток, миниатюрных съедобных меток для таблеток или проверки службы коротких сообщений.<sup>270</sup> В США упаковки лекарств теперь должны иметь уникальный серийный номер

Подробнее о Minilab см. <http://www.gphf.org/en/minilab/manuals.htm> и [http://www.gphf.org/images/downloads/previous\\_manuals/manual\\_2.pdf](http://www.gphf.org/images/downloads/previous_manuals/manual_2.pdf)

для отслеживания продукта по цепочке поставок. Директива Евросоюза требует, чтобы все субъекты, которые импортируют, покупают или продают медицинские продукты, отслеживали многие из них через двухмерные штрих-коды к 2019 г.<sup>271</sup> Министерство здравоохранения Малайзии инвестировало в систему голограмм Meditag. После того как преступники подделали регистрационные номера, министерство поставило декодеры во все лицензированные аптеки и фармацевтические отделения.<sup>272</sup>

Мобильные телефонные технологии могут предоставить потребителям возможность проверить подлинность продукта перед покупкой, например через скретч-панель на упаковке, раскрывающую уникальный одноразовый код. Эти методы чаще используют в более богатых странах Азии и Африки. Однако при внедрении таких систем можно столкнуться с серьёзными препятствиями, например попытки фальсифицировать эту систему уже были раскрыты в Нигерии.<sup>273</sup>

В заключение следует отметить, что новые технологии обладают большим потенциалом для создания систем, препятствующих проникновению фальсифицированной продукции в легальную цепочку поставок, но требуют постоянной модернизации и укрепления во избежание проникновения фальсификаторов. Такие системы проверки, вероятно, будут расширяться и станут нормой, однако во многих СНСУД их будет труднее создать и эффективно использовать.

#### *Привлечение политического внимания и приверженности к повышению подотчётности*

Предлагаемая Комиссией научно обоснованная политика в области качества и безопасности лекарств будет успешной только при согласованном и последовательном политическом давлении. В 2014 г. две резолюции на сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения<sup>274,275</sup> призывали государства-члены и ВОЗ укрепить системы регулирования надзора за медицинскими изделиями и биопрепаратами посредством политического руководства, юридических и политических действий, адекватного финансирования, прозрачного принятия решений, сотрудничества и обмена информацией. В этих резолюциях ВОЗ было также поручено поддерживать и оценивать эффективность НЛРА.

Существует мало тщательных и современных исследований эффективности НЛРА. Две оценки ВОЗ,<sup>276,277</sup> проведённые несколько лет назад, показали, что возможности регулирования сильно различаются во всём мире, а также

что многие НЛРА далеко не соответствуют требуемым стандартам. Второе исследование, проведённое в 2010 г.,<sup>278</sup> показало некоторый прогресс: количество регулирующих веб-сайтов с определёнными типами и качеством информации более чем удвоилось — с 53 в 2001 г. до 116 в 2009 г. В другом исследовании выявлено 118 функциональных регулятивных веб-сайтов в 2015.<sup>279</sup> Обновления информации о фармаконадзоре и руководства по применению также стали появляться чаще. Однако многие НЛРА по-прежнему не в состоянии выполнять минимальный объём регулирующих функций, как это определено ВОЗ (приложение 3.3).

Комиссия отмечает, что не все сведения о результатах деятельности общедоступны. Такое отсутствие прозрачности мешает обеспечивать большую подотчётность и эффективность НЛРА. К примеру, исследование ВОЗ от 2010 г.<sup>277</sup> по 26 африканским контролирующим органам не выявило соответствующих этому условию стран. В Латинской Америке ВОЗ определила шесть национальных компетентных органов, однако ни критерии, ни результаты оценки не были публичными. ВОЗ следует более активно отстаивать и поддерживать публичные оценки эффективности НЛРА. Если ВОЗ не может сделать данные и названия стран в своих оценках доступными для общественности из-за процедурных или иных ограничений, следует создать более независимый орган для выполнения важнейшей задачи обеспечения публичной подотчётности НЛРА.

Для обеспечения эффективности НЛРА необходимо выполнение нескольких условий, таких как чёткое заявление миссии, адекватное законодательство и регулирование в области лекарств, надлежащая организационная структура и возможности с чётко определёнными функциями и обязанностями, достаточные финансовые ресурсы для развития и удержания персонала и обеспечения оперативной эффективности, эффективные руководящие принципы и процедуры, а также внутренние системы обеспечения качества.<sup>280</sup> Комиссия считает, что политическое внимание может принести результаты только в том случае, если будут определены конкретные цели для улучшения работы НЛРА с указанием сроков, процессов и средств для выполнения, а затем обеспечена доступность таких оценок для общественности.

Комиссия определила ряд ключевых областей, в которых НЛРА обладают большим потенциалом для достижения прогресса (панель 12). Эти области были сформулированы таким образом, чтобы они могли также

## Панель 12. Приоритетные направления разработки новых показателей эффективности национальных лекарственных регуляторных агентств (НЛРА)

Существует необходимость в независимой общественной оценке деятельности НЛРА в следующих ключевых областях с использованием этих предлагаемых показателей.

### Государственный регуляторный вебсайт, который постоянно обновляется.

Этот вебсайт должен предоставить полную информацию о применимом законодательстве, зарегистрированных продуктах, публичных отчётах об оценке с подтверждённой информацией о продукте, лицензии, актах государственных проверок, риске на основе выборки проведённых тестов на качество, а также модуль для мониторинга безопасности лекарств. Публичный вебсайт — необходимое условие прозрачности и подотчётности.

### Опубликованные досье применения продукта и отчёты об оценке.

Эта информация может быть дополнена сведениями о среднем времени обработки заявки. Потребители могут не знать, что некоторые продукты вообще не подвергались оценке. Во многих странах с низким и средним уровнем дохода надзор со стороны регулирующих органов за качеством и безопасностью медицинских изделий (включая диагностику *in vitro*) и некоторых биологических продуктов (особенно это касается крови и её продуктов) очень слабый или даже отсутствует. Эта информация будет также способствовать повышению прозрачности.

### Регулятивные комитеты с одним или несколькими представителями пациентов.

Во многих странах широкая общественность и пациенты не участвуют в регулятивных оценках и решениях, хотя участие гражданского общества поддерживает соблюдение принципов прав человека.

### Проведённые проверки и опубликованные отчёты о проверках.

Даже когда политика существует «на бумаге», многие страны борются за её соблюдение с помощью инспекций. Многие ведомства не контролируют свои рынки и не привлекают к ответственности различные заинтересованные стороны (производителей, импортёров, оптовиков и потребителей, таких как больницы и розничные аптеки). Инспекции в точках продаж также могут быть непоследовательными, что позволяет незарегистрированным и не отслеживаемым продуктам проходить через цепочку поставок и выходить на рынок. В ряде стран, включая США, Китай, Индию и Пакистан, некоторые регулирующие полномочия в отношении цепочки поставок были делегированы регионам или провинциям, что привело к расхождениям в обеспечении соблюдения и отсутствию централизованного надзора (приложение 3.4). Дополнительные данные будут способствовать подотчётности.

### Поддержка национальных производителей в достижении и поддержании надлежащей производственной практики (GMP).

Основная ответственность за качество и безопасность продукта лежит на его изготовителе. Правительства несут ответственность только за то, чтобы обеспечить наличие и соблюдение производственных стандартов. Однако сотрудничество между НЛРА и производителями в продвижении GMP представляет собой важную возможность. В 2012 г. в Нигерии был разработан поэтапный подход к достижению GMP. Небольшие поэтапные шаги стимулировали компании стремиться к производству лекарств гарантированного качества. В Гане и Эфиопии существуют аналогичные подходы к постепенному достижению полного соответствия требованиям GMP. GMP-квалификация подразделения производственного объекта может мотивировать на выпуск продуктов на основе преквалификации ВОЗ.

### Исследования на основе рисков и образцы, проверенные на предмет качества выпускаемой продукции и аналитических отчётов, публикуемых в течение года.

По мере снижения стоимости новых инструментов оценки качества появляется возможность увеличения количества исследований по оценке качества, что позволит точнее определить распространённость некачественных и фальсифицированных продуктов и сопоставить их в разных условиях. Существует особая потребность в исследованиях качества лекарств для неинфекционных заболеваний и биологических продуктов.

### Отчёты по качеству фармаконадзора, полученные и представленные в международные базы данных.

Отчётов из стран с низким и средним уровнем дохода по-прежнему недостаточно. Отслеживание этой информации может мотивировать НЛРА к сотрудничеству на международном уровне. Оно может включать спонтанные сообщения и мониторинг неблагоприятных событий в когортах с национальными программами борьбы с болезнями, особенно в отношении лекарств, предназначенных для лечения забытых тропических заболеваний, после их выпуска.

### Регулирование продукции для экспорта.

Большинство стран, включая страны с высоким уровнем дохода, имеет серьёзные пробелы в регулировании качества и безопасности продуктов для экспорта.

### Отсутствие юридического обязательства по патентным связям и расширенные данные об исключительности.

В некоторых двусторонних или региональных торговых соглашениях устанавливаются патентные связи и стандарты эксклюзивности данных испытаний, которые не требуют соответствия соглашению по торговым аспектам прав интеллектуальной собственности (так называемые требования ВТОАПИС, см. также раздел 5 и приложение 5.1).

служить показателями эффективности регулирования для использования в национальных и международных оценках. Необходимо разработать эффективные механизмы непрерывного мониторинга, отчётности и мер по исправлению положения (раздел 6).

### Вывод

Комиссия приходит к выводу о том, что, несмотря на впечатляющий прогресс в ряде областей, по-прежнему сохраняются серьёзные проблемы с качеством и безопасностью лекарств, особенно в СНСУД. Многие производители выпускают некачественные продукты, и существующая глобальная цепочка поставок допускает множество небезопасных и нечестных методов. Сложные продукты, например биологические лекарства, также создают проблемы для всех регулирующих органов. В 2016 г. нормативный потенциал и правоприменение недостаточны во многих странах, особенно в СНСУД. Эта ограниченность угрожает здоровью людей, как описано в случае Адвоа, и приводит к расходованию ресурсов. Глобальные и национальные системы регулирования требуют значительной и быстрой реформы и укрепления для обеспечения качества и безопасности лекарств, оказания содействия в создании более устойчивых систем здравоохранения и достижения ВОМП.

Комиссия утверждает, что обеспечение качества стратегий, разработанных крупными донорскими программами для лечения СПИДа, туберкулёза и малярии, должно обеспечить дальнейший прогресс. Реализация рекомендаций требует участия многих заинтересованных сторон на всех уровнях, включая производителей, правительства, поставщиков и конечных потребителей.

### Рекомендации

Рекомендации Комиссии с указанием основных субъектов, участвующих в реализации, следующие.

1. Необходимо приложить глобальные усилия для гармонизации системы обеспечения качества посредством использования международного стандартного нормативного досье, что касается как формата, так и содержания. Реализация e-CTD во всём мире должна способствовать быстрому обмену результатами экспертизы продукции и отчётов об инспекции объектов между агентствами. Более интенсивное международное сотрудничество и электронный обмен информацией могут упростить процессы, предотвратить ненужное дублирование

усилий в оценке досье и инспекциях на местах, способствовать инновациям и сократить время утверждения.

2. ВОЗ следует разработать программу преквалификации ВОЗ/ООН, направленную на поддержание внимания к основным лекарствам. Эта эволюция должна перенести внимание с проверенных временем продуктов на создающие особые проблемы для регуляторов приоритетные основные лекарства, такие как человеческий инсулин и другие биосимиляры, а также недавно разработанные основные лекарства. Стандарты и отчёты об оценке общестественности должны стать основой для конвергенции нормативного регулирования и взаимного признания, что приведёт к быстрому одобрению регулирующих органов. Необходимо создать устойчивую финансовую базу для обеспечения полной независимости от доноров и производителей.

3. Плательщики и закупочные агентства должны перенимать хорошие методы закупок, включающие эффективную и прозрачную гарантию качества. Механизмы обеспечения качества должны существовать во всех точках цепочки поставок. Соответствующие системы обеспечения качества требуют инвестиций. Совместное использование результатов испытаний и проверок позволяет избежать дублирования и повысить эффективность.

4. Правительства должны перенаправить деятельность национальных регулирующих органов на ту, которая повышает ценность и уменьшает дублирование усилий, и взаимодействовать с системой для независимой и публичной оценки эффективности НЛРА. Мероприятия, направленные на обеспечение эффективности и результативности, должны охватывать все основные компоненты национального органа по регулированию лекарств, уделяя особое внимание международной гармонизации, предотвращению дублирующих действий, поддержанию единого или центрального НЛРА в стране, инспекциям и обеспечению соблюдения правил, оценке новых основных лекарств для забытых болезней в их юрисдикции, регулированию продвижения лекарств, прозрачной отчётности о распространённости некачественных лекарств на рынке, фармаконадзору, сотрудничеству с отечественными производителями в продвижении GMP и воздержанию от патентной связи и большой длительности периодов исключительности данных.

5. Регулирующие органы должны поощрять участие других заинтересованных сторон и широкой общественности в повышении

качества и безопасности основных лекарств. Это действие может быть достигнуто, например, за счёт участия представителей заинтересованных сторон перед принятием регуляторных решений, использования проверки подлинности качества продукции в точке продажи, введения уникальных штрих-кодов, использования портативного недорогого оборудования для контроля качества или других технических устройств, связанных через смартфоны и интернет.

6. ВОЗ и национальные правительства должны устанавливать конкретные цели и механизм подотчётности общественности для оценки деятельности национальных регулирующих органов. Цели должны охватывать все основные компоненты национального регулирующего органа, перечисленные в приложении 3.3, рекомендациях 4 и 5, а также панели 12.

#### РАЗДЕЛ 4. СОДЕЙСТВИЕ КАЧЕСТВЕННОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ОСНОВНЫХ ЛЕКАРСТВ

##### Опыт пациента

Джомкван, страдающий ожирением мужчина в возрасте 65 лет, который посещает клинику первичной медицинской помощи, связанную с национальной схемой медицинского страхования, имеет симптомы неконтролируемого сахарного диабета. В медицинской карте пациента дежурный врач видит, что пациенту назначили глибенкламид (5 мг в день) около 3 мес назад, когда он последний раз посетил клинику. У него также были диагностированы артериальная гипертензия и гиперхолестеринемия. При опросе Джомкван отмечает, что в последнее время плохо себя чувствует; утверждает, что иногда его «шатает» и сердце «колотится». Ему не нравилось, что он набирает вес, несмотря на пропуски приёмов пищи, и он решил прекратить принимать глибенкламид, так как слышал, что это лекарство может привести к увеличению массы тела. Врач объясняет, что лекарство от сахарного диабета нужно принимать каждый день, и важны как регулярное питание, так и физическая активность. Он добавляет новое противодиабетическое лекарство (ситаглиптин), которое не включено в национальный страховой пакет, к режиму Джомквана и инструктирует его вернуться на обследование через 3 мес. Когда Джомкван возвращается через 1 мес с ухудшением симптомов, он встречает другого врача, которая говорит ему, что в соответствии с рекомендациями по лечению его состояния следует принимать метформин, а не ситаглиптин и глибенкламид. Она

выписывает ему рецепт на метформин, и при следующем осмотре он сообщает, что чувствует себя намного лучше.

##### Качественное использование лекарств и ВОМП

Лекарства имеют огромный потенциал в отношении предотвращения преждевременных смертей, облегчения страданий и содействия благосостоянию людей, но только в тех случаях, когда их используют надлежащим образом. Лекарства приносят пользу, когда пациентам назначают клинически подходящие и доступные лекарства для лечения их заболеваний при своевременном приёме в течение рекомендуемого периода. Тем не менее, нерациональное использование лекарств сохраняется, несмотря на десятилетия усилий по его предотвращению.<sup>281</sup>

В плане клинических, общественных, социальных, экономических и этических аспектов качественное использование лекарств должно стать прямой промежуточной целью всех систем здравоохранения, работающих с ВОМП. Действительно, Комиссия утверждает, что ВОМП как требует, так и может способствовать переходу к качественному использованию лекарств. Если системы оказания медицинской помощи и финансирования не фокусируются на качественном использовании лекарств (в том числе применении менее дорогостоящих эквивалентных продуктов, когда они доступны) как на основной цели системы, они будут тратить ресурсы на ненадлежащее использование лекарств. Вкратце, если не будут приняты соответствующие меры, продвижение к ВОМП также может увеличить нецелевое использование лекарств. Ранний опыт Ганы в расширении охвата медицинской помощью показал, что неспособность решить проблему использования лекарств может угрожать устойчивости системы. В США в период с 1999 по 2010 гг. замена фирменных продуктов на генерические аналоги сэкономила системе здравоохранения более 1 трлн долларов.<sup>283</sup> ВОЗ подсчитала, что если бы 18 распространённых лекарств продавали в качестве самых дешёвых генериков, а не патентованных средств, то в пределах от 9 до 89% затраты могли бы уменьшиться в 17 странах мира, преимущественно в ССУД<sup>284</sup>.

Неправильное использование лекарств — давняя проблема, которая усугубляется по мере развития фармакотерапии<sup>96</sup>. Назначение лекарств второй и третьей линий по высоким ценам, когда показаны и доступны более старые и безопасные лекарства первой линии по более низким ценам, является ненадлежащим.

К примеру, использование аналогов инсулина увеличилось с 19% в 2000 г. до 92% в 2010 г. среди пациентов с частным страхованием и сахарным диабетом 2-го типа, получавших инсулин в США. Это было связано с увеличением расходов личных средств пациентов «из кармана», но не имело чётких доказательств клинической пользы.<sup>285</sup> Поскольку бедность связана с ухудшением состояния здоровья и потребностью в большем количестве лекарств, неправильное использование медикаментов бедными слоями населения может усугублять неравенство в отношении здоровья. Расширение охвата медицинской помощью без учёта того, каким образом используют лекарства, может нанести ущерб пациентам, привести к напрасным расходам и препятствовать достижению целей ВОМП.

Всё более доступная целевая терапия — очень дорогостоящая и очень эффективная для некоторых подгрупп пациентов — представляет собой ещё одну проблему, поскольку её использование требует обширного диагностического тестирования и тщательного мониторинга пациентов, на чьи геномные, молекулярные или клеточные маркёры болезни нацелены исследования. Ненадлежащее использование целевых лекарств также приведёт к растрате значительных ресурсов.

#### *Причины ограниченного прогресса в содействии качественному использованию лекарств*

Комиссия признаёт три основные причины незначительного прогресса в улучшении использования лекарств.

Во-первых, в мире доминировали вопросы доступности лекарств и выделения финансовых средств на них с тех пор, как в 1990-х годах появились методы лечения ВИЧ-инфекции.<sup>286–289</sup> Такой выраженный акцент на доступности лекарств ограничил внимание к вопросу о надлежащем их использовании, из-за чего может быть не реализована потенциальная польза доступных лекарств.

Вторая причина заключается в том, что невозможно чётко определить человека, ответственного за проблему ненадлежащего использования лекарств. Применение лекарств зависит от многих участников местных и национальных систем здравоохранения (панель 13). Медицинские, прямые и косвенные экономические издержки, связанные с ненадлежащим использованием, часто несут отдельные пациенты и домашние хозяйства, которые расходуют на лекарства личные средства «из кармана». Усилия по количественной оценке последствий ненадлежащего использования лекарств для

здоровья отдельных людей и в масштабе системы, а также экономических последствий в значительной степени спекулятивны. Надёжные сведения о расходах на лекарства и их использовании отдельными пациентами недостаточны, а модели, связывающие поведение врачей и пациентов с долгосрочными результатами в отношении здоровья, а также финансовыми результатами, недостаточно развиты, особенно в СНСУД. По этой причине последствия ненадлежащего использования лекарств для здоровья населения и экономического развития не получили широкого признания.

Наконец, вмешательства для улучшения использования лекарств представляют собой сложную задачу. Широкий спектр заинтересованных сторон системы здравоохранения с законно различными целями, функциями и стимулами оказывает влияние на использование лекарств.<sup>68,290</sup> Один из факторов, способствующих ненадлежащему использованию лекарств, — экономическая выгода для производителей и поставщиков, доходы которых зависят от продажи лекарств.<sup>291</sup> Фрагментация систем здравоохранения препятствует согласованным, системным усилиям по улучшению использования лекарств. Эти проблемы ещё более усугубляются вертикальными программами обеспечения доступности лекарств, которые сосредоточены только на конкретных проблемах здравоохранения. Скоординированному и постоянному вниманию к приоритетным проблемам использования лекарств также препятствует ряд факторов: (1) концентрация внимания со стороны многих международных доноров, неправительственных организаций и учреждений, занимающихся вопросами развития, практически только на доступности лекарств для борьбы со СПИДом, туберкулёзом и малярией; (2) фрагментированные и часто конкурирующие приоритеты у заинтересованных сторон; (3) операционная среда со слабыми правовыми и регуляторными структурами, недостаточная осведомлённость о проблеме или недостаточная политическая воля к её решению.

Комиссия предлагает преодолевать препятствия на пути к качественному использованию лекарств путём ясного, общесистемного, основанного на доказательствах акцентирования на использовании лекарств всеми соответствующими заинтересованными сторонами. Поскольку страны предпринимают конкретные шаги по достижению ВОМП, настало время разрабатывать и внедрять новые подходы в целях содействия качественному использованию лекарств, основываясь на уроках прошлого,



**Панель 13. Надлежащее использование лекарств зависит от поведения многих заинтересованных сторон**

- **Пациенты** должны принимать лекарства, которые клинически подходят для лечения их болезней, в правильных дозах и лекарственных формах, в нужное время и в течение рекомендуемого периода. Пациентам и их опекунам необходимы: (1) знания о симптомах и информация для принятия решения о том, когда и куда следует обращаться за медицинской помощью; (2) удобный доступ к качественным лекарствам по приемлемой цене; (3) знания, мотивация и навыки использования рекомендованных лекарств в соответствии с указаниями.
- **Специалисты, назначающие лекарства**, должны выбирать клинически подходящие и экономически эффективные продукты. Для этого необходимы: (1) диагностические и терапевтические навыки принятия решений; (2) современные руководства по принципам лечения, основанные на доказательствах, которые согласуются с доступными и возмещаемыми лекарствами в их системах; (3) достоверные и надёжные диагностические инструменты на объектах; (4) профессионализм, обучение, время и соответствующие стимулы действовать в интересах пациентов и опекунов.
- **Специалисты, отпускающие лекарства**, должны оказывать надёжную консультативную помощь и предоставлять высококачественную продукцию по доступным ценам. Им необходимы: (1) знания для правильных заказов, закупок, хранения и продажи высококачественной продукции из основных лекарств и списков возмещения, которые согласуются с современными, основанными на доказательствах рекомендациями по лечению; (2) средства, инструменты и процессы для правильного заказа, покупки, получения, хранения и продажи необходимых высококачественных продуктов; (3) профессионализм, обучение, время и соответствующие стимулы действовать в интересах пациентов и клиентов.
- **Профессиональные коллегии (организации)** отвечают за установление стандартов для обучения и лицензирования поставщиков медицинских услуг. Им необходимы: (1) лицензирование и требования по непрерывному обучению, которые способствуют повышению компетентности клиницистов (врачей, фармацевтов, медицинских сестёр и др.); (2) нормативный надзор и полномочия для обеспечения соблюдения профессиональных стандартов.
- **Потребительские организации и фармацевтические производители** предоставляют информацию медицинским работникам и в некоторых случаях непосредственно широкой общественности. Им нужен нормативный надзор для предоставления объективной, основанной на доказательствах информации.
- **Государственный и частный секторы** должны удовлетворять спрос на лекарства с эффективными системами снабжения. Для этого требуются:
  - (1) руководящие и управленческие структуры общественных объектов, которые должны функционировать подотчётно и эффективно для максимального и эффективного использования государственных ресурсов;
  - (2) правительственные стандарты и надзор за поставщиками частного сектора, в котором покупают большинство лекарств в странах с низким и средним уровнем дохода.
- **Сторонние платёльщики**, которые всё чаще покрывают расходы на медицинское обслуживание в системах, продвигающихся к всеобщему охвату медицинской помощью, должны принимать решения о фармацевтическом покрытии и соглашения о возмещении расходов с поставщиками государственного и частного секторов, которые стимулируют надлежащее использование лекарств. Им необходимы: (1) финансовые ресурсы, технические ноу-хау, честные процессы и инструменты управления для обеспечения того, чтобы они платили за правильные лекарства по цене, при которой они могут поддерживать их доступность в долгосрочной перспективе, учитывая потребности населения, отдельных пациентов и современные клинические доказательства; (2) регулярный сбор информации для мониторинга использования лекарств и расходов; (3) навыки ведения переговоров для участия в контрактах с поставщиками и фармацевтическими производителями.
- **Регуляторные органы** должны гарантировать наличие на рынке только безопасных, эффективных, высококачественных продуктов и регулировать рекламную деятельность производителей. Им требуются: (1) потенциал и ресурсы для своевременного рассмотрения и принятия решений о лицензировании оригинальных, генерических и биологических продуктов; (2) потенциал и ресурсы для обеспечения качества лицензированной продукции; (3) независимость, прозрачность и подотчётность регулирующих процессов.
- **Производители и импортёры** должны производить и продавать качественные необходимые лекарства, работая с системами государственных закупок, оптовиками и дистрибьюторами для создания эффективных цепочек поставок. Им нужны регулирующий надзор, технологии и стимулы для обеспечения производства, импорта и распределения необходимой качественной продукции.
- **Ассоциации производителей** устанавливают и контролируют отраслевые кодексы поведения. Им необходимы эффективные нормативные условия, в которых обеспечивается соблюдение кодексов поведения высоких стандартов.
- **Учёные университетов и компаний** должны изобретать новые молекулы и лекарственные формы, отвечающие потребностям населения. Им требуется финансирование общества, промышленности и меценатов, а также стимулы для проведения необходимых исследований и разработок.

используя существующие и будущие системные возможности, технологические инновации. Процессы, связанные с развитием ВОМП, предлагают уникальные возможности через: (1) привлечение различных заинтересованных сторон<sup>292</sup>; (2) разработку новых законов, положений и институтов; (3) совершенствование информационных организаций для управления и координации пакетов льгот; (4) фокусирование инвестиций, политики и стратегий системы на достижении здоровья населения, значимости финансовых средств и устойчивости систем.

В последней части этого раздела Комиссия предлагает таксономию для ненадлежащего использования и обобщает то, что известно о мерах по содействию качественному использованию лекарств, а также описывает национальные стратегии в трёх странах для улучшения использования лекарств. В заключение она предлагает практические рекомендации по содействию качественному использованию лекарств.

### **Таксономия ненадлежащего использования лекарств**

После Найробской конференции по рациональному использованию лекарств 1985 г. в проектах, направленных на улучшение их использования, употребляли различные термины, включая «рациональное»<sup>281,293</sup>, «качественное»<sup>294</sup> и «ответственное»<sup>295</sup>, для передачи концепции уместности (приемлемости). Комиссия использует термин «надлежащее использование лекарств» для обозначения использования лекарств, которое согласуется с клиническими доказательствами и экономической обоснованностью (то есть которое создаёт ценность в отношении здоровья за деньги, потраченные в рамках определённого бюджета). Выражение «качественное использование лекарств» употребляется взаимозаменяемо, и его не следует путать с фокусированием особого внимания на качестве лекарств.

Ненадлежащее использование лекарств может быть связано с применением слишком большого, слишком малого количества лекарств или приёмом неподходящих лекарств. Для облегчения изучения проблем использования лекарств Комиссия классифицирует ненадлежащее использование на четыре категории: ненужное использование лекарств (чрезмерное), неиспользование необходимых лекарств (недостаточное), неправильное использование (ошибочное) и необоснованное использование дорогостоящих лекарств (табл. 5). Все виды ненадлежащего использования могут нанести вред здоровью отдельного пациента и населения в целом напрямую или косвенно,

растратить ограниченные ресурсы и подорвать доверие общественности к провайдерам и системе здравоохранения.

Использование лекарств зависит от поведения многих заинтересованных сторон в системах здравоохранения (см. панель 13), особенно в отношении диагностики, назначения лекарств и методов распределения поставщиков, а также практики хранения и приёма лекарств пациентами. Пациенту Джомквану было назначено противодиабетическое лекарство, которое было неподходящим, учитывая его состояние, и впоследствии он страдал от неблагоприятных эффектов, таких как увеличение массы тела.

Другие заинтересованные стороны, участвующие в регулировании, финансировании, оплате и организации предоставления услуг здравоохранения,<sup>98</sup> влияют на поведение поставщиков и пациентов (панель 14). Продвижение особенно важно в этом отношении (панель 15). В результате каждый тип ненадлежащего использования может иметь несколько факторов, способствующих развитию сложной цепи разработки, лицензирования, производства, закупки, распределения, назначения, выдачи, покупки, повторного приобретения и приёма лекарств (панель 17). В случае с Джомкваном поставщиками услуг были наёмные работники, и назначение лекарств менее подвержено влиянию путём финансирования стимулов либо недоиспользования (остаются в ограниченном бюджете), либо чрезмерного назначения (для получения дохода), чем это возможно при других платёжных системах поставщика.<sup>306</sup>

Эффективные подходы к повышению качества использования и уменьшению ненадлежащего использования зависят от типа целевого использования лекарств, системных факторов и субъектов, конкретного контекста, включая систему здравоохранения и экономическую, правовую, социальную и политическую среду.

### **Продвижение качественного использования лекарств — сложная, но решаемая задача**

Потребность в содействии качественному использованию лекарств для улучшения состояния здоровья и повышения эффективности расходов на здравоохранение и лекарства уже давно признана. В 2014 г. в документе Альянса за политику в области здравоохранения и системных исследований «Флагманский отчёт о лекарствах в системах здравоохранения» прослеживается эволюция мышления о рациональном использовании лекарств (первоначально лекарственных препаратов), начиная с основной роли конференции в Найроби 1985 г.<sup>44</sup>

Таблица 5. Категории и примеры проблем использования лекарств

Категория	Определение	Примеры
Ненужное использование лекарств (чрезмерное)	Использование лекарственного средства, которое не является эффективным или необходимым при конкретном показании в соответствии с клиническими доказательствами	Применение антибиотиков* при вирусных заболеваниях; витаминов и глюкокортикоидов без соответствующих показаний; лечение малярии без точно установленного диагноза; комбинированные лекарства с фиксированными дозами, когда достаточно одного лекарственного средства (например, средства от кашля и простуды)
Неиспользование необходимых лекарств (недостаточное)	Отсутствие использования лекарства, которое считают стандартом эффективного лечения при конкретном показании	Отсутствие лечения при неинфекционных болезнях, включая отсутствие лечения психических заболеваний; отсутствие вторичной профилактики у пациентов с сердечно-сосудистыми событиями в анамнезе; недостаточное использование опиоидов для устранения сильных болей при опухолях или других состояниях; отсутствие использования растворов для пероральной регидратации у пациентов с диареей; плохое соблюдение режима лечения
Неправильное использование лекарств (ошибочное)	Использование неправильного лекарства при конкретном показании и у конкретного пациента или неправильное использование правильного лекарства	Использование антибиотиков широкого спектра действия, когда достаточно антибиотиков узкого спектра; применение тератогенных лекарств у беременных; совместное назначение абсолютно несовместимых лекарств; назначение противопоказанных лекарств с учётом особенностей пациента (например, аспирина детям и подросткам для лечения лихорадки); доза препарата, не адаптированная к возрасту пациента, массе тела, функции органа; инъекции для пациентов, которые могут принимать лекарства внутрь; целенаправленная терапия злокачественных опухолей без подтверждения наличия мишеней
Необоснованное использование дорогостоящих лекарств	Использование более дорогого лекарства, когда возможен выбор одинаково эффективного и безопасного лекарства	Использование оригинальных брендовых препаратов и брендированных генериков при возможности применения недорогих лекарств под международными непатентованными наименованиями; использование препаратов второй и третьей линии, когда приемлема попытка лечения лекарствами первой линии; использование новых и дорогостоящих лекарств с сомнительной добавленной эффективностью, когда есть более старые, лучше изученные лекарства (например, новые пероральные и инъекционные препараты при сахарном диабете 2-го типа, новые аналоги инсулина при сахарном диабете 1-го типа)

Примечание. \*Для некоторых терапевтических групп, таких как антибиотики, для решения проблемы ненадлежащего использования необходимы вмешательства вне сектора здравоохранения (например, в сельском хозяйстве), которые описаны в других источниках.

После Найробийской конференции государства-члены ВОЗ одобрили серию резолюций Всемирной ассамблеи здравоохранения, касающихся улучшения использования основных лекарств (приложение 4.1). Резолюции охватывают широкий круг смежных тем, предлагая подходы к различным частям сложной головоломки. Среди других стратегий они призывают государства-члены «вкладывать достаточные средства в человеческие ресурсы и предоставлять адекватное финансирование для укрепления институционального потенциала».<sup>307</sup> В мае 2015 г. государства-члены ВОЗ также приняли на себя обязательства по осуществлению Глобального плана действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам,

который охватывает использование противомикробных препаратов в медицине, ветеринарии и сельском хозяйстве.<sup>308</sup>

*Целевые подходы: эффективны в правильных условиях*

Во многих исследованиях оценивали стратегии, направленные на улучшение использования лекарств поставщиками медицинских услуг и пользователями в самых разных условиях, включая государственные и частные учреждения здравоохранения, аптеки и пункты продажи лекарств, а также сообщества. Различные вмешательства были нацелены на широкий круг работников здравоохранения, чаще всего врачей, а также медработников (медицинских

#### Панель 14. Влияние функций систем здравоохранения\* на поведение поставщиков медицинских услуг и пациентов

##### Регулирование.

- Ограниченные компетенции поставщиков медицинских услуг.
- Отсутствие недорогих качественных генерических препаратов на рынке.
- Фактическое или предполагаемое низкое качество генерического препарата.
- Фактическое или предполагаемое низкое качество медицинской помощи в государственном секторе.

##### Финансирование.

- Предотвращение влияния других приоритетов, за исключением финансирования лечения.
- Отсутствие функционирующих систем обеспечения помощи для пациентов с хроническими заболеваниями.
- Отсутствие диагностических и контрольных инструментов.
- Отсутствие эффективного лечения в необходимых лекарственных формах.

##### Оплата.

- Стимулы для назначения или распределения небольшого или большого объёма.
- Отсутствие стимулов для терапевтического лекарственного мониторинга.
- Ограничения возмещений расходов на лекарства в условиях стационара.
- Оплата за счёт личных средств «из кармана».

##### Организация.

- Отсутствие систем оказания постоянной амбулаторной помощи при хронических заболеваниях.
- Отсутствие квалифицированных диагностов, специалистов, назначающих и отпускающих лекарства, и других медицинских работников.
- Проблемы цепочки поставок, приводящие к дефициту тестов и лекарств.

\*Отобраны функции системы в соответствии с определением Робертса (Roberts) и соавт.

помощников, медицинских сестёр и акушерок), фармацевтов и служащих других диспенсеров, продавцов магазинов, работников здравоохранения, пациентов и членов сообщества. Вмешательства были сосредоточены на проблемной практике (например, применении антибиотиков, инъекциях или полипрагмазии), лечении определённых состояний (например, респираторных инфекций, малярии, диареи, гипертонической болезни или сахарного диабета) или звеньях процесса лечения (например, диагностике, лабораторных исследованиях, тестировании, общении, принятии решения о лечении или изложении информации о лекарствах).

Тем не менее, ключевые контекстные факторы и детали реализации часто плохо описаны в опубликованных отчётах. Таким образом, обобщение исследований эффективности многих разнородных вмешательств, проводимых в различных условиях, — сложная задача.

База данных *Rx for Change*, которую ведёт Канадское агентство по лекарственным препаратам и технологиям в здравоохранении, служит наиболее полным источником информации об эффективности мероприятий, направленных на использование лекарств. *Rx for Change* выявляет систематические обзоры интервенционных подходов и суммирует результаты высококачественных обзоров, в которых использованы строгие планы исследований, одобренные группой<sup>310</sup> Cochrane Collaboration Effective Practice и Organization Care.<sup>309</sup> Используя классификацию интервенционных вмешательств *Rx for Change*, Комиссия суммировала доказательства об эффективности различных видов вмешательств, направленных на работников здравоохранения (рис. 11; см. приложение 4, табл. 1) и пациентов или потребителей (рис. 12; см. приложение 4, табл. 2).

Не было широкомасштабных систематических обзоров вмешательств для улучшения поведения потребителей и пациентов в СНСУД. Многие исследования того, как оптимизировать использование лекарств в СНСУД, были сосредоточены на стратегиях, нацеленных на относительно небольшие группы (клиницистов, медицинских учреждений или пациентов) в рамках географически ограниченных программ. Было выполнено очень мало общесистемной работы, чтобы экспериментальные вмешательства могли быть масштабированы, а эффект оценен. В двух систематических обзорах<sup>311,312</sup> доказательств о вмешательствах, направленных на улучшение поведения работников здравоохранения, использовали критерии «Эффективная практика» и «Организация ухода»<sup>313</sup> для исследования качества, и их анализ ограничивался только исследованиями СНСУД. В первом Holloway и соавт.<sup>311</sup> суммировали исследования влияния хорошо спланированных вмешательств для оптимизации лечения детских инфекций (n=44) и общего амбулаторного предварительного скрининга (n=10). Медиана улучшения практики по всем типам вмешательств в условиях СНСУД была скромной (около 16% в плане лечения педиатрических инфекций, 7% — для общего амбулаторного

Подробнее о базе данных *Rx for Change* см. <https://www.cadth.ca/rx-change>

### Панель 15. Необходимо более эффективное регулирование продвижения фармацевтических продуктов

Ключевой фактор ненадлежащего использования лекарств — продвижение фармацевтических продуктов,<sup>297</sup> когда компании намеренно пытаются воздействовать на продажи путём влияния на медицинских работников и пациентов. Хотя данные остаются ещё скудными, в странах со средним уровнем дохода отмечают рост продвижения вследствие растущих рынков сбыта, увеличения количества местных производителей, прямой рекламы, адресованной потребителям, отсутствия местных кодексов маркетинговой практики, более слабого регулирования и менее развитого общественного движения потребителей по сравнению со странами с высокими доходами.

Большинство новых способов продвижения трудноуловимо — они могут быть даже не сразу распознаны как реклама продукта. Некоторые случаи привлекли значительное внимание, например, такие как прямые выплаты медицинским работникам в Китае.<sup>298</sup> В глобальном масштабе проблему всё труднее контролировать, поскольку компании переходят на цифровые методы, включая использование социальных сетей (панель 16). Количество и тяжесть нарушений национального законодательства и отраслевых кодексов не связаны с размером компании.<sup>82</sup>

В обширном обзоре литературы, проведённом Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ)<sup>301</sup> и NAI, освещено, что продвижение сильно влияет на назначение лекарств, а специалисты, назначающие лекарства, недооценивают влияние финансирования компаний, образовательных мероприятий и исследований. Эффективными мерами по противодействию этому эффекту были государственное регулирование, обучение студентов, распространение информации о злоупотреблениях со стороны средств массовой информации и бесплатное предоставление некоммерческой информации о лечении для профессионалов здравоохранения и общественности.

Всё же большинство регулирующих органов прилагает усилия для организации контроля за продви-

жением. Многие правительства не считают это приоритетной задачей, а оказываемое ими давление часто бывает очень слабым. Предварительного утверждения рекламы недостаточно, поэтому нарушения выявляют после её воздействия, а низкие штрафы не становятся сдерживающим фактором. Некоторые правительства полагаются на саморегулирование отрасли,<sup>302</sup> но эта стратегия часто недостаточно эффективна, поскольку произвольные принципы создаются и контролируются самими компаниями и не обязательно юридически подлежат исполнению.

Этические критерии ВОЗ по продвижению лекарств<sup>46</sup> остаются золотым стандартом для контроля продвижения. В числе других мер рекомендовано не осуществлять рекламу лекарств, отпускаемых по рецепту, непосредственно (напрямую) потребителям (широкой общественности). Хотя ВОЗ не предвидела появление интернет-рекламы или рекламы через социальные сети, запрета на рекламу с прямым доступом к потребителю достаточно, чтобы создать базу для регулирования обоих методов. Регулирующие агентства могут затем адаптировать критерии в соответствии с современными требованиями. Американский Sunshine Act,<sup>303</sup> французский Loi Bertrand<sup>304</sup> и нидерландский Transparency Register предусматривают раскрытие финансовых связей между фармацевтическими компаниями и медицинскими работниками, что также отражено в этических критериях. За этой прозрачностью теперь должен следовать независимый обзор, а также (при необходимости) корректирующие действия.

Более строгое регулирование продвижения лекарств — одна из основных функций национальных регулирующих агентств. Отсутствие финансирования для адекватного мониторинга и обеспечения исполнения остаётся ключевым барьером, который необходимо устранить.<sup>305</sup> Правительствам нужно также обеспечить доступ к объективной и бесплатной информации о лекарствах, которую следует рассматривать как общественное благо.

### Панель 16. Цифровое продвижение медицинских услуг выходит за рамки вебсайтов

Компании всё чаще используют широкий спектр цифровых маркетинговых подходов, таких как онлайн-мероприятия, электронные обновления продуктов и веб-семинары. Специалисты здравоохранения используют веб-сайты для чтения медицинских новостей, общения со сверстниками и получения кредитов на непрерывное образование — они часто включают рекламу, спонсируемые форумы и маркетинговые игры. К примеру, Sermo's Alzheimer's Challenge предложила пользователям сайта получать деньги, отвечая на вопросы о данных клинических испытаний для фирменного продукта.<sup>299</sup>

Компании также ориентированы на потребителей через приложения, поисковую оптимизацию и кампании в социальных сетях. В 2015 г. публикация Instagram с участием Ким Кардашьян пропагандировала лекарство от утренней тошноты для своих 42 млн последователей в социальных сетях (приложение 4.3). Администрация по контролю за продуктами и лекарствами США приказала изготовителю удалить пост на том основании, что информация была «ложной или вводящей в заблуждение».<sup>300</sup> К тому времени, когда решение было принято, пост получил почти полмиллиона «лайков» и 11 000 комментариев.

Подробнее о Нидерландском Transparency Register см. <http://www.transparantieregister.nl/en-GB/Over-het-Transparantieregister>

**Панель 17. Примеры системных факторов, способствующих различным формам ненадлежащего использования лекарств****Чрезмерное использование.**

- Наличие продуктов, которые не обладают эффективностью, безопасностью или сравнительной эффективностью.
- Бизнес-модели, стимулирующие агрессивный маркетинг продуктов.
- Отсутствие эффективного регулирования для ограничения лицензирования неэффективных продуктов, агрессивного маркетинга.
- Модели оплаты, стимулирующие использование, назначение и отпуск большого объёма лекарств.
- Отсутствие квалифицированных специалистов, назначающих и отпускающих лекарства, а также других людей, оказывающих помощь.
- Ожидания, восприятие и предпочтения пациента и широкой общественности.

**Недостаточное использование.**

- Отсутствие практичных, доступных, надёжных и эффективных средств диагностики.
- Отсутствие эффективных лекарств в необходимых лекарственных формах для определённых состояний.
- Проблемы цепочки поставок, приводящие к дефициту тестов и лекарств.
- Отсутствие квалифицированных диагностов, специалистов, назначающих и отпускающих лекарства, а также других людей, оказывающих помощь.
- Отсутствие у пациентов знаний и ресурсов для обращения за медицинской помощью, приобретения и приёма лекарств.
- Модели оплаты, стимулирующие назначение и отпуск малого объёма лекарств.
- Оплата за счёт личных средств «из кармана», приводящая к недостаточному использованию.
- Ожидания, восприятие и предпочтения пациента и широкой общественности.

**Неправильное использование.**

- Отсутствие необходимых лекарственных форм и доз.
- Отсутствие практичных, доступных, надёжных, валидизированных средств диагностики и тестов для контроля лечения.
- Проблемы цепочки поставок, приводящие к дефициту лекарств и тестов.
- Модели оплаты, не стимулирующие проведение терапевтического лекарственного мониторинга.
- Отсутствие квалифицированных специалистов, назначающих и отпускающих лекарства, а также других людей, оказывающих помощь.
- Отсутствие ресурсов для терапевтического лекарственного мониторинга.
- Ограниченное время и знания у специалистов, назначающих и отпускающих лекарства.
- Ожидания, восприятие и предпочтения пациента и широкой общественности.

**Необоснованное использование дорогостоящих лекарств.**

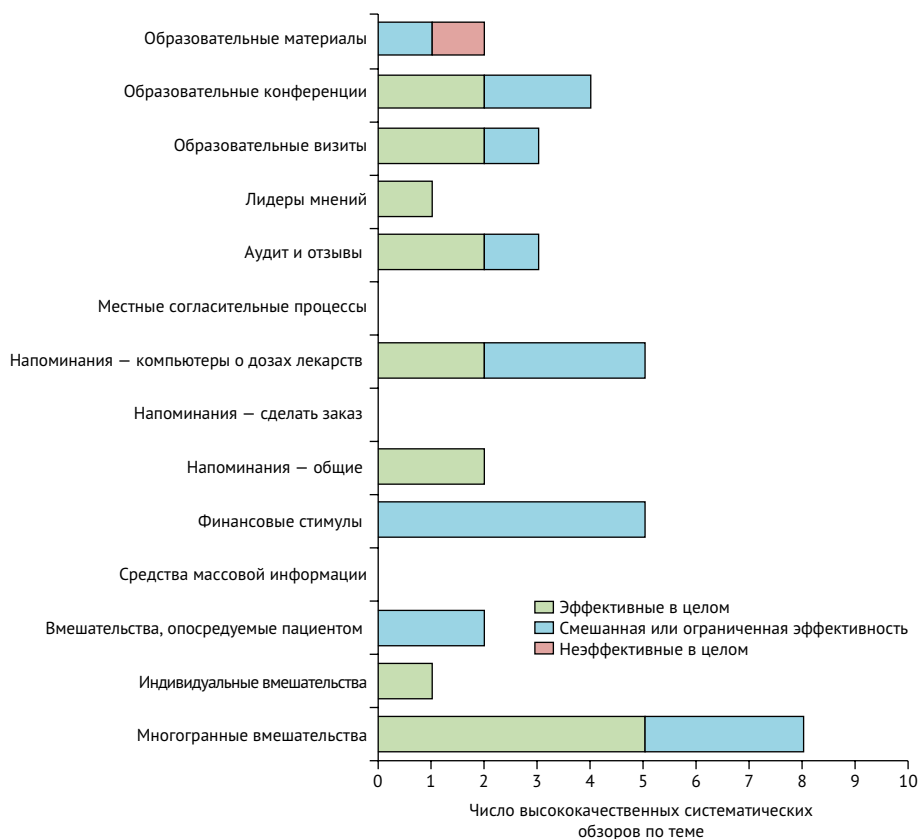
- Неэффективное регулирование для обеспечения наличия на рынке недорогих генерических лекарств гарантированного качества.
- Неэффективная политика поощрения конкуренции за цену и качество генерических продуктов.
- Неэффективность политики и переговоров о снижении цен на лекарства.
- Модели оплаты, стимулирующие использование дорогостоящих продуктов.
- Модели оплаты, не стимулирующие использование недорогих генерических лекарств гарантированного качества.
- Отсутствие эффективной информации о качестве и стоимости более дешёвых, высококачественных генерических продуктов.
- Отсутствие связи с доказательствами или алгоритмами лечения, основанными на клинических рекомендациях.
- Поставщик, пациент, ожидания, восприятие и предпочтения.

назначения).<sup>14,311</sup> Более значимые медианные эффекты зарегистрированы, когда многогранные стратегии объединяли несколько компонентов (например, обучение, ориентированное как на поставщиков, так и на потребителей, по одной и той же проблеме использования лекарств), по сравнению с отдельными стратегиями. Программы ведения случаев в сообществе (в которых члены сообщества учатся распознавать и лечить такие распространённые заболевания,

как респираторные инфекции и диарея, на фоне обеспечения лекарствами и контроля при оказании медицинской помощи) неизменно оказывали положительное влияние, которое было заметно значительнее, чем при других стратегиях.

Вторым систематическим обзором стал обзор деятельности медицинских работников,<sup>312</sup> представляющий собой методологически строгий, крупномасштабный систематический обзор 497 исследований вмешательств,

## Основные лекарства для всеобщего охвата медицинской помощью



**Рис. 11. Свидетельства об эффективности различных мер, направленных на применение лекарств медицинскими работниками, полученные из высококачественных систематических обзоров**



**Рис. 12. Свидетельства об эффективности различных мер, направленных на пациентов или потребителей, полученные из высококачественных систематических обзоров**

направленных на улучшение работы медицинских работников (включая диагностику, назначение и дозирование) в СНСУД. Его предварительные результаты показывают следующее.

- Высокоинтенсивное обучение (более 5 дней с интерактивной формой обучения) в сочетании с наблюдением после обучения особенно эффективно: медиана улучшения составляет 28% в СНУД и 17% в ССУД.

- Вмешательства, которые вовлекают команды медицинских работников в решение групповых проблем, такие как совместные мероприятия по улучшению качества, в сочетании с низкоинтенсивным обучением (менее 5 дней или без интерактивного тренинга) также оказывают ощутимый эффект в СНУД (улучшение в среднем на 45%). Однако большинство исследований этих вмешательств имело методологические ограничения.

- В ССУД поддерживающие вмешательства в отношении пациентов или членов сообщества в сочетании с низкоинтенсивным обучением работников здравоохранения, как правило, имели существенные последствия (улучшение в среднем на 24%). Эффективность повышалась, когда вмешательство сочетали с другими методами управления и усиливали надзор, инфраструктуру или управление (в среднем 30% улучшения).

*Общесистемные подходы: изменения трудно масштабировать.*

Результаты оценки небольшого количества крупномасштабных программ, направленных на повышение качества использования лекарств, показали, что сложность многих факторов, влияющих на использование лекарств, требует многогранных вмешательств. Кроме того, сложно эффективно адаптировать эти подходы к местным условиям. Приведём два поучительных примера.

- ВОЗ способствовала методике интегрированного ведения болезней детского возраста, внедрённой во многих странах в конце 1990-х годов и оцениваемой по шкале в пяти странах.<sup>314</sup> Интегрированное ведение болезней детского возраста предусматривает основанное на алгоритмах и симптомах лечение общих детских болезней, обширную подготовку и наблюдение за медицинскими работниками, а также повышение информированности сообщества для улучшения распознавания заболеваний и ухода за ними. Интегрированное ведение болезней детского возраста — тип многокомпонентного вмешательства, который, по мнению авторов литературных обзоров, должен быть

эффективным. Однако результаты национальной оценки были «отрезвляющими».<sup>315</sup> Большинство стран сочло, что слишком сложно наращивать эту стратегию, сохраняя при этом верность данному подходу. Участие сообщества в целом было слабым, и важные программные сообщения не были эффективно задействованы. Кроме того, охват программ пострадал, поскольку реализация опиралась исключительно на системы доставки государственного сектора и не включала другие источники помощи. Оценки показали, что успешное осуществление крупных национальных программ по улучшению использования лекарств требует более конкретных технических элементов. Не менее важны политическая приверженность, целевые людские и финансовые ресурсы, скоординированные политики и программы, а также значимое участие различных заинтересованных сторон.<sup>315</sup>

- Программа ведения туберкулёза «Непосредственно наблюдаемая терапия» (DOT — от англ. Directly Observed Therapy) служит одним из основных элементов, лежащих в основе стратегии ВОЗ «Остановить туберкулёз».<sup>316</sup> Ежедневный надзор за терапией, часто в специализированных центрах лечения туберкулёза, обременителен. Тем не менее, важность DOT часто отмечали как существенную для успеха программы.<sup>317</sup> В систематическом обзоре<sup>318</sup> авторы пришли к выводу, что DOT не обеспечивает решения для низкого уровня приверженности. Учитывая, что для внедрения DOT нужны значительные ресурсы, в обзоре сделан вывод о том, что адаптация моделей лечения к местным условиям может лучше отражать финансовые и логистические барьеры для ухода, а также мотивацию пациентов, персонала и другие проблемы.

### **Примеры эффективных системных подходов**

Несмотря на описанные «отрезвляющие» результаты, есть также и многообещающие вмешательства. Сравнение трёх долгосрочных национальных программ — из Австралии, Бразилии и Китая — иллюстрирует различные приоритеты использования лекарств в разных странах, а также многогранные и ориентированные на контекст усилия по достижению улучшений посредством скоординированного осуществления политики.

*Австралия: NPS MedicineWise стремится обеспечить качественное использование лекарств*  
NPS MedicineWise была создана в 1998 г. для внедрения основы Национальной политики



лекарств Австралии, которая обязывает все заинтересованные стороны обеспечивать качественное использование лекарств.<sup>319</sup> Независимая организация NPS MedicineWise проводит ряд многогранных, основанных на фактических данных видов деятельности и вмешательств, включая программы терапевтического поведенческого изменения, отчёты и мероприятия по повышению качества данных, кампании по информированию потребителей и инструменты поддержки принятия решений для медицинских работников и потребителей. NPS MedicineWise также обеспечивает профессиональную деятельность в области развития, включая онлайн-обучение, онлайн-исследования, клинические электронные проверки и образовательные посещения. Стратегия углублённой оценки включает сильные качественные элементы, такие как регулярные опросы заинтересованных сторон, а также анализ временных рядов обычных данных о назначении, для документирования изменений, стимулируемых его программами (панель 18, табл. 6). Финансируемый австралийским правительством, NPS MedicineWise ежегодно сообщает о своих достижениях в области повышения качества и экономии средств. В 2013–2014 гг., помимо экономии средств в других областях, программы NPS MedicineWise в семи терапевтических областях привели к экономии 69,2 млн австралийских долларов вследствие схемы фармацевтических пособий.<sup>321</sup> В 2014–2015 гг. доход по отчёту составил около 45 млн долларов США,<sup>320</sup> по сравнению с общими расходами чуть более 9 млрд долларов в 2013–2014 гг.<sup>322</sup>

NPS MedicineWise представляет широкий спектр медицинских работников и потребителей. В 2013–2014-х годах в программах NPS MedicineWise участвовали 21 715 специалистов здравоохранения, в том числе 65% зарегистрированных врачей общей практики. NPS MedicineWise также имеет видное представление в интернете с 3,3 млн посещений веб-сайта, 2,3 млн в сети Twitter и 1,5 млн просмотров в сети Facebook в 2013–2014 финансовом году.

При финансовой поддержке министерства здравоохранения (Австралия) в 2015 г. в размере 48,6 млн долларов США, по оценкам, NPS MedicineWise сэкономила план льгот для фармацевтических препаратов более чем на 69,2 млн долларов США, причём более 15 млн долларов были дополнительно сэкономлены до схемы медицинского страхования в этом году, при ежегодной рентабельности инвестиций

Подробнее о NPS MedicineWise см. <http://www.nps.org.au>

#### **Панель 18. Повышение качества использования лекарств австралийскими поставщиками и потребителями**

NPS MedicineWise — независимая некоммерческая, основанная на фактических данных организация, которая работает в австралийском секторе здравоохранения и более широком сообществе для предоставления улучшенных лекарств, повышения результатов в отношении здоровья и более эффективного медицинского обслуживания.

NPS MedicineWise включает заинтересованные стороны, разрабатывает ключевые сообщения и проводит подборку публикаций, продуктов и мероприятий, направленных на достижение этих конкретных результатов.

Собственная оценочная группа контролирует NPS MedicineWise и её деятельность. В рамках процесса оценки NPS MedicineWise проводит регулярные общесоюзные, фармацевтические и потребительские опросы в отношении знаний, взглядов, осведомлённости и поведения на тему медицины и программ NPS.

более 1,7 млрд долларов США.<sup>319</sup> С момента своего создания NPS MedicineWise предоставила экономии правительству Австралии более 900 млн долларов.

Ключевые особенности, которые способствуют успеху NPS MedicineWise, включают независимость от правительства, скоординированный ряд программ, основанных на фактических данных, влияющих как на специалистов, назначающих лекарства, так и на потребителей, безопасность долгосрочного финансирования по сравнению с согласованными критериями и использование как специальных, так и обычных данных для оценки успеха.

#### *Китай: повышение качества использования антибиотиков*

Увеличение темпов противомикробной резистентности — одна из основных проблем общественного здравоохранения в Китае и серьёзная глобальная проблема в отношении здоровья. Широко распространены чрезмерное назначение противомикробных препаратов и использование инфузий антибиотиков для лечения пациентов в амбулаторных условиях. Первичная медицинская помощь только появляется в Китае — всего 57% амбулаторных посещений прошли в учреждениях первичной медицинской помощи в 2014 г.<sup>323</sup> Государственные больницы третичной помощи служат основными поставщиками медицинских услуг, и большинство пациентов получают доступ к этим больницам даже при обычных (распространённых) заболеваниях.

Таблица 6. Операционные результаты NPS MedicineWise, опубликованные в отчёте директора в 2015 г.<sup>320</sup>

Показатель	2014 г.		2015 г.	
	Цель	Факт	Цель	Факт
Зафиксированная экономия схемы льгот по лекарственным средствам, млн. австралийских долларов*	69–26	70–44	69–28	69–24
Сообщённая экономическая схема льгот для медицинских учреждений, млн. австралийских долларов†	5,0	Не определено	4,5	33,05
Количество уникальных участников общей практики	14 000	13 129	14 000	14 447
Количество взаимодействий с потребителями	200 000	942 436	200 000	1 732 635

Примечание. \*Сбережения по схемам льгот по фармацевтическим пособиям за конкретный год основаны на отчёте об оценке, завершённом в течение года, исходя из данных за предыдущий год. †Экономия средств, о которой сообщали в 2015 г., охватывает сбережения для 2014 и 2015 гг.

Вспышка тяжёлого острого респираторного заболевания в 2002 г.<sup>324</sup> побудила китайское правительство предпринять ряд мер, направленных на улучшение использования противомикробных средств (рис. 13). В 2011 г. Министерство здравоохранения Китая начало кампанию по содействию надлежащему использованию противомикробных средств в стационарах.<sup>326</sup>

После консультаций с заинтересованными сторонами правительство объявило о проведении комплекса политических реформ.<sup>325</sup> При недостижении стационаром определённых целей (показателей) существовал риск снижения его статуса (категории) и увольнения руководителей; медицинский персонал, нарушающий правила, мог лишиться профессиональной квалификации. После мероприятий 2011 г. было отмечено немедленное и значительное снижение использования противомикробных средств как в стационарах, так и в амбулаторных условиях.<sup>325,326</sup> Хотя национальные цели в отношении частоты применения антибиотиков в стационарах и в амбулаторных условиях были достигнуты после вмешательств 2011 г., обеспечение целевых показателей качества антибиотикопрофилактики и практики требует дополнительных стратегий и долгосрочных мер.

Ключевые факторы, способствовавшие успеху в изменении практики использования антибиотиков, включали: (1) последовательные политические меры, направленные на различные аспекты проблемы; (2) доступность сведений об использовании антибиотиков в клинической практике и сеть мониторинга антибиотикорезистентности; (3) установление чётких показателей эффективности; (4) возможность индивидуальных и институциональных

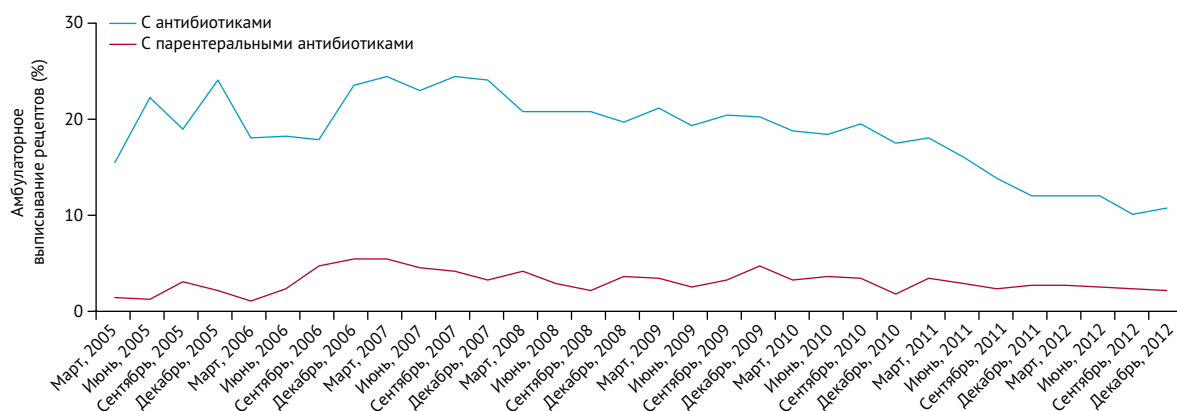
санкций для стационаров, которые не достигли целевых показателей.

#### *Бразилия: улучшение и отслеживание доступа к лекарствам через Farmacia Popular*

Бразилия, как и многие СНСУД, переживает демографические и медицинские переходы, требующие всё большего внимания в отношении стратегий, позволяющих пациентам управлять хроническими заболеваниями, особенно сахарным диабетом и гипертонической болезнью. Вмешательства направлены на предотвращение негативных клинических последствий и снижение частоты дорогостоящих событий в области здоровья. С этой целью Бразилия запустила программу «Популярная фармация» (FP — от англ. Farmacia Popular) в 2004 г. (рис. 14). FP была разработана для устранения двух препятствий на пути качественного использования лекарств: нехватка медикаментов в медицинских учреждениях государственного сектора и высокие цены на лекарства в частном секторе.<sup>327</sup>

В 2006 г. программа расширила охват в отдельных аптеках частного сектора, лицензированных правительством. Затем FP уменьшила референтные цены включённых в программу лекарств, что привело к увеличению расходов пациента «из собственного кармана». В 2011 г. FP разработала лекарства для лечения сахарного диабета и гипертонической болезни, доступные бесплатно для пациентов, которые получают их в государственных аптеках или аптеках частного сектора.

Расширение программы с включением частных розничных аптек стимулировало рост программы и позволило пациентам получить более удобный доступ к лекарствам. По данным Министерства здравоохранения Бразилии,



**Рис. 13. Общее и парентеральное амбулаторное применение антибиотиков в стационарах третьего уровня в Китае (2005–2012).** Данные адаптированы с разрешения Sun и соавт.<sup>325</sup> Комплексная программа управления антибиотиками в больницах, нацеленная на амбулаторное лечение антибиотиками (частота назначения <20% пациентов) и назначение в стационаре (<60% пациентов); антибиотикопрофилактику следует проводить до разреза тканей, а не через >24 ч; общее потребление антибиотиков в стационаре <400 определяемых суточных доз на 1000 стационарных дней. К декабрю 2012 г. потребление антибиотиков снизилось до половины своего самого высокого уровня, и использование парентеральных антибиотиков в амбулаторных условиях стало сокращаться.

количество частных аптек, участвующих в ФР, значительно увеличилось с 2955 в 2006 г. до 25 220 в 2013 г. Количество государственных аптек, участвующих в ФР, также увеличилось, но только с 259 до 558 за тот же период.<sup>328</sup> Вместе с тем, участвующие аптеки были распределены неравномерно, с более широким охватом в богатых районах на юге и юго-востоке и более низким охватом в относительно бедных районах с большей потребностью в улучшении доступа к лекарствам, таких как северные и северо-восточные.

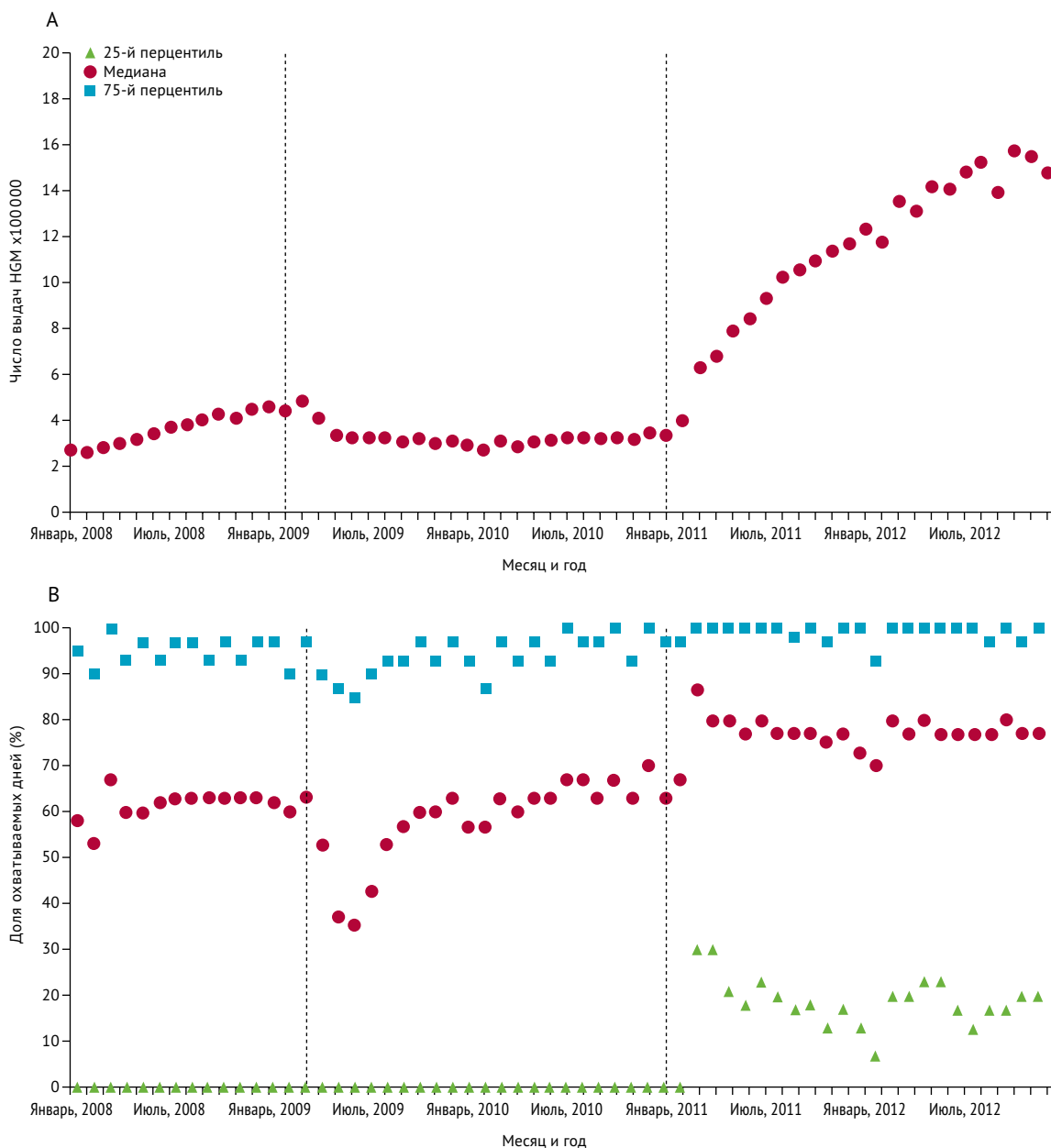
Правительство сделало дополнительный шаг для бесплатного предоставления конкретных лекарств пациентам в частном секторе (поскольку они уже были в государственных клиниках). Как следствие, расширение рынка в государственном секторе обеспечило ему дополнительный «рычаг» для стимулирования назначения лекарств, которые представлены в клинических рекомендациях и включены в программу, а также для ведения переговоров о снижении цен с целью сдерживания расходов.

Кроме того, будучи заказчиком, правительство Бразилии теперь имеет доступ к данным об отпуске фармацевтических продуктов в частном секторе, которые обычно недоступны для правительства. В целом к 2012 г. 6 032 380 пациентов получили противодиабетические средства для приёма внутрь, 14 392 076 пациентов получили антигипертензивные препараты. Анализ Комиссии показывает, что доля охваченных дней достигла 80,7% в целом, что свидетельствует о хорошей приверженности после того, как лекарства были предложены бесплатно.

Правительство интегрировало данные об использовании лекарств у этих пациентов в свою единую базу данных, хотя данные об исходах ещё не связаны. Характеристики потребителей и фармацевтическая практика различаются между частными аптеками, участвующими в программе ФР, и обычными частными аптеками.<sup>329</sup> Пациенты, посещающие аптеки и участвующие в программе ФР, чаще получали информацию об отпускаемых лекарствах, и во всех случаях лекарства рецептурного отпуска были выданы по рецепту. И напротив, 63,5% покупок лекарств в частных аптеках проходили без рецепта.

Опыт ФР свидетельствует о том, что правительство и частный сектор могут проявлять творческий подход для более удобной и доступной (по цене) помощи пациентам с хроническими заболеваниями. Однако это дорогостоящая программа. Государственные расходы на лекарства от сахарного диабета достигли 10,3 млн долларов США в месяц в 2014 г. (этот показатель был рассчитан Комиссией на основе данных из Стратегического управления Министерства здравоохранения Бразилии с использованием коэффициентов конверсии в долларах США Центральным банком Бразилии). Тем не менее, правительство рассматривает партнёрство с частным сектором в программе ФР как ключевой компонент его текущей стратегии

Подробнее о Стратегическом управлении Министерства здравоохранения Бразилии см. <http://sage.saude.gov.br/>  
 Подробнее о коэффициентах конвертации в Центральном банке Бразилии см. <http://www4.bcb.gov.br/pec/conversao/conversao.asp>



**Рис. 14. Участие Farmacia Popular и доля охваченных дней.** Эти данные получены после того, как в соответствии с принятой политикой сначала увеличили расходы пациентов, а затем сделали лекарства доступными для пациентов бесплатно. В 2011 г. основные лекарства от артериальной гипертензии, сахарного диабета и бронхиальной астмы стали поступать в государственные и частные аптеки с нулевой доплатой пациентов. Это изменение привело к резкому увеличению участия в программе у пациентов с сахарным диабетом — от 400 тыс. до >1–4 млн рецептов, выписанных в месяц. Доля охваченных дней (мера приверженности) увеличилась приблизительно до 80%, что близко к оптимальному значению для лечения хронических заболеваний. А — участие в Farmacia Popular; В — доля охватываемых дней. НГМ (от англ. home glucose meters) — домашние глюкометры

по сокращению недостаточного использования лекарств.

*Ключевые уроки в отношении вмешательств по качественному использованию лекарств*

Из этих трёх примеров вытекает несколько положений, которые можно использовать при разработке других программ.

- Для достижения долгосрочных целей использования качества путём постепенного улучшения необходимы устойчивая реализация и ресурсы. Правительства должны взять на себя обязательства по согласованной политике, осуществляемой с течением времени.
- Проблемы, связанные с использованием лекарств, многофакторны, поэтому необходимо

задействовать несколько заинтересованных сторон в системах, включая пациентов и потребителей.

- Независимость от правительства или любой другой заинтересованной стороны может быть выгодной. Австралийская NPS MedicineWise имеет установленную фирменную идентичность, способность эффективно работать через заинтересованные стороны и стабильность в череде политических администраций.

- Политика и программы должны учитывать экономические стимулы, в том числе финансовые барьеры, с которыми сталкиваются пациенты, нуждающиеся в медикаментах, и финансовые стимулы, направляющие назначающих врачей, диспенсеры, медицинские учреждения и фармацевтическую промышленность.

- Необходимы надёжные данные. Создание национальной системы данных по использованию лекарств требует значительных ресурсов и согласованных долгосрочных усилий.

- Чтобы свести к максимуму клиническую ценность, показатели оценки должны фокусироваться не только на доступе к лекарствам и их ценам, но, в частности, и на надлежащем, качественном использовании и достижении клинических конечных точек.

- Три примера представлено из ССУД и СВУД с большим объёмом ресурсов и более продолжительной разработкой фармацевтической системы, чем в СНУД или странах с доходом ниже среднего. Последние могут столкнуться с большими проблемами при попытке мобилизовать достаточные ресурсы и реализовать аналогичные программы.

### Возможности продвижения качественного использования лекарств на пути к ВОМП

Надлежащее использование медикаментов служит ключом к обеспечению высококачественной и дорогостоящей медицинской помощи при разумном использовании скудных ресурсов, поэтому качественное использование лекарств — ключ к достижению целей ВОМП. Комиссия определяет три непосредственные возможности для повышения качества использования лекарств и ВОМП.

#### *Улучшить качество и количество доступной информации о применении лекарств*

Система здравоохранения столкнётся с серьёзными проблемами в работе, если она не знает, какие лекарства используют, кому назначают и по какой цене. По этой причине необходимы подробная информация и анализ того, как используются лекарства. Информация, относя-

щаяся к оценке использования лекарств, может быть построена на основе данных, собранных *de novo* (из составителя статистики программы DHS, Health Action International и ACTWatch), например посредством опросов членов домашних хозяйств, пациентов и поставщиков, а также из данных, которые обычно существуют в системах, таких как закупки, предписания, выдачи и платёжные записи.

Создание информационной базы из обычных данных имеет огромные преимущества. Регулярно собираемые данные позволяют оценивать прошлые и текущие примеры практики без затрат и временных ограничений на перспективный сбор данных *de novo*. Кроме того, они отражают фактическую практику в системе. Регулярные данные, имеющие отношение к оценке использования лекарств, можно охарактеризовать по семи информационным аспектам (приложение 4.2): фармацевтические, продольные, географические, организационные, социально-демографические, клинические и финансовые.

Показатели, основанные только на фармацевтических данных, помогают сосредоточить внимание на ключевых проблемах, в том числе выделить различия между поставщиками или ожидаемую норму (табл. 7). Чем больше данных по измерениям можно связать, тем более подробно будут рассмотрены вопросы и выводы.<sup>343–345</sup> Индикатор валидности важен, но ограничения измеримости не должны мешать сосредоточению внимания на существенных вопросах. Если действительность ограничивает систему фокусировкой и действиями только на индикаторах, которые легко поддаются оценке, она может исказить распределение ресурсов в ущерб как приоритетным вопросам использования лекарств, так и группам пациентов с меньшим количеством данных.<sup>346</sup>

#### *Привлечение нескольких заинтересованных сторон к поощрению сотрудничества и координации действий*

Заинтересованные стороны, поведение которых влияет на использование лекарств, включают государственные министерства здравоохранения и финансов, офисы социального обеспечения, частных платёльщиков, неправительственные организации, организации гражданского

---

Подробнее о DHS Program Stat Compiler

см. <http://www.statcompiler.com/>

Подробнее о Health Action International см. <http://haiweb.org/what-we-do/priceavailability-affordability/priceavailability-data/>

Подробнее о ACTWatch см. <http://www.actwatch.info/>

общества, местных и международных фармацевтических производителей, фармацевтических дистрибьюторов и розничных продавцов; а также медицинских, сестринских, фармацевтических и других медицинских работников, учёных, пациентов и граждан (см. панель 13).

Отношения с заинтересованными сторонами в фармацевтическом секторе часто характеризуются непониманием и конфликтом. Различные заинтересованные стороны имеют законно различные перспективы и владеют разными данными, которые можно использовать для получения более качественной информации о потреблении лекарств. Определение моделей применения лекарств путём интеграции данных из систем регулирования, закупок, доставки или возмещения расходов, а также для продажи в промышленности приведёт к созданию всё более изощрённых систем данных и показателей для оценки качества медицинской помощи и результатов лечения для удовлетворения информационных потребностей различных заинтересованных сторон.

По мере продвижения систем здравоохранения в сторону ВОМП появятся возможности для установления новых взаимодействий с заинтересованными сторонами с целью принятия мер по анализу информации о лекарствах. Изменение использования лекарств на системном уровне потребует диалога о роли качественного использования лекарств в достижении различных целей заинтересованных сторон и обеспечении устойчивой и качественной системы здравоохранения и финансирования. Альянс по прозрачности лекарств стимулировал значимое участие заинтересованных сторон в семи странах. Однако проект оказался не таким успешным, как многие надеялись. Основные уроки, извлечённые из деятельности Альянса прозрачности лекарств: (1) участие заинтересованных сторон требует укрепления доверия и уверенности во времени и создания нейтральной среды для заинтересованных сторон с целью совместной работы; (2) участие нескольких заинтересованных сторон было недостаточным для создания изменений; (3) тщательное раскрытие данных имеет большое значение.<sup>347,348</sup>

#### *Согласованные действия по установлению приоритетов и осуществлению национальных мероприятий*

Надлежащее использование лекарств может быть индивидуальным поведением, но оно должно быть включено с помощью основных системных функций. Фармацевтические системы постоянно меняются по мере поступления

на рынок новых продуктов, появляются данные о передовом опыте, а информация перемещается через медицинские и социальные сети. Выбор врача и пациента изменяется в ответ на эти и другие факторы. Эти изменения в свою очередь определяют качество медицинской помощи, эффективность расходов на здравоохранение, достижение положительных результатов в отношении здоровья и, в конечном счёте, могут ли люди участвовать в глобальной повестке дня в области развития.<sup>349</sup>

Системный и последовательный процесс с участием нескольких заинтересованных сторон для содействия качественному использованию лекарств может быть разработан с помощью таких конкретных видов деятельности.

1. Приоритизация лекарств использует проблемы, основанные на предполагаемом ущербе для здоровья и экономики. Примерами служат следующие.

- Оценка тенденций в стоимости и объёме 20 лучших лекарств, предоставляемых в государственном и частном секторах, с фокусированием особого внимания на тех, которые относятся к наиболее распространённым и тяжёлым острым и хроническим проблемам со здоровьем.

- Определение уместности использования лекарств, которые отвечают за самые высокие затраты и объём, особенно применяемых для решения наиболее важных проблем со здоровьем.

- Определение целесообразности использования лекарств с высоким риском,<sup>350</sup> которые имеют узкие терапевтические диапазоны и, следовательно, высокий потенциал в отношении смертельных исходов и другого вреда.

2. Рассмотрение, возможно, взаимосвязанных вкладов каждого системного субъекта (см. панели 13 и 14) и определение ключевых заинтересованных сторон для выявления приоритетных проблем.

3. Разработка взаимодополняющих многогранных стратегий для привлечения различных заинтересованных сторон к решению проблем, связанных с приоритетом лекарств, достижению различных уровней системы и построению существующих доказательств воздействия вмешательства (см. рис. 11 и 12, приложение 4.4, табл. 1 и 2).

4. Определение целевых результатов для изменений и согласования показателей мониторинга и оценки. Внедрение дополнительных программ, исследование внедрения,<sup>351</sup> стратегии мониторинга.

5. Оценка влияния (как желаемого, так и любого нежелательного) стратегий, использование

Таблица 7. Показатели, используемые для мониторинга ненадлежащего использования лекарственных средств в различных условиях

	Параметры	Пример индикатора	Источник данных
<b>Ненужное использование лекарств (чрезмерное употребление)</b>			
Использование антибиотиков <sup>330-332</sup>	Первичная помощь	Доля выписанных антибиотиков	Образец бумажного рецепта
Безопасность лекарств <sup>333</sup>	Стационар	Количество пациентов, получавших варфарин и клопидогрел с НПВС	Рецептурная карта или база данных рецептов
Неравенство <sup>330-333</sup>	Первичная помощь	Доля предписанных инъекций	Образец бумажного рецепта
<b>Неиспользование необходимых лекарственных средств (недостаточное использование)</b>			
Сердечно-сосудистые заболевания <sup>334</sup>	Специализированные учреждения	Число пациентов, которым был назначен ингибитор ангиотензин-превращающего фермента / блокатор рецепторов ангиотензина при артериальной гипертензии или застойной сердечной недостаточности	Контроль записей пациентов или электронных записей пациентов
Бронхиальная астма <sup>335</sup>	Первичная помощь	>1 дифениции, суточная доза β-агонистов. <1 дифениции, суточная доза ингаляционных глюкокортикоидов и β-агонистов у пациентов в возрасте 15–44 лет	Рецептурная база данных
Хронические заболевания почек <sup>336</sup>	Первичная помощь	Доля пациентов в возрасте 18–80 лет с хроническими стадиями заболевания почек 4–5 и артериальной гипертензией при снижении диастолического артериального давления	Электронная медицинская карта
Безопасность лекарств <sup>337</sup>	Первичная помощь	Число пациентов, в анамнезе имеющих язвенные кровотечения, без назначения предписанной гастрозащиты и назначенными НПВС	Электронная медицинская карта
<b>Неправильное использование лекарств</b>			
Наркомания <sup>338</sup>	Общедоступный	Доля психотропного препарата в одном участке превышает средний уровень в 2 раза или более	База электронных рецептов
Сердечно-сосудистые заболевания <sup>334-339</sup>	Специализированные учреждения	Число пациентов с риском падения или историей падений, принимающих лекарство, чтобы избежать падения (например, седативные, антигистаминные препараты, трициклические антидепрессанты, моноаминоксидаза, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина, бензодиазепины и нейролептики)	Административные предписания
Хронические заболевания почек <sup>336</sup>	Первичная помощь	Доля пациентов в возрасте 18 лет с расчётной скоростью клубочковой фильтрации <30 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> и сахарным диабетом, которые получают метформин	Электронные медицинские записи
<b>Излишнее использование дорогостоящих лекарств</b>			
Назначения с низкой стоимостью <sup>330</sup>	Общедоступный	Доля лекарств, назначаемых как непатентованные средства; доля лекарств, предписанных из национального списка основных лекарственных средств или формуляра	Образец бланка назначения
Оплачиваемые бюджетом <sup>340-342</sup>	Общедоступный	Относительные расходы в год на различные схемы лечения рака лёгких	База данных медицинских страховых исков

Примечание. НПВС — нестероидный противовоспалительный препарат; NA — не применимо. \*Эти показатели иногда строятся как объём продукта (или продуктов), продаваемого на душу населения. Примеры включают общие объёмы антибиотиков или противодиабетических лекарств либо образцы использования крайне необходимых антибиотиков. В приложении 4.2 изложено предложение о диапазоне показателей, которые использовались для контроля ненадлежащего использования лекарств в нескольких странах, условиях и терапевтических областях. Показатели, перечисленные в приложении 4.2, как правило, доказывают, что они основаны на достоверной информации, однако эксперты предупреждают, что могут быть обоснованные причины для отклонения от нормативных назначений.<sup>328,340</sup>

Фармацевтический	Продольный	Географический	Организационный	Социально-демографический	Клинический	Финансовый
Да	Да	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
Да	Да	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
Да	Да	NA	Да	Нет	Нет	Нет
Да	Да	Нет	Да	Нет	Да	NA
Да	Да	Нет	Нет	Да	Нет	NA
Да	Да	Нет	Нет	Да	Да	NA
Да	Да	Нет	Нет	Да	Да	NA
Да	Нет	Да	Нет	Нет	Нет	Нет
Да	Да	Нет	Да	NA	Да	NA
Да	Да	Нет	Нет	Да	Да	NA
Да	NA	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
Да	Да	не	Да	Да	Да	Да



обычных и других типов данных и рассмотрение различных сторон вопроса.

6. Инвестирование в разработку высокоэффективных программ и систем, которые могут способствовать качественному использованию лекарств как поставщиками, так и потребителями в долгосрочной перспективе.

### Вывод

Комиссия приходит к выводу о том, что поощрение надлежащего и качественного использования лекарств должно быть явной и ключевой задачей всех национальных и институциональных стратегий и программ финансирования фармацевтических, клинических, образовательных и медицинских программ во всех странах. На основе существующих информации и опыта Комиссия предлагает принять меры, чтобы ускорение прогресса в направлении надлежащего качественного использования лекарств требовало чёткой общесистемной, основанной на фактических данных деятельности всех соответствующих заинтересованных сторон.

### Рекомендации

Комиссия предлагает три рекомендации правительствам и основным государственным или частным плательщикам в целях осуществления этой направленности при осуществлении реформ системы здравоохранения в отношении ВОМП.

1. Правительствам и основным государственным или частным плательщикам следует создать независимые подразделения фармацевтической аналогии (или их эквиваленты), чтобы сосредоточиться на генерировании информации для принятия мер по содействию использованию качества в сочетании с другими целями. Системы, работающие в направлении ВОМП, должны инвестировать в независимое местное учреждение, которое может осуществлять аналитическую политику. Контекст страны будет влиять как на соответствующую структуру, так и на ресурсную базу для поддержки независимой аналитической единицы, ориентированной на медикаменты.

2. Субъекты, представляющие компоненты фармацевтической аналитики, должны сотрудничать с несколькими заинтересованными сторонами во всех соответствующих системах, чтобы повысить их вовлечённость и ответственность за качественное использование лекарств и совместное вмешательство в проблему использования с лекарств. Группа аналитики, независимая от заинтересованных сторон из государственного и частного секторов, имеет

возможность взаимодействовать с несколькими заинтересованными сторонами, чьи расходящиеся цели и поведение могут способствовать надлежащему и ненадлежащему использованию лекарств, привлекать их к формированию и анализу информации, разработке, внедрению и мониторингу, оценке вмешательства.

3. Привлечённые заинтересованные группы, ведомые данными подразделений фармацевтической аналитики, должны выявлять и определять приоритеты проблем использования местных лекарств, обнаруживать факторы, способствующие развитию системы, а также разрабатывать и внедрять устойчивые, долгосрочные, многогранные мероприятия. Процесс многостороннего участия в установлении приоритетов для национальных мероприятий по содействию качественному использованию лекарств может привести к лучшему пониманию основополагающих предположений, мотивов и целей каждой из заинтересованных сторон. Чтобы добиться успеха, должны быть ощутимые выгоды от такого конструктивного участия всех заинтересованных сторон.

## РАЗДЕЛ 5. РАЗРАБОТКА НЕДОСТАЮЩИХ ОСНОВНЫХ ЛЕКАРСТВ

### Опыт пациента

Бина — мать-одиночка с тремя детьми. Сразу после рождения последнего у Бина выявили положительный результат на туберкулёз лёгких. После нескольких месяцев лечения она почувствовала себя лучше и прекратила лечение. Через год снова начала кашлять, и у неё диагностировали туберкулёз с лекарственной устойчивостью. После этого ей нужны ежедневные инъекции в течение минимум 6 мес, а также много таблеток. Бина была в ужасе: она не знала, как не бросить лечение и продолжать поддерживать своих детей одновременно. Она умоляла врачей о другом лекарстве, которое было бы проще в использовании и менее токсично. Они сказали ей, что такого лекарства не существует, а ей нужно радоваться, что повезло жить в районе с больницей, которая может лечить лекарственно-устойчивый туберкулёз.

### Введение

Нынешняя система разработки новых лекарств находится в кризисе, так как в значительной степени не позволяет выпускать столь необходимые продукты для удовлетворения потребностей миллионов людей в здравоохранении.<sup>352</sup> Когда разрабатывают новые основные

лекарства, эксклюзивность на рынке, обеспеченная с помощью патентов или других механизмов, позволяет устанавливать цены, что потенциально приводит к их недоступности даже в СВУД.<sup>353,354</sup>

Во многих случаях недостающих основных лекарств вообще нет. Несмотря на большие государственные инвестиции на ранних этапах исследований и разработок лекарств, процесс их выхода на рынок в основном осуществляется коммерческими компаниями. Фармацевтические компании и их акционеры, как правило, неохотно инвестируют в разработку лекарств для групп пациентов, которые не представляют собой «прибыльного рынка», или болезней, преимущественно затрагивающих СНСУД.<sup>355</sup>

Проблемы высоких цен (см. раздел 2) и недостающих основных лекарств связаны и неадекватно влияют на людей из СНСУД. В этом разделе представлено резюме сложностей и политических проблем, укоренившихся в нынешней патентно-инновационной системе. В нём рассмотрены предложения по системным недостаткам и предложены согласованные глобальные действия и меры государственной политики для создания устойчивых подходов к разработке лекарств.

### Основные проблемы современной инновационной системы

ВОЗ,<sup>74,358</sup> Комиссия *Lancet* по глобальному здравоохранению 2035<sup>359</sup> и ООН<sup>16</sup> составили списки отсутствующих основных лекарств. Некоторые важные неудовлетворённые общественные потребности в области здравоохранения включают термически стабильный инсулин и окситоцин,<sup>16</sup> более короткие методы/курсы лечения латентного и активного туберкулёза, однодневное лечение малярии и лечение туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью. Тщательная диагностика также необходима, например тест на месте лечения, чтобы различить бактериальные и вирусные инфекции верхних дыхательных путей.<sup>360</sup> Некоторые необходимые лекарства существуют, но были отвергнуты — их больше не производят в объёмах, соответствующих глобальному спросу, потому что они не обеспечивают достаточной прибыльности. Примеры включают противозачаточные средства и бензатин бензилпенициллин.

Основная категория недостающих основных лекарств отражает историческое отсутствие внимания к конкретным потребностям у детей. В период с 1995 по 2005 г. 107 (44%) из 243 лекарств, разрешённых в Европе Европейским

медицинским агентством по лекарствам, имело потенциальное педиатрическое применение, но в то время не было данных о разрешении их использования у детей.<sup>361</sup> В 2007 г. ВОЗ опубликовала первый примерный перечень основных лекарств для детей<sup>76</sup> и запустила кампанию «Сделай лекарства педиатрического размера».<sup>362</sup> А ключевым примером стал пробел в педиатрическом лечении при ВИЧ-инфекции — 2,6 млн детей живут с этим заболеванием (88% в странах Африки к югу от Сахары),<sup>363</sup> но эта статистика не привлекает достаточных коммерческих R&D инвестиций.<sup>364</sup>

Тревожным кризисом в развитии антимикробной терапии служит другой пример.<sup>308</sup> Система R&D, ориентированная на рынок, не будет инвестировать в новые спасательные противомикробные препараты, если их использование с самого начала должно быть рациональным для предупреждения резистентности.<sup>17</sup> Неспособность ответить на вспышку вируса Эбола (Ebola) в 2014 г. демонстрирует другой пример.<sup>365</sup> Клинические испытания вакцины против вируса Эбола показали многообещающие результаты,<sup>366</sup> однако потребовались 11 000 смертей и широкая политическая мобилизация для взятия экспериментальной вакцины «с полки», где она находилась в течение 10 лет после первоначальной разработки под контролем Агентства по здравоохранению Канады.<sup>367</sup> Обширная научно-исследовательская деятельность началась только после того, когда вспышка стала угрожать более богатым группам населения. К октябрю 2015 г. 31 молекула для лечения заболевания, вызванного вирусом Эбола, находилась в процессе коммерческого развития.

Вопрос о недостающих основных лекарствах обсуждают на протяжении десятилетий. В 1990 г. только 1,6 млрд долларов США (5,3%) из 30 млрд, ежегодно направляемых на исследования в области здравоохранения, ориентировано на потребности СНСУД.<sup>368</sup> В широко цитируемом исследовании *Médecins Sans Frontières*, всего 15 (1,1%) из 1393 новых лекарств, разработанных в период с 1975 по 1999 г., было предназначено для тропических болезней и туберкулёза, которые составляют 12% всех заболеваний в мире.<sup>369</sup> В период с 2000 по 2011 г. зарегистрировано только 37 (4,4%) из 850 вновь утверждённых продуктов для редких болезней, большинство из которых были новыми или комбинациями существующих лекарств.<sup>370</sup> Также в декабре 2011 г. насчитывали почти 150 000 зарегистрированных клинических испытаний, из которых только 1% был

посвящён редким болезням. К октябрю 2015 г. лишь 167 (2,3%) из 7217 активно разрабатываемых продуктов было предназначено для 19 из 64 перечисленных редких болезней (комиссия по анализу данных). Некоторые исследования ведут в настоящее время, но они охватывают только часть потребности.

Недостаток стимулируемых рынком R&D приводит к проблемам не только с редкими болезнями. Анализ 1345 новых утверждённых лекарств в Европе показал, что между 2000 и 2014 гг. реальных открытий не произошло. Только 9% новых лекарств остаётся на стадии разработок, а 20%, возможно, полезны.<sup>371</sup> 51% новых лекарств были изменёнными версиями уже существующих лекарств, мало улучшая лекарственное обеспечение. В настоящее время усилия в области R&D предоставляют очень мало действительно инновационных продуктов, удовлетворяющих основным потребностям общественного здравоохранения.

Новые необходимые лекарства, недоступные большинству людей, также можно считать отсутствующими. Высокие цены — прямой результат зависимости монополии рынка от финансирования, предоставленного патентной системой R&D. Высокие цены на новые фармацевтические продукты уже давно плохо влияют на СНСУД, но всё чаще начинают влиять и на СВУД, что вызывает протест у медицинских специалистов в США<sup>372</sup> и Великобритании<sup>373–376</sup> (см. раздел 2).

### Уроки, извлечённые из инициатив по продвижению R&D отсутствующих основных лекарств

*Некоммерческие инициативы в области R&D начинают приносить плоды.*

В последнее время было установлено несколько некоммерческих партнёрств по разработке продуктов для пренебрегаемых (тропических) болезней. В подходе этих партнёрств инвестиции в R&D обеспечиваются за счёт благотворительного и государственного финансирования, поэтому компании нет необходимости возмещать полную стоимость R&D путём повышения цен на лекарства. Примеры включают препараты для программ «Пренебрегаемые болезни» (DNDi), «Лекарства для малярийного предприятия», «Всемирный союз по лекарственной терапии против туберкулёза», «Международная инициатива по вакцинации против СПИДа», «Фонд инновационной современной диагностики», «Аэрас Всемирный фонд вакцинации против туберкулёза», а также «Программа по развитию надлежащих (соответствующих)

технологий в области здравоохранения». Некоторые правительства и крупные филантропические фонды, такие как Фонд Билла и Мелинды Гейтс, финансируют эти программы. Создаются новые отраслевые платформы R&D и новые стимулы для вовлечения современной индустрии.<sup>377,378</sup>

Эти инициативы начинают приносить плоды (табл. 8). К примеру, DNDi разработала шесть новых методов лечения с 2003 г., и ожидается завершение разработки десяти-двенадцати дополнительных новых методов лечения к 2023 г. DNDi расширяет свои границы для таких болезней, как СПИД, гепатит С, а также в отношении противомикробной резистентности. Эти инициативы также дают важное представление об истинной цене R&D (панель 19). Всё же повестка дня исследования данных инициатив в значительной степени зависит от приоритетов спонсирующих правительств и фондов. Отсутствует прозрачный процесс определения приоритетных задач. В результате некоторые важные терапевтические области практически не охватываются, такие как сахарный диабет, рак и другие неинфекционные заболевания и психические расстройства.

Комиссия сделала заключение о том, что международное соглашение должно добиваться всемирного перечня недостающих основных лекарств, учитывая потребности СНСУД. R&D по перечисленным заболеваниям должны поддерживаться целевыми фондами, а список — регулярно обновляться.

### *Альтернативные стимулы демонстрируют интерес к изменениям*

За последние полтора десятилетия были установлены новые методы стимулирования. Некоторые новые спонсоры, такие как ЮНИТЭЙД и Japanese Global Health Innovative Technology Fund (который в числе прочих включает частные компании), увеличили финансирование для R&D по отсутствующим основным лекарствам. Longitude Prize в 2014 г. учредил призовой фонд в размере 10 млн фунтов стерлингов с целью разработки диагностического теста для определения того, какой антибиотик подходит в конкретном случае.<sup>390</sup> Эти инициативы слишком новы, чтобы судить об окончательных результатах, но они сигнализируют об общественном и частном интересе к новым способам стимулирования инноваций. Комиссия поддерживает оценку этих альтернативных стимулов.

Подробнее о Longitude Prize см. <https://longitudeprize.org>

**Таблица 8. Основные достижения некоммерческих партнёрств за развитие продуктов (Product Development Partnerships) и их партнёров**

	Заболевания	Препарат
DNDi c Sanofi	Малярия	Артесунат-амодиахин
NDi c Farmanguinhos/Cipla	Малярия	Артесунат-мефлохин
DNDi c Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco (LAFEPE)	Американский трипаносомоз (болезнь Шагаса)	Детский бензнидазол
Institute for OneWorld Health (iOHW)	Лейшманиоз	Паромомицин
MMV c Novartis	Малярия	Артемизинин-люмефантрин, диспергируемые таблетки
MMV c Guilin	Малярия	Артесунат инъекционный
MMV c Sigma-Tau	Малярия	Дигидроартезимицин-пиперазин
MMV c Shin Poong	Малярия	Пиронаридин-арсенурат
MMV c Guilin	Малярия у детей	Сульфадоксин-пириметамин и амодиахин
DNDi	Африканский трипаносомоз (сонная болезнь)	Нифуртимокс и эфлорнитин, комбинированная терапия
DNDi	Висцеральный лейшманиоз (восточная Африка)	Стибоглюкат натрия
DNDi	Висцеральный лейшманиоз (Азия)	Липосомальный амфотерицин В, милтефозин и паромомицин, комбинированная терапия

Примечание. Данные European Union Product Development Partnership Coalition. 7 мая 2015 г. DNDi — медикаменты для лечения забытых болезней; MMV — лекарства для лечения малярии.

### *Регулирующие стимулы демонстрируют смешанные результаты*

Новые инициативы, такие как программа пре-квалификации, управляемая ВОЗ (см. раздел 3), и статья 58<sup>391</sup> Европейского медицинского агентства по лекарствам, адаптируют регламентирующую деятельность к всемирным целям здравоохранения. Согласно статье 58, Европейское медицинское агентство по лекарствам в координации с ВОЗ даёт научную оценку лекарствам для использования человеком на рынках за пределами Евросоюза.<sup>392</sup>

С 2007 г. федеральное законодательство США разрешило приоритетные ваучеры обзора (PRV — от англ. priority review vouchers). Однако PRV были раскритикованы, поскольку не было предусмотрено, что продукт должен быть доступным и иметься в наличии, а также что PRV могут быть использованы для уже зарегистрированных продуктов за пределами США или компанией, которая не инвестировала R&D.<sup>378,393</sup> Продаваемый противотуберкулезный препарат бедаквилин был предложен по цене около \$3000 в ССUD и \$900 в СНУД. Однако в США он был продан за 30 000 долларов за препарат, несмотря на принятый PRV и ускоренное одобрение Федеральной службы

США, контролирующей производство, хранение и реализацию пищевых продуктов, лекарственных препаратов и косметических средств (FDA). В настоящее время принимаются меры по обеспечению доступности и обновлению регуляторных механизмов в законодательстве.<sup>394</sup> США<sup>395</sup> и Евросоюзом<sup>396</sup> были введены новые правила поощрения развития педиатрической медицины. Начиная с 2008 г., все новые заявки в Евросоюзе должны включать данные для детей (0–17 лет), за исключением конкретного отказа в одобрении. Увеличение количества новых педиатрических лекарственных форм возможно,<sup>397</sup> но всё же затраты общества могут стать выше, чем фактические инвестиции R&D. Соответствуют ли эти инновации приоритетным потребностям или в первую очередь используются для расширения рыночной эксклюзивности продуктов с преимущественными показаниями для взрослого населения — остаётся неясным.<sup>398,399</sup> В 2016 г. Евросоюз инициировал пересмотр стимулирующих механизмов R&D, в том числе для педиатрических R&D, чтобы укрепить баланс фармацевтических систем в Европе.<sup>400</sup>

Утверждение нормативных положений новых основных лекарств сопровождается боль-

**Панель 19. Разработка нового лекарства: сколько это стоит?**

Реальные затраты на фармацевтические исследования и разработки (R&D) часто сохраняются как коммерческая тайна. В 2016 г. при поддержке промышленной индустрии была проведена оценка средней стоимости лекарств, разработанных за период с 1995 по 2007 гг., которая составила 2,5 млрд долларов США на новый продукт. В 2012 г. финансируемое промышленностью исследование, проведённое Office of Health Economics, приблизилось к оценке 1,506 млрд долларов США за разработку нового продукта. Эти цифры используются фармацевтической промышленностью для оправдания высоких цен на лекарства, но ряд авторов оспаривают такую позицию.<sup>380,381</sup> Даже некоторые представители промышленной индустрии выражали скептицизм. Руководитель GlaxoSmithKline, исполнительный директор, сэр Эндрю Витти назвал цифру 1 млрд долларов «одним

из великих мифов промышленности».<sup>382</sup> По оценке Light and Warburton<sup>380</sup> чистые инвестиции в отрасли для обнаружения важных новых лекарств составляют 1,2% продаж. В табл. 9 представлены расходы на R&D, опубликованные с 1991 г.

В 2001 г. Всемирный альянс по разработке лекарств для борьбы с туберкулёзом оценил затраты на успешное развитие нового химического предприятия для лечения туберкулёза приблизительно в 37–40 млн долларов США (за исключением расходов на неудачи). Эта стоимость охватывает доклинические исследования (4,9–5,3 млн долларов США), фармацевтические исследования (>5,3 млн долларов США) и 1–3-ю фазы клинических испытаний (26,6 млн долларов США). Расходы на неудачные проекты увеличили бы общие затраты до 76–115 млн долларов США.<sup>388</sup>

шими проблемами, например при обременительных исследованиях новых педиатрических формулировок<sup>401</sup> или оценке новых лекарств для лечения пренебрегаемых болезней, не распространённых в странах со строгими регулирующими органами. Комиссия утверждает, что оценку новых лекарств для пренебрегаемых болезней должны проводить регулирующие органы в пострадавших районах. Эти учреждения, вероятно, нуждаются в дальнейшем укреплении для последующих пересмотров в сотрудничестве со строгими регулирующими органами и с учётом программы преквалификации ВОЗ (см. раздел 3). Следует также поддерживать региональные регулирующие инициативы в зонах с аналогичными моделями болезней.

*Расходы на R&D не являются прозрачными*

Фармацевтическая промышленность обосновывает высокие цены на лекарства компенсацией расходов на R&D и высокой частотой неудач. Однако реальные издержки R&D неизвестны (см. панель 19). В 2014 г. индустрия, поддерживаемая предприятиями, установила среднюю стоимость медикаментов, разработанных в период с 1995 по 2007 гг., в размере 2,5 млрд долларов США за каждый новый продукт (табл. 9).<sup>402</sup> Хотя прямые сравнения невозможны из-за отсутствия сравнительных данных, сведения по затратам на R&D от некоммерческих разработчиков показывают, что реальные инновации возможны и за меньшую цену, особенно для небольших молекул. К примеру, реальные затраты DNDi на разработку нового химического продукта, включая стоимость неудач, составляют 100–150 млн евро, или около 7% промышленных затрат.<sup>389</sup> Комис-

**Таблица 9. Оценки затрат на R&D из различных источников и за разные годы**

Источник	Оценка расходов на R&D, доллары США
DiMasi et al. (1991) <sup>383</sup>	231 млн (в долларах 1987 г.)
Управление технологических оценок Конгресса США (1993) <sup>384</sup>	140–194 млн (в долларах 1990 г.)
DiMasi et al. (2003) <sup>385</sup>	802 млн
Управление экономики здравоохранения (2012) <sup>386</sup>	1,5 млрд
DiMasi et al. (2016) <sup>387</sup>	2,5 млрд

Примечание. R&D (от англ. Research and Development) — исследования и разработки.

сия выступает за прозрачность расходов R&D для обеспечения эффективного диалога и принятия решений по корректированию цен на новые основные лекарства и честному возврату инвестиций R&D.

*Государственное финансирование R&D: общественность часто платит дважды*

Первоначальные фармацевтические исследования часто во многом финансируются из государственных средств, таких как национальные институты здоровья США, европейская программа «Горизонт-2020». В отношении детского рака практически все исследования финансируются Национальным институтом рака, частными фондами и благотворительными источниками.<sup>403</sup> Тем не менее, конечные этапы коммерциализации процесса разработки, как правило, выполняются фармацевтическими компаниями, которые получают права

интеллектуальной собственности от финансируемых государством научно-исследовательских институтов и контролируют технологию, включая рекламные объявления, коммерциализацию и калькуляцию цен.<sup>404</sup>

Цены на лекарства следует устанавливать так, чтобы общественность не платила дважды за инновации: сначала с помощью государственного финансирования научных исследований, а затем за счёт цены на лекарства. Специальный докладчик ООН по вопросу о праве на здоровье Пол Хант отметил: «Патент на жизненно важные лекарства — решающая социальная функция, и держатель патента должен нести большую ответственность за право на здоровье. Эта ответственность усиливается, когда запатентованные жизненно необходимые лекарства разработаны в результате R&D, проводимых в лабораториях, финансируемых из государственного бюджета».<sup>405</sup> Студенческое движение Universities Allied for Essential Medicines лоббирует ответственность университетов за лицензирование. Комиссия признаёт необходимость активно управлять и защищать общественные интересы в доходах от финансируемых государством исследований.

#### *Патентное объединение поддерживает производство генериков*

Как прямой результат Глобальной стратегии и Плана действий по вопросам общественного здравоохранения, инноваций и интеллектуальной собственности от 2008 г.<sup>355</sup> ЮНИТАЙД в 2010 г. создал ППЛ для лекарства от ВИЧ-инфекции. Первоначально ППЛ сосредоточился на патентах, связанных с лекарством от ВИЧ-инфекции, для содействия недорогому производству непатентованного лекарства, а также разработке комбинаций фиксированных доз и педиатрических лекарственных форм. Затем ППЛ расширился и включил борьбу с гепатитом С и туберкулёзом. В ноябре 2015 г. в отношении ППЛ подписано соглашение с Bristol-Myers Squibb, которое позволяет обеспечить непатентованным лекарством даклатасвиром 112 СНСУД.<sup>32</sup> Отдельно от ППЛ Gilead Sciences Inc имеет лицензированные патенты на свои лекарства от вируса гепатита С для использования в 101 СНСУД.<sup>31</sup> К сожалению, некоторые ССУД исключены из этих лицензий и всё ещё должны полагаться на возможности ВТОТАПИС для доступа к недорогим непатентованным лекарствам (приложение 5). Компании, производящие

непатентованные лекарства против вируса гепатита С и ВИЧ, в соответствии с лицензионным соглашением с ППЛ и Gilead Sciences Inc имеют право поставлять непатентованное лекарство в страну, которая использует гибкость ВТОТАПИС.<sup>170</sup>

После 5 лет работы ППЛ миллионы людей получили выгоду, в том числе и впечатляющую финансовую (панель 20). Комиссия приходит к выводу, что есть большой потенциал для расширения доступа к другим новым основным лекарствам через лицензирование патентов благодаря патентному объединению.

#### *Гибкие возможности ВТОТАПИС широко используются, но находятся под угрозой*

Патенты представляют значительные проблемы для доступности лекарств. Однако гибкость в патентном праве была использована рядом стран для обеспечения доступа к непатентованным лекарственным препаратам. Наиболее часто используемые гибкие возможности — принудительное лицензирование лекарств, государственное использование патентов и право на отказ, которое позволяет наименее развитым странам откладывать предоставление или применение патентов на лекарства и защиту данных испытаний до 2033 г.

Эти варианты используют более широко, чем предполагалось. Новые цифры<sup>167</sup> показывают, что с 2001 г. было 34 случая принудительного лицензирования лекарств в 24 странах, 51 случай государственного использования патентов в 35 странах, 32 неисполнения патентов членами Всемирной торговой организации из числа малоразвитых стран. Пик этих случаев приходился на период с 2004 по 2008 гг., что совпадает с всемирным финансированием защиты от ВИЧ. Хотя первоначально основное внимание уделялось ВИЧ, 23 из 85 случаев использования принудительного лицензирования и государственного использования касалось лекарств, не связанных с ВИЧ, включая 7 случаев для онкологических лекарств в период между 2008 и 2014 гг., из которых 5 были удовлетворены. Эти меры улучшили доступ к лекарствам. К примеру, в Таиланде принудительное лицензирование для эрлотиниба, доцетаксела, летрозолола и клопидогрела сохранило в системе здравоохранения 142 млн долларов в год.<sup>408</sup>

За последние полтора десятилетия некоторые страны внесли поправки, отражающие проблемы здравоохранения, в свои патентные законы. К примеру, Индия поощряет инновации,<sup>409</sup> но не допускает тривиальных патентов и так называемых «вечно зелёных» патентов.<sup>410</sup>

Подробнее о ППЛ см. <http://www.medicinespatentpool.org/about/unitaid/>

**Панель 20. Достижения патентного пула на лекарства (ППЛ) в период с 2010 по 2015 гг.**

**Патентные лицензии и соглашения.**

- Патентные лицензии, подписанные по 12 приоритетным антиретровирусным препаратам, с шестью патентообладателями и 59 сублицензиями с 14 производителями генериков.
- Одна лицензия на лечение вирусного гепатита С для 112 стран с низким и средним уровнем дохода.
- Одно соглашение об увеличении доступа к лечению цитомегаловирусного ретинита.
- Одно соглашение для антиретровирусных лекарств в рамках наномедицины для всех 135 стран с низким и средним уровнем дохода и двух стран с высоким уровнем дохода в Африке.

**Влияние на производство и поставки.**

- Компании-генерики с лицензиями ППЛ предоставили более 7 млн рекомендованных Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) антиретровирусных препаратов пациентам в 117 странах, включая 41 страну, которые ранее не могли воспользоваться преимуществами конкуренции за такие лекарства.
- Лицензии ППЛ позволяют производить и продавать генерические антиретровирусные препараты для 87–93% взрослых людей с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) в развивающихся странах, включая все 34 страны с низким уровнем дохода, и 55–80% в странах со средним уровнем дохода.
- ППЛ предоставил сублицензиатам 4,3 млн пациенто-лет тенофовира дизопроксила фумарата в первые 6 мес 2012 г. — вскоре после того, как соглашение было достигнуто.

**Финансовые сбережения.**

- В 2011–2012-х годах в Азербайджане, Беларуси, Египте, Сальвадоре, Грузии, Иране, Ираке и Тунисе цена на тенофовир-содержащие продукты снизилась до медианной величины — 13% цены до соглашения (2010–2011)<sup>406</sup>.
- Соглашения ППЛ привели к экономии средств на закупку антиретровирусных лекарств в размере 119,6 млн долларов США в период между 2010 и 2015 гг.
- Общая сумма прямых глобальных сбережений, генерируемых ППЛ, к 2028 г. оценивается в 2,2 млрд долларов США, что означает, что за каждый потраченный доллар мировое сообщество получает 40 долларов США<sup>407</sup>.

Южная Африка предложила ввести патентную экспертизу для ограничения количества несоответствующих патентов.<sup>411</sup> В соответствии с решениями совета по ВТОТАПИС от 27 июня 2002 г. (IP/C/25) и 11 июня 2013 г. (IP/c/64) Руанда, Уганда и Камбоджа исключили патентоспособность лекарств.<sup>412</sup> В декабре 2015 г. организация *Africaine De La Propriété Intellectuelle* внесла поправки в Бангийское соглашение, чтобы позволить своим членам из наименее развитых стран отложить предоставление патентов и защиты данных контрольных испытаний до 2033 г.<sup>413</sup>

Однако множество торговых соглашений с положениями ВТОТАПИС-плюс представляет собой серьезную угрозу политике и правовому пространству, которое обеспечивает ВТОТАПИС. Примерами таких положений служат патентная связь, эксклюзивность данных, расширение патентных условий и сферы действия, ограничения на основаниях принудительного лицензирования и параллельного импорта. Некоторые или все эти положения фигурируют в различных торговых соглашениях,<sup>414–416</sup> в соглашениях о присоединении к Всемирной торговой организации, таких как соглашения с Китаем и Камбоджи, и в соглашении о Транстихоокеанском партнёрстве. Это глава интеллектуальной собственности продвигается как новый стандарт для правил

глобальной торговли.<sup>417,418</sup> Более подробная информация о патентной системе, ограничениях ВТОТАПИС и положениях ВТОТАПИС-плюс содержится в приложении 5.

Комиссия считает, что правительства должны в полной мере использовать все существующие возможности ВТОТАПИС и обеспечить их эффективное применение на основе национального законодательства. Правительствам следует прекратить выдвигать требования ВТОТАПИС-плюс в торговых соглашениях и противостоять любому давлению с целью включения положений ВТОТАПИС-плюс в свои национальные законы. Комиссия считает, что усилия по обеспечению всё более высокого уровня защиты интеллектуальной собственности на основе торговых соглашений должны быть пресечены, что, вероятно, потребует вмешательства на многостороннем уровне.

*Многие фармацевтические компании пренебрегают своей социальной ответственностью*

Глобализованные нормы патентной защиты и чрезмерно высокие цены на новые продукты создают очень успешную фармацевтическую бизнес-модель, удовлетворяющую потребности инвесторов. Однако становится всё более очевидным, что такой подход ставит под угрозу последовательную реализацию глобальных

целей в области здравоохранения и прав человека. Мировое сообщество сформулировало концепцию здравоохранения как одно из прав человека в таких договорах, как Международный пакт об экономических, социальных и культурных правах 1966 г., который закрепил право на здоровье и был ратифицирован более чем 160 странами. Право на основные лекарства — ключевой компонент права на здоровье,<sup>60,62</sup> и это также подразумевает определённые обязательства в области прав человека для фармацевтических компаний.<sup>79</sup>

Некоторые фармацевтические компании не признают своей уникальной роли в обществе в качестве поставщиков жизненно необходимых лекарств. Одна из оценок пяти крупных фармацевтических компаний показала, что их подходы к корпоративной социальной ответственности применялись непоследовательно.<sup>419</sup> В некоторых случаях официальные кредо компании фактически не отражаются в действиях компании. К примеру, Johnson & Johnson публично обязуется стремиться к снижению издержек и поддерживать приемлемые цены, однако компания не лицензирует свои патенты на лекарства от ВИЧ в ППЛ; лекарство от ВИЧ дарунавир оценивалось в 810 долларов США на пациента в год на определённых рынках СНГ для дозы 600 мг и только к 2015 г. сократилось до 663 долларов. В США стоимость иматиниба от Novartis для лечения хронического миелоидного лейкоза с 2001 г. выросла в 3 раза,<sup>422</sup> до 92 000 долларов в год, хотя компания получила стимулы для развития орфанных лекарств, а количество пользователей продолжает расти.<sup>423</sup> Компания также энергично защищает свои патенты в СНГ, которые стремятся получить доступ к иматинибу.<sup>424,425</sup> AbbVie взимает 740 долларов США в США с пациента в год за лопинавир/ритонавир (более чем в 2 раза дороже 231 доллар за пациента в год в неразвитых странах), эта цена не изменилась с 2012 г. Цена более \$3500 на пациента в год была указана для лопинавира/ритонавира в 2014 г. в Малайзии. В том, что компании не могут организовать доступ к ценообразованию, они обвинили инвесторов, стремящихся получить прибыль.<sup>426</sup>

Фармацевтические производители в СНГ также должны способствовать удовлетворению потребностей общественного здравоохранения. Однако многие из них не могут производить необходимые лекарства или производить их в соответствии с приемлемыми стандартами качества (см. панель 9).<sup>174</sup> Академические учреждения, стремясь повысить коммерческую ценность своих исследований, также не

уделяют достаточного внимания разработке недостающих основных лекарств.<sup>427</sup>

### **На пути к глобальной структуре R&D, обеспечивающей доступ и инновации**

Первоначальный акцент на R&D в области пренебрегаемых болезней в развивающихся странах обусловил многие изменения в международной политике в этой области.<sup>428</sup> Однако упрощённая дихотомия между развитыми и развивающимися странами больше не подходит. СНГ переживают эпидемиологический переход с увеличением распространённости неинфекционных болезней. Некоторые редкие тропические болезни и вновь возникающие заболевания также представляют угрозу для СНГ из-за изменения климата и международных поездок.<sup>429–431</sup> По этим причинам высокие цены на недавно разработанные запатентованные основные лекарства оказывают влияние на всех при любых условиях.

### *Провал рынка или провал государственной политики?*

Отсутствие инвестиций частного сектора в разработке лекарств для лечения заболеваний, не имеющих покупательной способности, или для небольших групп пациентов часто описывают как провал рынка. Комиссия не согласна. Зависимость от ориентированной на прибыль модели R&D для удовлетворения потребностей общественного здравоохранения — провал государственной политики. Как сказал лауреат Нобелевской премии, сэр Джон Сулстон: «Мы должны признать, что свободный рынок является хорошим слугой, но плохим хозяином. Мы не можем принимать важные глобальные решения только на основе свободного рынка».<sup>432</sup>

Неадекватное регулирование коммерческого сектора для защиты и продвижения прав человека также представляет собой нарушение государственной политики.<sup>433</sup> Комиссия приходит к выводу о том, что государственное вмешательство, в том числе на международном уровне, необходимо для обеспечения того, чтобы рынки отвечали потребностям общественного здравоохранения и привлекали к ответственности партнёров из частного сектора, в том числе в отношении их ответственности за защиту и укрепление прав человека.

### *Государственные расходы, государственная политика — настоятельная необходимость глобальных действий*

Настоятельно необходимо, чтобы правительства начали действовать. Мировой рынок фарма-



цветической продукции в 2013 г. составил почти 1 трлн долларов США, и к 2017 г. он достигнет 1,2 трлн долларов.<sup>434</sup> Доля рынка СНУД, особенно в Азии и Латинской Америке, растёт быстрыми темпами.<sup>96</sup> Глобальный рынок лекарств представляет собой деньги, которые люди тратят либо «из своего кармана», либо через медицинское страхование, схемы социального обеспечения или налоговое государственное здравоохранение. Однако, как описано выше, инвестиции в R&D для редких болезней остаются очень низкими. В 2013 г. государственные и частные инвестиции в R&D для 34 редких болезней составили 3,2 млрд долларов США, из которых фармацевтические корпорации внесли только 401 млн долларов. Последняя сумма составляет лишь 0,8% общего объёма расходов на исследования в области R&D в размере 51,2 млрд долларов США в 2014 г.<sup>435</sup>

Некоммерческие инициативы в области R&D компенсировали некоторые недостатки существующей системы, но они не могут обеспечить постоянное решение основополагающих фундаментальных проблем инновационной системы, основанной на эксклюзивности рынка. Комиссия считает, что правительствам необходимо активно устанавливать приоритеты исследований в области общественного здравоохранения для так называемых основных R&D и не оставлять эти приоритеты на усмотрение фармацевтических производителей. Правительствам также необходимо изыскать новые модели биомедицинских инноваций, которые позволят получить доступ с ранних этапов развития, таких как Инновационная технология глобального здравоохранения, основанная в Японии. Огромные расходы на фармацевтические препараты за счёт всё более высоких цен на лекарства могут быть переориентированы на формирование новой структуры R&D. Поскольку страны не могут сделать это самостоятельно, необходимо международное соглашение и регулирование.

### **Разрыв связи между затратами на R&D и стоимостью лекарств**

Концепция разрыва затрат и цены основана на предположении о том, что затраты и риски, связанные с R&D, должны быть вознаграждены, а стимулы для R&D предоставляются за счёт иных средств, а не за счёт цены продукта.<sup>436</sup> Если затраты на R&D новых лекарств не будут окупаться через высокие цены, эти лекарства будут свободны от рыночной исключительности и могут стать более доступными и более приемлемыми по цене за счёт лучшей конкуренции.

Комиссия поддерживает предложения о постепенном разрыве связи расходов на R&D для приоритетных лекарств и цены на продукты, а также о разработке новых способов распределения бремени расходов на инновации на международном уровне. Как предложил Джеймс Лав на слушании Группы высокого уровня ООН по доступу к лекарствам в марте 2016 г.: «Давайте превзойдём инновации, основанные на патентах». К примеру, страны могли бы внести свой вклад в разработку недостающих основных лекарств в объёмах, пропорциональных их экономическому развитию. Этот вклад подтвердил бы, что R&D в области основных лекарств является глобальным общественным благом, и способствовал бы обеспечению того, чтобы плоды усилий в области R&D стали доступными для всех.

### *Государственная политика должна быть выражена в глобальной структуре R&D*

В 2006 г. ВОЗ заявила: «Доступ к лекарствам не может зависеть от решений частных компаний, но также является обязанностью правительства».<sup>356</sup> В 2008 г. после интенсивных переговоров члены ВОЗ приняли Глобальную стратегию и План действий по общественному здравоохранению, инновациям и интеллектуальной собственности (GSPA).<sup>437</sup> GSPA поощряет исследования, ориентированные на потребности, а не основанные на рыночных принципах, и содержит множество практических рекомендаций.

Было выдвинуто несколько предложений относительно новых политических рамок и, в частности, новых международных соглашений о медицинских R&D для достижения двух целей инноваций и доступа.<sup>438</sup> Первое предложение было сделано Hubbard и Love в 2004 г.<sup>439</sup> За прошедшие годы их предложение получило поддержку от всё большего числа правительств, учёных, лауреатов Нобелевской премии, организаций гражданского общества и других экспертов.<sup>440-442</sup> В 2015 г. представители исследовательских и международных организаций также призвали к созданию Глобального биомедицинского научно-исследовательского фонда и механизма инноваций в области общественного здравоохранения.<sup>443</sup> Отдельные глобальные механизмы финансирования инноваций обсуждали в отношении редких болезней, противомикробных препаратов и вируса Эбола, которые не имеют достаточных возможностей для коммерческого рынка. Поскольку они являются приоритетами для СНУД, ССУД и СВУД, медицинские

инструменты для их решения следует рассматривать как глобальные общественные блага. Все потребности в R&D должны быть согласованы в глобальной общей структуре финансирования и координации R&D, которая не только подчёркивает инновации, но и обеспечивает доступ.

Необходимость в новых глобальных подходах подкреплялась призывом Генерального секретаря ООН Ван Ки-моон к новой договорённости о создании в ноябре 2015 г. Группы высокого уровня по доступу к лекарствам.<sup>444</sup> Цель исследования у этой группы состояла в том, чтобы «проанализировать и оценить предложения и рекомендовать решения для устранения несоответствий между оправданными правами изобретателей, международным законом по правам человека, торговыми правилами и общественным здравоохранением в контексте технологий здравоохранения».<sup>444</sup>

Государства-члены ВОЗ будут продолжать обсуждение мониторинга, координации и финансирования R&D в области здравоохранения с учётом доклада Группы ООН<sup>445</sup> и Рабочей группы консультативного эксперта ВОЗ по R&D: финансирование и координация,<sup>446</sup> в отношении которых рекомендуют создать биомедицинское соглашение по R&D (панель 21). Переговоры о новой структуре R&D, вероятно, будут носить достаточно политический характер, равно как и переговоры по Глобальной стратегии и Плану действий по общественному здравоохранению, инновациям и интеллектуальной собственности (GSPA). Для чётких приоритетов в области R&D важно будет информировать об этом процессе.<sup>451</sup>

Необходимые практические детали новой медицинской структуры R&D нужно будет обсудить. Эти глобальные обсуждения приоритетов R&D предоставляют национальным правительствам, ВОЗ и ООН возможности для выполнения своих обязательств по представлению смелых новых глобальных рамок для достижения двойных целей R&D, связанных с потребностями в области здравоохранения, и обеспечения равного доступа к продуктам R&D.<sup>452,453</sup>

*Объединение патентов на новые основные лекарства способствует всеобщему доступу к инновациям*

На основе положительных результатов ППЛ Комиссия приходит к выводу о том, что существуют широкие возможности для пула патентов для других основных лекарств (как это определено ВОЗ или национальными комитетами). С этой целью текущий ППЛ можно

развернуть в основной ППЛ. Это расширение создаст возможность для компаний лицензировать патенты с целью создания конкурентоспособного рынка генерических основных лекарств в соответствии с их обязанностью защищать и поощрять права человека.<sup>454</sup> Патенты на лекарства, разработанные в рамках нового исследовательского соглашения или по новым механизмам финансирования, также могут быть лицензированы. Основной ППЛ должен использовать многоуровневую систему роялти, чтобы вознаграждать патентообладателей и вносить вклад в расходы на R&D на уровнях, пропорциональных экономикам стран, в которых используют лекарства.<sup>455</sup>

Комиссия отмечает, что отказ патентообладателя лицензировать необходимое лекарство для основного ППЛ будет удовлетворять статье 31 ВТОТАПИС, которая требует, чтобы получатель имел право на получение разрешения от правообладателя на разумных коммерческих условиях.<sup>456</sup> Такое требование отсутствует в случаях чрезвычайного положения, чрезвычайной срочности или общественного некоммерческого использования.<sup>456</sup> Правительствам следует обеспечить соответствующие условия, чтобы национальное патентное законодательство позволяло легко использовать гибкость ВТОТАПИС, а также эффективное автоматическое лицензирование основных лекарств в отсутствие добровольных соглашений и нормативные правила для защиты данных, которые обеспечивают необходимую гибкость при регистрации продуктов, представленных лицензиатами (см. также раздел 2).<sup>457</sup>

*Фармацевтическая промышленность должна выполнять свои особые обязанности*

Очевидны примеры важных достижений, когда промышленность открыта для сотрудничества. Примеры включают ППЛ, совместные исследования вакцин<sup>458</sup> и исследования редких болезней. В последние годы некоторые фирмы сделали списки своих патентов доступными. В 2016 г. GlaxoSmithKline объявила о том, что она не будет использовать или применять патенты в СНУД, лицензировать свои патенты в СНСУД, сделает свой патентный ландшафт более прозрачным и будет передавать в ППЛ свои будущие патенты на онкологические препараты.<sup>459</sup> Эти обнадеживающие события могут стать важными прецедентами. Тем не менее, глубокие изменения, обусловленные новой глобальной структурой R&D, также потребуют общего изменения культуры в отрасли и среди её инвесторов.

### Панель 21. Международное соглашение о научных исследованиях и разработках (R&D)

Было сделано несколько предложений относительно международного соглашения о медицинских исследованиях и разработках для достижения двух целей финансирования необходимых инноваций и справедливого доступа к этим нововведениям. К основным особенностям такого соглашения относятся следующие.

- Приоритеты R&D, обусловленные потребностями здравоохранения, а не коммерческим потенциалом.
- Связывающие обязательства правительств по инвестированию в R&D.
- Справедливое распределение взносов по странам.
- Меры по улучшению нормативной среды.
- Меры по обеспечению доступности конечного продукта.
- Практика лицензирования, максимально расширяющая доступность для решения вопросов интеллектуальной собственности.
- Инновационные подходы к продвижению R&D при удалении их стоимости от конечной цены продажи.

Такое соглашение может быть создано под эгидой ВОЗ, чья конституция позволяет своим 194 государствам-членам вести переговоры о формальном международном праве. Хотя как формальные, так и неформальные нормы (например, руководящие принципы или глобальные стратегии) могут влиять на поведение государств и других субъектов, обязательное международное право имеет несколько потенциальных преимуществ. Важный прецедент был установлен Основной конвенцией 2005 г. по борьбе против табака, первым соглашением о здравоохранении, заключённым в рамках ВОЗ, которое внесло значительный вклад в глобальные меры борьбы против табака.

Подробные описания ожиданий от отрасли формулировали, начиная с 2001 г. К примеру, Специальный докладчик ООН<sup>454</sup> и Совета по правам человека<sup>460</sup> определил ответственность фармацевтических компаний за права человека. Эти обязанности предписывают воздерживаться от действий, ограничивающих доступность, таких как усиление защиты интеллектуальной собственности, а также включают принятие всех разумных мер для обеспечения всеобщей доступности новых лекарств, нуждающихся в рамках жизнеспособной бизнес-модели. Нарушение компаниями этих принципов прав человека даёт правительствам стран серьёзные основания для введения корректирующих мер, например принудительных лицензий на внутреннее производство или импорт.

Индекс доступности лекарств служит независимым механизмом обзора, в соответствии

с которым политику и практику крупных фармацевтических компаний в отношении СНСУД оценивают каждые 2 года. Индекс доступности лекарств в значительной степени основан на принципах прав человека и проверен временем при сотрудничестве с промышленностью.

Комиссия полагает, что переход от исключительно ориентированного на прибыль подхода к подходу, более ориентированному на пациента и общественное внимание, к социально ответственному, открытому и совместному предприятию улучшит и глобальное здоровье, и репутацию фармацевтической промышленности. В результате особой природы своей продукции фармацевтическая промышленность играет уникальную роль в обществе. Теперь она обязана соответствовать этой особой ответственности, и это должно быть заметно.

### Вывод

Доступ к новым основным лекарствам — ключевой компонент ВОМП и прогрессивной реализации права на здоровье. Некоторые из событий, описанных в этом разделе, представляют собой реальный прогресс и помогут вывести на рынок новые основные лекарства; и для некоторых болезней они снижают цены на лекарства. Тем не менее, рекомендуемая политика часто ограничивается определёнными терапевтическими областями (например, ВИЧ-инфекцией, редкими заболеваниями или педиатрической сферой), и они не являются устойчивыми, будучи в значительной степени зависимыми от благотворительных взносов. При нивелировании некоторых излишеств эти частичные решения оставляют существующую систему жизнеспособной.

Вследствие существующей патентной инновационной системы возможность достижения или поддержания ВОМП подвержена серьёзному риску. По этой причине Комиссия полагает, что бизнес, как обычно, не решит проблемы с R&D и что согласованные глобальные действия — единственный путь вперёд. Необходима новая глобальная политика в области R&D, чтобы радикально адаптировать существующую модель и уменьшить её зависимость от эксклюзивной рыночной эффективности в качестве основного фактора инноваций. Комиссия приходит к выводу, что необходима более ориентированная на общественное здравоохранение научно-исследовательская система, но признаёт, что ни одна страна не может решить эту проблему самостоятельно. Международная государственная политика должна играть гораздо большую роль в определении

приоритетов и финансирования R&D, а также в координации новых подходов к обеспечению доступа к новым основным лекарствам.

В практическом отношении Комиссия делает вывод о том, что правительствам необходимо определить список недостающих основных лекарств, которые должны предоставляться в рамках схем ВОМП. Правительствам и неправительственным организациям следует предоставить необходимые механизмы финансирования R&D для этих идентифицированных потребностей. Затем цену новых основных лекарств можно отделить от затрат на их разработку, и продукты могут стать широко распространёнными и доступными благодаря неисключительным лицензионным соглашениям. Результативное снижение цены способно обеспечить финансовое пространство для более направленного финансирования идентифицированных приоритетных R&D.

### Рекомендации

Анализ Комиссии показывает, что проблемы доступа к новым основным лекарствам напрямую связаны с неспособностью нынешней научно-исследовательской системы разрабатывать столь необходимые новые лекарства. Комиссия даёт следующие рекомендации для более сильной государственной политики в области R&D, в том числе на международном уровне.

1. Правительствам и ВОЗ следует использовать международное общественное руководство в целях установления приоритетов для основных R&D с должным учётом потребностей СНСУД в общественном здравоохранении. Это должно включать разработку перечня недостающих основных лекарств в контексте наблюдений ВОЗ по глобальному здравоохранению за R&D и в тесной связи с модельным списком ВОЗ по основным лекарствам. Механизм ВОЗ по выявлению недостающих основных лекарств должен быть разработан дополнительно с участием всех соответствующих заинтересованных сторон.

2. Правительствам следует возглавить процесс разработки глобальной политики и соглашений в области R&D, которые включают новые механизмы финансирования для обеспечения того, чтобы отсутствующие основные лекарства были разработаны и созданы. Такие механизмы должны основываться на прозрачных оценках реальной стоимости R&D.

Подробнее о наблюдении ВОЗ по глобальному здравоохранению R&D см. <http://www.who.int/research-observatory/about/en/>

Они могут включать объединённый фонд для глобальных R&D в области здравоохранения, призовые фонды, целевые исследовательские партнёрские отношения и соглашения о продвижении на рынке, а также лицензирование соответствующих патентов, что приводит к увеличению количества новых приоритетных продуктов с фиксированной ценой, которая привязана к расходам на R&D (известная как прогрессивное разделение).

3. Международное сообщество путём объединения должно создать общий основной ППЛ, управляемый текущим ППЛ. Компании должны лицензировать свои патенты, связанные с основными лекарствами, ориентируясь на основной ППЛ в соответствии с рядом условий. Патенты лекарств, разработанные в рамках нового исследовательского соглашения или любого другого нового механизма финансирования, также могут быть лицензированы через основной ППЛ. Последний должен использовать многоуровневую лицензионную систему, чтобы вознаграждать владельца патента и внести вклад в расходы на R&D.

4. Правительствам и национальным заинтересованным сторонам следует разрабатывать и осуществлять комплексные национальные планы действий, гарантирующие справедливый доступ к новым основным лекарствам, включая открытые инновации в области знаний, практику справедливого лицензирования, поддержку патентного фонда для основных лекарств, полное использование возможностей ВТОАПИС, когда это необходимо, и отказ от положения ВТОАПИС-плюс.

5. Фармацевтическая промышленность должна лучше согласовывать свои приоритеты в области R&D с глобальными потребностями в области здравоохранения и разрабатывать стратегии доступа, чтобы сделать медицинские инновации доступными для всех нуждающихся. С этой целью отрасль может выделить определённую долю своей прибыли для реинвестирования в R&D, предназначенную для лекарств, которые не являются коммерчески привлекательными, но важны с точки зрения общественного здравоохранения. Справедливые стратегии доступа должны включать широкое лицензирование патентов, передачу технологий для создания генерических лекарств и справедливые механизмы ценообразования. Политику и практику фармацевтических компаний следует оценивать с помощью независимых международных механизмов, таких как индекс доступности лекарств (АТМ — от англ. Access To Medicines).

## РАЗДЕЛ 6. ОЦЕНКА ПРОГРЕССА ПОЛИТИКИ В ОБЛАСТИ ОСНОВНЫХ ЛЕКАРСТВ

### Индикаторы для оценки прогресса политики в области основных лекарств

Между нынешним положением в области доступа к недорогостоящим основным лекарствам гарантированного качества и идеалом равного доступа к основным лекарствам для всех сохраняется значительный разрыв. В предыдущих разделах Комиссия вынесла ряд рекомендаций на основе фактических данных и критического анализа, призванных помочь странам постепенно ликвидировать этот пробел (панель 22). Комиссия признаёт, что осуществление этих рекомендаций, в соответствии с которыми важнейшие лекарства рассматриваются в качестве неотъемлемой части ВОМП и важного вклада в устойчивое развитие, требует адаптации к местным условиям.

В этом заключительном разделе рассмотрена задача обеспечения подотчётности, предложен набор показателей (панель 23) для оценки хода осуществления рекомендаций и описаны критерии, используемые для отбора показателей. Показатели увязаны со стратегиями, изложенными в рекомендациях, а также с межсекторальными темами.

Этот набор показателей призван помочь национальным правительствам и международному сообществу в создании систем обзора и принятии корректирующих мер в отношении политики в области основных лекарств, способствующих переходу мира к ответственности за обеспечение равного доступа к основным лекарствам. Данные системы будут обеспечивать подотчётность всех заинтересованных сторон, включая правительства и многосторонние учреждения, за неуклонный прогресс в деле эффективного осуществления политики в области основных лекарств в качестве одного из компонентов ВОМП.

И наконец, в разделе предложены следующие шаги в направлении создания соглашения заинтересованных сторон по показателям, определения глобальных или национальных целевых показателей в зависимости от обстоятельств и создания независимого механизма обзора для оценки прогресса, а в конечном счёте корректирующих действий.

### Сквозные темы

Три темы, охватывающие все приоритетные области действий по основным лекарствам, обсуждала Комиссия.

1. *Приоритизация равенства.* Доступ к соответствующим, доступным и качественным основным лекарствам важен для всех людей, но представляет наибольшие трудности для бедных людей и изолированных групп населения — как между странами, так и внутри них. Поощрение равенства в доступе к основным лекарствам должно быть одним из ключевых приоритетов. На протяжении всего доклада Комиссия отмечала особую важность политики в области основных лекарств, способствующей достижению равенства. Деагрегирование данных гарантирует, что различные слои общества хорошо представлены и могут быть сопоставлены при оценке эффективности такой политики.

2. *Укрепление учреждений.* На протяжении всего доклада Комиссия выявляла ряд специальных знаний и навыков, необходимых для осуществления политики в области основных лекарств, а также для сбора и анализа данных с целью принятия решений и обеспечения подотчётности. Эти возможности не могут быть предоставлены только одному человеку в стране. Для обеспечения устойчивости и подотчётности необходимо создавать и поддерживать институциональные структуры и процессы для разработки, управления, осуществления и оценки политики. Одним из ключевых структур и процессов служит независимый механизм обзора, который поможет определить, когда необходимы корректирующие действия. Возможности различных учреждений по решению этих задач следует укреплять за счёт установления чётких мандатов, обеспечения независимости и предоставления целевого финансирования.

3. *Поощрение подотчётности.* Подотчётность означает ответственность за выполнение конкретных обязательств и за то, чтобы участники отвечали друг перед другом в рамках публичного и прозрачного процесса.<sup>462</sup> Конечные цели ВОМП — улучшение состояния здоровья, защита от финансовой катастрофы, вызванной болезнью, и достижение удовлетворённости пациентов — требуют приверженности и согласованных действий со стороны правительств и других партнёров. Правительства должны продемонстрировать гражданам, что их политика, а также институты и административные механизмы, осуществляющие политику, обеспечивают достижение этих целей. Всё чаще правительства также соглашаются демонстрировать прогресс международному сообществу, как и в отношении целей устойчивого развития. Для отслеживания изменений данные нужно

**Панель 22. Резюме рекомендаций и ответственных сторон****Оплата корзины основных лекарств.**

- Правительства и национальные системы здравоохранения должны обеспечить адекватное финансирование для включения основных лекарств в пакеты льгот, предоставляемые государственным сектором и всеми системами медицинского страхования.
- Правительства и национальные системы здравоохранения должны проводить политику, направленную на сокращение объёма собственных расходов на лекарства.
- Международное сообщество должно выполнить свои обязательства в области прав человека, чтобы поддержать правительства стран с низким уровнем дохода в финансировании базового пакета основных лекарств для всех, если они не в состоянии сделать это внутри страны.
- Правительства и национальные системы здравоохранения должны инвестировать средства в то, чтобы точно отслеживать расходы на лекарства, особенно основные лекарства, как в государственном, так и в частном секторах, в разбивке по заранее оплаченным и наличным расходам, а также среди важных ключевых групп населения.

**Обеспечение доступности основных лекарств.**

- Правительства и системы здравоохранения должны создавать и поддерживать информационные системы для рутинного мониторинга данных о возможностях основных лекарств, а также о цене и доступности в государственном и частном секторах.
- Правительства должны внедрить всеобъемлющий комплекс стратегий для достижения согласованных цен на основные лекарства.
- Правительства и системы здравоохранения должны развивать национальный потенциал для создания пакетов льгот на лекарства, которые обеспечат закупки и возмещение расходов на доступные основные лекарства.
- Правительства, национальные системы здравоохранения и фармацевтическая промышленность должны содействовать повышению прозрачности, предоставляя информацию о здоровье и медикаментах.

**Обеспечение качества и безопасности основных лекарств.**

- Глобальные рекомендации должны быть направлены на поддержание гармонизации мер по обеспечению качества посредством использования международного стандартного досье, которое охватывает как формат, так и содержание.
- Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) должна разработать программу преквалификации ВОЗ/Организации Объединённых Наций (ООН) для поддержания постоянного внимания к новым основным лекарствам.
- Плательщики и закупочные агентства должны применять хорошие методы закупок, включающие эффективные и прозрачные механизмы обеспечения качества.
- Правительствам следует перенаправить деятельность национальных регулирующих органов на методы, которые повышают ценность и уменьшают дублирование действий, взаимодействуют с систе-

мой для независимой и публичной оценки эффективности национальных лекарственных регуляторных агентств.

- Регулирующие органы должны поощрять участие других заинтересованных сторон и широкой общественности в содействии развитию и безопасности основных лекарств.
- ВОЗ и национальные правительства должны устанавливать конкретные цели и механизм подотчётности общественности для исполнения национальных регулирующих органов.

**Содействие качественному использованию основных лекарств.**

- Правительствам и основным государственным или частным плательщикам следует создать независимые подразделения фармацевтической аналитики (или их эквиваленты), чтобы сосредоточиться на создании информации для действий по повышению качества использования в сочетании с другими целями.
- Подразделения фармацевтической аналитики должны сотрудничать с несколькими заинтересованными сторонами во всех соответствующих системах, чтобы увеличить вовлечённость и подотчётность в направлении качественного использования лекарств и совместные усилия по решению проблем использования лекарств.
- Вовлечённые группы заинтересованных сторон, ведомые данными, подготовленными подразделениями фармацевтической аналитики, должны выявлять и определять приоритетность проблем использования местных лекарств, идентифицировать факторы, способствующие развитию системы, а также разрабатывать и внедрять устойчивые, долгосрочные, многогранные вмешательства.

**Разработка недостающих основных лекарств.**

- Правительства и ВОЗ должны взять на себя международное общественное руководство для установления приоритетов в отношении основных исследований и разработок с должным учётом потребностей общественного здравоохранения в странах с низким и средним уровнем доходов.
- Правительства должны возглавить процесс формирования глобальной политики и соглашений в области политики исследований и разработок, которые включают новые механизмы финансирования для обеспечения того, чтобы были разработаны и созданы отсутствующие основные лекарства.
- Международному сообществу нужно создать патентный пул основных лекарств.
- Правительства и национальные заинтересованные стороны должны обеспечить осуществление всеобъемлющих национальных планов действий по обеспечению равного доступа к новым основным лекарствам.
- Фармацевтической промышленности следует лучше согласовывать свои научные исследования и разработки приоритетов глобального здравоохранения, определить стратегии, чтобы сделать доступными важные медицинские инновации для всех нуждающихся.

**Панель 23. Предлагаемые основные индикаторы для оценки прогресса, связанного с рекомендациями Комиссии**

Комиссия предлагает следующие 24 индикатора для оценки прогресса в выполнении её рекомендаций в пяти ключевых областях.

**Плата за основные лекарства.**

- Общие расходы на лекарства в размере доли (проценты) общих расходов на здравоохранение.
- Общие расходы на лекарства на душу населения.
- Расходы государственного сектора на лекарства в процентах общих расходов на лекарства.
- Семейные расходы на лекарства в процентах общих расходов семьи\*.
- Расходы «из собственного кармана» на лекарства в процентах общих расходов на лекарства\*.
- Предусмотрено ли представительство заинтересованных сторон, включая представителей гражданского общества и пациентов, в независимой программе или институте (да/нет)‡.
- Качество выписывания рецептов в государственном и частном секторах§.
- Соблюдение национальных руководящих принципов и стандартов лечения для общих условий в государственном и частном секторах\*.
- Действует ли юридически обязательный кодекс маркетинговой практики и реализации (да/нет)‡.

**Доступность основных лекарств.**

- Медиана наличия корзины основных лекарств в государственном и частном секторах (в процентах).
- Медианное соотношение розничных цен на корзину основных лекарств в государственном и частном секторах.
- Медианная цена закупки или возмещения в государственном секторе основных лекарств в процентах международной референтной цены.
- Доля на рынке лекарств с несколькими источниками† (фирменные и небрендированные генерические продукты) по объёму и стоимости в государственном и частном секторах.

**Разработка недостающих основных лекарств.**

- Количество лицензионных соглашений по основным лекарствам, заключённых путём объединения патентов, стратифицированных по лицензии и без лицензии‡.
- Количество продуктов, произведённых по лицензии Essential Medicines Patent Pool (основной патентный пул на лекарства), которые разрешены, по меньшей мере, в одном из следующих случаев: Международным советом по фармацевтической инспекции и членским комитетом по сотрудничеству в области фармацевтической инспекции или программой преквалификации ВОЗ/ООН‡.
- Национальные законы, в том числе законы о регулировании патентов и лекарств, содержат эффективные положения для применения всех связанных с торговлей аспектов интеллектуальной собственности — совместимость прав с возможностью (да/нет).
- Доля исследований, отражающих поиск новых молекул для болезней в рамках индекса доступности лекарств<sup>461</sup> (для каждой компании).

**Качество и безопасность основных лекарств.**

- Количество национальных регистраций новых химических веществ и генерических продуктов, сделанных на основе общего технического документа без каких-либо дополнительных национальных требований к качеству, эффективности и безопасности, в процентах общего числа регистраций новых химических веществ и генериков‡.
- Текущее и накопленное общее количество лекарств, включённых в программу преквалификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) / Организации Объединённых Наций (ООН), с разбивкой по уникальному действию или дозировке и фармацевтическим классам‡.
- Количество образцов закупленных основных лекарств, не удовлетворивших требованиям контроля качества, в процентах общего числа образцов закупленных продуктов, проверенных за год (в одной закупочной контуре).
- Количество отчётов фармаконадзора о лекарствах, представляемых в центр мониторинга Uppsala, на миллион населения в год.
- Результаты контроля качества должны быть общедоступной информацией‡.
- Количество ключевых показателей эффективности национальных агентств по регулированию медицины (перечисленных в панели 12), которые оценивают и публикуют‡.

\*Равенство — данные должны быть стратифицированы по следующим переменным: пол, этническая принадлежность, образование, место проживания и уровень благосостояния. †В идеале рыночную долю объёма основных лекарств следует измерять в дополнение к лекарствам в целом. ‡Новый индикатор, требующий валидации. §Пять отдельных показателей: (1) рецепты на противомикробные препараты (%; желаемое пороговое значение <30%); (2) полипрагмазия в назначении (%; желаемое пороговое значение 0%); (3) рецепты на инъекционные препараты (%; желаемое пороговое значение <10%); (4) рецепты, выписанные под генерическим наименованием (%; желаемое пороговое значение 100%); (5) лекарства, назначенные из списка основных лекарств или списка возмещения (%; желаемое пороговое значение 100%).<sup>49</sup> «По лицензии» означает выдачу патентообладателем лицензии в патентный пул; «без лицензии» означает лицензирование производителей генериков патентным пулом в соответствии с положением первоначальной лицензии на пул (например, географический охват или ограничения специфических типов лекарственных форм, например детских лекарственных форм).

**Использование лекарств.**

- Наличие независимой национальной программы или института, содействующего научно обоснованному и экономичному использованию лекарств (да/нет)‡.

собирать, анализировать и передавать заинтересованным сторонам. Подотчётность требует прозрачности в процессе принятия решений и в отношении результатов независимых оценок предпринимаемых мер.<sup>463</sup> Участие заинтересованных сторон в процессах принятия решений также способствует подотчётности; бенефициары должны быть представлены, когда решения принимают от их имени. Участие гражданского общества служит ключом к представлению обществу в целом, а также защите подгрупп.<sup>464</sup>

Эти сквозные темы согласуются с более широкими глобальными повестками дня в области целей устойчивого развития, ВОМП и укрепления системы здоровья, прогрессивного осуществления права человека на здоровье. 24 основных показателя рекомендаций Комиссии призваны дополнить разрабатываемые для целей устойчивого развития, включая 100 основных показателей здравоохранения ВОЗ.<sup>465</sup>

Такие инициативы, как Альянс за прозрачность лекарств<sup>348,466</sup> и подход ВОЗ к надлежащему управлению в отношении лекарств<sup>467</sup>, внесли существенный, но недостаточный вклад в повышение прозрачности в отношении лекарств. Необходимо расширить усилия. Информация о ценах на лекарства, их наличии, качестве и использовании, полученная как на национальном, так и на международном уровнях, может способствовать политике других стран и систем здравоохранения и должна рассматриваться как глобальное общественное благо — подобно информации о ценах на лекарства, предоставляемой управленческими науками для здравоохранения, общих результатах оценки технологий здравоохранения и реестрах клинических испытаний. Комиссия признаёт, что для получения информации нужны первоначальные инвестиции, как и для любого общественного блага; в этом отношении расходы в некоторых случаях могут быть возмещены в долгосрочной перспективе. Комиссия также понимает, что доступ к качественной информации служит необходимым, но не достаточным условием для улучшения доступа к качественным основным лекарствам. Для обеспечения эффективного утверждения и осуществления необходимой политики в области основных лекарств необходимо мобилизовать многие другие факторы. Комиссия признаёт, что для выработки скоординированного глобального подхода к укреплению учреждений, связанных с основными лекарствами, и обеспечения их подотчётности сделано недостаточно — это одна из ключевых целей в числе рекомендованных Комиссией индикаторов.

## **В направлении системы подотчётности за прогресс в основных лекарствах**

Фармацевтический сектор давно характеризуется отсутствием прозрачности, усугубляя отсутствие ответственности в отношении достижения цели всемирного здравоохранения и основных лекарств. Демонстрация и информирование о прогрессе имеют решающее значение для повышения прозрачности; это также позволяет идентифицировать передовую практику в эффективности осуществления политики основных лекарств. Прогресс должны отслеживать независимые учреждения, поскольку правительства и многосторонние организации могут иметь конфликт интересов.

Комиссия предлагает 24 основных индикатора (см. панель 23) с тем расчётом, что правительства, органы здравоохранения и другие заинтересованные стороны будут использовать их для создания базовой линии оценки развития и реализации политики основных лекарств. Обмен данными между странами мог бы помочь в пересмотре этих документов; повторяющиеся данные с течением времени выявили бы прогресс и продемонстрировали эффективность политики в области лекарств и корректирующие действия. Документально подтверждённый прогресс в политике в отношении лекарств поможет направить ресурсы на эффективные программы и учреждения здравоохранения.

Определение соответствующих целевых показателей для каждого индикатора как компонент их непрерывного процесса разработки ещё предстоит создать. Это действие потребует активного участия всех соответствующих заинтересованных сторон.<sup>462</sup> При определении целей и приоритетных областей для улучшения необходимо учитывать конкретные потребности и прошлые достижения.

Поскольку 16 из 24 предложенных основных индикаторов уже подтверждены и хорошо себя зарекомендовали, страны могут начать немедленно использовать их для оценки текущей производительности и формулировать свои цели. Когда существующие данные не дезагрегированы должным образом, дополнительно потребуется помощь для решения этой проблемы.<sup>462</sup> Предлагаемые новые индикаторы необходимо срочно валидизировать.

Установка целевых показателей и индикаторы для оценки не могут сами по себе привести к эффективному изменению. Этот предлагаемый набор индикаторов означает шаг на пути к созданию системы подотчётности для эффективной реализации политики основных



лекарственных препаратов.<sup>462</sup> Для продолжения процесса нужно создать механизмы для стимулирования улучшений и осуществления корректирующих действий.<sup>468</sup> Желательно иметь несколько независимых институтов, включая академические центры, изучающие доступность основных лекарств, цены и потребление. Ключевые неправительственные организации уже давно играют важную роль в сборе и распространении информации о деятельности систем здравоохранения в отношении основных лекарств, а также в проведении различных субъектов в сторону ответственности. К примеру, международная неправительственная организация «Международные действия в области здравоохранения» взяла на себя инициативу в оценке доступности лекарств и цен на лекарства.<sup>140</sup> Transparency international проанализировала управление и прозрачность в фармацевтическом секторе, выявляя коррупцию и предлагая методы профилактических стратегий.<sup>469</sup> Точно так же частные деловые круги и неправительственные организации занимаются проверкой качества лекарств (такие как Миссия по основным лекарствам и снабжению в Кении)<sup>470</sup> и собирают информацию о динамике рынка (как с IMS Health).<sup>96</sup> Эти источники данных имеют ограничения, например данные маркетинговой разведки могут не включать информацию о малых странах или конкретных географических регионах, но во многих случаях они могут быть единственным источником информации такого рода.

Неправительственные субъекты должны продолжать играть роль в оценке прогресса, но не могут заменить национальное и глобальное правительственное руководство и стратегическое управление. Необходимы выделенные средства, например заявленная доля закупки лекарств или бюджет возмещения. Австралийская NPS Medicines Wise продемонстрировала, что доход можно получить от небольших инвестиций (0,54% бюджета лекарств в 2013–2014 финансовом году) за счёт экономии расходов на лекарства.<sup>471</sup> Комиссия рекомендует, чтобы каждая страна создала и поддерживала независимые учреждения или программы для выполнения основных функций, в том числе таких как: (1) сбор, анализ и обобщение информации о ценах на лекарства, доступности, упорядоченности, качества и использования; (2) координирование ОТЗ или другой платный анализ в отношении новых и существующих основных лекарств; (3) улучшение использования лекарств.

### Выбор индикаторов для оценки прогресса

Комиссия использовала несколько критериев для выбора предлагаемых индикаторов.

Во-первых, она отдала предпочтение использованию существующих проверенных индикаторов, а не созданию новых. Применение существующих утверждённых индикаторов означает, что доступны исторические данные как базовые тесты. Кроме того, эти показатели имеют преимущество доказанной возможности сбора данных.

Однако существующие индикаторы не охватывают все рекомендации, сделанные Комиссией. Таким образом, Комиссия также включает новые индикаторы, которые требуют дальнейшей проверки.

Во-вторых, вместо входных индикаторов (например, физических ресурсов, таких как персонал и материалы или финансовые ресурсы) Комиссия установила приоритетность индикаторов результативности (например, наличие необходимых лекарств в государственном секторе).<sup>472</sup> Важно отметить, что индикаторы не оценивают конечные цели системы здравоохранения, такие как состояние здоровья или удовлетворённость пациентов. Однако каждый индикатор вносит свой вклад в оценку прогресса в пяти основных областях, рассматриваемых в настоящем отчёте: оплата основных лекарств, гарантия обеспечения упорядоченности, качества и безопасности, увеличение пользы и разработка недостающих основных лекарств.

Вместо того, чтобы указывать конкретные индикаторы для каждой рекомендации или стараться оценить каждую рекомендацию всесторонне, были отобраны индикаторы, служащие чувствительными признаками прогресса. К примеру, индикатор, связанный с долей рынка генерических лекарств, может оценить степень, в которой была реализована прогностическая политика в содействии обеспечения доступности. Однако индикатор не поможет оценить уровень реализации всего комплекса ценовой политики.

В-третьих, акцент был сделан на выборе индикаторов, которые оценивают прогресс по трём направлениям: повышение равенства, укрепление институтов и продвижение подотчётности.

Наконец, влияние большинства рекомендаций Комиссии можно оценить, только используя набор из нескольких индикаторов. Однако на данном этапе Комиссия решила сосредоточиться на небольшом наборе основных индикаторов, указывающих на один или два конкретных аспекта. К примеру, потребуется несколько индикаторов для демонстрации

прогресса, достигнутого в отношении создания ППЛ. Для представления нескольких других показателей были выбраны один основной индикатор и два дополнительных.

Во многих случаях оценка, дезагрегированная по основным и второстепенным лекарствам, нецелесообразна (например, фармацевтические расходы страны). Несмотря на то обстоятельство, что Комиссия сосредоточила внимание на основных лекарствах, желательна оценка всех лекарств по нескольким показателям, поскольку список основных лекарств со временем может меняться. Аналогично улучшение качества продукции должно также касаться всех, а не только основных лекарств.

Продолжение разработки индикаторов потребует полного спектра постоянно идущих консультаций с соответствующими заинтересованными сторонами. Эти индикаторы предложены как промежуточный шаг в длительном процессе разработки глобального консенсуса в отношении окончательного набора ключевых индикаторов. В частности, Комиссия признаёт необходимость установления целевых показателей на национальном уровне. В добавление к общим целям, связанным с основными лекарствами цели устойчивого развития, международное сообщество уже определилось с некоторыми целевыми показателями в областях, связанных с конкретными заболеваниями. К примеру, страны договорились стремиться к 80% наличию базовых технологий и основных лекарств, включая генерики, необходимые для лечения неинфекционных заболеваний.<sup>473</sup>

Панель 23 обобщает предлагаемые основные индикаторы для каждого раздела. Дополнительный список предлагаемых дополнительных индикаторов представлен в приложении б.

### Обзор предлагаемых показателей

#### *Оплата основных лекарств*

Пять индикаторов, отобранных для финансирования лекарств (см. панель 23), хорошо известны,<sup>474</sup> но по-прежнему ощущается нехватка сравнительного и комплексного анализа фармацевтических расходов между СНСУД. Информация о национальном счёте здравоохранения, собранная ВОЗ, не предоставляет самых последних данных о расходах на фармацевтические товары по странам.<sup>475</sup> Аналогично всемирная статистика здравоохранения предоставляет информацию о расходах на здравоохранение, но не фармацевтические расходы.<sup>139</sup> Последний всеобъемлющий анализ глобальных фармацевтических расходов представлял данные за 2006 г., то есть им уже больше 10 лет.<sup>476</sup>

ОЭСР опубликовала расходы на фармацевтические нужды, но только для отдельных стран.<sup>477</sup>

Учитывая общую сложность оценки фармацевтических расходов, страны вряд ли смогут далее отделять расходы на основные лекарства от расходов на другие лекарства. Долю государственных расходов на фармацевтические препараты можно показать, предполагая, что общественное финансирование лекарств уделяет первоочередное внимание препаратам из национального списка лекарств.

На финансирование основных лекарств влияют организационные механизмы, что в конечном счёте отражается на финансовой защите, которая служит одной из ключевых целей системы здравоохранения и кардинальной особенностью ВОМП. Один из индикаторов, включённых в этот набор, — расходы домашних хозяйств по фармацевтическим препаратам (в процентах от общего количества бытовых расходов) — это мера финансовой защиты. Как мера по сокращению диспропорций, связанных с финансированием основных лекарств, бытовые расходы на фармацевтические препараты (в процентах от общего количества бытовых расходов) следует разделять по доходам, этнической принадлежности, образованию, географии и другим соответствующим характеристикам (например, домашние хозяйства, в которых проживают люди с неинфекционными заболеваниями). Поскольку данные о бытовых расходах часто отделяются от данных о состоянии здоровья членов семьи, может быть трудно соотнести меру справедливости с существующими наборами данных.<sup>15</sup> Индикаторы для финансирования зависят от обследований членов семьи для получения данных бытовых расходов на фармацевтические препараты, в том числе из собственных средств. Однако многим странам по-прежнему не хватает регулярного сбора и представления на национальном уровне данных домашних хозяйств.<sup>15</sup> Оценка прогресса в отношении ВОМП предоставляет возможность интегрировать индикаторы в более широкой структуре мониторинга целей устойчивого развития.

#### *Обеспечение доступности основных лекарств*

Для оценки возможности назначения в заданной ситуации цена лекарств за период делится на доход домохозяйства за эквивалентный период времени (например, заработная плата самого низкооплачиваемого государственного служащего).<sup>135</sup> Эти индикаторы требуют информации о данных на цены фармацевтических препаратов, которые, как известно, трудно

выяснить из-за отсутствия прозрачности и инвестиций в мониторинг. Три индикатора для оценки сопоставимой информации о ценах на лекарства и их наличии уже широко используют, в том числе два, которые служат стандартными индикаторами всемирной статистики здравоохранения.<sup>139</sup>

Обеспечение доступности информации о цене зависит от нескольких предварительных условий. Цены на лекарства нужно регулярно контролировать в нескольких точках по цепочке поставок, от закупочных цен государственных и частных секторов (включая больницы) — до розничного потребления. Цены на отдельные продукты следует собирать и сообщать, чтобы обеспечить среднее соотношение цен, которые могут сочетаться с максимальными и минимальными значениями для отдельных продуктов.<sup>135</sup> Цены на больничные закупки редко бывают открытыми.<sup>478</sup> Страховые фонды могут играть ключевую роль в сборе и публикации информации о цене возмещения.

В настоящее время не существует индикатора для оценки прозрачности принятия решений относительно включения лекарства в список возмещения или список закупок. В этой области необходимо проделать дополнительную работу по развитию и проверке индикаторов.

Дополнительные индикаторы (приложение 6) включают показатели, связанные с прозрачностью (например, наличие механизмов для выявления конфликтов интересов людей, участвующих в решении о возмещении). Несколько других индикаторов оценивают степень, до которой информация доступна (результаты клинических испытаний, информирование о решениях по возмещению). Расширение обмена информацией между учреждениями позволит повысить эффективность во избежание дублирования оценки безопасности и эффективности. Однако это действие требовало бы унифицирования глобального и национального форматов представления информации.<sup>479</sup>

#### *Обеспечение качества и безопасности основных лекарств*

Два основных индикатора качества и безопасности внедрены широко, поскольку они включены в список ВОЗ о фармацевтической промышленности стран.<sup>480</sup>

Первый и третий индикаторы качества и безопасности раздела основных лекарств (см. панель 23) частично зависят от прозрачности НЛРА в предоставлении данных о результативности. Оценить результативность НЛРА и привлечь их к ответственности часто бывает

сложно.<sup>481</sup> Повышение прозрачности данных НЛРА должно включать предоставление доступа к данным, используемым НЛРА для принятия решений по обеспечению безопасности (например, маркетинговая информация о потреблении, которая часто бывает частной собственностью и не общедоступными данными).<sup>482,483</sup> Дополнительные показатели, которые следует использовать для усиления системы отчётности НЛРА, включены в приложение.

Второй индикатор качества и безопасности раздела основных лекарств (см. панель 23) оценивает развитие преквалификационной программы ВОЗ/ООН, а третий индикатор в этом разделе предусматривает информацию о повышении качества производимой продукции. В идеале для оценки производительности мог бы использоваться составной индикатор, включающий различные аспекты осуществления закупок.

#### *Улучшение использования основных лекарств*

Такие меры, как степень соблюдения стандартов и руководящих принципов лечения, в общем случае хорошо установлены в качестве показателей качества использования основных лекарств.<sup>484</sup> Кроме того, известен широко используемый набор индикаторов для оценки качества назначений в первичной медико-санитарной помощи.<sup>330</sup> Один из стандартных индикаторов в этом наборе включал вычисление доли пациентов, которым были назначены антимикробные препараты,<sup>484</sup> что является ключевым глобальным приоритетом.<sup>485</sup> В прошлом этот индикатор подчёркивал остроту проблемы. Анализируемые критерии в будущем следует расширить, включив в них хронические неинфекционные состояния (такие, как артериальная гипертензия, сахарный диабет и рак) и паллиативную помощь. Данные по потреблению лекарств должны быть разделены по полу, возрасту, образованию, доходам, страховым льготам и другим местным переменным, чтобы зафиксировать несоответствия в доступе.<sup>486</sup> Некоторые эксперты предложили использовать составной индикатор для определения качества назначения, который можно было бы использовать в будущем.<sup>330</sup>

Первый индикатор в разделе «Использование лекарств» (см. панель 23) относится к теме институционального укрепления путём оценки структурного компонента, наличия независимой национальной программы или института содействия по научно-обоснованному и экономически эффективному использованию лекарств. Второй индикатор в этом разделе

оценивает аспект, связанный с подотчётностью: заинтересованность сторон в представлении. Первые два индикатора в этом разделе новые и нуждаются в валидации.

Дополнительные индикаторы, указанные в приложении, предназначены для оценки приверженности к прозрачности (например, наличие политики конфликта интересов). Эта мера направлена на защиту общественных знаний и, если необходимо, ограничение влияния любого субъекта частного сектора, проявляющего большой интерес к разработке государственной политики, на изменение использования лекарств.

#### *Разработка недостающих основных лекарств*

Общая цель всех пяти рекомендаций в этом разделе — содействие и ускорение разработки основных лекарств, которые касаются важнейших неудовлетворённых потребностей в области здравоохранения. Два индикатора, предлагаемые для оценки прогресса в разработке недостающих основных лекарств, новые. Первые две рекомендации не имеют соответствующих индикаторов; их ещё необходимо рассмотреть. Однако некоторые учреждения, такие как Фонд по доступности лекарств,<sup>461</sup> уже используют индикаторы по отсутствию разработок основных лекарств (например, аналогично четвёртому индикатору по разработке недостающих основных лекарств в панели 23). Индекс доступности лекарств каждые 2 года публикуется Фондом по доступности лекарств и охватывает 20 ведущих фармацевтических компаний. Для оценки производительности других компаний, ещё не включённых в индекс доступности лекарств, необходимы дополнительные ресурсы с целью расширения сферы применения этого индекса или создание новых организаций с аналогичными миссиями и методами. Однако обеспечение долгосрочного устойчивого финансирования таких независимых организаций должно поддерживать международное медицинское сообщество.

#### **Будущее подотчётности для политики основных лекарств**

Комиссия полагает, что новые усилия в создании независимой системы отчётности, поддерживаемые мировым сообществом, обеспечат решения в осуществлении действий для защиты инвестиций, медикаментов, а также что эти инвестиции будут способствовать всеобщим здоровью и развитию.

Без основных лекарств никакая система здравоохранения не может обеспечить уровень

здоровья населения, который отражается в постепенной реализации понятия «право на здоровье». Однако после Найробийской конференции 1985 г. области политики основных лекарств не уделяли достаточного внимания. В настоящем отчёте Комиссия излагает практические рекомендации, которые позволят начать новую эру равенства, укрепления институтов и подотчётность в целях обеспечения политики основных лекарств, поддерживающей ВОМП и устойчивое развитие в XXI веке.

#### **Составители (авторы)**

Veronika J. Wirtz, Hans V. Hogerzeil и Andrew L. Gray разработали предложение для Комиссии и сформулировали его цели. Комиссия встречалась трижды: в Гронингене (2014), Лондоне (2015) и Амстердаме (2015). Все члены Комиссии и соавторы способствовали выявлению ключевой проблемы и выбору пяти основных тем для обзора. Сопредседатели Комиссии, Hans V. Hogerzeil, Veronika J. Wirtz и Andrew L. Gray, планировали и координировали всю деятельность Комиссии, разработку и рассмотрение различных проектов обзора, подготовку к внешней экспертной оценке. Veronika J. Wirtz, Hans V. Hogerzeil, Andrew L. Gray и Michael R. Reich рассмотрели и отредактировали все разделы обзора. Все члены Комиссии рассмотрели различные разделы обзора и утвердили окончательный вариант. Введение: Hans V. Hogerzeil, Andrew L. Gray и Veronika J. Wirtz написали первый и последующий проекты с привлечением Michael R. Reich. Раздел 1: Andrew L. Gray и Veronika J. Wirtz написали первый и последующие проекты о финансировании основных лекарственных средств с привлечением Hans V. Hogerzeil и Michael R. Reich. Модель расчёта себестоимости разработана Prashant Yadav, Arash Rashidian, Corrina Moucheraud и Veronika J. Wirtz. Раздел по модели калькуляции была составлена Corrina Moucheraud с привлечением Prashant Yadav, Veronika J. Wirtz и Peter N. Stephens. Раздел 2: Yot Teerawattananon написал первый проект раздела о доступности основных лекарств с привлечением Andrew L. Gray, Ellen F.M. 't Hoen, Margaret A. Ewen и Michael R. Reich. Andrew L. Gray существенно переработал проект с привлечением Veronika J. Wirtz, Hans V. Hogerzeil, Ellen F.M. 't Hoen и Michael R. Reich. Раздел 3: Lembit Rägo и Hans V. Hogerzeil написали первый и последующие проекты раздела о качестве основных лекарств с привлечением Veronika J. Wirtz, Andrew L. Gray, Margaret A. Ewen и Michael R. Reich. Раздел 4: Anita K. Wagner и Dennis Ross-Degnan написали первый и последующие проекты раздела о стимуляции качественного использования лекарств с участием Sun Jing, Vera L. Luiza и Peter N. Stephens. Hans V. Hogerzeil, Andrew L. Gray, Veronika J. Wirtz и Michael R. Reich внесли свои предложения в проекты. Группа по продвижению лекарств была составлена Hans V. Hogerzeil

с существенным вкладом Margaret A. Ewen. Раздел 5: Ellen F.M. 't Hoen и Hans V. Hogerzeil написали первый и последующие проекты раздела «Исследования и разработки» основных лекарств с привлечением Bernard Pécoul, Andrew L. Gray, Michael R. Reich и Veronika J. Wirtz. Раздел 6: этот раздел был написан Veronika J. Wirtz с существенным вкладом со стороны Maryam Bigdeli, Michael R. Reich, Andrew L. Gray и Hans V. Hogerzeil. Veronika J. Wirtz, Hans V. Hogerzeil и Andrew L. Gray сформулировали первую версию предлагаемых индикаторов для системы подотчётности с существенным вкладом со стороны других членов Комиссии.

### Декларация интересов

Cornelis P. de Joncheere был директором Департамента основных лекарств и продуктов для здоровья ВОЗ до 30 апреля 2016 г. Andrew L. Gray является членом группы экспертов ВОЗ по лекарственной политике и управлению, членом Южноафриканского совета по контролю лекарств и Южноафриканского национального комитета по разработке списка основных лекарств. Hans V. Hogerzeil сообщает о персональных выплатах от ВОЗ, Международной программы действий за здравоохранение (Health Action International) и Индекса доступности лекарств 2016 г. за пределами представленной работы. Dennis Ross-Degnan сообщает о персональных выплатах от Исследовательской сети ВОЗ по доступности лекарств / Освальдо Крус во время этого исследования; из грантов от Института IMS (с использованием средств от Novartis), Комиссии по борьбе с нищетой в Индонезии (с использованием средств от AusAID), Университета Индонезии и Университета Хаджеттепе (с использованием средств от Novartis), FSG и Германской международной организации развития (GIZ) в сотрудничестве с институтом Всемирного банка; а также персональных выплатах от Национального университета Сингапура, всё за пределами представленной работы. Peter N. Stephens сообщает о грантах от доноров/многосторонних организаций без участия фармацевтических компаний, правительственных и академических учреждений, вне представленной работы. Ellen F.M. 't Hoen сообщает о персональных выплатах от инициативы «Лекарственные средства от тропических заболеваний (забытые болезни)» во время проведения этих исследований. Anita K. Wagner сообщает о персональных выплатах из офисов ВОЗ в Женеве и Мьянме; грантов Университета Индонезии, Университета Хаджеттепе и Университета Ачибадем (с использованием средств Novartis); грантов Института IMS (с использованием средств от Novartis), от Комиссии по борьбе с нищетой в Индонезии (с использованием средств от AusAid), от FSG, Национального университета Сингапура, GIZ и Всемирного банка, от Альянса по политике здравоохранения и системным исследованиям и Глобальной рабочей группы по расширению доступности лечения рака и борьбе с ним, от Гарвардской школы общественного здравоохранения (с использованием средств от Pfizer),

всё за пределами представленной работы. Кроме того, Anita K. Wagner имеет патентную лицензию центра Tufts и Jonson & Jonson на топирамату с выплатами медицинскому центру Tufts. Veronika J. Wirtz сообщает о грантах от Фонда Билла и Мелинды Гейтс при проведении этих исследований, грантах от Sandoz International GmbH и от организации науки управления для здоровья, за пределами представленной работы. Prashant Yadav сообщает о грантах Фонда Билла и Мелинды Гейтс при проведении этих исследований и нефинансовой поддержке от Merck For Mothers и Merck Serono, за пределами представленной работы. Все остальные авторы заявляют об отсутствии конкурирующих интересов. Мысли и мнения, выраженные здесь, представляют таковые только индивидуальных авторов и не отражают взгляды их работодателей или аффилированных организаций.

### Благодарности

Мы очень благодарны многим экспертам, которые внесли свой вклад в подготовку настоящего доклада. Мы благодарим *The Lancet*, в частности Pam Das, старшего исполнительного редактора, за руководство процессом. Мы также очень благодарны Anya Levy Guyer за редакторскую помощь на всём протяжении длительного процесса. Многие исследователи внесли щедрый вклад, уделили своё время, усилия и предоставили свои неопубликованные данные для работы Комиссии. Мы благодарим Amey N. Shroff (из Университета Мичигана), Nattha Tritasavit (Программа оценки медицинских вмешательств и технологий Министерства здравоохранения Таиланда), Tessa Hermens (NPS MedicineWise), Michael Deats (ВОЗ), Peter Hall (Concept Foundation), Nikita V. de Jong (Медицинский центр Университета Гронингена), Thomas Layloff (Науки управления для здравоохранения), Patrick H. Lukulay (Фармакопейный комитет США), Zafar Mirza (ВОЗ), Paul Newton (Lao-Oxford-Mahosot Hospital-Wellcome Trust Research Unit), Sten Olsson (Центр мониторинга Уппсалы), Michaela Latkovic (Бостонский университет, Школа общественного здравоохранения) Steven Cimaldi (Бостонский университет, Школа общественного здравоохранения), Jaime Espin (Escuela Andaluza de Salud Publica), Jean-Pierre Sallet (Axios International), Vusi C Dlamini (Департамент здравоохранения Квазулу-Натал) за предоставление данных о потреблении лекарственных средств и всех независимых рецензентов за их конструктивные комментарии. Наконец, мы благодарим Университетский медицинский центр Гронингенского университета (Нидерланды) и Фонд здравоохранения Великобритании за обеспечение площадки для проведения заседаний Комиссии журнала *Ланцет*. Работа Комиссии финансировалась за счёт фонда Melinda Gates, ВОЗ, Университетским медицинским центром Гронингена, Бостонским университетом и всеми академическими учреждениями и другими организациями, которые щедро сотрудничали, посвящая своё время работе Комиссии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. UN. Sustainable development goals. 2015. <https://sustainabledevelopment.un.org/sdgs> (accessed March 4, 2016).
2. WHO. What is universal health coverage? [http://www.who.int/universal\\_health\\_coverage/en/index.html](http://www.who.int/universal_health_coverage/en/index.html) (accessed April 9, 2016).
3. WHO. The world health report—health systems financing: the path to universal coverage. Geneva: World Health Organization, 2010.
4. Wagner AK, Graves AJ, Reiss SK, Lecates R, Zhang F, Ross-Degnan D. Access to care and medicines, burden of health care expenditures, and risk protection: results from the World Health Survey. *Health Policy* 2011; 100: 151–58.
5. Balarajan Y, Selvaraj S, Subramanian SV. Health care and equity in India. *Lancet* 2011; 377: 505–15.
6. Khatib R, McKee M, Shannon H, et al, for the PURE study investigators. Availability and affordability of cardiovascular disease medicines and their effect on use in high-income, middle-income, and low-income countries: an analysis of the PURE study data. *Lancet* 2016; 387: 61–69.
7. Suhreke M, Stuckler D, Suk JE, et al. The impact of economic crises on communicable disease transmission and control: a systematic review of the evidence. *PLoS One* 2011; 6: e20724.
8. Loftus P. Prisoners sue Massachusetts for withholding hepatitis C drugs [Blog post]. *Wall Street Journal* (Washington, DC). June 11, 2015. <http://blogs.wsj.com/pharmalot/2015/06/11/prisoners-suemassachusetts-for-withholding-hepatitis-c-drugs/> (accessed June 30, 2016).
9. Johnston A, Holt DW. Substandard drugs: a potential crisis for public health. *Br J Clin Pharmacol* 2014; 78: 218–43.
10. Hamilton WL, Doyle C, Halliwell-Ewen M, Lambert G. Public health interventions to protect against falsified medicines: a systematic review of international, national and local policies. *Health Policy Plan* 2016; published online June 16. DOI:10.1093/heapol/czw062.
11. Renschler JP, Walters KM, Newton PN, Laxminarayan R. Estimated under-five deaths associated with poor-quality antimalarials in sub-Saharan Africa. *Am J Trop Med Hyg* 2015; 92 (suppl): 119–26.
12. Rentz ED, Lewis L, Mujica OJ, et al. Outbreak of acute renal failure in Panama in 2006: a case-control study. *Bull World Health Organ* 2008; 86: 749–56.
13. WHO. Alert No. 125. Contaminated Isotab (isosorbide mononitrate) incident in Lahore Pakistan. 2012. <http://www.who.int/medicines/publications/drugalerts/DrugSafeAlert125.pdf> (accessed Dec 18, 2013).
14. Holloway KA, Ivanovska V, Wagner AK, Vialle-Valentin C, Ross-Degnan D. Have we improved use of medicines in developing and transitional countries and do we know how to? Two decades of evidence. *Trop Med Int Health* 2013; 18: 656–64.
15. WHO. World Bank. Tracking Universal Health Coverage. First global monitoring report. Geneva: World Health Organization, 2015.
16. UN Commission on Life-Saving Commodities for Women and Children. Commissioners' Report. Aug 31, 2012. [http://www.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/Final%20UN%20Commission%20Report\\_14sept2012.pdf](http://www.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/Final%20UN%20Commission%20Report_14sept2012.pdf) (accessed Feb 28, 2016).
17. Outtersson K. New Business Models for Sustainable Antibiotics. London: The Royal Institute of International Affairs, 2014. <http://www.chathamhouse.org/sites/files/chathamhouse/public/Research/Global%20Health/0214SustainableAntibiotics.pdf> (accessed Feb 28, 2016).
18. Mohd Hanafiah K, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. *Hepatology* 2013; 57: 1333–42.
19. WHO. Global health sector strategy on viral hepatitis 2016–2021: towards ending viral hepatitis. Geneva: World Health Organization, 2016. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/246177/1/WHOIV-2016.06-eng.pdf> (accessed July 31, 2016).
20. WHO. The Selection and Use of Essential Medicines. Report of the WHO Expert Committee, 2015 (including the 19th WHO Model List of Essential Medicines and the 5th WHO Model List of Essential Medicines for Children). WHO Technical Report Series number 994. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/189763/1/9789241209946\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/189763/1/9789241209946_eng.pdf) (accessed July 30, 2016).
21. Zopf S, Kremer AE, Neurath MF, Siebler J. Advances in hepatitis C therapy: What is the current state - what come's next? *World J Hepatol* 2016; 8: 139–47.
22. Iyengar S, Tay-Teo K, Vogler S, et al. Prices, costs, and affordability of new medicines for hepatitis C in 30 countries: an economic analysis. *PLoS Med* 2016; 13: e1002032.
23. Chhatwal J, Kanwal F, Roberts MS, Dunn MA. Cost-effectiveness and budget impact of hepatitis C virus treatment with sofosbuvir and ledipasvir in the United States. *Ann Intern Med* 2015; 162: 397–406.
24. US Senate Committee on Finance. Wyden-Grassley Sovaldi Investigation Finds Revenue-Driven Pricing Strategy Behind \$84,000 Hepatitis Drug. <http://www.finance.senate.gov/rankingmembers-news/wyden-grassley-sovaldi-investigation-finds-revenuedriven-pricing-strategy-behind-84-000-hepatitis-drug> (accessed July 11, 2016).
25. McDonald SA, Mohamed R, Dahlui M, Naning H, Kamarulzaman A. Bridging the data gaps in the epidemiology of hepatitis C virus infection in Malaysia using multi-parameter evidence synthesis. *BMC Infect Dis* 2014; 14: 564.
26. Achariam T. Hepatitis C cure too expensive in Malaysia. *The Sun Daily* (Malaysia), 20 October 2015. <http://www.thesundaily.my/news/1586956> (accessed July 11, 2016).
27. World Bank. Country and Lending Groups. [http://data.worldbank.org/about/country-and-lending-groups#Lower\\_middle\\_income](http://data.worldbank.org/about/country-and-lending-groups#Lower_middle_income). (accessed June 3, 2016).
28. World Bank. GDP per capita (current US\$). Data. <http://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.PCAP.CD/countries> (accessed May 27, 2016).
29. Hill A, Pozniak A, Freeman J. Contribution to the United Nations Secretary-General's High-Level Panel on Access to Medicines. Feb 25, 2016. <http://www.unsgaccess.meds.org/inbox/2016/2/25/andrew-hill-dr-anton-pozniak-and-dr-james-freeman> (accessed July 31, 2016).
30. McNeil DG. Curing Hepatitis C, in an Experiment the Size of Egypt. *The New York Times Online* (USA), Dec 15, 2015. <http://www.nytimes.com/2015/12/16/health/hepatitis-c-treatment-egypt.html> (accessed July 31, 2016).
31. Gilead. Chronic Hepatitis C Treatment Expansion – Generic Manufacturing for Developing Countries. August 2015. <https://www.gilead.com/~media/files/pdfs/other/hcv%20generic%20agreement%20fast%20facts%20021616.pdf> (accessed Aug 8, 2016).
32. Medicines Patent Pool. The Medicines Patent Pool signs licence with Bristol-Myers Squibb to increase access to hepatitis C medicine Daclatasvir. Geneva: Medicines Patent Pool, Nov 23, 2015. <http://www.medicinespatentpool.org/the-medicines-patent-pool-signs-licence-with-bristol-myers-squibb-to-increase-access-to-hepatitis-c-medicine-daclatasvir/> (accessed Aug 8, 2016).

33. WHO. Medical Product Alert number 3/2016: Falsified Hepatitis C medicines circulating in South East Asia [Ref. RHT/SAV/Alert 3.2016]. Geneva: World Health Organization, 2016.
34. Brennan Z. Counterfeit Versions of Gilead's Blockbuster Hepatitis C Drug Found in Israel. 2016. <http://raps.org/Regulatory-Focus/News/2016/03/07/24487/Counterfeit-Versions-of-Gilead%E2%80%99s-Blockbuster-Hepatitis-C-Drug-Found-in-Israel/> (accessed July 13, 2016).
35. Maqbool S. Factory making fake hepatitis C drug raided. *The News (Islamabad)*. March 1, 2015. <https://www.thenews.com.pk/print/26710-factory-making-fake-hepatitis-c-drug-raided> (accessed July 13, 2016).
36. Sachs J. Gilead's greed that kills. *Huffington Post*, July 27, 2015. [http://www.huffingtonpost.com/jeffrey-sachs/gilead-greed-that-kills\\_b\\_7878102.html](http://www.huffingtonpost.com/jeffrey-sachs/gilead-greed-that-kills_b_7878102.html) (accessed July 11, 2016).
37. WHO. The selection of essential drugs: report of a WHO expert committee [Technical Report Series no. 615]. 1977. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41272/1/WHO\\_TRS\\_615.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41272/1/WHO_TRS_615.pdf?ua=1) (accessed July 4, 2016).
38. United Nations. Technology policies in the pharmaceutical sector in Cuba [UNCTAD/TT/33]. New York: United Nations, 1980.
39. King M, ed. *Medical care in developing countries*. Nairobi: Oxford University Press, 1966.
40. Van Amelsvoort V. *Standard notes for Tanzanian dispensaries (experimental edition)*. Dar es Salaam: Dar es Salaam University, Department of Preventive and Social Medicine, 1970.
41. Ministerio de Salud. *Vademécum oficial de medicamentos básicos del sector salud 1972*. Lima: Ministerio de Salud, 1972.
42. The Lancet. Desert-island drugs. *Lancet* 1978; I: 423–24.
43. Hardon A. Consumers versus Producers – power-play behind the scenes. In: Kanji N, Hardon A, Harnmeijer JW, Mamdani M, Walt G. *Drugs policy in developing countries*. London and New Jersey: Zed Books, 1992.
44. WHO. The rational use of drugs. Report of the conference of experts: Nairobi, 25-29 November 1985. <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s17054e/s17054e.pdf> (accessed April 10, 2016).
45. Kanji N, Hardon A, Harnmeijer JW, Mamdani M, Walt G. *Drugs policy in developing countries*. London and New Jersey: Zed Books, 1992.
46. WHO. Ethical criteria for medicinal drug promotion. 1988. <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/whozip08e/whozip08e.pdf> (accessed April 9, 2016).
47. WHO. *Guidelines for developing and implementing national drug policies*. Geneva: World Health Organization, 1988.
48. WHO. *How to develop and implement a national drug policy. Updates and replaces Guidelines for Developing National Drug Policies*, 1988. Second edn. 2001. <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s2283e/s2283e.pdf> (accessed July 11, 2016).
49. WHO. *How to investigate drug use in health facilities: selected drug use indicators*, EDM Research Series No. 007, WHO/DAP/93.1. 1993. [http://www.who.int/medicines/publications/howto-investigate\\_drug-use/en/](http://www.who.int/medicines/publications/howto-investigate_drug-use/en/) (accessed July 11, 2016).
50. DeVries TPGM, Fresle DA, Henning RH, Hogerzeil HV. *Guide to Good Prescribing – A Practical Manual*. 1994. <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Jwhozip23e/> (accessed July 11, 2016).
51. Kanji N, Hardon A. What has been achieved and where are we now? In: Kanji N, Hardon A, Harnmeijer JW, Mamdani M, Walt G. *Drugs policy in developing countries*. London and New Jersey: ZedBooks, 1992.
52. Greene JA. Making medicines essential: The emergent centrality of pharmaceuticals in global health. *Biosocieties* 2011; 6: 10–33.
53. WHO/Ecumenical Pharmaceutical Network. *Multi-country study of medicine supply and distribution activities of faith-based organizations in sub-Saharan African countries (WHO/PSM/PAR/2006.2)*. 2006. [http://www.who.int/medicines/areas/access/EN\\_EPNstudy.pdf](http://www.who.int/medicines/areas/access/EN_EPNstudy.pdf) (accessed July 4, 2016).
54. Olivier J, Tsimpo C, Gemignani R, et al. Understanding the roles of faith-based health-care providers in Africa: review of the evidence with a focus on magnitude, reach, cost, and satisfaction. *Lancet* 2015; 386: 1765–75.
55. Walsh J, Warren K. Selective PHC – an interim strategy for disease control in developing countries. *N Engl J Med* 1979; 301: 967–74.
56. Reich MR. *Essential Drugs: Economics and Politics in International Health*. *Health Policy* 1987; 8: 39–57.
57. Oyugui E, Kigozi D, On'gwen O. *Structural Adjustment and Public Social Spending - Kenya*. Social Watch. <http://www.socialwatch.org/node/10596> (accessed Aug 13, 2016).
58. Gustafsson LL, Wettermark B, Godman B, et al, for the Regional Drug Expert Consortium. The 'wise list'- a comprehensive concept to select, communicate and achieve adherence to recommendations of essential drugs in ambulatory care in Stockholm. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2011; 108: 224–33.
59. UN. Secretary-General proposes Global Fund Fight against HIV/AIDS and other infectious diseases at African Leader Summit (SG/SM/777.9/Rev.1). April 26, 2001. <http://www.un.org/press/en/2001/SGSM7779R1.doc.htm> (accessed July 4, 2016).
60. United Nations Economic and Social Council. General Comment No. 14: The right to the highest attainable standard of health (article 12 of the International Covenant on Economic, Social and Cultural Rights). Geneva: United Nations, 2000.
61. United Nations General Assembly. Report of the Special Rapporteur on the right of everyone to the enjoyment of the highest attainable standard of physical and mental health (A/61/338). New York: United Nations, 2006.
62. Hogerzeil HV. Essential medicines and human rights: what can they learn from each other? *Bull World Health Organ* 2006; 84: 371–75.
63. WHO. *Essential Medicines – WHO Model List (revised April 2002) Core List (12th edn)*. 2002. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/67335/1/a76618.pdf> (accessed July 30, 2016).
64. Consumers International. HAI, MSF, Oxfam. *NGO Statement for the WHO Executive Board*. Jan 14, 2002. <http://www.msfacecess.org/content/ngo-statement-who-executive-board> (accessed July 30, 2016).
65. WHO. *Essential medicines*. [http://www.who.int/topics/essential\\_medicines/en/](http://www.who.int/topics/essential_medicines/en/) (accessed Sept 29, 2016).
66. Laing R, Waning B, Gray A, Ford N, 't Hoen E. 25 years of the WHO essential medicines lists: progress and challenges. *Lancet* 2003; 361: 1723–29.
67. WHO. *The selection and use of essential medicines*. Report of the WHO Expert Committee, 2002 (including the Model List of Essential Medicines) (Technical Report Series 914). 2002. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42620/1/WHO\\_TRS\\_914\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42620/1/WHO_TRS_914_eng.pdf) (accessed July 30, 2016).
68. Bigdeli M, Peters D, Wagner A, eds. *Medicines in Health Systems: Advancing access, affordability and appropriate use*. 2014. <http://www.who.int/alliance-hpsr/resources/publications/9789241507622/en/> (accessed April 10, 2016).

69. WHO. Everybody's business. Strengthening health systems to improve health outcomes. Geneva: World Health Organization, 2007.
70. UN. Millennium Development Goal Report 2014. New York: United Nations, 2014.
71. Liu L, Oza S, Hogan D, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000-13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis. *Lancet* 2015; 385: 430–40.
72. Piot P, Abdool Karim SS, Hecht R, et al, and the UNAIDS–Lancet Commission. Defeating AIDS—advancing global health. *Lancet* 2015; 386: 171–218.
73. The Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria. Guide to Global Fund Policies on Procurement and Supply Management of Health Products. Geneva: Global Fund, 2012. <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19721en/s19721en.pdf> (accessed July 4, 2016).
74. Kaplan W, Laing R. Priority Medicines for Europe and the World (WHO/EDM/PAR//2004.7). 2004. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/68769/1/WHO\\_EDM\\_PAR\\_2004.7.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/68769/1/WHO_EDM_PAR_2004.7.pdf) (accessed July 4, 2016).
75. WHO. Better Medicines for Children (WHA60.20 – Agenda item 12.18). 2007. <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21455en/s21455en.pdf> (accessed July 4, 2016).
76. WHO. The selection and use of essential medicines. Report of the WHO Expert Committee, October 2007 (including the Model List of Essential Medicines for Children) (Technical Report Series 950). 2007. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43887/1/WHO\\_TRS\\_950\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43887/1/WHO_TRS_950_eng.pdf) (accessed July 4, 2016).
77. UN. Millennium Development Goal 8. Taking stock of global partnership for development. MDG Taskforce Report 2015. New York: United Nations, 2015.
78. Leach B, Paluzzi JE, Munderi P. Prescription for healthy development: increasing access to medicines. London: United Nations Development Programme, Earthscan, 2005. <http://www.unmillenniumproject.org/documents/TF5-medicines-Complete.pdf> (accessed July 20, 2016).
79. Hunt P. The right of everyone to the highest attainable standard of physical and mental health. A/61/338, 2006, 19–21. [http://www.who.int/medicines/areas/human\\_rights/A61\\_338.pdf](http://www.who.int/medicines/areas/human_rights/A61_338.pdf) (accessed July 6, 2016).
80. Ruggie JG. Guiding Principles on Business and Human Rights: Implementing the United Nations “Protect, Respect and Remedy” Framework, Doc No A/HRC/17/31. New York: United Nations, 2011.
81. International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations. Developing World Health Partnership Directory. <http://partnerships.ifpma.org/partnerships/by-company> (accessed July 4, 2016).
82. Access to Medicines Foundation. Access to Medicines Index 2014. Haarlem: ATM Foundation, 2014.
83. Kamal-Yanni MM. Action to preserve WHO's core functions cannot wait for organisational reform. *Lancet* 2012; 379: 309.
84. International Council for Harmonisation. Organisational Changes. <http://www.ich.org/about/organisational-changes.html> (accessed June 24, 2016).
85. Evans DB, Marten R, Etienne C. Universal health coverage is a development issue. *Lancet* 2012; 380: 864–65.
86. Reich MR, Harris J, Ikegami N, et al. Moving towards universal health coverage: lessons from 11 country studies. *Lancet* 2016; 387: 811–16.
87. Garabedian LF, Ross-Degnan D, Ratanawijitrasin S, Stephens P, Wagner AK. Impact of universal health insurance coverage in Thailand on sales and market share of medicines for non-communicable diseases: an interrupted time series study. *BMJ Open* 2012; 2: 001686.
88. Katrein F, Tejada CA, Restrepo-Méndez MC, Bertoldi AD. Inequality in Brazilian women's access to medicines for chronic diseases. *Cad Saude Publica* 2015; 31: 1416–26 (in Portuguese).
89. Lee JT, Hamid F, Pati S, Atun R, Millett C. Impact of noncommunicable disease multimorbidity on health-care utilisation and out-of-pocket expenditures in middle-income countries: cross sectional analysis. *PLoS One* 2015; 10: e0127199.
90. Bigdeli M, Laing R, Tomson G, Babar ZU. Medicines and universal health coverage: challenges and opportunities. *J Pharm Policy Pract* 2015; 8: 8.
91. Cameron A, Roubos I, Ewen M, Mantel-Teeuwisse AK, Leufkens HG, Laing RO. Differences in the availability of medicines for chronic and acute conditions in the public and private sectors of developing countries. *Bull World Health Organ* 2011; 89: 412–21.
92. UN. 2011 High-level meeting on the prevention and control of noncommunicable diseases. <http://www.un.org/en/ga/ncdmeeting2011/> (accessed Aug 14, 2016).
93. WHO. WHO's Global NCD Action Plan 2013–2020. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94384/1/9789241506236\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94384/1/9789241506236_eng.pdf?ua=1) (accessed Aug 14, 2016).
94. Heymann DL, Mackenzie JS, Peiris M. SARS legacy: outbreak reporting is expected and respected. *Lancet* 2013; 381: 779–81.
95. The Lancet. Zika virus resource centre. <http://www.thelancet.com/campaigns/zika> (accessed July 30, 2016).
96. IMS Health Institute for Healthcare Informatics. Global medicines use in 2020: outlook and Implications. 2015. <http://www.imshealth.com/en/thought-leadership/ims-institute/reports/global-medicinesuse-in-2020> (accessed April 10, 2016).
97. Food and Drug Administration. FDA's role in precision medicine. <http://www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/PrecisionMedicine/default.htm> (accessed July 6, 2016).
98. Roberts MJ, Hsiao W, Berman P, Reich MR. Getting Health Reform Right: a guide to improving performance and equity. New York: Oxford University Press, 2004.
99. Shakarishvili G, Atun R, Berman P, Hsiao W, Burgess C, Lansang MA. Converging Health Systems Frameworks: towards a concepts-to-actions roadmap for health systems strengthening in low and middle income countries. *Glob Health Gov* 2010; 3: 1–7.
100. Management Sciences for Health. Systems for Improved Access to Pharmaceuticals and Services (SIAPS). SIAPS fact sheet. 2013. [http://siapsprogram.org/wp-content/uploads/2013/09/SIAPS-Fact-Sheet\\_2013.pdf](http://siapsprogram.org/wp-content/uploads/2013/09/SIAPS-Fact-Sheet_2013.pdf) (accessed July 4, 2016).
101. Bigdeli M, Jacobs B, Tomson G, et al. Access to medicines from a health system perspective. *Health Policy Plan* 2013; 28: 692–704.
102. Frost LJ, Reich MR. Access: how do good health technologies get to poor people in poor countries? Cambridge: Harvard Center for Population and Development Studies, Harvard University Press, 2008.
103. WHO. World health report. Health systems financing: the path to universal health coverage. Geneva: World Health Organization, 2010.
104. Clinton Health Access Initiative (CHAI). The state of the antiretroviral drug market in low- and middle-income countries, 2014–2019. 2015. [http://www.clintonhealthaccess.org/content/uploads/2015/11/CHAI-ARV-Market-Report-2015\\_FINAL.pdf](http://www.clintonhealthaccess.org/content/uploads/2015/11/CHAI-ARV-Market-Report-2015_FINAL.pdf) (accessed July 11, 2016).



105. Stop TB. Roadmap for MDR-Tb Scale up; the Global Drug Facility (GDF). Increasing access to MDR-Tb drug through innovation and action. The Past, Present and Future of GDF's activities to meet increased scale up demand. [http://www.stoptb.org/assets/documents/resources/publications/plan\\_strategy/GDF%20ROADMAP%20FOR%20MDR%20TB%202010%20Final.pdf](http://www.stoptb.org/assets/documents/resources/publications/plan_strategy/GDF%20ROADMAP%20FOR%20MDR%20TB%202010%20Final.pdf) (accessed Oct 1, 2016).
106. UNITAID. Global malaria diagnostic and artemisinin treatment commodities demand forecast: 2015–2018. Geneva: UNITAID, 2016.
107. William Davidson Institute. ACT forecast for malaria case management—technical report. Ann Arbor, MI: William Davidson Institute, 2015.
108. WHO. Scaling up action against noncommunicable diseases: how much will it cost? 2011. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44706/1/9789241502313\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44706/1/9789241502313_eng.pdf) (accessed March 5, 2015).
109. WHO. Constraints to scaling up health related MDGs: costing and financial gap analysis. Background to the Working Group 1 report to the Taskforce on Innovative International Financing for Health Systems. Geneva: World Health Organization, 2009.
110. Anderson BO, Yip CH, Smith RA, et al. Guideline implementation for breast healthcare in low-income and middle-income countries: overview of the Breast Health Global Initiative Global Summit 2007. *Cancer* 2008; 113 (suppl): 2221–43.
111. Paediatric ARV Procurement Working Group. Consolidated pediatric ARV forecast of the procurement. Presented at WHO/AMDS meeting with pharmaceutical companies and stakeholders; Geneva, Switzerland; March 20, 2015. [www.who.int/hiv/amds/11\\_PAPWG-PC-Forecast.pdf](http://www.who.int/hiv/amds/11_PAPWG-PC-Forecast.pdf) (accessed June 15, 2016).
112. Stover J, Adesina A, for the Forecasting Technical Working Group. WHO, UNICEF, CHAI, SCMS, Global Fund, UNAIDS, Avenir Health. Consolidated forecast of global ARV demand for adults: scenarios, data and forecasts 2014–2018. Glastonbury, CT: Futures Institute, 2015.
113. Reproductive Health Supplies Coalition. DMPA IM demand forecasting: methodologies and results, April 2016. Brussels: WDI, Concept Foundation and RHSC, 2015. [http://www.rhsupplies.org/uploads/tx\\_rhscpublications/DMPA\\_IM\\_Demand\\_Forecasting\\_-\\_Methodologies\\_and\\_Results.pdf](http://www.rhsupplies.org/uploads/tx_rhscpublications/DMPA_IM_Demand_Forecasting_-_Methodologies_and_Results.pdf) (accessed June 15, 2016).
114. Vogler S, Schmickl B. Rational use of medicines in Europe. Vienna: Austrian Federal Ministry of Health, 2010.
115. Gray A, Suleman F, Patel A, Bannenberg W. South Africa: implementation of reforms under the National Drug Policy (WHO/HIS/HGF/CaseStudy/15.9). Health systems governance & financing. Geneva: World Health Organization, 2015.
116. Sarley D, Allain L, Akkihal A. Estimating the global in-country supply chain costs of meeting the MDGs by 2015. Deliver Project, Task Order. Arlington: USAID, 2009.
117. Baruwa E, Islam M. Literature review of costing supply chains and logistics. Washington, DC: Abt Associates for the USAID, Deliver Project, 2008.
118. Shretta R, Johnson B, Smith L, et al. Costing the supply chain for delivery of ACT and RDTs in the public sector in Benin and Kenya. *Malar J* 2015; 14: 57.
119. The Global Fund and PEPFAR. The Global Fund-PEPFAR ARV Supplier Conference. Dubai, United Arab Emirates; June 24–25, 2014.
120. UNITAID. Tuberculosis medicines technology and market landscape. 2nd edn. Geneva: World Health Organization, 2014.
121. Health IMS. Global use of medicines in 2020. Parsippany: IMS Institute for Healthcare Informatics, 2015.
122. WHO. Health Accounts. Pharmaceutical expenditure 2010. Geneva: World Health Organization, 2010.
123. OECD. Pharmaceutical expenditure. In: Health at a glance 2015. Paris: Organisation for Economic Co-operation and Development, 2015.
124. Dickens T. Procurement of medicines. In: WHO. World medicines situation report 2011. Geneva: World Health Organization, 2011.
125. Saxenian H, Hecht R, Kaddar M, Schmitt S, Ryckman T, Cornejo S. Overcoming challenges to sustainable immunization financing: early experiences from GAVI graduating countries. *Health Policy Plan* 2015; 30: 197–205.
126. UN. The right to the highest attainable standard of health. General Comment number 14. Document E/C.12/2000/4. New York: Economic and Social Council, 2000.
127. WHO. Universal health coverage, factsheet number 395. December, 2015. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs395/en/> (accessed July 25, 2016).
128. World Bank Development Research Group Environment and Energy Team: Kessides I, Raffaele Miniaci, Scarpa C, Valbones P. Toward defining and measuring the affordability of public utility services; Policy Research Working Paper WPS4915. Washington, DC: World Bank, 2009.
129. Niëns LM, Van de Poel E, Cameron A, Ewen M, Laing R, Brouwer WB. Practical measurement of affordability: an application to medicines. *Bull World Health Organ* 2012; 90: 219–27. <http://www.who.int/bulletin/volumes/90/3/10-084087/en/> (accessed July 6, 2016).
130. Durairaj V, Evans DB. Fiscal space for health in resource poor countries. World Health Report, 2010. Background paper, 41. Geneva: World Health Organization, 2010.
131. Heller PS. The prospects of creating 'fiscal space' for the health sector. *Health Policy Plan* 2006; 21: 75–79.
132. Cameron A, Ewen M, Ross-Degnan D, Ball D, Laing R. Medicine prices, availability, and affordability in 36 developing and middleincome countries: a secondary analysis. *Lancet* 2009; 373: 240–49.
133. UN. We can end poverty: Millennium Development Goals and beyond 2015. 2015. <http://www.un.org/millenniumgoals/global.shtml> (accessed April 9, 2015).
134. Global Task Force on Expanded Access to Cancer Care and Control in Developing Countries. Cancer medicine prices in low- and middle-income countries. 2011. <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21671en/s21671en.pdf> (accessed April 9, 2015).
135. WHO/Health Action International. Measuring medicine prices, availability, affordability and price components. 2nd edn. WHO/PSM/PAR/2008.3. Geneva: World Health Organization, 2008.
136. Beran D, Ewen M, Laing R. Constraints and challenges in access to insulin: a global perspective. *Lancet Diabet Endocrinol* 4: 275–85.
137. Health Action International. Insulin prices profile. April 2016. <http://haiweb.org/what-we-do/access/> (accessed Oct 1, 2016).
138. MDG Gap Task Force. Report 2015—Millennium Development Goal 8. Taking stock of the Global Partnership for Development. New York, NY: United Nations, 2015.
139. WHO. World Health Statistics. 2015. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/170250/1/9789240694439\\_eng.pdf?ua=1&ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/170250/1/9789240694439_eng.pdf?ua=1&ua=1) (accessed Oct 1, 2016).
140. Medicine Prices HAI. Availability, affordability & price components. <http://www.haiweb.org/medicineprices/manual/documents.html> (accessed June 4, 2016).

141. WHO. Global price reporting mechanism. <http://apps.who.int/hiv/amds/price/hdd/> (accessed July 23, 2016).
142. Médecins Sans Frontières. Untangling the web of antiretroviral price reductions. 18th edn. <http://www.msfaccess.org/content/untanglingweb-antiretroviral-price-reductions> (accessed July 24, 2016).
143. Médecins Sans Frontières (MSF). DR-TB drugs under the microscope: Sources and prices for drug-resistant tuberculosis medicines. 4th edition. Geneva: MSF, 2016. [https://www.msfaccess.org/sites/default/files/TB\\_report\\_DR-TB\\_DRUGS\\_UTM\\_4th\\_edition\\_2016.pdf](https://www.msfaccess.org/sites/default/files/TB_report_DR-TB_DRUGS_UTM_4th_edition_2016.pdf) (accessed July 25, 2016).
144. WHO. WHO guideline on country pharmaceuticals pricing policies. 2015. <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21016en/s21016en.pdf> (accessed July 11, 2016).
145. WHO/Health Action International. Review series on pharmaceutical pricing policies and interventions. Working Paper 1: External reference pricing. 2011. <http://haiweb.org/wp-content/uploads/2015/08/ERP-final-May2011a1.pdf> (accessed Oct 1, 2016).
146. WHO/Health Action International. Review series on pharmaceutical pricing policies and interventions. Working Paper 3: The regulation of mark-ups in the pharmaceutical supply chain. 2011. <http://haiweb.org/medicineprices/05062011/Mark-ups%20final%20May2011.pdf> (accessed Oct 1, 2016).
147. WHO/Health Action International. Review series on pharmaceutical pricing policies and interventions. Working Paper 5: Sales taxes on medicines. 2011. <http://haiweb.org/wp-content/uploads/2015/08/Taxes-final-May2011a1.pdf> (accessed Oct 1, 2016).
148. Gray AL, Suleman F. The relevance of systematic reviews on pharmaceutical policy to low- and middle-income countries. *Int J Clin Pharm* 2015; 37: 717–25.
149. Kaplan WA, Ritz LS, Vitello M, Wirtz VJ. Policies to promote use of generic medicines in low and middle income countries: a review of published literature, 2000–2010. *Health Policy* 2012; 106: 211–24.
150. World Health Organization/Health Action International. Review series on pharmaceutical pricing policies and interventions. Working Paper 2: The role of health insurance in the cost-effective use of medicines. 2011. [http://haiweb.org/wp-content/uploads/2015/08/2\\_WHOHAI\\_Policy-Brief\\_Insurance\\_2015.pdf](http://haiweb.org/wp-content/uploads/2015/08/2_WHOHAI_Policy-Brief_Insurance_2015.pdf) (accessed Oct 1, 2016).
151. Gómez-Dantés O, Wirtz VJ, Reich MR, Terrazas P, Ortiz M. A new entity for the negotiation of public procurement prices for patented medicines in Mexico. *Bull World Health Organ* 2012; 90: 788–92.
152. Waning B, Kaplan W, King AC, Lawrence DA, Leufkens HG, Fox MP. Global strategies to reduce the price of antiretroviral medicines: evidence from transactional databases. *Bull World Health Organ* 2009; 87: 520–28.
153. Waning B, Kyle M, Diedrichsen E, et al. Intervening in global markets to improve access to HIV/AIDS treatment: an analysis of international policies and the dynamics of global antiretroviral medicines markets. *Global Health* 2010; 6: 9.
154. Organisation for Economic Co-operation and Development. Information exchanges between competitors under competition law. OECD roundtable. <http://www.oecd.org/competition/cartels/48379006.pdf> (accessed July 6, 2016).
155. Organisation for Economic Co-operation and Development. Progress made in implementing the OECD recommendation on enhancing integrity in public procurement. Paris, OECD, 2012.
156. Bill & Melinda Gates Foundation. Partnership reduces cost of Bayer's long-acting reversible contraceptive implant by more than 50 percent. Leverkusen: Bill & Melinda Gates Foundation, 2013.
157. Reproductive Health Supplies Coalition. Coalition-supported initiative triggers more than \$15 million in savings. Nov 19, 2012. <http://www.rhsupplies.org/news-events/news/article/coalitionsupported-initiative-triggers-more-than-15-million-in-savings-1399/> (accessed April 10, 2016).
158. Reproductive Health Supplies Coalition. Single-rod implant now more affordable to the world's poorest countries. May 20, 2013. <http://www.rhsupplies.org/news-events/news/article/single-rodimplant-now-more-affordable-to-the-worlds-poorest-countries-1415/> (accessed April 10, 2016).
159. Alliance GAVI. The GAVI Alliance 2013 Annual Progress Report. 2014. <http://gaviprogessreport.org/2013/> (accessed April 10, 2016).
160. WHO. Cost savings of switching private sector consumption from originator brands to generic equivalents. World Health Report, background paper 35. Geneva: World Health Organization, 2010.
161. Sun J, Ren L, Wirtz V. How much could be saved in Chinese hospitals in procurement of anti-hypertensives and anti-diabetics? *J Med Econ* 2016; 19: 881–88.
162. WHO/Health Action International. Working Paper 7: Policy options for promoting the use of generic medicines in low- and middleincome countries, 2015. Boston: Boston University School of Public Health, 2016.
163. Patel A, Gauld R, Norris P, Rades T. Quality of generic medicines in South Africa: perceptions versus reality—a qualitative study. *BMC Health Serv Res* 2012; 12: 297.
164. Patel A, Gauld R, Norris P, Rades T. “This body does not want free medicines”: South African consumer perceptions of drug quality. *Health Policy Plan* 2010; 25: 61–69.
165. Alpern JD, Song J, Stauffer WM. Essential medicines in the United States—why access is diminishing. *N Engl J Med* 2016; 374: 1904–07.
166. Kenber J. ‘Extortionate’ prices add J260m to NHS drug bill. Times Investigation. *The Times* (London), June 3 2016. <http://www.thetimes.co.uk/article/extortionate-prices-add-260m-to-nhs-drugbill-8mwttwdk> (accessed June 13, 2016).
167. ‘t Hoen E. Private Patents and Public Health: Changing intellectual property rules for access to medicines. <http://accessmedicines.org/resources/> (accessed July 24, 2016).
168. WHO, World Intellectual Property Organization and World Trade Organization. Promoting Access to Medical Technologies and Innovation. Intersections between public health, intellectual property and trade. Geneva: World Health Organization, World Intellectual Property Organization, World Trade Organization, 2012.
169. Medicines Patent Pool. The Medicines Patent Pool expands mandate to hepatitis c and tuberculosis treatment. Nov 6, 2015. <http://www.medicinespatentpool.org/the-medicines-patent-pool-expands-mandate-to-hepatitis-c-and-tuberculosis-treatment/> (accessed July 24, 2016).
170. ‘t Hoen EF. Indian hepatitis C drug patent decision shakes public health community. *Lancet* 2016; 387: 2272–73.
171. Russo G, de Oliveira L, Shankland A, Siteo T. On the margins of aid orthodoxy: the Brazil-Mozambique collaboration to produce essential medicines in Africa. *Global Health* 2014; 10: 70.
172. WHO. Public health, innovation, intellectual property and trade. Technology transfer. [http://www.who.int/phi/implementation/tech\\_transfer/en/](http://www.who.int/phi/implementation/tech_transfer/en/) (accessed May 22, 2016).
173. Ford N, Wilson D, Costa Chaves G, Lotrowska M, Kijtiwatchakul K. Sustaining access to antiretroviral therapy in the less-developed world: lessons from Brazil and Thailand. *AIDS* 2007; 21 (suppl 4): S21–29.

174. Kaplan WA. Local production and access to medicines in low- and middle-income countries. A literature review and critical analysis. Geneva: World Health Organization, 2011.
175. Kaplan WA, Laing RO. Local production of pharmaceuticals: industrial policy and access to medicines—an overview of key concepts, issues and opportunities for future research. Washington, DC: World Bank, 2005.
176. Wilson KR, Kohler JC, Ovtcharenko N. The make or buy debate: considering the limitations of domestic production in Tanzania. *Global Health* 2012; 8: 20.
177. Pinheiro ES, Brüning K, Macedo MF, Siani AC. Production of antiretroviral drugs in middle- and low-income countries. *Antivir Ther* 2014; 19 (suppl 3): 49–55.
178. Moon S, Lambert E, Childs M, von Schoen-Angerer T. A win-win solution?: A critical analysis of tiered pricing to improve access to medicines in developing countries. *Global Health* 2011; 7: 39.
179. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. How AIDS changed everything. MDG 6: 15 years, 15 lesson of hope from the AIDS response. Geneva: UNAIDS, 2015.
180. WHO. Patent situation of key products for treatment of hepatitis C: sofosbuvir. 2015. [http://www.who.int/phi/implementation/ip\\_trade/sofosbuvir\\_report\\_updated.pdf?ua=1](http://www.who.int/phi/implementation/ip_trade/sofosbuvir_report_updated.pdf?ua=1) (accessed July 6, 2016).
181. IMS Institute for Healthcare Informatics. The Global Use of Medicines: Outlook through 2017. 2015. [http://www.imshealth.com/files/web/IMSH%20Institute/Reports/The\\_Global\\_Use\\_of\\_Medicines\\_2017/global%20use%20of%20med%202017%20right6%20Biologics\\_Market.pdf](http://www.imshealth.com/files/web/IMSH%20Institute/Reports/The_Global_Use_of_Medicines_2017/global%20use%20of%20med%202017%20right6%20Biologics_Market.pdf) (accessed Aug 14, 2016).
182. Neumann PJ, Cohen JT. Measuring the Value of Prescription Drugs. *N Engl J Med* 2015; 373: 2595–97.
183. Schnipper LE, Davidson NE, Wollins DS, et al, for the American Society of Clinical Oncology. American Society of Clinical Oncology statement: a conceptual framework to assess the value of cancer treatment options. *J Clin Oncol* 2015; 33: 2563–77.
184. Bach PB, Pearson SD. Payer and policy maker steps to support value-based pricing for drugs. *JAMA* 2015; 314: 2503–04.
185. Obama B. United States Health Care Reform: Progress to Date and Next Steps. *JAMA* 2016; 316: 525–32.
186. Taylor R, Taylor R. What is health technology assessment? NPR09/1114. April, 2009. [http://www.medicine.ox.ac.uk/bandolier/painres/download/whatis/What\\_is\\_health\\_tech.pdf](http://www.medicine.ox.ac.uk/bandolier/painres/download/whatis/What_is_health_tech.pdf) (accessed April 9, 2016).
187. Chalkidou K, Glassman A, Marten R, et al. Priority-setting for achieving universal health coverage. *Bull World Health Organ* 2016; 94: 462–67.
188. International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA). INAHTA member list. <http://www.inahta.org/members/> (accessed July 24, 2016).
189. Espin J. HTA in emerging countries: Examples for Eastern Europe and Latin America. [http://www.advance-hta.eu/PDF/Conference\\_presentations/WP6\\_Pharm\\_access.pdf](http://www.advance-hta.eu/PDF/Conference_presentations/WP6_Pharm_access.pdf) (accessed July 6, 2016).
190. World Health Assembly. Health intervention and technology assessment in support of universal health coverage. WHA67. 2014. [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA67/A67\\_R23-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_R23-en.pdf) (accessed April 9, 2016).
191. Chootipongchaiwat S, Tritasavit N, Luz A, Teerawattananon Y, Tantivess S. Factors conducive to the development of health technology assessment in Asia: impacts and policy options. Geneva: World Health Organization, Asia Pacific Observatory on Health Systems and Policies, 2015.
192. Bredenkamp C, Evans T, Lagrada L, Langenbrunner J, Nachuk S, Palu T. Emerging challenges in implementing universal health coverage in Asia. *Soc Sci Med* 2015; 145: 243–48.
193. Drummond M, Neumann P, Jönsson B, et al. Can we reliably benchmark health technology assessment organizations? *Int J Technol Assess Health Care* 2012; 28: 159–65.
194. Torjesen I. Why using Avastin for eye disease is so difficult. *BMJ* 2012; 344: e3012.
195. Kingkaew P, Maleewong U, Ngarmukos C, Teerawattananon Y. Evidence to inform decision makers in Thailand: a cost-effectiveness analysis of screening and treatment strategies for postmenopausal osteoporosis. *Value Health* 2012; 15 (suppl): S20–28.
196. Li R, Hernandez-Villafuerte K, Towse A, Vlad I, Chalkidou K. Mapping Priority Setting in Health in 17 Countries Across Asia, Latin America, and sub-Saharan Africa. *Health Systems Reform* 2016; 2: 71–83.
197. Whyte P, Hall C. The Role of Health Technology Assessment in Medicine Pricing and Reimbursement. HAI/WHO. Review Series on Pharmaceutical Pricing Policies and Interventions. Working Paper 6. WHO/HAI Project on Medicine Prices and Availability, June 2013. [www.haiweb.org/wp-content/uploads/2015/08/HTAfinal-Aug2013a1.pdf](http://www.haiweb.org/wp-content/uploads/2015/08/HTAfinal-Aug2013a1.pdf) (accessed April 9, 2016).
198. Teerawattananon Y, Tritasavit N. A learning experience from price negotiations for vaccines. *Vaccine* 2015; 33 (suppl 1): A11–12.
199. Meikle J. Hewitt steps in as trust refuses Herceptin to cancer patient. *The Guardian* (London). Nov 9, 2005. <http://www.theguardian.com/society/2005/nov/09/health> (accessed July 11, 2016).
200. Department of Health. J50M additional funding for cancer drugs. July 27, 2010. [http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20130107105354/http://www.dh.gov.uk/en/MediaCentre/Pressreleases/DH\\_117970](http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20130107105354/http://www.dh.gov.uk/en/MediaCentre/Pressreleases/DH_117970) (accessed July 11, 2016).
201. Hirschler B. Call for Britain to over-ride patents on Roche cancer drug. Reuters. Oct 1, 2015. <http://www.reuters.com/article/rohecancer-britain-idUSL5N-1211VA20151001> (accessed July 11, 2016).
202. England NHS. Cancer Drug Fund decision summaries. V5.1. 11 September 2015. <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2015/09/ncdf-list-sept15.pdf> (accessed July 11, 2016).
203. Mayor S. New “managed access” process for Cancer Drugs Fund to go ahead, NHS England confirms. *BMJ* 2016; 352: i1208.
204. Ainger J. Make Drugmakers Pay: England’s Strategy for Cancer Medicines. Bloomberg. <http://www.bloomberg.com/news/articles/2016-07-28/cancer-drugs-fund-revamp-means-drugmakers-shoulder-overspending> (accessed July 28, 2016).
205. Mackenzie R, Chapman S, Salkeld G, Holding S. Media influence on Herceptin subsidization in Australia: application of the rule of rescue? *J R Soc Med* 2008; 101: 305–12.
206. Gray AL, Wirtz VJ, ’t Hoen EF, Reich MR, Hogerzeil HV. Essential medicines are still essential. *Lancet* 2015; 386: 1601–03.
207. Paris V, Belloni A. Value in pharmaceutical pricing. Organisation for Economic Co-operation and Development Health Working Paper No 63 (DELSA/HEA/WD/HWP(2013)4). Organisation for Economic Co-operation and Development, 2013.
208. Bulfone L, Younie S, Carter R. Health technology assessment: reflections from the Antipodes. *Value Health* 2009; 12 (suppl 2): S28–38.

209. Mills A. The Challenges of Prioritization. *Health Systems Reform* 2016; 2: 20.
210. Yadzeck AS. The Newest Three-Letter Fad in Health: Can HTA escape the fate of NHA, CEA, GDB? *Health Systems Reform* 2016; 2: 102–05.
211. O'Sullivan A, Thompson D, Bekker D. Country-to-country adaptation of pharmacoeconomic research: methodologic challenges and potential solutions. *ISPOR Connect* 2009; 15: 6–8.
212. EUnetHTA. Joint Action WP4 – Policy for the HTA Core Model and core HTA information. 12 Dec 2012. <http://www.eunetha.eu/outputs/policy-hta-core-model-and-core-hta-information> (accessed Oct 2, 2016).
213. Drummond M, Tarricone R, Torbica A. Assessing the added value of health technologies: reconciling different perspectives. *Value Health* 2013; 16 (suppl): S7–13.
214. WHO/UN High Commissioner for Human Rights. The Right to Health. Fact Sheet 31. <http://www.ohchr.org/Documents/Publications/Factsheet31.pdf> (accessed June 26, 2016).
215. Pehudoff SK, Toebes BC, Hogerzeil HV. A human-rights based approach to reimbursing expensive medicines. *Bull World Health Organ* (in print).
216. McCabe C, Claxton K, Tsuchiya A. Orphan drugs and the NHS: should we value rarity? *BMJ* 2005; 331: 1016–19.
217. OECD. Value in pharmaceutical pricing. Health Working Paper. DELSA/HEA/WD/HWP(2013)4. Paris: Organization for Economic Cooperation and Development, 2013.
218. Levy AR, Mitton C, Johnston KM, Harrigan B, Briggs AH. International comparison of comparative effectiveness research in five jurisdictions: insights for the US. *Pharmacoeconomics* 2010; 28: 813–30.
219. Oh J, Ko Y, Baer Alley A, Kwon S. Participation of the Lay Public in Decision-Making for Benefit Coverage of National Health Insurance in South Korea. *Health Systems Reform* 2015; 1: 62–71.
220. Niessen LW, Khan JAM. Universal access to medicines. *Lancet* 2016; 387: 9–11.
221. WHO. Definitions of SSFFC medical products. 2016. <http://www.who.int/medicines/regulation/ssffc/definitions/en/> (accessed Aug 13, 2016).
222. Institute of Medicine. Gostin LO, Buckley GJ, eds. Countering the problem of falsified and substandard drugs. Washington, DC: The National Academies Press, 2013.
223. Rågo L, Santoso B. Chapter 6: Drug Regulation: History, Present and Future. In: van Boxtel CJ, Santoso B, Edwards IR, eds. *Drug Benefits and Risks: International Textbook of Clinical Pharmacology*, revised 2nd edn. Amsterdam: IOS Press and Uppsala Monitoring Centre, 2008.
224. Tominaga T, Ando Y, Kondo T. International vision and strategy for drug regulatory authority: the PMDA's international vision. *Clin Pharmacol Ther* 2012; 92: 349–51.
225. WHO. Survey of the quality of selected antimalarial medicines circulating in six countries of sub-Saharan Africa. 2011. [http://www.who.int/prequal/info\\_applicants/qclabs/monitoring\\_documents/WHO\\_QAMSA\\_report.pdf](http://www.who.int/prequal/info_applicants/qclabs/monitoring_documents/WHO_QAMSA_report.pdf) (accessed Jan 15, 2015).
226. WHO. Survey of the quality of anti-tuberculosis medicines circulating in selected newly independent states of the former Soviet. 2011. [http://www.who.int/prequal/info\\_applicants/qclabs/monitoring\\_documents/TBQuality-Survey\\_Nov2011.pdf](http://www.who.int/prequal/info_applicants/qclabs/monitoring_documents/TBQuality-Survey_Nov2011.pdf) (accessed Jan 15, 2015).
227. Almuzaini T, Choonara I, Sammons H. Substandard and counterfeit medicines: a systematic review of the literature. *BMJ Open* 2013; 3: e002923.
228. Alghannan AFA, Aslanpour Z, Evans S, Schifano F. A systematic review of counterfeit and substandard medicines in field quality surveys. *Integr Pharm Res Pract* 2014; 3: 71–88.
229. Newton PN, Lee SJ, Goodman C, et al. Guidelines for field surveys of the quality of medicines: a proposal. *PLoS Med* 2009; 6: e52.
230. Bogdanich WFDA. Tracked Poisoned Drugs, but Trail Went Cold in China. *New York Times* (New York). June 17, 2007. [http://www.nytimes.com/2007/06/17/health/17poison.html?\\_r=0](http://www.nytimes.com/2007/06/17/health/17poison.html?_r=0) (accessed Feb 26, 2016).
231. Hall PE, Tagontong N. Quality of misoprostol products. *WHO Drug Information* 2016; 30: 35–39.
232. Burns W, WHO. WHO launches taskforce to fight counterfeit drugs. *Bull World Health Organ* 2006; 84: 689–90.
233. Caudron JM, Ford N, Henkens M, Macé C, Kiddle-Monroe R, Pinel J. Substandard medicines in resource-poor settings: a problem that can no longer be ignored. *Trop Med Int Health* 2008; 13: 1062–72.
234. WHO. 16th ICDRA recommendations. *WHO Drug Information* 2014, 28: 303–05.
235. WHO. International Conference of Drug Regulatory Authorities (ICDRA). <http://www.who.int/medicines/icdra>. (accessed Feb 26, 2016).
236. WHO support for medicines regulatory harmonization in Africa: focus on East African Community. *WHO Drug Information* 2014; 28: 11–15.
237. Association of Southeastern Nations. ASEAN Develops Mutual Recognition Arrangement for Bioequivalence Study Reports. ASEAN Secretariat News, 22 October 2014. <http://www.asean.org/asean-develops-mutual-recognition-arrangement-forbioequivalence-study-reports/> (accessed April 10, 2016).
238. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. ICH guidelines. <http://www.ich.org/products/guidelines.html> (accessed April 10, 2016).
239. WHO. Global vaccine safety blueprint. The landscape analysis. WHO/IVB/12/04. Geneva: World Health Organization, 2012.
240. WHO. WHO list of prequalified medicinal products. [http://apps.who.int/prequal/info\\_general/notes.htm](http://apps.who.int/prequal/info_general/notes.htm) (accessed April 10, 2016).
241. Dellepiane N, Wood D. Twenty-five years of the WHO vaccines prequalification programme (1987-2012): lessons learned and future perspectives. *Vaccine* 2015; 33: 52–61.
242. WHO. The International Pharmacopoeia. Fifth Edition, 2015. <http://apps.who.int/phint/en/p/about/> (accessed Sept 2, 2015).
243. WHO. Good pharmacopoeial practices. Revised draft for comments. Working document QAS/13.526/Rev.6. Geneva: World Health Organization, 2015.
244. Waning B, Diedrichsen E, Moon S. A lifeline to treatment: the role of Indian generic manufacturers in supplying antiretroviral medicines to developing countries. *J Int AIDS Soc* 2010; 13: 35.
245. Hoen EF, Hogerzeil HV, Quick JD, Sillo HB. A quiet revolution in global public health: the World Health Organization's prequalification of medicines programme. *J Public Health Policy* 2014; 35: 137–61.
246. Papathanasiou P, Brassart L, Blake P, et al. Transparency in drug regulation: public assessment reports in Europe and Australia. *Drug Discov Today* 2016; published online June 29. DOI:10.1016/j.drudis.2016.06.025.
247. Bannenberg W, Roberts MJ. Case study E: drug procurement in East Africa. In: Roberts MJ,

- Reich MRR, eds. Pharmaceutical reform: a guide to improving performance and equity. 2011. <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18825en/s18825en.pdf> (accessed Oct 1, 2016).
248. WHO. Expert Review Panel. [http://apps.who.int/prequal/info\\_press/documents/ERP\\_article.pdf](http://apps.who.int/prequal/info_press/documents/ERP_article.pdf) (accessed Oct 1, 2016).
249. WHO. A model quality assurance system for procurement agencies. Geneva: WHO/Interagency Publication, 2007.
250. Vian T. Review of corruption in the health sector: theory, methods and interventions. *Health Policy Plan* 2008; 23: 83–94.
251. WHO. The world medicines situation report. 2011. [http://www.who.int/medicines/areas/policy/world\\_medicines\\_situation/en/](http://www.who.int/medicines/areas/policy/world_medicines_situation/en/) (accessed April 10, 2016).
252. WHO. The importance of pharmacovigilance—safety monitoring of medicinal products. 2002. <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4893e/s4893e.pdf> (accessed Feb 26, 2016).
253. McEwen J. Artesunate- and amodiaquine-associated extrapyramidal reactions: a series of 49 cases in Vigibase™. *Drug Saf* 2012; 35: 667–75.
254. Bollyky TJ, Stergachis A, SSWG. A report of the Safety and Surveillance Working Group. 2014. [https://docs.gatesfoundation.org/documents/SSWG%20Final%20Report%202011%2019%2013\\_designed.pdf](https://docs.gatesfoundation.org/documents/SSWG%20Final%20Report%202011%2019%2013_designed.pdf) (accessed April 10, 2016).
255. Pal SN, Duncombe C, Falzon D, Olsson S. WHO strategy for collecting safety data in public health programmes: complementing spontaneous reporting systems. *Drug Saf* 2013; 36: 75–81.
256. Uppsala Monitoring Centre. National pharmacovigilance guidelines. Nov 19, 2015. <http://www.who-umc.org/DynPage.aspx?id=127878&mn1=7347&mn2=7252&mn3=7253&mn4=7745>. (accessed Feb 26, 2016).
257. Juhlin K, Karimi G, Andér M, et al. Using Vigibase to Identify substandard medicines: detection capacity and key prerequisites. *Drug Saf* 2015; 38: 373–82.
258. WHO. WHO list of prequalified quality control laboratories. 2015: [http://apps.who.int/prequal/lists/PQ\\_QCLabsList.pdf](http://apps.who.int/prequal/lists/PQ_QCLabsList.pdf) (accessed Jan 23, 2016).
259. Hajjou M, Krech L, Lane-Barlow C, et al. Monitoring the quality of medicines: results from Africa, Asia, and South America. *Am J Trop Med Hyg* 2015; 92 (suppl): 68–74.
260. Yu H, Le HM, Kaale E, et al. Characterization of drug authenticity using thin-layer chromatography imaging with a mobile phone. *J Pharm Biomed Anal* 2016; 125: 85–93.
261. Jahnke RW, Kusters G, Fleischer K. Low-cost quality assurance of medicines using the GPHF Minilab. *Ther Innov Regul Sci* 2001; 35: 941–45.
262. Kaale E, Manyanga V, Makori N, Jenkins D, Michael Hope S, Layloff T. High-performance thin layer chromatography to assess pharmaceutical product quality. *Trop Med Int Health* 2014; 19: 747–51.
263. Risha P, Msuya Z, Ndomondo-Sigonda M, Layloff T. Proficiency testing as a tool to assess the performance of visual TLC quantitation estimates. *J AOAC Int* 2006; 89: 1300–04.
264. Kovacs S, Hawes SE, Maley SN, Mosites E, Wong L, Stergachis A. Technologies for detecting falsified and substandard drugs in low and middle-income countries. *PLoS One* 2014; 9: e90601.
265. Mukhopadhyay R. The hunt for counterfeit medicine. Drugs manufactured by counterfeiters are infiltrating markets worldwide. Investigators are harnessing a variety of analytical techniques to catch as many of the fakes as they can. *Anal Chem* 2007; 79: 2622–27.
266. Ricci C, Nyadong L, Yang F, et al. Assessment of hand-held Raman instrumentation for in situ screening for potentially counterfeit artesunate antimalarial tablets by FT-Raman spectroscopy and direct ionization mass spectrometry. *Anal Chim Acta* 2008; 623: 178–86.
267. Ho NT, Desai D, Zaman MH. Rapid and specific drug quality testing assay for artemisinin and its derivatives using a luminescent reaction and novel microfluidic technology. *Am J Trop Med Hyg* 2015; 92 (suppl): 24–30.
268. Ranieri N, Taberner P, Green MD, et al. Evaluation of a new handheld instrument for the detection of counterfeit artesunate by visual fluorescence comparison. *Am J Trop Med Hyg* 2014; 91: 920–24.
269. Hajjou M, Qin Y, Bradby S, Bempong D, Lukulay P. Assessment of the performance of a handheld Raman device for potential use as a screening tool in evaluating medicines quality. *J Pharm Biomed Anal* 2013; 74: 47–55.
270. Hall C. Technology for combating counterfeit medicine. *Pathog Glob Health* 2012; 106: 73–76.
271. European Medicines Agency. Falsified medicines. [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special\\_topics/general/general\\_content\\_000186.jsp](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000186.jsp) (accessed June 18, 2016).
272. Pharmaceutical Services, Ministry of Health, Malaysia. New hologram meditag. April 8, 2015. <http://www.pharmacy.gov.my/v2/en/content/new-hologram-meditag.html> (accessed July 31, 2016).
273. Onukwugha A. NAFDAC's war against fake drugs, foods in southsouth. *Leadership Newspaper Group* (Abuja). Oct 26, 2015.
274. World Health Assembly. Regulatory systems strengthening for medical products (resolution WHA67.20). In: Sixty-seventh World Health Assembly, Geneva, May 19–24, 2014. Resolutions and decisions. Annexes. Geneva: World Health Organization, 2014.
275. World Health Assembly. Access to biotherapeutic products, including similar biotherapeutic products, and ensuring their quality, safety and efficacy (resolution WHA67.21). In: Sixty-seventh World Health Assembly, Geneva, May 19–24, 2014. Resolutions and decisions. Annexes. Geneva: World Health Organization, 2014.
276. Ratanawijitrasin S, Wondemagegnehu E. Effective drug regulation: a multicountry study. 2002. [www.who.int/medicinedocs/pdf/s2300e/s2300e.pdf](http://www.who.int/medicinedocs/pdf/s2300e/s2300e.pdf) (accessed Sept 4, 2015).
277. WHO. Assessment of medicines regulatory systems in sub-Saharan African countries. An overview of findings from 26 assessment reports. 2010. <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js17577en/> (accessed Sept 4, 2015).
278. Cornips C, Rågo L, Azatyan S, Laing R. Medicines regulatory authority websites: review of progress made since 2001. *Int J Risk Saf Med* 2010; 22: 77–88.
279. Wirtz V, Knox R, Cao C, Mehrdash H, Posner N, McClenathan J. Global market situation for insulin – the ACCISS study. Amsterdam: Health Action International, 2016.
280. WHO. Effective medicines regulation: ensuring safety, efficacy and quality. WHO policy perspective on medicines no. 7, 2003. Geneva: World Health Organization, 2003.
281. INRUD. International Conferences for Improving Use of Medicines 1997, 2004, 2011. <http://www.inrud.org/ICIUM/> (accessed Jan 14, 2016).
282. Roberts MJ, Reich MRR. Case study J: drug coverage in Ghana's national health insurance scheme. In: Pharmaceutical reform: a guide to improving performance and equity. Washington, DC: World Bank, 2011. <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18825en/s18825en.pdf> (accessed Oct 1, 2016).

283. US Government Accountability Office. Drug pricing: research on savings from generic drug use. GAO-12-371R. Jan 31, 2012. <http://www.gao.gov/assets/590/588064.pdf> (accessed April 10, 2016).
284. Cameron A, Laing R. Cost savings of switching private sector consumption from originator brand medicines to generic equivalents. World Health report 2010, background paper 35. <http://www.who.int/healthsystems/topics/financing/healthreport/35MedicineCostSavings.pdf> (accessed April 10, 2016).
285. Lipska KJ, Ross JS, Van Houten HK, Beran D, Yudkin JS, Shah ND. Use and out-of-pocket costs of insulin for type 2 diabetes mellitus from 2000. through 2010. *JAMA* 2014; 311: 2331–33.
286. WHO. Essential medicines and health products. <http://www.who.int/medicines/about/en/> (accessed April 10, 2016).
287. Doctors without Borders. Campaigns: access to medicines. <http://www.doctorswithoutborders.org/issue/access-medicines> (accessed April 10, 2016).
288. WHO. Access to affordable essential medicines. <http://www.who.int/medicines/mdg/MDG08ChapterEMed sEn.pdf> (accessed April 10, 2016).
289. UN. Goal 3: ensure health lives and promote well-being for all at all ages. <http://www.un.org/sustainable-development/health/> (accessed April 10, 2016).
290. Wagner AK, Quick JD, Ross-Degnan D. Quality use of medicines within universal health coverage: challenges and opportunities. *BMC Health Serv Res* 2014; 14: 357.
291. Management Sciences for Health. Managing for rational medicine use. Chapter 27. In: Managing access to medicines and health technologies. Arlington, VA: Management Sciences for Health, 2012.
292. Gilson L, Erasmus E, Borghi J, Macha J, Kamuzora P, Mtei G. Using stakeholder analysis to support moves towards universal coverage: lessons from the SHIELD project. *Health Policy Plan* 2012; 27 (suppl 1): i64–76.
293. Ross-Degnan D, Laing R, Quick J, et al. A strategy for promoting improved pharmaceutical use: the International Network for Rational Use of Drugs. *Soc Sci Med* 1992; 35: 1329–41.
294. Australian Government, Department of Health. Quality use of medicines. <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/content/nmp-quality.htm> (accessed April 10, 2016).
295. Government of the Netherlands, Ministry of Health, Welfare and Sport. The benefits of responsible use of medicines. <https://www.government.nl/documents/reports/2012/11/16/the-benefits-of-responsible-use-of-medicines> (accessed April 10, 2016).
296. WHO. Call for participation: Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS). [www.who.int/drugresistance/surveillance/glass-enrolment/en/](http://www.who.int/drugresistance/surveillance/glass-enrolment/en/) (accessed Oct 1, 2016).
297. Spurling GK, Mansfield PR, Montgomery BD, et al. Information from pharmaceutical companies and the quality, quantity, and cost of physicians' prescribing: a systematic review. *PLoS Med* 2010; 7: e1000352.
298. Fletcher N. GlaxoSmithKline to pay \$297m fine over China bribery network. *The Guardian* (London), Sept 19, 2015. <http://www.theguardian.com/business/2014/sep/19/glaxosmithkline-pays-297m-fine-china-bribery> (accessed April 9, 2016).
299. Health Action International. Fact or fiction? What healthcare professionals need to know about pharmaceutical marketing in the European Union. Amsterdam: Health Action International, 2016.
300. Department of Health & Human Services. Warning Letter. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/EnforcementActivitiesbyFDA/WarningLettersandNoticeofViolationLetterstoPharmaceuticalCompanies/UCM457961.pdf> (accessed Oct 5, 2016).
301. Norris P, Herxheimer A, Lexchin A, Mansfield P. Drug promotion. What we know, what we have yet to learn. 2005. [http://www.who.int/medicines/areas/rational\\_use/drugPromodhai.pdf](http://www.who.int/medicines/areas/rational_use/drugPromodhai.pdf) (accessed April 9, 2016).
302. World Health Organization and Health Action International. Understanding and responding to pharmaceutical promotion. A practical guide. 2009. <http://haiweb.org/what-we-do/pharmaceutical-marketing/guide-to-understanding-and-responding-to-pharmaceutical-promotion/> (accessed April 9, 2016).
303. Agrawal S, Brennan N, Budetti P. The Sunshine Act—effects on physicians. *N Engl J Med* 2013; 368: 2054–57.
304. Government of France. LOI n° 2011–2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000025053440&categorieLien=id> (accessed July 11, 2016).
305. Lexchin J. Models for financing the regulation of pharmaceutical promotion. *Global Health* 2012; 8: 24.
306. Gosden T, Forland F, Kristiansen IS, et al. Capitalization, salary, fee-for-service and mixed systems of payment: effects on the behaviour of primary care physicians. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 3: CD002215.
307. World Health Assembly. Progress in the rational use of medicines (WHA60.16). In: World Health Assembly. 60th World Health Assembly Resolutions. 2007. [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHASSA\\_WHA60-Rec1/E/reso-60-en.pdf?ua=1#page=27](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHASSA_WHA60-Rec1/E/reso-60-en.pdf?ua=1#page=27) (accessed July 31, 2016).
308. WHO. Global action plan on antimicrobial resistance. 2015. <http://www.who.int/antimicrobial-resistance/global-action-plan/en> (accessed Oct 1, 2016).
309. Higgins JPT, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. The Cochrane Collaboration, 2011. <http://community.cochrane.org/handbook> (accessed Jan 24, 2016).
310. Effective Practice and Organisation of Care (EPOC). What study designs should be included in an EPOC review? EPOC Resources for review authors. 2013. [http://epoc.cochrane.org/sites/epoc.cochrane.org/files/uploads/05%20What%20study%20designs%20should%20be%20included%20in%20an%20EPOC%20review%202013%2008%2012\\_2.pdf](http://epoc.cochrane.org/sites/epoc.cochrane.org/files/uploads/05%20What%20study%20designs%20should%20be%20included%20in%20an%20EPOC%20review%202013%2008%2012_2.pdf) (accessed Jan 24, 2016).
311. Holloway KA, Ivanovska V, Wagner AK, Vialle-Valentin C, Ross-Degnan D. Prescribing for acute childhood infections in developing and transitional countries, 1990–2009. *Paediatr Int Child Health* 2015; 35: 5–13.
312. Rowe A, Rowe S, Peters D, Holloway K, Chalker J, Ross-Degnan D. Health care provider performance review [presentation for the Institute of Medicine]. Jan 27, 2015. <https://iom.nationalacademies.org/~media/Files/Activity%20Files/Global/USAIDstandingcomm/Jan%2028-29%20Rowe.pdf> (accessed April 10, 2016).
313. Effective Practice and Organisation of Care (EPOC). Suggested risk of bias criteria for EPOC reviews. EPOC Resources for review authors. Oslo: Norwegian Knowledge Centre for the Health Services, 2015.
314. Bryce J, Victora CG, Habicht JP, Vaughan JP, Black RE. The multicountry evaluation of the integrated management of childhood illness strategy: lessons for the evaluation of public health interventions. *Am J Public Health* 2004; 94: 406–15.

315. Bryce J, Victora CG, Habicht J-P, Black RE, Scherpbier RW, the MCE-IMCI Technical Advisors. Programmatic pathways to child survival: results of a multi-country evaluation of integrated management of childhood illness. *Health Policy Plan* 2005; 20 (suppl 1): i5–17.
316. WHO. Pursue high-quality DOTS expansion and enhancement. <http://www.who.int/tb/dots/en/> (accessed Jan 25, 2016).
317. Frieden TR, Sbarbaro JA. Promoting adherence to treatment for tuberculosis: the importance of direct observation. *World Hosp Health Serv* 2007; 43: 30–33.
318. Karumbi J, Garner P. Directly observed therapy for treating tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 5: CD003343.
319. Weekes LM, Mackson JM, Fitzgerald M, Phillips SR. National prescribing service: creating an implementation arm for national medicines policy. *Br J Clin Pharmacol* 2005; 59: 112–16.
320. NPS. NPS MedicineWise annual report 2015. [http://www.nps.org.au/\\_data/assets/pdf\\_file/0019/311662/NPS-Annual-Report-2014-15.pdf](http://www.nps.org.au/_data/assets/pdf_file/0019/311662/NPS-Annual-Report-2014-15.pdf) (accessed July 4, 2016).
321. NPS. NPS MedicineWise annual evaluation report 2015. [http://www.nps.org.au/\\_data/assets/pdf\\_file/0006/317418/Annual\\_Eval\\_Report\\_2015.pdf](http://www.nps.org.au/_data/assets/pdf_file/0006/317418/Annual_Eval_Report_2015.pdf) (accessed July 4, 2016).
322. PBS Information Management Section Pharmaceutical Policy Branch. Expenditure and prescriptions 12 months to 30 June 2014. <http://www.pbs.gov.au/statistics/2013-2014-files/expenditure-andprescriptions-12-months-to-30-june-2014.pdf> (accessed July 4, 2016).
323. National Health and Family Planning Commission, China. Health and family planning development statistics bulletin 2014. <http://en.nhfpc.gov.cn/reports.html> (accessed Oct 1, 2016)
324. Huang Y. The SARS Epidemic and its aftermath in China: a political perspective. 2004. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK92479/> (accessed Jan 25, 2016).
325. Sun J, Shen X, Li M, et al. Changes in patterns of antibiotic use in Chinese public hospitals (2005–2012) and a benchmark comparison with Sweden in 2012. *J Glob Antimicrob Resist* 2015; 3: 95–102.
326. Xiao Y, Zhang J, Zheng B, Zhao L, Li S, Li L. Changes in Chinese policies to promote the rational use of antibiotics. *PLoS Med* 2013; 10: e1001556.
327. Pinto CB, Miranda ES, Emmerick IC, Costa NR, Castro CG. Medicine prices and availability in the Brazilian Popular Pharmacy Program [Preços e disponibilidade de medicamentos no Programa Farmácia Popular do Brasil]. *Rev Saude Publica* 2010; 44: 611–19.
328. da Silva RM, Caetano R. “Farmácia Popular do Brasil” program: characterization and evolution between 2004. and 2012. *Cien Saude Colet* 2015; 20: 2943–56.
329. Ruppenthal LR, Petrovick PR. Comparison of user’s profile and of dispensed drugs from a community pharmacy and a commercial drugstore at Porto Alegre, Brazil. [Comparação do perfil dos usuários e dos medicamentos dispensados na farmácia popular do Brasil e em drogaria privada em Porto Alegre, Brasil.] *Lat Am J Pharm* 2010; 29: 22–29.
330. Dong L, Yan H, Wang D. Drug prescribing indicators in village health clinics across 10 provinces of Western China. *Fam Pract* 2011; 28: 63–67.
331. Nguyen HT, Wirtz VJ, Haaijer-Ruskamp FM, Taxis K. Indicators of quality use of medicines in South-East Asian countries: a systematic review. *Trop Med Int Health* 2012; 17: 1552–66.
332. Awad AI, Ball DE, Eltayeb IB. Improving rational drug use in Africa: the example of Sudan. *East Mediterr Health J* 2007; 13: 1202–11.
333. Thomas SK, McDowell SE, Hodson J, et al. Developing consensus on hospital prescribing indicators of potential harms amenable to decision support. *Br J Clin Pharmacol* 2013; 76: 797–809.
334. Hillen JB, Vitry A, Caughey GE. Evaluating medication-related quality of care in residential aged care: a systematic review. *Springerplus* 2015; 4: 220.
335. Lagerløv P, Hjortdahl P, Saxegaard L, Andrew M, Matheson I. Structuring prescribing data into traffic light categories; a tool for evaluating treatment quality in primary care. *Fam Pract* 2001; 18: 528–33.
336. Smits KPJ, Sidorenkov G, Bilo HJG, et al. Development and initial validation of prescribing quality indicators for patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2016; PII:gf420.
337. Stocks SJ, Kontopantelis E, Akbarov A, Rodgers S, Avery AJ, Ashcroft DM. Examining variations in prescribing safety in UK general practice: cross sectional study using the clinical practice research datalink. *BMJ* 2015; 351: h5501.
338. Rossow I, Bramness JG. The total sale of prescription drugs with an abuse potential predicts the number of excessive users: a national prescription database study. *BMC Public Health* 2015; 15: 288.
339. Lund BC, Carrel M, Gellad WF, Chrischilles EA, Kaboli PJ. Incidence versus prevalence-based measures of inappropriate prescribing in the Veterans health administration. *J Am Geriatr Soc* 2015; 63: 1601–07.
340. Purmonen TT, Auvinen PK, Martikainen JA. Budget impact analysis of trastuzumab in early breast cancer: a hospital district perspective. *Int J Technol Assess Health Care* 2010; 26: 163–69.
341. Sullivan SD, Mauskopf JA, Augustovski F, et al. Budget impact analysis principles of good practice: report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force. *Value Health* 2014; 17: 5–14.
342. Schwarzkopf L, Wacker M, Holle R, et al. Cost-components of lung cancer care within the first three years after initial diagnosis in context of different treatment regimens. *Lung Cancer* 2015; 90: 274–80.
343. Belfrage B, Koldestam A, Sjöberg C, Wallerstedt SM. Number of drugs in the medication list as an indicator of prescribing quality: a validation study of polypharmacy indicators in older hip fracture patients. *Eur J Clin Pharmacol* 2015; 71: 363–68.
344. The Dartmouth Institute for Health Policy and Clinical Practice. The Dartmouth Atlas of Health Care. 2015. <http://www.dartmouthatlas.org/> (accessed Oct 1, 2016).
345. Fromm MF, Maas R, Tümena T, Gaßmann KG. Potentially inappropriate medications in a large cohort of patients in geriatric units: association with clinical and functional characteristics. *Eur J Clin Pharmacol* 2013; 69: 975–84.
346. Grant R, Parle J. How to assess quality in primary care. *BMJ* 2015; 351: h5950.
347. Medicines Transparency Alliance. A review of the pilot. [http://www.medicines Transparency Alliance.org/fileadmin/uploads/Documents/MeTA\\_review\\_pilot.pdf](http://www.medicines Transparency Alliance.org/fileadmin/uploads/Documents/MeTA_review_pilot.pdf) (accessed Oct 1, 2016).
348. Stedman-Bryce G, Schatz F, Hodgkin C, Balogun P. Medicines Transparency Alliance (MeTA) evaluation. Testing MeTA’s underlying intervention logic. 2015. <http://itad.com/wp-content/uploads/2016/05/MeTA-Evaluation-Final-Report.pdf> (accessed May 27, 2016).
349. NPS MedicineWise. NPS MedicineWise 2014 annual report. 2014. [http://www.nps.org.au/\\_data/assets/pdf\\_file/0003/264801/NPSMedicineWise-Annual-Report-2013-2014.pdf](http://www.nps.org.au/_data/assets/pdf_file/0003/264801/NPSMedicineWise-Annual-Report-2013-2014.pdf) (accessed July 4, 2016).

350. Institute for Safe Medication Practices. ISMP high-alert medications. <http://www.ismp.org/tools/highalertmedicationLists.asp> (accessed June 18, 2016).
351. Peters DH, Adam T, Alonge O, Agyepong IA, Tran N. Implementation research: what it is and how to do it. *BMJ* 2013; 347: f6753.
352. WHO. Research and development to meet health needs in developing countries: strengthening global financing and coordination. Geneva: World Health Organization, 2012.
353. Ward JW, Mermin JH. Simple, effective, but out of reach? Public health implications of HCV drugs. *N Engl J Med* 2015; 373: 2678–80.
354. Hollande F. Towards a global agenda on health security. *Lancet* 2016; 387: 2173–74.
355. WHO. Global strategy and plan of action on public health, innovation and intellectual property Geneva: World Health Organization, 2011.
356. Commission on Intellectual Property Rights, Innovation and Public Health (CIPIH). Public health, innovation and intellectual property rights. 2006. <http://www.who.int/intellectualproperty/report/en/index.html> (accessed Feb 28, 2016).
357. WHO Consultative Expert Working Group on Research and Development (CEWG). Financing and coordination. Research and development to meet health needs in developing countries: Strengthening global financing and coordination. April 2012. [http://www.who.int/phi/cewg\\_report/en/index.html](http://www.who.int/phi/cewg_report/en/index.html) (accessed Feb 28, 2016).
358. Kaplan W, Wirtz VJ, Mantel-Teeuwisse A, Stolk P, Duthey B, Laing R. Priority medicines for Europe and the World 2013 update. 2013. [http://www.who.int/medicines/areas/priority\\_medicines/MasterDocJune28\\_FINAL\\_Web.pdf?ua=1](http://www.who.int/medicines/areas/priority_medicines/MasterDocJune28_FINAL_Web.pdf?ua=1) (accessed Feb 28, 2016).
359. Jamison DT, Summers LH, Alleyne G, et al. Global health 2035: a world converging within a generation. *Lancet* 2013; 382: 1898–955.
360. Mendelson M, Rottingen JA, Gopinathan U, et al. Maximising access to achieve appropriate human antimicrobial use in low-income and middle-income countries. *Lancet* 2016; 387: 188–98.
361. Saint Raymond A. Regulatory aspects of drug development in children: change and resistance to change. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2010; 3: 593–95.
362. Finney E. Children's medicines: A situational analysis. 2011. [http://www.who.int/childmedicines/progress/CM\\_analysis.pdf?ua=1](http://www.who.int/childmedicines/progress/CM_analysis.pdf?ua=1) (accessed Feb 28, 2016).
363. Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation. About Pediatric AIDS. <http://www.pedaids.org/pages/about-pediatric-aids> (accessed Feb 28, 2016).
364. Access to Medicine Foundation. The Access to Medicine index 2014. [http://www.accessmedicineindex.org/sites/2015.atmindex.org/files/2014\\_accessmedicineindex\\_fullreport\\_clickablepdf.pdf](http://www.accessmedicineindex.org/sites/2015.atmindex.org/files/2014_accessmedicineindex_fullreport_clickablepdf.pdf) (accessed April 9, 2016).
365. Fox M. "No Market": scientists struggle to make Ebola vaccines, treatments. *NBC News* (New York, NY) July 29, 2014. <http://www.nbcnews.com/storyline/ebola-virus-outbreak/no-market-scientistsstruggle-make-ebola-vaccines-treatments-n167871> (accessed Feb 28, 2016).
366. Henao-Restrepo AM, Longini IM, Egger M, et al. Efficacy and effectiveness of an rVSV-vectored vaccine expressing Ebola surface glycoprotein: interim results from the Guinea ring vaccination cluster-randomised trial. *Lancet* 2015; 386: 857–66.
367. Jones SM, Feldmann H, Ströher U, et al. Live attenuated recombinant vaccine protects nonhuman primates against Ebola and Marburg viruses. *Nat Med* 2005; 11: 786–90.
368. The Commission on Health Research for Development. Health research: essential link to equity in development. 1990. [http://www.cohred.org/downloads/open\\_archive/ComReports\\_0.pdf](http://www.cohred.org/downloads/open_archive/ComReports_0.pdf) (accessed July 19, 2015).
369. Trouiller P, Torreele E, Olliaro P, et al. Drugs for neglected diseases: a failure of the market and a public health failure? *Trop Med Int Health* 2001; 6: 945–51.
370. Pedrique B, Strub-Wourgaft N, Some C, et al. The drug and vaccine landscape for neglected diseases (2000–11): a systematic assessment. *Lancet Glob Health* 2013; 1: e371–79.
371. Année du médicament. Rev Prescrire 35 (376): 132–136, 2015. English summary available online. <http://english.prescrire.org/en/109B561E03CAD2313B7046521B310752/Download.aspx> (accessed April 10, 2016).
372. Bach PB, Saltz LB, Wittes RE. In cancer care, cost matters. *New York Times* (New York, NY), pA25, Oct 15, 2012. [http://www.nytimes.com/2012/10/15/opinion/a-hospital-says-no-to-an-11000-a-month-cancer-drug.html?\\_r=0](http://www.nytimes.com/2012/10/15/opinion/a-hospital-says-no-to-an-11000-a-month-cancer-drug.html?_r=0) (accessed April 10, 2016).
373. Moberly T. Exclusive: PCTs 'blacklist' drugs backed by NICE. Nov 24, 2011. <http://www.gponline.com/News/article/1105156/Exclusive-PCTs-blacklist-drugs-backed-NICE/> (accessed April 10, 2016).
374. Rawlins M. Michael Rawlins: playing fair on treatments. *Health Serv J* 2012; 122: 18.
375. Lyons J. Sue NHS to stop drug rationing: Watchdog urges patients to take action against health trusts which deny them expensive medicine. *Mirror* (London) Aug 3, 2012. <http://www.mirror.co.uk/news/uk-news/nice-urges-patients-to-take-action-1214102> (accessed April 10, 2016).
376. McKee S. NHS trusts unlawfully denying patients NICE drugs. *PharmaTimes* (London), Aug 7, 2012. [http://www.pharmatimes.com/Article/12-08-07/NHS\\_trusts\\_unlawfully\\_denying\\_patients\\_NICE\\_drugs.aspx](http://www.pharmatimes.com/Article/12-08-07/NHS_trusts_unlawfully_denying_patients_NICE_drugs.aspx) (accessed April 10, 2016).
377. Gaffney A, Mezher M. Regulatory explainer: everything you need to know about FDA's priority review vouchers. July 2, 2015, updated March 2, 2016. <http://www.raps.org/Regulatory-Focus/News/2015/07/02/21722/Regulatory-Explainer-Everything-You-Need-to-Know-About-FDA%E2%80%99s-Priority-Review-Vouchers/> (accessed April 10, 2016).
378. Pécoul B, Balasegaram M. FDA voucher for leishmaniasis treatment: can both patients and companies win? <http://blogs.plos.org/speakingofmedicine/2015/01/20/fda-voucher-leishmaniasistreatment-can-patients-companies-win/> (accessed April 10, 2016).
379. Drugs for Neglected Diseases initiative. Business plan 2015–2023. [http://www.dndi.org/wp-content/uploads/2009/03/DNDi\\_Business\\_Plan\\_2015-2023.pdf](http://www.dndi.org/wp-content/uploads/2009/03/DNDi_Business_Plan_2015-2023.pdf) (accessed Feb 28, 2016).
380. Light DW, Warburton R. Demythologizing the high costs of pharmaceutical research. *Biosocieties* 2011; 6: 34–50.
381. Love J. KEI comment on the new Tufts Study on Drug Development Costs. Nov 18, 2014. <http://keionline.org/node/2127> (accessed Feb 28, 2016).
382. Hirschler B. GlaxoSmithKline boss says new drugs can be cheaper. <http://www.reuters.com/article/2013/03/14/us-glaxosmithklineprices-idUSBRE92D0RM20130314> (accessed July 11, 2016).
383. DiMasi JA, Hansen RW, Grabowski HG, Lasagna L. Cost of innovation in the pharmaceutical industry. *J Health Econ* 1991; 10: 107–42.
384. US Congress, Office of Technology Assessment. Pharmaceutical R&D: costs, risks, and rewards. OTA-H-522.



- February 1993. [http://govinfo.library.unt.edu/ota/Ota\\_1/DATA/1993/9336.PDF](http://govinfo.library.unt.edu/ota/Ota_1/DATA/1993/9336.PDF) (accessed Feb 28, 2016).
385. DiMasi JA, Hansen RW, Grabowski HG. The price of innovation: new estimates of drug development costs. *J Health Econ* 2003; 22: 151–85.
386. Mestre-Ferrandiz J, Sussex J, Towse A. The R&D cost of a new medicine. December 2012. <https://www.ohe.org/publications/rdcost-new-medicine> (accessed Feb 28, 2016).
387. DiMasi JA, Grabowski HG, Hansen RW. Innovation in the pharmaceutical industry: new estimates of R&D costs. *J Health Econ* 2016; 47: 20–33.
388. Global Alliance for TB Drug Development. Executive summary for the economics of TB drug development. October 2001. [http://www.tb Alliance.org/downloads/publications/TBA\\_Economics\\_Report\\_Exec.pdf](http://www.tb Alliance.org/downloads/publications/TBA_Economics_Report_Exec.pdf) (accessed Feb 28, 2016).
389. Drugs for Neglected Diseases initiative. An innovative approach to R&D for neglected patients. Ten years of experience and lessons learned by DNDi. 2013. <http://www.dndi.org/2014/advocacy/ten-yearsof-experience-and-lessons-learned-by-dndi/> (accessed July 22, 2016).
390. Kiddell-Monroe R, Greenberg E, Basey M. Re:Route: a map of the alternative biomedical R&D. 2015. <http://altroute.com/> (accessed July 6, 2016).
391. European Parliament, Council of the European Union. Regulation (EC) No. 726/2004 laying down Community procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency. March 31, 2004. [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg\\_2004\\_726/reg\\_2004\\_726\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg_2004_726/reg_2004_726_en.pdf) (accessed Sept 29, 2016).
392. European Medicines Agency. Article 58 applications: regulatory and procedural guidance. [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document\\_listing/document\\_listing\\_000157.jsp&mid=WC0b01ac05800240d1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000157.jsp&mid=WC0b01ac05800240d1) (accessed Feb 28, 2016).
393. Doshi P. US incentive scheme for neglected diseases: a good idea gone wrong? *BMJ* 2014; 349: g4665.
394. Médecins Sans Frontières. Health groups ask senate for changes to FDA priority review voucher program for neglected diseases. Nov 19, 2015. <http://www.doctorswithoutborders.org/article/healthgroups-ask-senate-changes-fda-priority-review-voucher-program-neglected-diseases> (accessed Feb 28, 2016).
395. United States Government Publishing Office. One hundred twelfth congress of the United States of America at the second session. <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/BILLS-112s3187enr/pdf/BILLS-112s3187enr.pdf> (accessed April 10, 2016).
396. European Medicines Agency. Paediatric regulation EU. [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document\\_listing/document\\_listing\\_000068.jsp](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000068.jsp) (accessed April 10, 2016).
397. Olski TM, Lampus SF, Gherarducci G, Saint Raymond A. Three years of paediatric regulation in the European Union. *Eur J Clin Pharmacol* 2011; 67: 245–52.
398. Prescrire. Who benefits from the European Paediatric Regulation? Nov 28, 2012. [http://english.prescrire.org/Docu/DOCSEUROPE/20121128\\_EN\\_ResponsePaediatricRegul.pdf](http://english.prescrire.org/Docu/DOCSEUROPE/20121128_EN_ResponsePaediatricRegul.pdf) (accessed Feb 28, 2016).
399. Hoppu K, Hogerzeil HV. Global aspects of drug development. In: Seyberth HW, Rane A, Schwab M, eds. *Paediatric clinical pharmacology*. Berlin, Heidelberg: Springer, 2011: 353–372.
400. Council of the European Union. Council conclusions on strengthening the balance in the pharmaceutical systems in the EU and its member states. June 17, 2016. [http://www.consilium.europa.eu/en/press/press-releases/2016/06/17-epsco-conclusions-balance-pharmaceutical-system/?utm\\_source=dsms-auto&utm\\_medium=email&utm\\_campaign=Council+conclusions+on+strengthening+the+balance+in+the+pharmaceutical+systems+in+the+EU+and+its+Member+States](http://www.consilium.europa.eu/en/press/press-releases/2016/06/17-epsco-conclusions-balance-pharmaceutical-system/?utm_source=dsms-auto&utm_medium=email&utm_campaign=Council+conclusions+on+strengthening+the+balance+in+the+pharmaceutical+systems+in+the+EU+and+its+Member+States) (accessed June 21, 2016).
401. Sam T, Stevens R. R&D pharmaceutical industry perspective on specifications for pediatric medicines. [http://www.unicef.org/supply/files/8\\_Tom\\_Sam\\_-\\_IFPMA\\_-\\_R\\_and\\_D\\_Pharmaceutical\\_Industry\\_Perspective.pdf](http://www.unicef.org/supply/files/8_Tom_Sam_-_IFPMA_-_R_and_D_Pharmaceutical_Industry_Perspective.pdf) (accessed Feb 28, 2016).
402. The Economist. The price of failure. A startling new cost estimate for new medicines is met with scepticism. *Economist* (London) Nov 29, 2014. <http://www.economist.com/news/business/21635005-startling-new-cost-estimate-new-medicines-met-scepticism-pricefailure> (accessed July 31, 2016).
403. Adamson PC, Houghton PJ, Perilongo G, Pritchard-Jones K. Drug discovery in paediatric oncology: roadblocks to progress. *Nat Rev Clin Oncol* 2014; 11: 732–39.
404. Reichman J, So A, Sampat B, Cook-Deegan R, Weissman R, Kapczynski A. Is Bayh-Dole good for developing countries? Lessons from the U.S. experience. *PLoS Biol* 2008; 6: e262.
405. Hunt P. Report of the Special Rapporteur on the right of everyone to the enjoyment of the highest attainable standard of health, annex: mission to GlaxoSmithKline, UN Doc. No. A/HRC/11/12/Add.2. May 5, 2009. New York, NY: United Nations, 2009.
406. Medicines Patent Pool. Progress and achievements of the medicines patent pool 2010–2015. [http://www.medicinespatentpool.org/wpcontent/uploads/WEB\\_Progress\\_Report\\_2015\\_EN.pdf](http://www.medicinespatentpool.org/wpcontent/uploads/WEB_Progress_Report_2015_EN.pdf) (accessed Feb 28, 2016).
407. Burrone E, Perry G. Ensuring new medicines reach those in most need. *Lancet HIV*, 2: e362–63.
408. Mohara A, Yamabhai I, Chaisiri K, Tantivess S, Teerawattananon Y. Impact of the introduction of government use licenses on the drug expenditure on seven medicines in Thailand. *Value Health* 2012; 15 (suppl): S95–99.
409. Hogerzeil HV, Liberman J, Wirtz VJ, et al, for the Lancet NCD Action Group. Promotion of access to essential medicines for noncommunicable diseases: practical implications of the UN political declaration. *Lancet* 2013; 381: 680–89.
410. Government of India. The patents act, section 3: what are not inventions. Part (d). 1970. [http://ipindia.nic.in/IPActs\\_Rules/updated\\_Version/sections/ps3.html](http://ipindia.nic.in/IPActs_Rules/updated_Version/sections/ps3.html) (accessed July 9, 2016).
411. Malebona PM. Intervention at the 134th session of the World Health Organization's Executive Board under agenda item 9.7. Jan 23, 2014. Geneva: World Health Organization, 2014.
412. Boulet P, Hoen E. Procurement of patented medicines by SADC Member States: a report for SADC Member States and the future SADC Pharmaceutical Procurement Services (SPPS) based on the lessons learned during the Trade, TRIPS and Access to Medicines project 2012–2014. [https://www.researchgate.net/publication/286925982\\_Procurement\\_of\\_Patented\\_Medicines\\_by\\_SADC\\_Member\\_States](https://www.researchgate.net/publication/286925982_Procurement_of_Patented_Medicines_by_SADC_Member_States) (accessed March 3, 2016).
413. Article 46 Organisation Africaine De La Propriete Intellectuelle (Oapi). Accord De Bangui Instituant Une Organisation Africaine De La Propriete Intellectuelle, Acte Du 14 Decembre 2015. <http://www.oapi.int/index.php/fr/toute-lactualite/579-le-benin-signalaccord-de-bangui-reviser> (accessed Sept 29, 2016).

414. Office of the United States Trade Representative. CAFTA-DR (Dominican Republic-Central America FTA). <https://ustr.gov/tradeagreements/free-trade-agreements/cafta-dr-dominican-republiccentral-america-fta> (accessed July 6, 2016).
415. Malpani R. All costs, no benefits: how the US-Jordan free trade agreement affects access to medicines. *J Generic Med* 2009; 6: 206–17.
416. Secretariat NAFTA. North American Free Trade Agreement (NAFTA). 2014. <https://www.nafta-sec-alena.org/Home/Legal-Texts/North-American-Free-Trade-Agreement> (accessed July 6, 2016).
417. UNITAID. The Trans-Pacific Partnership Agreement: implications for access to medicines and public health. 2014. [http://www.unitaid.eu/images/marketdynamics/publications/TPPA-Report\\_Final.pdf](http://www.unitaid.eu/images/marketdynamics/publications/TPPA-Report_Final.pdf) (accessed Feb 28, 2016).
418. van Onselen L. TPP IP chapter “a disaster for global health”. <http://www.macrobusiness.com.au/2015/10/tpp-ip-chapter-a-disaster-for-global-health/> (accessed Feb 28, 2016).
419. Salton R, Jones S. The corporate social responsibility reports of global pharmaceutical firms. *BJHCM* 2015; 21: 21–25.
420. Johnson & Johnson. Our Credo values. <http://www.jnj.com/aboutjnj/jnj-credo> (accessed July 6, 2016).
421. Access Campaign MSF. Untangling the web of antiretroviral price reductions. 18th edn. July 2016. <http://www.msfaaccess.org/content/untangling-web-antiretroviral-price-reductions> (accessed July 6, 2016).
422. Experts in Chronic Myeloid Leukemia. The price of drugs for chronic myeloid leukemia (CML) is a reflection of the unsustainable prices of cancer drugs: from the perspective of a large group of CML experts. *Blood* 2013; 121: 4439–42.
423. Gagnon MA. New drug pricing: does it make any sense? *Prescribe Int* 2015; 24: 192–95.
424. Silverman E. Novartis, Colombia face off over cancer drug cost. STATNews (Boston, MA), June 14, 2016. <https://www.statnews.com/pharmalot/2016/06/14/novartis-colombia-drug-costs/> (accessed Aug 13, 2016).
425. 't Hoen E. A victory for global public health in the Indian Supreme Court. *J Public Health Policy* 2013; 34: 370–74.
426. Crow D. Valeant: the harder they fall. Financial Times (London), March 28, 2016. <http://www.ft.com/cms/s/0/dbc52fa8-f0d6-11e5-9f20-c3a047354386.html#axzz4Dj7y9Xms> (accessed July 6, 2016).
427. Stephens P, Leufkens HGM. Research and Development. In: World medicines situation, 2011. Geneva: World Health Organization, 2011.
428. World Health Organization. Macroeconomics and health: investing in health for economic development: report of the Commission on Macroeconomics and Health. 2001. <http://www.who.int/macrohealth/infocentre/advocacy/en/investinginhealth02052003.pdf> (accessed Feb 28, 2016).
429. Jennings G. Emerging infection diseases: global risks, global strategy. A global village. Oct 5, 2011. <http://www.aglobalvillage.org/journal/issue5/the-right-to-health/emerging-infectious-disease/> (accessed Feb 28, 2016).
430. Hotez P. The disease next door: how the world's nastiest and leastknown outbreaks are afflicting some of the world's wealthiest countries. March 25, 2013. <http://foreignpolicy.com/2013/03/25/the-disease-next-door/> (accessed Feb 28, 2016).
431. Kelly JC. First Zika virus in continental United States confirmed in Texas. *Medscape Medical News* (New York, NY), Jan 11, 2016.
432. Sulston J. Presentation. Neglected Diseases Group Meeting; Penang, Malaysia; Feb 6–7, 2004.
433. United Nations. General Comment nr 14, paragraph 42. In: New York: Economic and Social Council, 2001. Official records of 22nd, 23rd and 24th sessions. Document e/2001/22; E/C.12/2000/22. New York, NY: United Nations, 2001: 128–48.
434. Pharmaceutical Commerce. IMS Institute projects global pharmaceutical market of \$1.17–1.20 trillion in 2017. Jan 20, 2014. <http://pharmaceuticalcommerce.com/business-and-finance/imsinstitute-projects-global-pharma-market-of-1-17-1-20-trillion-in-2017/> (accessed July 31, 2016).
435. PhRMA. Biopharmaceutical research industry 2015 profile. April 2015. [http://www.phrma.org/sites/default/files/pdf/2014\\_PhRMA\\_PROFILE.pdf](http://www.phrma.org/sites/default/files/pdf/2014_PhRMA_PROFILE.pdf) (accessed Feb 28, 2016).
436. WHO. Trilateral study: Promoting Access to Medical Technologies and Innovation. Intersections between public health, intellectual property and trade. [http://www.wto.org/english/res\\_e/booksp\\_e/pantiwhowipowtweb13\\_e.pdf](http://www.wto.org/english/res_e/booksp_e/pantiwhowipowtweb13_e.pdf) (accessed Feb 28, 2016).
437. WHA. Global strategy and plan of action on public health, innovation and intellectual property. Resolution 61.21. Geneva: World Health Assembly, 2008.
438. Moon S, 't Hoen E. Medicines for the World: a global R&D treaty could boost innovation and improve the health of the world's poor—and rich. *The Scientist* (Midland, ON), Oct 1, 2012. <http://www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/32664/title/Medicines-for-the-World/> (accessed July 7, 2016).
439. Hubbard T, Love J. A new trade framework for global healthcare R&D. *PLoS Biol* 2004; 2: E52.
440. Governments of Bangladesh, Barbados, Bolivia, and Suriname. Proposal for WHO discussions on a biomedical R&D treaty. 2015. [http://www.who.int/phi/Bangladesh\\_Barbados\\_Bolivia\\_Suriname\\_R\\_DTreaty.pdf](http://www.who.int/phi/Bangladesh_Barbados_Bolivia_Suriname_R_DTreaty.pdf) (accessed July 7, 2016).
441. Dentico N, Ford N. The courage to change the rules: a proposal for an essential health R&D treaty. *PLoS Med* 2005; 2: e14.
442. Health Action International Global, Initiative for Health and Equity in Society, Knowledge Ecology International, Medecins Sans Frontières, Third World Network. An essential health & biomedical treaty. 2011. [http://www.who.int/phi/news/phi\\_1\\_joint\\_submission\\_en.pdf](http://www.who.int/phi/news/phi_1_joint_submission_en.pdf) (accessed July 11, 2016).
443. Balasegaram M, Bréchet C, Farrar J, et al. A global biomedical R&D fund and mechanism for innovations of public health importance. *PLoS Med* 2015; 12: e1001831.
444. UNDP. Secretary-General Ban Ki-moon issues call for new deal on medicines. Dec 11, 2015. <http://www.undp.org/content/undp/en/home/presscenter/pressreleases/2015/12/11/secretary-general-banki-moon-issues-call-for-new-deal-on-medicines.html> (accessed Feb 28, 2016).
445. UN. The United Nations Secretary-General's high-level panel on access to medicines. Final report. 2016. <http://www.unsgaccessmeds.org/final-report/> (accessed Oct 8, 2016).
446. WHA. Follow up of the report of the Consultative Expert Working Group on Research and Development: Financing and Coordination (resolution WHA 66.22). Geneva: World Health Organization, 2013.
447. Moon S, Bermudez J, 't Hoen E. Innovation and access to medicines for neglected populations: could a treaty address a broken pharmaceutical R&D system? *PLoS Med* 2012; 9: e1001218.
448. WHA. Constitution of the World Health Organization. Basic Documents, forty-fifth edition. October 2006. [http://www.who.int/governance/eb/who\\_constitution\\_en.pdf](http://www.who.int/governance/eb/who_constitution_en.pdf) (accessed July 7, 2016).

449. Nikogosian H. WHO framework convention on tobacco control: a key milestone. *Bull World Health Organ* 2010; 88: 83.
450. Velasquez G, Seuba X. Rethinking global health: a binding convention for R&D for pharmaceutical products (research paper 42). 2011. [http://www.southcentre.int/wp-content/uploads/2013/04/RP42\\_Rethinking-global-health\\_EN.pdf](http://www.southcentre.int/wp-content/uploads/2013/04/RP42_Rethinking-global-health_EN.pdf) (accessed July 7, 2016).
451. Agitha TG. Alternative incentive models delinking R&D costs from pharmaceutical product price. *JIPR* 2013; 18: 491–98.
452. El Said M, Kapczynski A. Access to Medicines: the role of intellectual property law and policy. Working paper prepared for the 3rd Meeting of the Technical Advisory Group of the Global Commission on HIV and the Law, July 7–9, 2011. <http://www.unsgaccessmeds.org/the-process/> (accessed Feb 28, 2016).
453. Seuba X. Global Health Law Committee of the International Law Association Submission to the UN High Level Panel. Feb 22, 2016. <http://www.unsgaccessmeds.org/inbox/2016/2/22/contributionxavier-seubaon-behalf-of-global-health-law-committeeof-the-international-law-association> (accessed April 10, 2016).
454. UN. Guidelines for pharmaceutical companies. Document A/63/263; p. 6-12. New York, NY: UN General Assembly, 2008.
455. Love J. Remuneration guidelines for non-voluntary use of a patent on medial technologies. Health Economics and Drugs TCM Series no. 18 (WHO/TCM/2005.1). 2005. [http://www.who.int/hiv/amds/WHOTCM2005.1\\_OMS.pdf](http://www.who.int/hiv/amds/WHOTCM2005.1_OMS.pdf) (accessed Feb 28, 2016).
456. WHO. Trade Related Intellectual Property Rights Agreement, part II – standards concerning the availability, scope and use of intellectual property rights, article 31. [https://www.wto.org/english/docs\\_e/legal\\_e/27-trips\\_04c\\_e.htm](https://www.wto.org/english/docs_e/legal_e/27-trips_04c_e.htm) (accessed July 7, 2016).
457. Global Health Law Committee of the International Law Association. Submission to the UN High-Level on Access to Medicines by the Global Health Law Committee, 2016. <http://www.rug.nl/research/groningen-centre-for-law-and-governance/onderzoekscentra/ghlg/ila-ghlc-proposal-hlp-process-update.pdf> (accessed July 6, 2016).
458. IDRI. IDRI and Sanofi Pasteur team with philanthropy to develop new model for vaccine development. Oct 15, 2015. <http://idri.org/press-10-15-15.php> (accessed July 6, 2016).
459. GSK. GSK expands graduated approach to patents and intellectual property to widen access to medicines in the world's poorest countries. March 31, 2016. <http://www.gsk.com/en-gb/media/pressreleases/2016/gsk-expands-graduated-approach-to-patents-and-intellectual-property-to-widen-access-to-medicines-in-the-world-s-poorest-countries/> (accessed April 1, 2016).
460. Office of the High Commissioner on Human Rights. Guiding principles on business and human rights. New York and Geneva: United Nations, 2011.
461. Access to Medicines Foundation. 2015 methodology for the 2016. Access to Medicine index. <http://www.access-to-medicine-index.org/2015-methodology-2016-access-medicine-index> (accessed May 22, 2016).
462. Swinburn B, Kraak V, Rutter H, et al. Strengthening of accountability systems to create healthy food environments and reduce global obesity. *Lancet* 2015; 385: 2534–45.
463. Kosack S, Fung A. Does transparency improve governance? *Annu Rev Polit Sci* 2014; 17: 65–87.
464. Smith J, Buse K, Gordon C. Civil society: the catalyst for ensuring health in the age of sustainable development. *Global Health* 2016; 12: 40.
465. WHO. Global reference list of 100 core health indicators. Geneva: World Health Organization, 2015.
466. Medicine Transparency Alliance. Pharmaceutical sector scan. <http://www.medicinetransparency.org/resources/meta-resources/meta-toolkits/> (accessed April 10, 2016).
467. WHO. Evaluation of the good governance in medicines programme 2004–2012. [http://www.who.int/medicines/areas/policy/goodgovernance/ggm\\_evaluation\\_report/en/](http://www.who.int/medicines/areas/policy/goodgovernance/ggm_evaluation_report/en/) (accessed May 30, 2016).
468. Bovens M. Analysing and assessing public accountability. A conceptual framework. European Governance Papers (EUROGOV) No. C-06-01. [http://edoc.vifapol.de/opus/volltexte/2011/2459/pdf/egp\\_connex\\_C\\_06\\_01.pdf](http://edoc.vifapol.de/opus/volltexte/2011/2459/pdf/egp_connex_C_06_01.pdf) (accessed April 10, 2016).
469. Transparency International, Kohler JC, Martinez MG, Petkov M, Sale J. Corruption in the pharmaceutical sector. Diagnosing the challenges. London: Transparency International, 2016.
470. Mission for Essential Drugs and Supplies. Quality assurance—overview. [http://www.meds.or.ke/QA\\_Overview.html](http://www.meds.or.ke/QA_Overview.html) (accessed April 10, 2016).
471. NPS MedicineWise Australia. Seventeenth annual evaluation report 2013/2014. 2015. <http://www.nps.org.au/media-centre/media-releases/repository/new-nps-medicine-wise-annual-evaluation-report> (accessed April 10, 2016).
472. Berman P, Bitran R. Health system strengthening for better health system analysis. Washington, DC: World Bank, 2011.
473. WHO. Target 9: provide essential medicines to treat NCDs. <http://www.who.int/nmh/ncd-tools/target9/en/> (accessed April 10, 2016).
474. WHO. Manual for the household survey to measure access and use of medicines. 2008. [http://www.who.int/medicines/areas/coordination/household\\_manual\\_feb\\_ruary\\_2008.pdf](http://www.who.int/medicines/areas/coordination/household_manual_feb_ruary_2008.pdf) (accessed April 10, 2016).
475. WHO. Global health expenditure database. <http://www.who.int/health-accounts/ghed/en/> (accessed April 10, 2016).
476. Lu Y, Hernandez P, Abegunde D, Edejer T. Medicine expenditures [WHO/EMP/MIE/2011.2.6]. In: WHO. World medicines situation report. Geneva: World Health Organization, 2011.
477. Organization for Economic Corporation and Development. Pharmaceutical spending trends and future challenges [chapter 2]. Health at Glance 2015. Paris: OECD, 2015.
478. Vogler S, Hable C, Leopold C, Mazag J, Morak S, Zimmermann N. Pharmaceutical health information report. Hospital Pharma Report 2010. Vienna: Austrian Federal Ministry of Health, 2010.
479. Viergever RF, Li K. Trends in global clinical trial registration: an analysis of numbers of registered clinical trials in different parts of the world from 2004 to 2013. *BMJ Open* 2015; 5: e008932.
480. WHO, The Global Fund. Pharmaceutical sector country profile questionnaire. 2012. [http://www.who.int/medicines/areas/coordination/Empty\\_English\\_Questionnaire.pdf?ua=1](http://www.who.int/medicines/areas/coordination/Empty_English_Questionnaire.pdf?ua=1) (accessed April 10, 2016).
481. WHO. 14th International Conference of Drug Regulatory Authorities. Geneva: World Health Organization, 2010.
482. Bauschke R. Regulatory agencies, pharmaceutical information and the internet: a European perspective. *Health Policy* 2012; 104: 12–18.
483. Ferrario A, Sautenkova N, Bezverhni Z, et al. An in-depth analysis of pharmaceutical regulation in the Republic of Moldova. *J Pharm Policy Pract* 2014; 7: 4.
484. Harvard Medical School and Harvard Pilgrim Healthcare/WHO. Using indicators to measure pharmaceutical country situations. Fact book level I and II monitoring

indicators. WHO/TCM/2006.2. Geneva: World Health Organization, 2006.

485. Årdal C, Outtersen K, Hoffman SJ, et al. International cooperation to improve access to and sustain effectiveness of antimicrobials. *Lancet* 2016; 387: 296–307.

486. Sun J, Zhang X, Zhang Z, Wagner AK, Ross-Degnan D, Hogerzeil HV. Impacts of a new insurance benefit with capitated provider payment on healthcare utilization, expenditure and quality of medication prescribing in China. *Trop Med Int Health* 2016; 21: 263–74.

*Переводчики-аспиранты кафедры  
фундаментальной и клинической фармакологии  
Казанского федерального университета:*

*А.И. Габдрахманов, Л.В. Кисарь,  
А.Ф. Мулланурова, А. Масалбекова,  
Ч.М. Раззакова, Ч.Б. Таитанбекова,  
М.Е. Фарносова, М.С. Худайбергенова,  
Р.М. Хамидулина, Р.М. Шаймарданова.*

*Научные редакторы перевода:  
проф. А.С. Созинов, проф. А.У. Зиганишин,  
проф. Л.Е. Зиганишина.*