



Всемирная Организация
Здравоохранения

Европейское региональное бюро

ПАКЕТ МЕР ПО РЕАЛИЗАЦИИ ПОЛИТИКИ В ОТНОШЕНИИ ВНЕДРЕНИЯ НОВЫХ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ



Выражение благодарности:

Этот документ подготовлен группой под руководством Christian Lienhardt и Diana Weil. Основную работу провела Целевая группа по разработке политики в отношении новых противотуберкулезных препаратов (Jennifer Cohn, Margareth Dalcolmo, Gerry Davies, Viet Nhung Nguyen, Christophe Perrin, Michael Rich, Giorgio Roscigno, Holger Schunemann, Alena Skrahina, Soumya Swaminathan, Andrew Vernon; председатель группы - Gavin Churchyard) при содействии Janet Ginnard, Richard Hafner, Andrew Jones, Joel Keravec, Michael Kimerling, Niranjan Konduri, Ya-Diul Mukadi, Andre Zagorski и сотрудников ВОЗ/ГПТБ - Dennis Falzon, Mukund Uplekar, Matteo Zignol, Fraser Wares, Ernesto Jaramillo. Директор Глобальной программы по борьбе с туберкулезом Mario Raviglione осуществлял общее руководство процессом.

Фонд Билла и Мелинды Гейтс оказал поддержку в разработке этого документа, предоставив грант на реализацию проекта номер OPP1052577.

© Всемирная организация здравоохранения 2014

Policy Implementation Package for New TB Drug Introduction
©World Health Organization 2014

Запросы относительно публикации Европейского регионального бюро ВОЗ следует направить по адресу:

Publications
WHO Regional Office for Europe
UN City, Marmorvej 51
DK-2100 Copenhagen O, Denmark
Tel.: +45 45 33 70 00; Fax: +45 45 33 70 01

Кроме того, запрос на документацию, информацию по вопросам здравоохранения или разрешения на цитирования или перевод документов ВОЗ можно заполнить в онлайн-режиме на веб-сайте Регионального бюро: <http://www.euro.who.int/pubrequest>.

Используемые в этой публикации определения и представленные материалы не отражают какого-либо мнения Всемирной организации здравоохранения относительно правового статуса какой-либо страны, территории, города или района или их полномочий, а также их рубежей или границ. Пунктирные линии на картах означают приблизительные линии границ, по которым еще не достигнуто полное соглашение.

Упоминание определенных компаний или промышленных продуктов не означает, что они одобрены или рекомендованы Всемирной организацией здравоохранения как более предпочтительные по сравнению с другими, которые не были упомянуты. Ошибки и пропуски исключены, названия патентованных продуктов выделены заглавными начальными буквами.

Все необходимые меры были предприняты Всемирной организацией здравоохранения для выверки информации, содержащейся в этой публикации. Однако публикуемый материал распространяется без каких-либо оговорок, прямо выраженных или подразумеваемых. Ответственность за интерпретацию и использование материала возлагается на читателя. Всемирная организация здравоохранения не будет нести ответственность за убытки, проистекшие от использования руководства. Названные авторы сами несут ответственность за мнения, выраженные в этой публикации.

Документ переведен при поддержке совместного проекта ВОЗ и Агентства международного развития США "Партнерство в борьбе с туберкулезом" в Кыргызстане

Краткий обзор

За последние 10 лет условия и возможности разработки лекарственных препаратов для лечения туберкулеза (ТБ) значительно изменились. Недавно разработанные лекарственные средства или препараты, назначение которых было изменено, изучаются в клинических исследованиях, а новые лекарственные препараты получили одобрение со стороны строгих регуляторных органов в рамках ускоренных или выполняемых при определенных условиях процедур. Многообещающие новые схемы тестируются для лечения лекарственно-чувствительного и лекарственно-устойчивого туберкулеза, а при выведении новых противотуберкулезных препаратов на рынок процесс разработки режимов лечения вероятнее всего ускорится.

Приоритетом ВОЗ является быстрый и равноправный охват лечением нуждающегося в нем населения после демонстрации научно обоснованной пользы от нового препарата или лекарственной схемы. В новой стратегии ВОЗ по ликвидации туберкулеза, имеющей целью покончить с глобальной эпидемией ТБ к 2035 г., Всемирная организация здравоохранения выступает за быстрое внедрение в практику новых препаратов и связанную с этим научно-исследовательскую работу для оптимизации процесса реализации и повышения степени воздействия.

Для решения сложных задач подготовки и обеспечения безопасного и эффективного внедрения новых препаратов или схем лечения в программных условиях ВОЗ разработала Пакет мер по реализации политики в отношении внедрения новых препаратов.

Пакет мер предназначен для оказания поддержки странам в их подготовке к внедрению новых противотуберкулезных препаратов и/или схем на основании руководящих указаний ВОЗ для оказания более эффективной помощи нуждающимся пациентам и сообществам.

В документе представлены ключевые элементы дорожной карты для внедрения новых противотуберкулезных препаратов и/или лекарственных схем. Он предназначен стать дополнением к существующим и новым руководствам по использованию новых препаратов для лечения ТБ или МЛУ-ТБ. Пакет мер состоит из шести элементов:

1. Минимальные требования к готовности стран и планированию.
2. Национальный план реализации для внедрения новых противотуберкулезных препаратов и/или схем.
3. Мониторинг и оценка новых препаратов и схем, включая фармаконадзор и изучение лекарственной устойчивости.
4. Вовлечение частного сектора.
5. Системный подход для обеспечения бесперебойных поставок препаратов гарантированного качества.
6. Операционные исследования.

В пакете мер предложены инструктивные материалы в отношении действий, которые следует принять во внимание при работе с каждым из этих элементов, а также сопроводительный перечень контрольных вопросов и исходная документация. Дальнейшие указания по осуществлению этой работы будут представлены в модельных национальных планах реализации, основанных на этих инструктивных материалах. ОБЗОР





**Всемирная Организация
Здравоохранения**

Европейское региональное бюро

Введение

Новые лекарственные препараты и схемы безотлагательно нужны для того, чтобы сделать возможным более безопасное, скорое, эффективное и менее токсичное лечение больных туберкулезом (ТБ). Лечение лекарственно-чувствительного ТБ основывается на комбинации четырех лекарственных препаратов, которые пациент получает на протяжении шести месяцев, что может затруднить возможность больного и медработников сохранять строгое соблюдение требований лечения до его завершения. Хотя современное лечение считается более экономически эффективным по сравнению со многими другими приоритетными мерами вмешательства в здравоохранении, бремя, которое несут на себе системы здравоохранения и пациенты, оказывается огромным.

Кроме этого, серьезной угрозой мероприятиям по лечению и контролю ТБ в мире является лекарственно-устойчивый туберкулез. По расчетным данным Всемирной организации здравоохранения, в 2013 г. в мире возникло около 480 000 новых случаев ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ)¹. Из них в ВОЗ было сообщено лишь о 97 000 случаев для зачисления на лечение. Такой разрыв в значительной степени является результатом того, что большинство стран располагает недостаточными возможностями диагностики и лечения (1). Также, в среднем по оценкам, 9% людей с МЛУ-ТБ имеют широкую лекарственную устойчивость возбудителя ТБ (ШЛУ-ТБ) – еще более смертоносную форму лекарственно-устойчивого ТБ² (1). Современные режимы лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза далеки от удовлетворительных: большинству больных МЛУ-ТБ требуется лечение продолжительностью 20 месяцев или более при ежедневном приеме лекарственных препаратов, которые являются более токсичными и менее эффективными, чем те, что применяются в лечении лекарственно-чувствительного ТБ.

Наконец, в настоящее время в мире существует острая необходимость в более краткосрочном и эффективном лечении латентной ТБ инфекции для предотвращения развития заболевания у расчетного миллиарда людей, инфицированных микобактериями туберкулеза – возбудителями этого заболевания.

За последние 10 лет условия и возможности разработки лекарственных препаратов для лечения туберкулеза значительно изменились. Недавно разработанные лекарственные средства или препараты, назначение которых было изменено, изучают в клинических исследованиях, а новые лекарственные препараты получили одобрение со стороны строгих регуляторных органов в рамках ускоренных или выполняемых при определенных условиях процедур. Многообещающие новые схемы проходят апробацию, а при выведении новых противотуберкулезных препаратов на рынок процесс разработки режимов лечения вероятнее всего ускорится.

ВОЗ признает серьезные экономические и логистические последствия внедрения новых лекарственных препаратов или лекарств измененного назначения для лечения туберкулеза, а также последствия для конкретных людей и общественного здравоохранения в случае, если процесс не будет проходить при должном контроле. Здесь необходимо решить целый ряд вопросов:

- Быстрый и равноправный охват населения, нуждающегося в лечении, после демонстрации научно обоснованной пользы от нового препарата или лекарственной схемы для группы пациентов.
- Обеспечение ответственного использования новых препаратов как части комбинированных схем для лечения ТБ.
- Развитие потенциала для мониторинга расширения масштабов использования новых лекарственных препаратов или схем и обеспечение тщательного фармаконадзора и надзора за лекарственной устойчивостью.
- Обеспечение безопасности пациентов, принимающих новые препараты, с предотвращением возникновения устойчивости к этим новым соединениям.
- Оценка программной выполнимости и экономической эффективности новых разработанных схем лечения.

Для выполнения этих задач ВОЗ инициировала процесс разработки специальных рекомендаций по лечению ТБ новыми лекарственными препаратами (2) и помощи странам в подготовке безопасного и

¹ Возбудителями МЛУ-ТБ являются микроорганизмы, имеющие устойчивость к наиболее эффективным противотуберкулезным препаратам (изониазиду и рифампицину). МЛУ-ТБ возникает в результате инфицирования микроорганизмами с лекарственной устойчивостью или развивается в процессе лечения пациента.

² ШЛУ-ТБ – это форма ТБ, причиной развития которой являются микроорганизмы, имеющие устойчивость к изониазиду и рифампицину (т.е. МЛУ-ТБ), а также к фторхинолону и одному из инъекционных противотуберкулезных препаратов второго ряда (амикацину, канамицину или капреомицину).



эффективного внедрения этих новых препаратов или лекарственных схем в программных условиях. *Пакет мер по реализации политики в отношении новых лекарственных препаратов* был разработан с целью поддержать страны в их усилиях по подготовке и началу использования рекомендованных препаратов и/или схем. В документе представлен обзор ключевых элементов, которые следует принимать во внимание при подготовке к рациональному внедрению и использованию новых противотуберкулезных препаратов и/или схем в странах; он предназначен стать дополнением к рекомендациям ВОЗ по лечению ТБ или МЛУ-ТБ. Учитывая контексты стран, основные свойства предлагаемых противотуберкулезных препаратов и/или схем и важные рекомендации ВОЗ по их использованию, ВОЗ признает, что в процессе реализации будет наблюдаться разнообразие. Таким образом, *Пакет мер* задумывался как некий обобщенный инструмент, позволяющий направить и выработать действия национального руководства и его партнеров.

Пакет мер включает **шесть элементов**, которые следует учитывать при внедрении новых противотуберкулезных препаратов или лекарственных схем:

1) Минимальные требования к готовности стран и процессу планирования. Этот первый элемент определяет необходимые базовые возможности здравоохранения и программы, которыми должны располагать страны на национальном уровне для оптимального внедрения и использования на практике нового противотуберкулезного препарата в соответствии с рекомендациями ВОЗ. Для оценки этих требований прилагается перечень контрольных вопросов.

2) Национальный план внедрения новых противотуберкулезных препаратов или схем. Этот элемент описывает различные шаги в разработке национального плана с учетом различных операционных моделей внедрения новых противотуберкулезных препаратов или лекарственных схем в зависимости от эпидемиологической ситуации по туберкулезу и уровня готовности страны, а также типа внедряемого лекарственного препарата или схемы.

3) Мониторинг и оценка новых противотуберкулезных препаратов или схем, включая фармаконадзор и изучение лекарственной устойчивости. Внедрение новых противотуберкулезных препаратов или схем требует тщательного мониторинга их безопасности (особенно если препарат внедряется после получения официального одобрения при соблюдении определенных условий) и возникновения лекарственной устойчивости. Этот элемент вводит основные положения для учреждения фармаконадзора за новыми противотуберкулезными препаратами и проведения мониторинга лекарственной устойчивости.

4) Вовлечение частного сектора. Внедрение новых противотуберкулезных препаратов требует наличия нормативных требований Министерства здравоохранения в отношении применения лучших практик для обеспечения рациональной доступности и защиты новых препаратов. Этот элемент решает ключевые вопросы эффективного внедрения новых противотуберкулезных препаратов в контексте значительного участия частного сектора в оказании противотуберкулезной помощи, часто именуемого партнерством государственного и частного секторов.

5) Системный подход для обеспечения бесперебойных поставок препаратов гарантированного качества. Этот элемент описывает необходимость четко организованной системы управления системой закупок и поставок на уровне страны для достижения бесперебойных поставок новых и регулярно используемых лекарственных средств гарантированного качества.

6) Операционные исследования. Этот элемент обращает внимание на особую важность рационального и ответственного внедрения новых противотуберкулезных препаратов или схем и может оказать помощь странам в осуществлении процессов и расширении их масштабов. Операционные исследования также помогают оценить степень воздействия на общественное здравоохранение посредством сбора важной информации для оценки осуществимости, экономической эффективности, приемлемости и влияния.

Полагаясь на этот Пакет мер по реализации политики, ВОЗ сотрудничает с партнерами для разработки модельных планов внедрения и других инструментов на базе практического опыта осуществления мероприятий (см. *Элемент 2*).

При подготовке этого пакета мер ВОЗ воспользовалась рекомендацией Целевой рабочей группы по разработке политики в отношении новых противотуберкулезных препаратов - направить процесс разработки новой политики лечения и поддержать страны в первоначальной подготовке и внедрении новых препаратов. Сотрудники ВОЗ и члены Целевой группы вошли в состав группы по составлению Пакета мер, которая подготовила ряд основных руководящих указаний ВОЗ и инструментов, собрала данные научных исследований, инструментарий и лучшие практики из опыта стран и партнеров в сфере туберкулеза и в смежных областях общественного здравоохранения, профилактики и контроля заболеваний.

Для просмотра имеющихся материалов (включая справочную публикацию по внедрению новых противотуберкулезных препаратов и информационные бюллетени для разработчиков лекарственных препаратов и схем, регуляторных органов и программ по борьбе с туберкулезом) обратитесь на сайт:
http://www.who.int/tb/new_drugs/en/index.html

Ссылки

1. Глобальный доклад по туберкулезу (Global tuberculosis report 2014 (WHO/HTM/TB/2014.08)). Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2014.
2. Внедрение и рациональное использование новых лекарственных препаратов/схем для лечения туберкулеза в странах. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2014. (http://www.who.int/tb/new_drugs/en/index.html, по состоянию на 7 июня 2014 г.).
3. The use of bedaquiline in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis: Interim policy guidance. Geneva: World Health Organization; 2013. (<http://www.who.int/tb/challenges/mdr/bedaquiline/en/>, по состоянию на 14 октября 2014 г.).

1 Минимальные требования к готовности стран и процессу планирования

Предпосылки

Национальное руководство несет ответственность за внедрение новых противотуберкулезных лекарственных препаратов и схем с гарантией их безопасного и ответственного применения, обеспечивает равноправный доступ к этим препаратам и схемам лечения, минимизирует возникновение лекарственной устойчивости. Считается общепризнанным, что средства достижения этих целей зависят от свойств внедряемых противотуберкулезных препаратов или схем, условий их применения, определенного контекста стран и инфраструктуры здравоохранения.

Цель

Описать предлагаемые минимальные требования к готовности стран для безопасного, ответственного внедрения и использования нового противотуберкулезного препарата или схемы в соответствии с рекомендациями ВОЗ и для обеспечения равноправного доступа для пациентов, нуждающихся в таком лечении.

Основные шаги

Внедрение нового противотуберкулезного препарата или схемы требует соблюдения минимальных исходных условий в различных организационных, технических, программных и логистических областях для создания оптимальных возможностей проведения этой работы. Оценка выполнения этих минимальных требований поможет странам выявить области, которые требуют укрепления или модернизации. Эти минимальные требования распределены по категориям в шести ключевых областях:

1. Национальный контекст здравоохранения

На исходном этапе важно оценить внешние условия здравоохранения, в которых будет происходить внедрение нового противотуберкулезного препарата или лекарственной схемы, понять, как работает национальная программа по борьбе с ТБ (НПТ) и принять во внимание эпидемиологическую обстановку. Необходимо провести обзор структуры системы здравоохранения (1), включая структуру и организацию НПТ, ее финансирование, кадровые ресурсы наряду с показателями ее результативности. Кроме этого нужны данные по ключевым эпидемиологическим показателям, таким как регистрация ТБ, расчетная заболеваемость, смертность, результаты лечения, лекарственная устойчивость (к препаратам первого и второго ряда) и сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ.

Страны могут рассматривать возможность внедрения нового лечения только в случае подтверждения наличия соответствующего потенциала и инфраструктуры как залога получения необходимых результатов в работе по контролю ТБ.

2. Лабораторный потенциал

Соответствующие лабораторные исследования важны для надежной диагностики ТБ и ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ), мониторинга ответной реакции на лечение и надзора за устойчивостью. Необходимо провести оценку потенциала противотуберкулезной лабораторной сети на всех уровнях оказания медицинской помощи (национальном, региональном и областном) для гарантии рационального внедрения нового препарата. Изоляты, полученные от пациентов с безуспешным лечением, следует хранить в определенной для этого лаборатории до тех пор, пока не появится возможность проведения тестирования лекарственной устойчивости в местной или сторонней лаборатории. Лабораторная база необходима для поддержки мониторинга токсичности определенных лекарственных препаратов. Минимальный набор лабораторных исследований на ТБ и их распределение на разных уровнях системы здравоохранения будет варьироваться в зависимости от нового противотуберкулезного препарата или схемы.

3. Поставки лекарственных препаратов и управление лекарственными запасами

Хорошо организованная и устойчивая система закупок является залогом оптимального внедрения новых противотуберкулезных препаратов. Будут изучены аспекты, имеющие отношение к регуляторному процессу, лицензированию, оценке качества и ввоза в страну лекарственных средств. Потребуется информация от основных сторон, участвующих в процессе закупок и распределения противотуберкулезных препаратов, в том числе национальных регуляторных органов, национальных медицинских складов, партнеров по внедрению препаратов и дистрибьютеров лекарственной продукции. Одобренные ВОЗ стандартные процедуры закупки противотуберкулезных препаратов в рамках НПТ и сотрудничающих лечебных учреждений должны применяться наряду с соответствующими практиками обеспечения качества, надежным прогнозированием, распределительной логистикой и функционирующей системой учета для отслеживания препаратов по каналам поставок. Гарантирование наличия на местах этих составляющих поможет оптимизировать внедрение лекарственного препарата и охват лечением нуждающихся в нем больных.

4. Ведение случаев

Национальные руководства должны быть обновлены в соответствии с рекомендациями ВОЗ по использованию новых лекарственных препаратов в лечении туберкулеза, а при ведении случаев необходимо соблюдать Международные стандарты противотуберкулезной помощи (2). Медицинские работники, особенно сотрудники, участвующие в процессе



диагностики и лечения МЛУ-ТБ, должны использовать преимущества постоянного обучения, позволяющего получать информацию об изменениях и обновлениях в клинической и программной практике. В работе с МЛУ-ТБ программное ведение случаев требует проведения регулярной курации со стороны группы специалистов вследствие частых серьезных побочных явлений, риска развития новой лекарственной устойчивости, а также других проблем для сохранения приверженности лечению у больных. Необходимо иметь в распоряжении меры социальной поддержки, разработанные в соответствии с конкретными потребностями пациентов. Для проведения клинического мониторинга согласно руководствам ВОЗ необходимо располагать соответствующими ресурсами (такими как: электрокардиография (ЭКГ), аудиометрия, биохимическое тестирование и оценка неврологического статуса).

5. Мониторинг и оценка

Для обеспечения рационального использования нового противотуберкулезного препарата или схемы, а также для предотвращения развития устойчивости требуется надежная система мониторинга и оценки. Для выявления областей, требующих укрепления, будет проведена проверка существующей системы мониторинга и оценки в работе с лекарственно-чувствительным и лекарственно-устойчивым ТБ. Минимальный пакет мероприятий мониторинга и оценки, которые должны проводиться на местах, включает использование системы учета и отчетности ВОЗ (предпочтительно использование электронных форматов), использование системы управления данными, которая бы слаженно работала с уже существующей или с запланированной системой фармаконадзора, проведение регулярного сбора данных для периодического когортного анализа, а также поддерживающую курацию и систему надзора за лекарственной устойчивостью (3–6).

6. Фармаконадзор

Неблагоприятные реакции на лекарственные препараты^а и нежелательные явления^б могут содействовать безуспешному лечению, болезненности и смертельным исходам, которые можно было бы избежать, и/или развитию лекарственной устойчивости. Принимая во внимание сложность лекарственных схем для лечения МЛУ-ТБ, токсичность некоторых препаратов и сопутствующую антиретровирусную терапию у больных с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом, необходимо обеспечивать тщательный фармаконадзор. При подготовке к внедрению новых противотуберкулезных препаратов нужна исходная информация о существующей системе фармаконадзора и ее структуре. Требования включают в себя стандарты для централизованного сбора данных и установление активной системы фармаконадзора с полицейской базой данных (7, 8).

7. Финансирование

Внедрение нового противотуберкулезного препарата или лекарственной схемы требует финансовой поддержки (со стороны правительства или доноров). Бюджет должен быть готов обеспечить проведение дополнительных мероприятий, в том числе понести природные издержки на дополнительные или скорректированные закупки, обучение, диагностику и медицинскую помощь, а также на мероприятия мониторинга и оценки.

Перечень контрольных вопросов для оценки готовности страны

Как указано в **Элементе 2**, для контроля процесса внедрения новых противотуберкулезных препаратов или схем рекомендуется учредить национальную целевую группу. В помощь этой группе был разработан перечень контрольных вопросов, в котором подробно рассматриваются все вышеперечисленные области деятельности – смотрите Приложение.

Документы ВОЗ, имеющие отношение к внедрению новых противотуберкулезных препаратов и лекарственных схем можно найти по ссылке: http://www.who.int/tb/new_drugs/en/index.html

Руководства по программному ведению лекарственно-устойчивого ТБ (5) и сопроводительный справочник к руководствам ВОЗ по программному ведению лекарственно-устойчивого ТБ (6) дают информацию по лечению МЛУ-ТБ, которая может послужить основой для оценки готовности к внедрению новых препаратов или лекарственных схем для лечения МЛУ-ТБ.

Ссылки

1. Monitoring the building blocks of health systems: A handbook of indicators and their measurement strategies. Geneva: World Health Organization; 2010. (<http://www.who.int/healthinfo/systems/monitoring/en/>, по состоянию на 7 июня 2014 г.)
2. International Standards for Tuberculosis Care (ISTC), third edition. The Hague: TB Care I: 2014. (http://www.istcweb.org/documents/ISTC_3rdEd.pdf, по состоянию на 14 октября 2014 г.)
3. Определения и система отчетности по туберкулезу – пересмотр 2013 г. (WHO/HTM/TB/2013.2). Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2013. (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79199/10/9789244505342_rus.pdf, по состоянию на 5 июня 2014 г.)
4. Electronic recording and reporting for tuberculosis care and control (WHO/HTM/TB/2011.22). Geneva: World Health Organization; 2012.
5. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis – 2011 update. Geneva: World Health Organization; 2011. (http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501583_eng.pdf, по состоянию на 5 июня 2014 г.)
6. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. (WHO/HTM/TB/2014.11) Geneva: World Health Organization. 2014. (apps.who.int/iris/bitstream/10665/130918/1/9789241548809_eng.pdf, по состоянию на 14 октября 2014 г.)
7. Minimum requirements for a functional pharmacovigilance system. Geneva: Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria and World Health Organization; 2010. (http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/PV_Minimum_Requirements_2010_2.pdf, по состоянию на 5 июня 2014 г.)
8. Практическое пособие по фармаконадзору за противотуберкулезными лекарственными средствами. Повышение безопасности больных туберкулезом. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2012. (<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21835ru/s21835ru.pdf>, по состоянию на 5 июня 2014 г.)

^а Неблагоприятная реакция на лекарственное средство: нежелательная и непреднамеренная реакция на лекарственное средство, которая возникает при приеме обычной для человека дозе лекарства.

^б Неблагоприятное явление, вызванное приемом лекарственного средства: любой неблагоприятный медицинский эпизод, который может возникать во время лечения с использованием фармацевтической продукции, но не обязательно имеет причинно-следственную связь с этим лечением.

Приложение: Соответствие минимальным требованиям для внедрения новых противотуберкулезных препаратов/схем лечения: перечень контрольных вопросов для оценки степени готовности

Внедрение новых препаратов/схем должно проходить в условиях функционирующей национальной программы по борьбе с ТБ (НПТ), организованной в соответствии с рекомендациями ВОЗ, в том числе в условиях действующего программного ведения МЛУ-ТБ (ПВМЛУ-ТБ). Для того чтобы сориентировать страны в оценке их готовности к рациональному внедрению новых противотуберкулезных препаратов/схем, в *Пакет мер по реализации политики* был включен перечень контрольных вопросов с описанием минимальных условий, которые должны быть соблюдены странами в качестве *обязательного предварительного требования* для внедрения нового противотуберкулезного препарата или лекарственной схемы.

Многое из требуемой информации уже существует как часть стандартной документации НПТ или программы ПВМЛУ-ТБ, в которую включены новые препараты

/лекарственные схемы. Перечень разработан по семи областям, требующим особого внимания на этапе подготовки, и по каждой из них выделены ключевые элементы, которые нуждаются в тщательной проверке:

- 1) Условия функционирования и нормативно-правовая среда здравоохранения
- 2) Лабораторный потенциал
- 3) Система закупки лекарственных препаратов
- 4) Ведение случаев
- 5) Мониторинг и оценка
- 6) Фармаконадзор
- 7) Финансовые ресурсы и поддержка страны

КАК ПОЛЬЗОВАТЬСЯ ПЕРЕЧНЕМ КОНТРОЛЬНЫХ ВОПРОСОВ

НПТ/партнеры должны собирать и использовать информацию для перечня контрольных вопросов как средство оценки наличия или необходимости доработки всех важных составляющих до внедрения новых противотуберкулезных препаратов/схем.

После сбора информации специально назначенная Целевая группа вместе с национальными и международными партнерами должна дать ей оценку (см. **Элемент 2**), чтобы рационализировать этап подготовки, планирование и внедрение.

В случае несоблюдения минимальных требований на момент подготовки Целевая группа должна разработать конкретный план и временные рамки для устранения недостатков или слабых сторон. Для гарантии соблюдения минимальных требований необходимо периодически оценивать результаты проделанной работы.



Перечень контрольных вопросов для оценки готовности страны и процесса планирования

СФЕРА ДЕЯТЕЛЬНОСТИ	МИНИМАЛЬНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ ДЛЯ ВНЕДРЕНИЯ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ/СХЕМ В СТРАНЕ	В НАЛИЧИИ	НЕОБХОДИМО УКРЕПИТЬ/УСИЛИТЬ	НЕОБХОДИМО ОРГАНИЗОВАТЬ/УЧРЕДИТЬ
Условия функционирования и нормативно-правовая среда здравоохранения	Общие сведения об инфраструктуре системы здравоохранения			
	Общие сведения об инфраструктуре национальной программы борьбы с ТБ (НПТ)			
	Общие сведения о программном ведении МЛУ-ТБ (ПВМЛУ-ТБ) в стране (1,2)			
	Показатели бремени ТБ			
	Показатели работы НПТ			
	Общие сведения о ведении случаев ТБ на страновом уровне			
	Общие сведения о национальном процессе лекарственного регулирования			
Лабораторный потенциал	На национальном уровне			
	Общие сведения об инфраструктуре лабораторной службы общей лечебной сети			
	Общие сведения об инфраструктуре противотуберкулезной лабораторной службы			
	Требования стандартов (3) ВОЗ/Международных стандартов противотуберкулезной помощи для диагностики ТБ			
	Децентрализованный доступ к проведению быстрых молекулярных исследований			
	Референс-лаборатория с достаточными возможностями для проведения культуральных исследований			
	Тестирование лекарственной чувствительности (ТЛЧ) для определения устойчивости к препаратам первого (как минимум, к рифампицину и изониазиду) и второго ряда (как минимум, к офлоксацину, моксифлоксацину, амикацину/канамицину и капреомицину)*			
	Система обеспечения качества посредством установленных связей с наднациональной референс-лабораторией			
	На местном уровне			
	Микроскопия мазка мокроты или иное исходное диагностическое исследование, утвержденное ВОЗ			
	Быстрые молекулярные исследования: Xpert MTB/RIF и/или метод анализа гибридизации с типоспецифическими зондами			
	Посевы (на плотных и/или жидких средах)			
	Доступность ТЛЧ к препаратам первого и второго ряда (согласно национальному протоколу лечения)			

СФЕРА ДЕЯТЕЛЬНОСТИ	МИНИМАЛЬНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ ДЛЯ ВНЕДРЕНИЯ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ/СХЕМ В СТРАНЕ	В НАЛИЧИИ	НЕОБХОДИМО УКРЕПИТЬ/УСИЛИТЬ	НЕОБХОДИМО ОРГАНИЗОВАТЬ/УЧРЕДИТЬ
	Гематологические исследования (содержание лейкоцитов, гемоглобин, содержание тромбоцитов)			
	Биохимические исследования (исследование функции почек, печени, поджелудочной железы, определение уровня электролитов)			
	Тест на ВИЧ, определение уровня клеток CD4, определение вирусной нагрузки			
	Тест на беременность			
	Другие исследования в соответствии с протоколом лечения (например, ТТГ, аудиометрия, глюкоза сыворотки крови)			
Система закупок и поставок лекарственных препаратов	Система управления цепочкой поставок и закупок для гарантии регулярных поставок и распределения лекарственных средств			
	Отсутствие дефицита на протяжении 1 года			
Ведение случаев	На национальном уровне			
	Стандарты (3) лечения ВОЗ/Международные стандарты противотуберкулезной помощи			
	Клиническая экспертная комиссия (например, консилиум по МЛУ-ТБ)			
	Надлежащая стратегия удержания пациентов на лечении			
	На местном уровне			
	Доступность информации и санитарного просвещения о ТБ и лечении ТБ			
	Наличие вспомогательных лекарственных средств			
	Меры, направленные на максимальное соблюдение требований лечения			
	Рентгенологическое исследование грудной клетки			
	ЭКГ			
	Аудиология*			
	Проверка остроты зрения*			
	Психосоциальная оценка			
	Доступность психиатрического обследования в случае необходимости*			
	Доступность неврологического обследования в случае необходимости*			
	Доступность бронхоскопии в случае необходимости*			
	Доступность хирургического лечения и гистопатологических исследований в случае необходимости*			
	Доступность постоянного мониторинга ЭКГ в случае необходимости*			
	Доступность ультразвукового исследования в случае необходимости*			
	Мониторинг и оценка	Учет и отчетность согласно пересмотренным рекомендациям ВОЗ (4,5)		
Электронная система учета и отчетности				
Регулярно собираемые данные по минимальным показателям				

СФЕРА ДЕЯТЕЛЬНОСТИ	МИНИМАЛЬНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ ДЛЯ ВНЕДРЕНИЯ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ/СХЕМ В СТРАНЕ	В НАЛИЧИИ	НЕОБХОДИМО УКРЕПИТЬ/УСИЛИТЬ	НЕОБХОДИМО ОРГАНИЗОВАТЬ/УЧРЕДИТЬ
	План регулярной курации (минимум 2 раунда в год) каждой территории, внедряющей новые лекарственные препараты/схемы			
	Регулярный анализ когортных данных			
	Надзор за лекарственной устойчивостью (исследование лекарственной устойчивости - ИЛУ) в течение последних 2-3 лет			
	План повторного проведения ИЛУ через 3-5 лет после внедрения нового препарата/лекарственной схемы или план организации постоянного ИЛУ**			
Фармаконадзор (ФН)	Общая информация о системе фармаконадзора на национальном уровне			
	Наличие минимальных требований (6, 7)			
	Система мониторинга когортных явлений			
Финансовые ресурсы и поддержка страны (8)	Общая информация о бюджете НПТ			
	Разработанный бюджет для внедрения нового лекарственного препарата/схемы			
	Гарантированные финансовые средства для внедрения нового лекарственного препарата/схемы			
	Определены партнеры для обеспечения технической помощи			
	Разработанный план технической помощи			

* Это требуемые исследования и средства диагностики на местном уровне внедрения нового лекарственного препарата/схемы на период пилотной фазы. По мере наработки опыта страна может рассмотреть возможность расширения масштабов применения новых лекарственных препаратов/схем без проведения каких-либо из этих исследований при условии возможности своевременно направлять пациентов к специалистам, отправлять образцы на исследования и получать результаты.

** Постоянный надзор определяют как регулярное диагностическое тестирование лекарственной чувствительности у всех больных туберкулезом.

Ссылки

- Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis, 2011 update (WHO/HTM/TB/2011.6). Geneva, World Health Organization; 2011).
- Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. (WHO/HTM/TB/2014.11). Geneva, World Health Organization. 2014 (apps.who.int/iris/bitstream/10665/130918/1/9789241548809_eng.pdf, по состоянию на 13 октября 2014 г.)
- International Standards for Tuberculosis Care (ISTC), third edition. The Hague: TB Care I: 2014. (http://www.istcweb.org/documents/ISTC_3rdEd.pdf, по состоянию на 14 октября 2014).
- Electronic recording and reporting for tuberculosis care and control (WHO/HTM/TB/2011.22). Geneva: World Health Organization; 2012.
- Определения и система отчетности по туберкулезу – пересмотр 2013 г. (WHO/HTM/TB/2013.2). Женева, Всемирная организация здравоохранения; 2013 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79199/10/9789244505342_rus.pdf?ua=1, по состоянию на 13 октября 2014).
- A practical handbook on the pharmacovigilance of medicines used in the treatment of tuberculosis: enhancing the safety of the TB patient. Geneva, World Health Organization, 2012. (http://www.who.int/medicines/publications/Pharmaco_TB_web_v3.pdf, по состоянию на 13 октября 2014 г.).
- Minimum requirements for a functional pharmacovigilance system. Geneva: Global Fund to Fight AIDS, TB and Malaria and World Health Organization; 2010. (http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/PV_Minimum_Requirements_2010_2.pdf, по состоянию на 6 июня 2014 г.).
- Planning and Budgeting Tool for tuberculosis control (version 6, updated May 2013) и User Manual part I and II. Geneva, World Health Organization (http://www.who.int/tb/dots/planning_budgeting_tool/download/en/index.html, по состоянию на 13 октября 2014 г.)



Всемирная Организация
Здравоохранения

Европейское региональное бюро

2 Национальный план реализации для внедрения новых противотуберкулезных препаратов или лекарственных схем

Предпосылки

Условия для внедрения нового противотуберкулезного препарата или схемы определяются рядом факторов, в частности, характеристиками нового противотуберкулезного препарата или схемы, показаниями к применению и страновым контекстом - т.е. состоянием национального здравоохранения, особенностями эпидемии ТБ и средств контроля заболевания.

Цель

На основании оценки минимальных требований (см. **Элемент 1 и перечень контрольных вопросов**), определить практические шаги по подготовке к внедрению новых противотуберкулезных препаратов и схем лечения, которые могут быть приведены в соответствие с национальным контекстом и условиями внедрения.

Основные шаги

1. Создание национальной системы внедрения новых противотуберкулезных препаратов или схем лечения

А. Привлечение национального руководства и создание рабочей группы для руководства процессом осуществления поставленных задач.

Для внедрения новых противотуберкулезных препаратов и схем лечения национальная программа борьбы с ТБ (НПТ) больше всего подходит для выполнения функций координационного органа.

Для осуществления процесса планирования и координации действий между различными руководителями и исполнителями в рамках системы здравоохранения настоятельно рекомендуется учредить национальную Целевую группу высокого уровня по реализации мероприятий. Мандат этой Целевой группы предусматривает надзор за ходом подготовки, планирования и осуществления внедрения нового противотуберкулезного препарата или схемы и их оценку. Во главе Целевой группы должен быть представитель Министерства здравоохранения, ее секретариат должен находиться внутри НПТ, а в состав должны войти представители Минздрава и соответствующих органов, технических партнеров, доноров, организаций гражданского общества и международные партнеры.

Кроме того, рекомендуется учредить Техническую рабочую группу (ТРГ) для осуществления планирования, проведения и контроля различных шагов по внедрению нового противотуберкулезного препарата или схемы лечения. Эта группа, возглавляемая НПТ, может быть подгруппой упомянутой Целевой группы и включать сотрудников НПТ, представителей академических кругов, медицинских работников, оказывающих помощь

помощь пациентам, микробиологов, фармацевтов, а также национальных и международных партнеров. Основной акцент в работе группы будет сделан на оказании помощи НПТ в адаптации руководства Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по использованию новых препаратов и схем лечения, пересмотре национальных рекомендаций по лечению и клинических руководств, подготовке обучающих материалов, а также на пересмотре форм учета и отчетности, и т.д. ТРГ также будет оказывать помощь в обучении медицинского персонала и осуществлять курацию работы пилотных центров.

В. Координация действий с национальным регуляторным органом

НПТ должна поддерживать связь с национальным регуляторным органом (НРО) для обеспечения возможности принятия соответствующим органом мер с целью:

- обеспечения своевременной подачи документов и регистрации препарата (а также выдачи временных разрешений на ввоз, если потребуется) для того, чтобы препарат был в наличии на момент его запланированного внедрения;
- подготовки включения препарата в национальный перечень ЖВНЛС (при наличии необходимых условий);
- обсуждения планов в отношении требуемой системы фармаконадзора (см. **Элемент 3**);
- обсуждения планов по пропаганде ответственного использования новых препаратов, в том числе их доступность для частного сектора (см. **Элемент 4**).

С. Налаживание диалога с разработчиком препарата

Минздрав должен быть информирован о международных стратегиях ценообразования и регистрации соответствующих препаратов и изучить возможность ранней закупки препаратов-дженериков гарантированного качества. Темы для обсуждения с разработчиками препарата на уровне страны включают:

- подачу документов для регистрации препарата;
- рецептурный отпуск и продажу в частном секторе;
- поддержку надлежащей системы сбыта;
- применение цен, согласованных на международном уровне;
- необходимость изучения устойчивости к новому препарату (препаратам) с соответствующей передачей технологии.



2. Разработка национального плана реализации

После проверки всех минимальных требований (см. Элемент 1, Приложение) и создания национальной системы страны должны разработать национальный план внедрения. Для помощи в его разработке ВОЗ подготовила общий план реализации для внедрения новых противотуберкулезных препаратов и лекарственных схем (см. <http://www.who.int/tb/newdrugs/ParentImplementationPlan>). Странам рекомендуется адаптировать этот план в соответствии с типом планируемого к внедрению препарата или схемы, а также с учетом национального контекста и инфраструктуры. Так, например, исходный план реализации для внедрения нового противотуберкулезного препарата был адаптирован для внедрения в практику бедаквилина (см. [http://www.who.int/tb/new_drugs/bdq_implementation plan](http://www.who.int/tb/new_drugs/bdq_implementation_plan)).

А. Выбор модели реализации

В зависимости от национального контекста, типа нового препарата или схемы, а также наличия соответствующих средств диагностики следует выбирать адаптивную модель внедрения. Вставка 1 представляет систему возможных моделей внедрения для рассмотрения каждой страной.

В. Пересмотр технических руководств

НПТ совместно с техническими партнерами должна пересмотреть национальное руководство по лечению на основании руководящих указаний ВОЗ по использованию нового противотуберкулезного препарата или схемы. Необходимо подготовить планы распространения информации и реализации сопутствующих мер по наращиванию потенциала.

С. Подготовка национального плана внедрения

НПТ при поддержке ТРГ должна разработать национальный план внедрения, подробно описывающий различные этапы внедрения нового противотуберкулезного препарата или лекарственной схемы на уровне страны (Рамка 1). Этот план (с соответствующим бюджетом) должен учитывать все аспекты внедрения, в том числе управление закупками и поставками лекарственных препаратов, потребность в диагностических средствах, обучение персонала и укрепление системы (возможности диагностики, информационные системы), ведение случаев, поддержку лечения, а также фармаконадзор. План внедрения должен включать эффективную и функциональную систему мониторинга и отчетности о клиническом применении, безопасности и программных результатах внедрения препаратов/схем в практику. План должен предусматривать способы внедрения, например, проведение исходного пилотного этапа в специально отобранных учреждениях, за которым последует этап развертывания, а также план постепенного вывода старого препарата(ов) или схемы из практики, если рекомендуется замена.

Для обеспечения эффективного и равноправного доступа к новым противотуберкулезным препаратам или схемам необходимо скорейшее начало диалога с национальным органом, ответственным за внутреннее финансирование, а также с потенциальными или имеющимися иностранными донорами, которые оказывают поддержку и помощь в борьбе с ТБ, программном лечении ТБ с множественной лекарственной устойчивостью, а также в закупках противотуберкулезных препаратов.

ВСТАВКА 1: РАЗРАБОТКА НАЦИОНАЛЬНОГО ПЛАНА ВНЕДРЕНИЯ НОВОГО ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРЕПАРАТА ИЛИ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ

Национальный план должен учитывать следующие аспекты внедрения нового противотуберкулезного препарата или схемы лечения:

- логическое обоснование внедрения нового противотуберкулезного препарата или схемы лечения на уровне страны;
- разработку и/или пересмотр клинических рекомендаций, в том числе информацию о:
 - соответствии пациента критериям включения и исключения;
 - оптимальном использовании нового ТБ препарата и выборе сопутствующих препаратов;
 - ведении больного;
 - мониторинге лечения;
- учет и отчетность;
- мониторинг и оценку;
- фармаконадзор;
- этические вопросы;
- обучение руководителей и сотрудников;
- развитие кадрового потенциала;
- составление графика;
- составление бюджета.

Таблица 1: Модели для рассмотрения при планировании внедрения новых противотуберкулезных препаратов или схем

	НОВЫЙ ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МЛУ-ТБ, ДОБАВЛЯЕМЫЙ К СУЩЕСТВУЮЩЕЙ СХЕМЕ	НОВАЯ СХЕМА ЛЕЧЕНИЯ МЛУ-ТБ	НОВАЯ СХЕМА ЛЕЧЕНИЯ ЛЧ-ТБ	НОВАЯ СХЕМА ЛЕЧЕНИЯ ЛЧ/ЛУ-ТБ
Ожидаемое число больных	Малое-среднее	Среднее	Большое	Большое
Условия	Специализированные центры; часть или все действующие учреждения для лечения МЛУ-ТБ (если использование не осложнено)	Действующие учреждения для лечения МЛУ-ТБ; дополнительные учреждения, если новая схема проще существующих схем лечения	Существующий уровень учреждений для лечения ЛЧ-ТБ	Существующий уровень учреждений для лечения ЛЧ-ТБ или некоторые из этих учреждений (если лечение сложнее, чем текущий короткий курс)
Способ внедрения	Изначально только в специализированных учреждениях	Изначально в специализированных учреждениях или сертифицированными специалистами по лечению МЛУ-ТБ	Отпуск по рецепту врача или предоставление препарата сертифицированным поставщиком услуг по лечению ТБ	Отпуск по рецепту врача или предоставление препарата сертифицированным поставщиком услуг по лечению ТБ
Варианты мониторинга а) при условном одобрении регуляторным органом б) при полном одобрении	а) Регистр пациентов, использование препарата из соображений сострадания или программа расширенного доступа б) Спонтанный фармаконадзор	а) Регистр пациентов, клиническое/операционное исследование б) Спонтанный фармаконадзор	а) Регистрационный журнал по ТБ базового лечебно-профилактического учреждения б) Спонтанный фармаконадзор	Регистр пациентов, клиническое/операционное исследование для определенных подгрупп больных б) Спонтанный фармаконадзор
Поэтапное внедрение	В зависимости от контекста: начиная с третичного / специализированного уровня или баз клинических испытаний с последующим развертыванием	В зависимости от контекста: начиная с третичного / специализированного уровня или в сертифицированных учреждениях по лечению МЛУ-ТБ с последующим развертыванием	Изначально в качестве пилотного проекта с последующим развертыванием	Изначально в качестве пилотного проекта с последующим развертыванием
Зависимость от лабораторной диагностики	Большая Необходимо ориентироваться на возможность проведения соответствующего ТЛЧ	Большая Необходимо ориентироваться на возможность проведения соответствующего ТЛЧ	Умеренная Необходимо ориентироваться на возможность проведения соответствующего ТЛЧ	Большая Необходимо ориентироваться на возможность проведения соответствующего ТЛЧ

ЛУ-ТБ = лекарственно-устойчивый ТБ, ЛЧ-ТБ = лекарственно-чувствительный ТБ, МЛУ-ТБ = ТБ с множественной лекарственной устойчивостью, ТЛЧ = тестирование лекарственной чувствительности



**Всемирная Организация
Здравоохранения**

Европейское региональное бюро

3 Мониторинг и оценка новых препаратов и схем, включая фармаконадзор и надзор за лекарственной устойчивостью к препарату

Предпосылки

Большинство стран, внедряющих новые противотуберкулезные препараты и схемы, имеют систему планового мониторинга и оценки (МиО) в рамках программного лечения лекарственно-чувствительного и лекарственно-устойчивого ТБ. Некоторые аспекты этих систем, возможно, нуждаются в укреплении для обеспечения рационального внедрения новых препаратов или схем, предотвращения их неправильного использования, а также для сбора достоверных данных о безопасности и эффективности. Документальное оформление ответной реакции больных на лечение является основной принятой страной решений относительно внедрения препарата и развертывания его дальнейшего использования. Пациенты, получающие новые препараты или схемы, во время и после лечения нуждаются в регулярном мониторинге с использованием стандартных графиков мониторинга (1, 3). На программном уровне оценка ответной реакции на лечение у исходной когорты больных поможет в общей оценке нового препарата или схемы, а также в планировании расширения масштабов внедрения по мере необходимости.

Два конкретных аспекта - фармаконадзор и надзор за лекарственной устойчивостью - заслуживают особого внимания.

1. Фармаконадзор

Во время лечения ТБ возникновение неблагоприятных лекарственных реакций (НЛР) может способствовать дополнительной болезненности, прерыванию лечения до его завершения, неэффективному исходу лечения, развитию лекарственной устойчивости, снижению качества жизни или смерти больного. При внедрении нового препарата или схемы фармаконадзор крайне важен для достоверной регистрации информации о НЛР или лекарственном взаимодействии.

Фармаконадзор - «научные исследования и мероприятия, связанные с выявлением, оценкой, пониманием и предотвращением побочных эффектов или любых других проблем, связанных с препаратом» (4, 5). Цель фармаконадзора - улучшение качества и безопасности лечения пациентов лекарственными препаратами, а также поддержка программ общественного здравоохранения путем предоставления достоверной информации для эффективной оценки характеристик безопасности лекарственных средств. Фармаконадзор закладывает основу для принятия стратегических решений, клинических руководств и рекомендаций по лечению.

Цель

Для обеспечения успешного мониторинга безопасности новых противотуберкулезных препаратов и/или схем в рамках национальных программ борьбы с ТБ рекомендуется использовать методы активного фармаконадзора.

Создание системы активного фармаконадзора требует системного скрининга значимых клинических явлений (с помощью опроса пациентов и проведения клинических тестов) и учета в стандартных формах важной информации, связанной с приемом препарата. Когортный мониторинг клинических явлений (КМЯ) - метод фармаконадзора, наиболее подходящий для внедрения новых препаратов и схем (4). Это активная форма фармаконадзора с исходной и перспективной периодической оценкой параметров пациента, которая по своему дизайну и ведению аналогична наблюдательному когортному исследованию. Основная функция когортного мониторинга клинических явлений - это функция системы раннего оповещения о проблемах, связанных с новыми лекарственными средствами. Когортный подход уменьшает вероятность возникновения систематической ошибки при выборе пациентов или оценке явлений и лучше всего подходит для выработки предварительных заключений о возможной связи явления с приемом препарата. Наконец, он позволяет получить знаменатели и исходные данные для анализа. Национальный орган, ответственный за безопасность лекарственных средств, оповещается о случаях подтвержденной связи или о подозрении на наличие связи между явлением и лекарственным средством.

Основные шаги

До реализации когортного мониторинга клинических явлений (КМЯ) необходимо провести оценку существующего в стране опыта фармаконадзора. В большинстве стран программы активного фармаконадзора в сфере ТБ отсутствуют, однако они могут быть в наличии для других заболеваний (например, малярии, ВИЧ) (6).

Девять шагов по реализации КМЯ, включают:

1. Учреждение национального комитета по КМЯ, представляющего различные структуры и заинтересованные группы, для управления созданием КМЯ и обеспечения его непрерывного функционирования;
2. Разработку протокола КМЯ с точно определенными мероприятиями, стандартными операционными процедурами исследований, соответствующими правами и обязанностями, а также с четким бюджетом и возможностями для мобилизации ресурсов;



3. Одобрение протокола КМЯ комитетом по этике перед началом мероприятий;

4. Управление и контроль КМЯ, которые предпочтительно должны осуществляться подразделением национальной программы борьбы с ТБ, занимающимся лечением лекарственно-устойчивого ТБ;

5. Обучение сотрудников на разных уровнях;

6. Разработку материалов для сбора данных на основании методических рекомендаций ВОЗ (4);

7. Сбор данных в начале и во время обзоров лечения при надлежащем взаимодействии с лабораториями и другими диагностическими подразделениями;

8. Создание/адаптацию электронной базы данных для обеспечения надлежащего безопасного хранения данных. Это потребует для проведения анализа и будет способствовать обмену данными между центрами. Электронный регистр будет включать все элементы данных, которые нужны для мониторинга эффективности, неблагоприятных явлений и целесообразности (в идеале, включая расходы) (2);

9. Выявление сигналов и анализ данных.

II. Надзор за лекарственной устойчивостью

Пациенты на лечении туберкулеза нуждаются в пристальном мониторинге для раннего выявления лекарственной устойчивости и назначения соответствующей схемы лечения. Наличие надежных тестов лекарственной чувствительности (ТЛЧ) к новым классам препаратов, которых не было в широком использовании, обычно отстает от появления самих препаратов. Новые методы ТЛЧ должны быть точными и практически осуществимыми для использования в условиях с ограниченными ресурсами. Надзор за лекарственной устойчивостью обязателен для защиты новых лекарственных средств и их рационального использования.

Цель

Надзор за лекарственной устойчивостью является обязательным при проведении пилотного внедрения новых схем лечения ТБ для того, чтобы:

(I) оценить исходные уровни устойчивости к существующим противотуберкулезным препаратам в группе населения, выбранной в качестве целевого получателя нового препарата или схемы;

(ii) контролировать появление или нарастание устойчивости к препаратам, входящим в новую схему терапии.

Основные шаги

Для достижения этих целей следует рассмотреть два разных, но дополняющих друг друга подхода (7):

- **Популяционные репрезентативные исследования лекарственной устойчивости.** Они регулярно проводятся в большинстве стран. Следует предложить странам хранить полученные в процессе исследования штаммы для того, чтобы при планировании внедрения новых лекарственных схем иметь возможность оценки исходных уровней устойчивости к новым препаратам или препаратам измененного назначения. Собранные информация послужит логическим обоснованием для апробации в стране новой схемы лечения. Исследования должны повторяться каждые 3–5 лет для мониторинга тенденций лекарственной устойчивости в популяции с течением времени. С этой целью можно использовать все фенотипические и молекулярные тесты, одобренные ВОЗ.
- **Непрерывный надзор за лекарственной устойчивостью у больных, участвующих в апробации новой схемы лечения.** Все пациенты, получающие новую лекарственную схему, должны находиться в центре пристального контроля для незамедлительного выявления лекарственной устойчивости или ее амплификации. В идеале, ТЛЧ следует проводить до начала лечения и далее ежемесячно при получении положительной культуры для оценки нарастания устойчивости. В условиях с ограниченными ресурсами ТЛЧ можно проводить каждые 3 месяца с использованием любой положительной культуры. В конце лечения осуществляется сбор образцов для посева, и при получении положительного результата проводится ТЛЧ. Если страна не располагает лабораторными возможностями для проведения ТЛЧ к выборочным препаратам, то штаммы следует направлять на исследование в соответствующую наднациональную референс-лабораторию. С этой целью можно использовать все фенотипические и молекулярные тесты, одобренные ВОЗ. Все штаммы следует хранить для дальнейшего исследования и анализа.

Ссылки

1. Определения и система отчетности по туберкулезу – 2013 обновление (WHO/HTM/TB/2013.2). Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2013. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79199/10/9789244505342_rus.pdf, по состоянию на 15 мая 2014).
2. Electronic recording and reporting for tuberculosis care and control (WHO/HTM/TB/2011.22). Geneva: World Health Organization; 2012.
3. Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis.
4. (WHO/HTM/TB/2014.11). Geneva: World Health Organization. 2014. (apps.who.int/iris/bitstream/10665/130918/1/9789241548809_eng.pdf, по состоянию на 13 октября 2014).
5. Практическое пособие по фармаконадзору за противотуберкулезными лекарственными средствами. Повышение безопасности больных ТБ. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2012. (http://www.who.int/medicines/publications/Pharmaco_TB_R_LR.pdf, по состоянию на 15 мая 2015).
6. Minimum requirements for a functional pharmacovigilance system. Geneva: Global Fund to Fight AIDS, TB and Malaria; Geneva: World Health Organization; 2010. (http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/PV_Minimum_Requirements_2010_2.pdf, по состоянию на 6 июня 2014).
7. ICHE2A: Clinical safety data management: Definitions and standards for expedited reporting. International Conference on Harmonization; 1994. (http://www.ich.org/fileadmin/Public_Web_Site/ICH_Products/Guidelines/Efficacy/E2A/Step4/E2A_Guideline.pdf, по состоянию на 6 июня 2014).
8. Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2009. (http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598675_eng.pdf, по состоянию на 6 июня 2014).



4 Вовлечение частного сектора

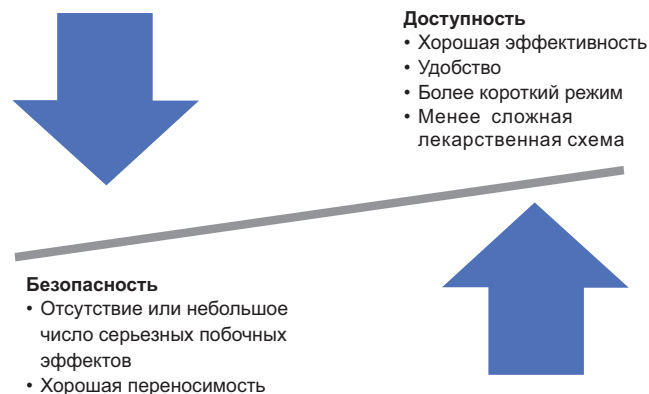
Предпосылки

Планируя внедрение новых противотуберкулезных препаратов или лекарственных схем, для обеспечения их ответственного использования важно привлечь частный сектор, особенно в тех странах, где он обслуживает значительную долю населения. Ключевую роль в этом играет эффективная деятельность регуляторного органа. Регуляторные меры могут включать обязательное уведомление о случаях ТБ и ограничение беспорядочной продажи противотуберкулезных препаратов в частном секторе. Для эффективного внедрения и регулирования нового препарата через частный сектор необходима возможность дифференциации между большим числом поставщиков услуг а. Для этого также необходимы механизмы, обеспечивающие распределение препарата и лечение больных этими поставщиками услуг в соответствии с признанными международными стандартами оказания медицинской помощи и эффективными рекомендациями по контролю лечения. Для этого требуется механизм, позволяющий проводить предварительное утверждение или подтверждать правильность выбора поставщиков, соответствующих этим характеристикам.

Цель

Описать основные шаги, которые должны быть приняты странами для рационального внедрения и ответственного применения нового противотуберкулезного препарата или схемы в частном секторе.

Рис. 1: Баланс между безопасностью и доступностью



Основные шаги

Перед тем как привлечь частный сектор, необходимо принять во внимание ряд руководящих принципов. Привлечение частного сектора к внедрению новых противотуберкулезных препаратов должно основываться на существующем сотрудничестве и начинаться с тех поставщиков услуг, которые уже сотрудничают с программами борьбы с ТБ. Такое изначальное сотрудничество с частным сектором играет ключевую роль в определении пути внедрения нового препарата. Достижение баланса между безопасностью нового препарата и обеспечением его доступности зависит от характеристик препарата (т.е. препарат, безопасность которого вызывает опасения, будет иметь иной баланс безопасности и доступности, чем хорошо переносимый препарат) и от этапа внедрения: пилотного применения или этапа расширения масштабов использования (см. Рис. 1).

Таблица 1: Определения лицензирования, аккредитации и сертификации

ПРОЦЕСС	ОФОРМЛЯЮЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ	КОМПОНЕНТЫ/ТРЕБОВАНИЯ	СТАНДАРТЫ
Аккредитация (добровольная)	Признанные инструменты (часто НПО)	Соответствие опубликованным стандартам, оценка на месте; соответствие не является требованием закона/или установленных правил	Установлены на минимальном достижимом уровне, чтобы стимулировать дальнейшее совершенствование
Лицензирование (обязательное)	Государственный орган	Нормы и правила для обеспечения минимальных стандартов, оценка на месте	Установлены на минимальном уровне, обеспечивающем условия минимального риска здоровью и безопасности
Сертификация (добровольная)	Уполномоченный орган (государственный или НПО)	Демонстрация того, что организация располагает дополнительными службами, технологиями или потенциалом	Установлены национальными профессиональными или профильными коллегияльными органами

НПО = неправительственная организация.
Источник: Shaw 2004 (1)

^a Включая квалифицированных и компетентных специалистов, участвующих в лечении ТБ, таких как врачи общей практики и пульмонологи, а также неквалифицированных поставщиков медицинских услуг, таких как традиционных целителей, людей, прошедших обучение в альтернативных системах медицины, и фармацевтов.



Баланс между безопасностью и доступностью препарата контролируется главным образом посредством одобрения препарата регуляторным органом и контролируемого процесса внедрения – включая сертификацию, лицензирование и аккредитацию поставщиков услуг (см. **Таблицу 1**).

Ниже представлены действия, которые должны быть предприняты для рационального внедрения нового противотуберкулезного препарата в частном секторе (и далее в **Таблице 2**).

1. Начальный диалог

Министерство здравоохранения (МЗ) должно содействовать изначальному диалогу между ключевыми заинтересованными сторонами для обсуждения руководящих указаний, регуляторных требований и стратегии внедрения, в особенности в частном секторе, через различные подходы партнерства государственного и частного секторов (2). Сюда также входит обсуждение всеми заинтересованными сторонами баланса в стратегии партнерства государственного и частного сектора.

1. Выработка стратегии

В продолжение исходного диалога Министерство здравоохранения должно выработать стратегию начала применения нового препарата или схемы в частном секторе посредством следующих мероприятий:

А. Оценка ситуации, включая эффективность текущих инициатив партнерства государственного и частного секторов (тесная связь между системами закупок и поставок).

В. Определение целей внедрения (например, обеспечение максимальной доступности или максимальной безопасности, ограниченное использование для сбора фактических данных и т.д.). Цели, определенные в стратегии, повлияют на выбор модели и стратегии внедрения (см. **Таблицу 2**).

С. Построение подходящей модели партнерства государственного и частного секторов с соответствующей основой политики и руководящими принципами, а также определение ролей ключевых заинтересованных сторон, описанных в исходном диалоге.

3. Планирование и реализация

А. Составление обоснованного графика мероприятий, учитывающего необходимость внесения изменений в существующую парадигму (особенно в случае оценки или аккредитации поставщиков услуг (см. **Таблицу 2**)).

В. Рассмотрение необходимости обучения и влияния выбранной рабочей модели на процесс закупок.

С. Обеспечение проведения соответствующего обучения, особенно при использовании внешней оценки поставщиков услуг.

4. Поддержка и курация

А. Предоставление поддержки частным поставщикам услуг, особенно на начальных этапах реализации. Частный сектор может нуждаться в помощи для обеспечения строгого соблюдения диагностических и лечебных протоколов, а также в консультировании и поддержке больных.

В. Кураторские визиты к сотрудничающим частным поставщикам услуг должны проводиться регулярно и использоваться для оценки всех аспектов лечения и поддержки больных. Особое внимание следует уделять ведению документации и необходимого учета и отчетности. Кураторские визиты также нужно использовать в соответствии с рекомендованными стандартами для решения любых проблем, которые могут возникать у поставщиков услуг при оказании медицинской помощи.

Таблица 1: Определения лицензирования, аккредитации и сертификации

ПОСЛЕДСТВИЯ ДЛЯ:		ВНЕДРЕНИЕ НОВЫХ ПРЕПАРАТОВ ИЛИ СХЕМ
Привлечение частного сектора в условиях	ограниченного частного сектора/широкого частного сектора	Сначала целесообразно проводить только в частном секторе для принятия решения о дальнейшем расширении масштаба
	широкого частного сектора	Сначала целесообразно привлекать поставщиков, уже сотрудничающих в рамках государственно-частных инициатив; использование формы внешней оценки (таблица 1) для обеспечения надлежащего использования; лицензирование может быть оптимальным, в частности, для полностью новых схем
Национальный регуляторный орган (НРО)		Обеспечение ограниченной доступности препарата/схемы для государственного сектора и сотрудничающих частных поставщиков медицинских услуг
Привлечение фармацевтической индустрии		Раннее начало обсуждений для ограничения прямого продвижение препарата на рынке.

Ссылки

1. Shaw CD. Toolkit for accreditation programs. International Society for Quality in Healthcare; 2004. (<http://siteresources.worldbank.org/HEALTHNUTRITIONANDPOPULATION/Resources/AccreditationToolkit.pdf>, по состоянию на 6 июня 2014).
2. Engaging all health care providers in TB control – Guidance on implementing public–private mix approaches (WHO/HTM/TB/2006.360). Geneva: World Health Organization; 2006.



Всемирная Организация
Здравоохранения

Европейское региональное бюро

5 Системный подход для обеспечения бесперебойных поставок препаратов гарантированного качества

Предпосылки

Функциональная система управления закупками и снабжением – залог обеспечения устойчивого доступа к новым противотуберкулезным препаратам и схемам. Готовность страны определяется посредством комплексного анализа современных практик поставок и работы с лекарственными средствами с использованием системы фармацевтического менеджмента и обеспечения доступа.

Система фармацевтического менеджмента в отношении противотуберкулезных препаратов выполняет четыре основные функции: выбор, закупку, распределение и использование. Эти функции опираются друг на друга и образуют цикл фармацевтического менеджмента, который является важнейшей подсистемой национальной системы здравоохранения. Функции выбора, закупки и распределения тесно связаны с оказанием услуг здравоохранения, а функция использования включает предоставление качественной

медицинской помощи и услуг, что способствует рациональному использованию противотуберкулезных препаратов (Рис. 1) (1). Система фармацевтического менеджмента основывается на соответствующих практиках, законодательстве, нормах и правилах. В этом контексте любое планирование внедрения новых противотуберкулезных препаратов или схем следует проводить с учетом существующих практик фармацевтического менеджмента в отношении противотуберкулезных препаратов (2, 3).

Цель

В настоящем документе кратко изложен общий процесс оценки, мониторинга и совершенствования системы фармацевтического менеджмента для обеспечения бесперебойной поставки новых и существующих лекарственных средств гарантированного качества.

Рис. 1: Фармацевтический менеджмент



Политика, законодательство и регулирование

Источник: Адаптировано из “Management Sciences for Health” (2011) (4)



Основные шаги

1. Анализ существующей системы фармацевтического менеджмента в отношении противотуберкулезных препаратов

Для сбора фактических данных о сильных и слабых сторонах современных практик фармацевтического менеджмента в отношении противотуберкулезных препаратов (как в государственном, так и в частном секторах) необходим аналитический процесс. Эти практики играют важную роль в обеспечении наличия и надлежащего использования противотуберкулезных препаратов (для более подробной информации об аналитическом процессе см. ссылки 1 и 3). Ожидается, что собранные фактические данные предоставят лицам, принимающим ответственные решения, необходимую информацию для разработки операционного плана поддержки внедрения новых лекарственных средств, а также для планирования бюджета. Поэтапный подход с рассмотрением наиболее важных областей системы фармацевтического менеджмента описан в других документах (2). Благодаря этому процессу специалисты смогут выявить основные слабые стороны в системе, а также определить механизмы преодоления недочётов в выборе, закупке, распределении, своевременном использовании и управленческой поддержке новых противотуберкулезных препаратов. После анализа проводятся мероприятия по соблюдению минимальных требований для надлежащего принятия, внедрения и применения новых препаратов и схем.

2. Определение основных этапов обеспечения доступа к новым препаратам

Эти этапы описаны в ссылке 4.

Этап 1: Адаптация. Это многосекторный процесс, результатом которого является четко сформулированное глобальное и/или национальное стратегическое решение о получении доступа к новым противотуберкулезным препаратом или схемам и их использовании на практике после проведения анализа:

- пользы, рисков и стоимости новых препаратов или схем;
- возможности системы здравоохранения финансировать, регулировать и надлежащим образом использовать лекарственные средства;
- способности системы фармацевтического менеджмента обеспечить своевременную закупку, гарантию качества, управление запасами и стабильную доступность;
- принятия новых технологий местными рынками, поставщиками услуг и заинтересованными группами.

Ввод в обращение – ключевой шаг: отсутствие анализа и понимания системы здравоохранения затруднит внедрение и реализацию (см. **Элемент 1**). В основе обеспечения доступа лежит необходимость предоставления безопасных, действенных и экономически эффективных лекарственных средств и фармацевтических услуг гарантированного качества (Рис. 2). Часто предполагается, что наличие запаса лекарственных средств

Рис. 2: Расширение доступа к продукции и услугам



Этап 2: Внедрение. Этот этап связан с рядом скоординированных мероприятий, проводимых для подготовки эффективного и устойчивого доступа к новому препарату или схеме.

Он включает:

- подготовку плана устранения пробелов и слабых сторон в системе управления здравоохранением и лекарственными средствами;
- соответствующее регулирование и регистрацию новых лекарственных средств и/или схем;
- подготовку и исполнение планов постепенного внедрения и вывода из обращения препаратов для управления закупками и поставками (т.е. это мероприятие может включать постепенный вывод из обращения старых препаратов по мере внедрения новых препаратов);
- пересмотр руководств, инструментов и обучающих материалов;
- мобилизацию финансовых ресурсов;
- обучение персонала;
- мероприятия по адвокации, информационному взаимодействию и социальной мобилизации.

Этап 3: Реализация.

В основе этого этапа лежит ряд мероприятий по реализации вышеупомянутой политики и плана, а также мониторинг и оценка прогресса этих мероприятий и их воздействия на борьбу с ТБ. Мероприятия по реализации включают:

- исполнение реализации, планы постепенного ввода и вывода из обращения препаратов;
- текущие программы технической помощи;
- исполнение процедур управления поставками;
- мониторинг и оценку реализации программы, эффективности и воздействия новой технологии;
- принятие мер по устранению недостатков в случае необходимости.

3. Минимальные требования к управлению цепочками закупок и поставок (УЦЗП) для внедрения новых противотуберкулезных препаратов

Странам с хорошо функционирующими системами УЦЗП может не потребоваться проведение существенных мероприятий по укреплению систем для обеспечения доступа к новым противотуберкулезным препаратам и схемам, а лишь внесение описанных ниже незначительных поправок в существующую политику и процедуры, которые имеют отношение к лекарственной продукции или лекарственным схемам. Однако странам со слабыми системами и проблемами с доступностью препаратов в прошлом необходимо сначала разработать комплексный план на основании оценок, проведенных на этапе введения препаратов в обращение, для укрепления практики УЦЗП и создания недостающих элементов, если таковые потребуются.

Основные элементы включают:

- национальную координационную группу УЦЗП (или Целевую рабочую группу) с четким техническим заданием;
- практики выбора и применения новых препаратов и схем, утвержденные ключевыми сторонами;
- обеспеченное многолетнее финансирование всех функций УЦЗП (например, разработка руководств по УЦЗП, программы развития потенциала, информационные системы управления логистикой, связанные с системами учета и отчетности);
- национальный план УЦЗП для новых лекарственных средств и схем, в том числе детальный подход к внедрению и выводу из обращения препаратов;
- политику обеспечения качества и стандартные операционные процедуры (СОПы) в поддержку выбора, закупок, распределения и использования препаратов;
- стратегический долгосрочный прогноз для закупки новых и вывода из обращения старых лекарственных средств;
- формальную регистрацию лекарственных средств или снятие запрета на импорт и другие требования;
- мониторинг и оценку, включая показатели результативности, источники данных и СОПы для сбора данных, формат и графики отчетности;
- СОПы для организации работы с лекарственными средствами, имеющимися в наличии в пилотных территориях и в местах постепенного расширения масштабов применения;
- СОПы для управления запасами (минимальный, максимальный и буферный запас, информационные системы управления логистикой);
- функциональную систему раннего оповещения для предотвращения случаев полного расходования запасов и образования избытков.

ВАЖНОСТЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ РАННЕГО ОПОВЕЩЕНИЯ ДЛЯ ВНЕДРЕНИЯ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Раннее оповещение – динамический мониторинг системы снабжения на основе четких СОПов по каждому элементу управления цепочками поставок и запасами, надежных и четких индикаторов и информативных панелей управления. Основные процессы включают непрерывную количественную оценку потребностей (например, автоматизированную, ежемесячную, квартальную) на основании фактических и прогнозируемых данных о наборе больных, использовании препаратов, практических и ожидаемых данных о поставках и информации о времени поставки на всем протяжении цепи поставок. Хорошая система раннего оповещения заблаговременно сообщает о приближающемся дефиците, избытке или окончании срока годности лекарственных средств, что позволяет НПТ своевременно реагировать и предпринимать необходимые меры.

Программа «Системы для улучшения доступа к лекарственным средствам и услугам» (SIAPS) совместно с Глобальным механизмом по обеспечению лекарственными средствами (GDF) Глобального партнерства «Остановить ТБ» разработала для национальных программ борьбы с ТБ бесплатный инструмент QuanTB для прогнозирования, количественного расчета потребности и раннего оповещения. Этот инструмент предназначен для предотвращения случаев полного расходования запасов и планирования поэтапного вывода из обращения старых и внедрения новых противотуберкулезных препаратов и схем при разных сценариях набора больных. Инструмент QuanTB имеет общий интерфейс с Системой глобального прогнозирования и раннего оповещения, используемой партнерством «Остановить ТБ», который позволяет глобальным инициативам по борьбе с ТБ проводить мероприятия по формированию рынков для обеспечения глобальной доступности противотуберкулезных препаратов гарантированного качества и лучше реагировать на быстро меняющиеся потребности стран.

QuanTB можно загрузить на сайте: <http://siapsprogram.org/quantb/>

Ссылки

1. Rational Pharmaceutical Management Plus. Pharmaceutical management for tuberculosis assessment manual. Zagorskiy A, Owunna C and Moore T, editors. Arlington, VA: Management Sciences for Health; 2005. (<http://www.psmtoolbox.org/en/tool-details%7CM-E%7CPharmaceutical-Managementfor-Tuberculosis-PMTB-Assessment-Manual%7C186>, по состоянию на 6 июня 2014).
2. Rational Pharmaceutical Management Plus. Managing pharmaceuticals and commodities for tuberculosis: A guide for national tuberculosis programs. Arlington, VA: Management Sciences for Health; 2008. (<http://www.psmtoolbox.org/en/tool-details%7CInventory-Management%7CManagingPharmaceuticals-and-Commodities-for-Tuberculosis.-A-Guide-for-National-Tuberculosis-Programs%7C185>, по состоянию на 6 июня 2014).
3. Logistics Indicators Assessment Tool. Arlington, VA: USAID, Deliver project, Task Order 1; 2008. (<http://www.psmtoolbox.org/en/tool-details%7CME%7CLogistics-Indicators-Assessment-Tool-LIAT-%7C123>, по состоянию на 6 июня 2014).
4. New technologies for TB control: A framework for their adoption, introduction, and implementation (WHO/HTM/STB/2007.40). Geneva, World health Organization; 2007. (http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595520_eng.pdf, по состоянию на 6 июня 2014).
5. Toward sustainable access to medicines. In: MDS-3: Managing access to medicines and health technologies. Arlington, VA: Management Sciences for Health; 2011. (<http://www.msh.org/resources/mds-3-managing-access-to-medicines-and-health-technologies>, по состоянию на 6 июня 2014).



6 Операционные исследования

Предпосылки

Операционное исследование (ОИ) по-разному определяют как «использование систематических методов научного исследования для принятия программных решений, направленных на достижение конкретных результатов» (1) или как «поиск знаний о мерах вмешательства, ... которые могут повысить качество, эффективность или охват программ...» (2). В контексте внедрения новых препаратов операционные исследования могут быть полезными для оценки эффективности, приемлемости, выполнимости и экономической доступности мероприятий в стандартных или реальных программных условиях. В этом случае операционные исследования направлены на понимание факторов, которые характерны для места проведения исследования и важны для успешного внедрения, а также универсальных факторов, которые применимы к разным ситуациям. Таким образом, операционные исследования будут особенно важны на этапе пилотного внедрения новых противотуберкулезных препаратов или схем в странах, а полученный опыт послужит ориентиром для других стран на этапе реализации и расширения масштабов внедрения.

Цель

Описать шаги по использованию методов операционных исследований для поддержки национальных программ борьбы с ТБ во внедрении новых противотуберкулезных препаратов или лекарственных схем.

Основные шаги

Ряд вопросов, требующих проведения операционных исследований, будет очевиден до начала внедрения, в то время как другие вопросы станут возникать по мере реализации плана ввода новых препаратов в практику. Темы операционных исследований будут разрабатываться в рамках сотрудничества с экспертами и руководителями национальной программы. Для проведения качественного операционного исследования необходимо учесть:

1. Потенциал для успешного проведения операционных исследований

Для этого требуется опыт разработки дизайна исследования и его протокола, сбора и анализа данных, а также подготовки отчетов и рукописей. Также важно иметь возможность обеспечить защиту прав и интересов вовлеченных в исследование испытуемых. Для этого может потребоваться соблюдение принципов надлежащей клинической (3, 4) и лабораторной практики (5, 6) в контексте клинического исследования.

. Многие мероприятия, касающиеся мониторинга, оценки и фармаконадзора, опираются на надлежащие системы учета и отчетности. Возможность проведения операционных исследований потребует на раннем этапе процесса рационального внедрения, поэтому их следует планировать как на центральном, так и на местном уровне (7).

1. Соответствующий дизайн исследования

Сюда входят базовые описательные дизайны, а также когортные подходы, такие как когортный мониторинг клинических явлений, используемый в мероприятиях по фармаконадзору (см. Элемент 3). Дизайны исследований, рекомендованные для решения ряда конкретных исследовательских вопросов, описаны в документе, разработанном ВОЗ и Партнерством «Остановить ТБ», под названием «Приоритеты операционных исследований для улучшения лечения и контроля туберкулеза» (7). Здесь может потребоваться перевод и адаптация существующих международных стандартизованных форм с внесением изменений, необходимых для решения местных проблем (8–10). Внимание к стандартизации вопроса и форматов переменных на раннем этапе упростит проведение межстрановых анализов, которые могут оказаться весьма полезными; это в частности относится и к сбору лабораторных данных, которым следует уделять внимание на раннем этапе.

2. Выявление проблем и вопросов

Ожидается, что надлежащее и обоснованное проведение операционных исследований поможет в разрешении многих рано возникающих проблем рационального внедрения противотуберкулезных препаратов. Благодаря выявлению общих препятствий для внедрения (и путей их устранения), будут определены наиболее или наименее эффективные подходы. В контексте рационального внедрения новых противотуберкулезных препаратов или схем операционные исследования помогут решить два вида проблем:

- Те, что обычно связаны с реализацией подходов к рациональному внедрению, например:
 - Каковы оптимальные подходы для привлечения к участию государственного и частного секторов (аккредитация или сертификация в разных условиях)?
 - Каковы оптимальные стратегии обеспечения мониторинга приобретенной лекарственной устойчивости к новым препаратам?



- В чем состоят наиболее распространенные нарушения соблюдения предложенного протокола или осуществления программной деятельности?
- Что говорят об опыте рационального внедрения пациенты и врачи?
- С какой частотой возникает дефицит стандартных препаратов, и как это влияет на лечение больных туберкулезом с множественной и широкой лекарственной устойчивостью?
- Те, что относятся к конкретным новым препаратам или схемам, например:
 - Каково распределение больных, которые могли бы получить наибольшую пользу от нового препарата или схемы? (Для ответа на этот вопрос может потребоваться оценка частоты и типов лекарственной устойчивости у больных разных групп или данные о географическом распределении лекарственной устойчивости).
- Тип и частота возникновения неблагоприятных клинических явлений (например, как ведется мониторинг кардиотоксичности, ототоксичности или нейротоксичности определенных препаратов, и т.д.). Сюда входит выявление повышенной смертности вследствие серьезных побочных эффектов.
- Какие особенности связаны с приобретением лекарственной устойчивости к конкретному новому препарату?

И наконец, операционные исследования позволят оценить воздействие новых противотуберкулезных препаратов или схем на уровне пациентов, программы и населения, включая оценку экономической эффективности и воздействия на распространение туберкулеза. Необходимо продумать использование прагматических дизайнов с кластерной рандомизацией, а также методов математического моделирования, поскольку они могут стать источником информации для определения политики внедрения (7).

Ссылки

1. Lienhardt C, Cobelens FGJ. Operational research for improved tuberculosis control: The scope, the needs, the way forward. *International Journal of Tuberculosis and Lung Diseases*. 2011;15:6.
2. Zachariah R et al. Operational research in low-income countries: What, why, and how? *Lancet Infectious Diseases*. 2009;9:711.
3. Guidelines for good clinical practice (GCP) for trials on pharmaceutical products. WHO Technical Report Series, No. 850, Annex 3. Geneva: World Health Organization; 1995.
4. Harmonised tripartite guideline. Guideline for good clinical practice E6(R1), Current Step 4 version. International Conference on Harmonization; 1996.
5. Special programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR). Handbook: Good laboratory practice (GLP): Quality practices for regulated non-clinical research and development (2-nd ed). Geneva: World Health Organization; 2009.
6. Ezzelle J et al. Guidelines on good clinical laboratory practice: Bridging operations between research and clinical research laboratories. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2008;46(1):18–29.
7. Priorities in operational research to improve tuberculosis care and control. Geneva: World Health Organization; 2011 (<http://www.stoptb.org/assets/documents/resources/publications/technical/StopTB%20Guide.pdf>, по состоянию на 7 июня 2014).
8. Практическое пособие по фармаконадзору за лекарственными средствами, используемыми для лечения туберкулеза. Повышение безопасности больных. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2012 (http://www.who.int/medicines/publications/Pharmaco_TB_R_LR.pdf, по состоянию на 14 мая 2014).
9. Руководство по лечению туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (2-е изд.). Бостон: Партнеры во имя здоровья; 2014.
10. Companion handbook to the WHO policy guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2014 (apps.who.int/iris/bitstream/10665/130918/1/9789241548809_eng.pdf, по состоянию на 14 октября 2014).



Эти меры предназначены для оказания помощи странам в подготовке к внедрению новых противотуберкулезных препаратов и/или лекарственных схем на основании руководящих указаний ВОЗ с целью оказания более качественных услуг нуждающимся в них пациентам и сообществам.



**Всемирная Организация
Здравоохранения**

Европейское региональное бюро