



ДВАДЦАТЬ ЧЕТВЕРТАЯ СЕССИЯ ВСЕМИРНОЙ АССАМБЛЕИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Предварительная повестка дня, пункт 2.12

КОМИТЕТ А

БЕЗОПАСНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
ПРИНЦИПЫ КОНТРОЛЯ ЗА ЛЕКАРСТВАМИ

Доклад Генерального директора



1. ВВЕДЕНИЕ

Двадцать вторая сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения в резолюции WHA22.41¹ предложила Генеральному директору "изучить возможные пути обеспечения правительствам консультаций по вопросам создания и развития аппарата, необходимого для оценки терапевтической безопасности и эффективности лекарственных средств, и представить доклад Исполнительному комитету и Двадцать четвертой сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения". Генеральный директор сделал доклад Исполнительному комитету на его Сорок седьмой сессии, и в настоящем докладе учитываются мнения, выраженные во время дискуссии на Исполкоме.

Прежде всего в докладе рассматривается вопрос о правилах контроля за лекарствами; затем излагаются руководящие указания по организации национального регулирующего органа; и наконец, дается указание о возможной роли ВОЗ в этой связи.

II. ПРАВИЛА КОНТРОЛЯ ЗА ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

В течение последних десятилетий производство и употребление лекарств возросло во всех частях мира. Среди врачей, национальных органов здравоохранения и общественности продолжало возрастать беспокойство по поводу того, что специфичность, сила действия и растущее разнообразие лекарств, доступных в настоящее время, усугубляют трудности обеспечения оптимальных результатов без не вызываемого необходимостью риска и что действенный контроль должен проводиться в отношении эффективности, безопасности и фармацевтического качества лекарственных средств, а также в отношении информации об их показаниях и употреблении.

С этой целью правительства разработали правила, широко варьирующиеся по сфере охвата и форме, наряду с аппаратом, требующимся для их соблюдения. Хотя структура такого аппарата изменяется от одной страны к другой, принципы, на которых она основывается, подобны.

Правила должны разрабатываться главным образом для охвата следующих характеристик лекарственных средств: а) эффективности и безопасности в отношении рекомендуемых показаний к применению; б) фармацевтического качества; с) информации о лекарствах. Эти правила, как и любые процедуры, предназначенные для контроля за лекарствами, должны включаться в национальное санитарное законодательство. Такое законодательство представляет собой первый необходимый шаг при создании органа по контролю за лекарствами. Законодательство обеспечивает авторитетность этого органа, а также четкое понимание всеми заинтересованными положениями правительственных органов и осуществляемых ими процедур.

¹ Официальные документы ВОЗ, 176, (англ. изд.).

1. Эффективность и безопасность

Эффективность и безопасность являются двумя аспектами единой проблемы и должны рассматриваться вместе. Разрешение или отказ от того или иного специфического лекарства должны основываться на оценке ожидаемой пользы по сравнению с потенциальным риском. Поскольку допустимый риск при назначении какого-либо препарата больному, страдающему, например, раковым заболеванием или общей тяжелой инфекцией, весьма отличен от риска при назначении мягких успокаивающих средств или лекарства, облегчающего симптомы насморка, уравнение: польза/риск должно оцениваться отдельно по каждому рекомендуемому показанию. Общие принципы терапевтических исследований, проводимых для того, чтобы научно продемонстрировать эффективность и безопасность того или иного лекарственного средства, были разработаны научными группами ВОЗ¹. Они составляют ценную основу для правил, регулирующих такие исследования. Однако эти правила должны быть гибкими, чтобы не мешать полному развитию профессиональной экспертизы.

Результаты доклинического и клинического испытания того или иного лекарственного вещества, оцененные учеными, запланировавшими или проводившими эти испытания, наряду с любыми относящимися к этому вопросу заключениями и рекомендациями, должны представляться соответствующему правительственному органу на рассмотрение и для принятия необходимых мер. Эти результаты должны доказать с достаточной определенностью эффективность и безопасность данного лекарства при рекомендованном его показании, несмотря на тот факт, что дальнейший опыт в отношении его вредности и лечебного потенциала может быть получен лишь после того, как препарат войдет в употребление.

Сравнение эффективности различных лекарственных средств по специфическому показанию может оказаться трудным, однако новые лекарства, которые явно менее эффективны, чем уже имеющиеся на рынке, не должны вводиться, когда эта более низкая степень эффективности не перевешивается другими преимуществами. Правительства стран, импортирующих или производящих выпускаемые повсеместно лекарства, должны учитывать тот факт, что различия в состоянии питания, климатических и других условий внешней среды, наряду с генетическими факторами, могут влиять на эффективность и безопасность лекарственных веществ. Но там, где нельзя ожидать подобного рода различий и где терапевтические требования подобны, рекомендуется договоренность между правительствами и группами правительств о совместном допущении таких лекарств.

Правительственные органы должны располагать персоналом, имеющим соответствующую подготовку, чтобы справиться с проведением таких исследований. Однако, поскольку маловероятно, чтобы любой такой орган был в состоянии нанимать специалистов во всех областях соответствующих наук, этот орган должен пытаться найти помощь извне, со стороны профессиональных экспертов в различных областях терапии и профилактики.

Вышеизложенные соображения относятся к требованиям, которые могут быть предъявлены к изготовителям лекарств, когда требуется их одобрение, либо для продажи новых лекарств, либо для продолжения продажи уже введенных лекарственных средств. Однако ответственность правительств в отношении того или иного специального лекарственного средства, будь оно новое или уже установившееся, целиком не снимается, когда данное лекарство уже принято. После того, когда лекарство уже применялось в общей медицинской практике на протяжении некоторого времени, собирается дополнительная информация об его эффективности и безопасности как в результате научных исследований, так и в результате клинического применения. Такая информация может убедить регулирующий орган в необходимости изменить первоначально введенные условия.

¹ Серия технических докладов ВОЗ, 1964, 287; 1966, 341; 1967, 364; 1968, 403; 1969, 426.

Может оказаться целесообразным содействовать введению правил, налагающих определенные требования на изготовителей или учреждения, занимающиеся исследованием лекарственных средств, еще до того, как будет производиться их испытание на людях. В эти требования должно быть включено указание о представлении подробных данных о составе данного препарата и сведений о его фармацевтических и токсикологических свойствах, проявляющихся на животных, о квалификации исследователя и идентификации учреждения, в котором эта работа должна проводиться, наряду с общим описанием предлагаемых процедур испытания на человеке и заявлением о том, что со стороны информированных участников исследования получено согласие. Дальнейшим важным требованием должно быть протоколирование результатов этих начальных испытаний и их представление в полном виде соответствующим правительственным органам.

При разрешении того или иного лекарства эти органы должны решить вопрос о том, должно ли это лекарство быть свободно доступным для населения или же оно подлежит различной степени ограничения. Правила распространения, которые должны быть приложены как условие индивидуального разрешения, могут зависеть от соответствующей территории и т.п., наряду с нуждами населения. Когда более чем одно правительственное ведомство в стране занимается вопросами регулирования, распространения и применения лекарств, должна быть обеспечена координация под руководством национального органа здравоохранения.

2. Фармацевтический качественный контроль

Качество лекарства в первую очередь определяется с точки зрения его идентичности, силы действия и соответствия спецификации. Спецификации по качественному контролю можно найти в национальных или международной фармакопеех, в соответствующих руководствах или документах, представляемых изготовителями правительству; эти спецификации обеспечивают стандартность качества лекарственных средств. Другим важным аспектом фармацевтического качественного контроля является контроль за производством. Требования в отношении "Правил производства и контроля качества лекарственных средств" были рекомендованы Двадцать второй сессией Всемирной ассамблеи здравоохранения в ее резолюции WHA22.50¹.

3. Информация о лекарственных веществах

Правительствам следует взять на себя ответственность за обеспечение такого положения, чтобы вся информация и реклама, составляемые изготовителем, соответствовали условиям, на основании которых то или иное лекарство было одобрено к употреблению. Весь такого рода информационный материал должен содержать необходимые факты относительно показаний, форм применения, дозировки, противопоказаний и вредных реакций в соответствии с тем, что было согласовано при одобрении данного лекарства. Любые предполагающиеся изменения в этом материале должны, как правило, сообщаться правительству заблаговременно. В определенных случаях, например при новых показаниях, необходимо получить разрешение правительства до того, как будут введены любые изменения. Врач тоже нуждается в критической сравнительной оценке лекарств, производимых независимыми источниками. Для того, чтобы обеспечить такую оценку, органы здравоохранения и медицинские организации должны поощряться к представлению информации о лекарственных средствах. Информация, предназначенная для населения вообще, требует особого рассмотрения; в частности, вообще недопустимо сообщать населению информацию или рекламные данные, которые: а) навязывают потребление данных лекарств путем запугивания; б) стимулируют не вызванное необходимостью самолечение; либо с) рекомендуют лечение, когда необходимо медицинское наблюдение. Двадцать первая сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения в резолюции WHA21.41² подчеркнула необходимость для государств-членов обеспечить применение этических и научных критериев рекламирования фармацевтических препаратов.

¹ Официальные документы ВОЗ, 176, Приложение 12, (англ.изд.).

² Сборник резолюций и решений, 10-е изд., стр. 135, резолюция WHA21.41.

ВОЗ направляет правительствам решения, принятые любым органом здравоохранения в отношении запрещения и ограничения доступности лекарств, если такие решения принимаются в результате серьезных вредных реакций или вследствие недостаточности обоснованных данных об эффективности, в отношении токсичности и цели, для которой предназначено применение данных лекарственных средств¹. Дополнительная информация о лекарственных веществах может быть получена путем контроля за вредными реакциями на национальном и международном уровнях². Такая информация будет становиться все более доступной по мере развития систем контроля. В подходящих случаях национальным органам следует распространять среди врачей информацию, извлеченную из вышеупомянутого аппарата предупреждения.

4. Стоимость лекарств

Стоимость потребления лекарств, подобно другим формам расходов на медицинскую помощь, возрастает из года в год. Органы, которым приходится оплачивать стоимость лекарств, будут ощущать возрастающую потребность в том, чтобы самим убедиться в оправданности этих расходов. Стоимость того или иного лекарства должна пропорционально соответствовать таким аспектам, как потребность, эффективность и безопасность. Если предполагается принять официальные меры в этой области, следовательно решение по этому вопросу должно быть принято соответствующим правительственным ведомством по согласованию с теми ведомствами, которые осуществляют экспертизу в отношении профилактических и терапевтических требований.

Суммируя, можно отметить, что правительства несут ответственность за обеспечение такого положения, чтобы все находящиеся на рынке лекарства были эффективными и безопасными, чтобы фармацевтическое качество лекарств было удовлетворительным и чтобы информация, предоставляемая изготовителем таких лекарств, была правильной в отношении показаний, инструкции о применении, противопоказаний и вредных реакций. Эти функции должны выполняться без каких бы то ни было задержек. Органы здравоохранения могут также взять на себя другие виды ответственности в данной области, такие как ответственность за контроль над клиническими испытаниями лекарственных веществ и сбором и распространением информации о лекарствах.

III. РУКОВОДЯЩИЕ ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ НАЦИОНАЛЬНОГО РЕГУЛИРУЮЩЕГО ОРГАНА

I. Соображения общего характера

Регулирующий орган должен выполнять основные вышеописанные функции, наряду с другими родственными функциями, которые могут быть сформулированы. Некоторые страны уже предприняли шаги к созданию такого органа. В других странах еще предстоит его создание; причем это может оказаться трудной и поглощающей время задачей, но конечной целью будет соответствующая организация такого рода в отдельных странах или в группах стран.

¹ Сборник резолюций и решений, 10-е изд., стр. 132, резолюция WNA16.36; Официальные документы ВОЗ, 184, резолюция WNA23.48.

² Официальные документы ВОЗ, 148, Приложение II; (Серия технических докладов ВОЗ, 1969, 425) (Международный контроль за лекарственными веществами: роль больницы; Отчет о совещании ВОЗ); Официальные документы ВОЗ, 184, Приложение 8 (Экспериментальный проект научных исследований ВОЗ по Международному контролю за лекарственными веществами, Доклад Генерального директора) (английские издания). Международная группа экспертов ВОЗ определила контроль за лекарственными веществами как "систематическую отчетность, учет и оценку вредных реакций на лекарственные вещества, обычно доступные либо по рецепту, либо без него" (Серия технических докладов ВОЗ, 1969, 425, 6) (англ. изд.).

Некоторые страны могут пожелать расширить оснащенность и эффективность регулирующих органов, которыми они располагают; другие могут пожелать учредить такие органы. Реализация таких планов зависит от наличия фондов, помещения, оборудования и кадров. Следует подчеркнуть, что ввиду серьезных последствий для здоровья человека, которые могут проистекать из любого решения, принятого тем или иным регулирующим органом, профессиональная квалификация, беспристрастие и преданность персонала имеют первостепенное значение в деле улучшения здоровья населения. Более того, такой орган должен быть в состоянии выполнять указанные выше функции без каких бы то ни было задержек, которые могли бы серьезно повлиять на доступность новых лекарств.

Первостепенное значение при создании, расширении и руководстве органом, регулирующим положение с лекарствами, должны иметь обучение и подготовку специалистов в областях эффективности и безопасности лекарственных веществ и их качественного контроля, включая надзор за производством. Обучение и подготовка могут быть обеспечены на индивидуальной основе либо в группах, а также путем обмена профессиональным опытом на национальной и международной основе через посредство распространения печатной информации путем проведения симпозиумов и научных совещаний с особым упором на совершенствование рабочих методов и обмен результатами деятельности по регулированию положения с лекарствами.

2. Регистрация лекарств

Регулирующие органы должны знать обо всех имеющихся лекарственных средствах. Следовательно от них требуется ведение полного учета лекарств. В отношении лекарственных средств, изготавливаемых промышленностью и продаваемых как фармацевтические препараты, этот учет должен проводиться через посредство регистрации. При регистрации должны оцениваться эффективность и безопасность данного лекарственного вещества. То или иное лекарство может быть снято с регистрации, если собраны достаточные новые данные для подтверждения ранее принятого решения.

Лекарства составляются в соответствии с фармакопеями и другими официальными формулярами, причем в некоторых странах такие лекарства не нуждаются в регистрации. Важно, чтобы к этим лекарствам применялись некоторые критерии в отношении эффективности и безопасности, принятые или включенные в официальные руководства; следовательно, оценка такого типа лекарств должна производиться тем самым регулирующим органом, о котором шла речь выше.

Некоторые больные по различным причинам, таким как редкое заболевание или аллергия к некоторым лекарствам, нуждаются в эффективных и безопасных препаратах, не входящих в две вышеупомянутые группы. Должны иметься способы обеспечения таких больных необходимыми лекарствами.

Регулирующие органы, которые регистрируют или одобряют впервые лекарства, имеющиеся в их стране, могут столкнуться с трудностью оценки в течение короткого промежутка времени всех лекарств, уже имеющихся на рынке, в отношении их эффективности, безопасности и фармацевтического качества. Такие обстоятельства могут потребовать принятия временных мер. Однако в конечном итоге ни одно лекарственное средство не должно регистрироваться или одобряться, если оно не удовлетворяет полностью требованиям безопасности и эффективности.

Вопрос о максимальной продажной цене лекарств также должен рассматриваться регулирующими органами.

3. Техническая структура национальных регулирующих органов

Регулирующий орган должен быть укомплектован соответствующим штатом специалистов по фармакологии, токсикологии, терапии и фармацевтическому качественному контролю. Для эффективного выполнения этой работы необходимо будет обеспечить доступ к лабораториям. Фармакологическая и

токсикологическая оценки будут в значительной мере основываться на документации, представляемой изготовителем, но этот орган должен также иметь необходимые возможности для проведения независимых контрольных исследований, особенно фармацевтического качественного контроля. Все эти виды деятельности регулирующего органа предпочтительно должны осуществляться в одном месте, в едином институте или отделе. Специалист по медикаментозной терапии, имеющийся в этом отделе, должен иметь доступ во все клинические отделения и работать в тесном контакте с ними. Там должны иметься врачи, получившие подготовку по клинической фармакологии¹, или клиницисты со специальной подготовкой по терапии.

4. Административная структура национальных регулирующих органов

Ответственность за принятие решений должна оставаться за правительством. Правительственным ведомством, наиболее подходящим для этой цели, является орган здравоохранения. Однако решения могут приниматься либо этим органом, либо каким-либо другим учреждением, которому переданы такие полномочия. Важно обеспечить независимое положение органа, принимающего решение в отношении промышленности, будь то частная или государственная промышленность. Должен также иметься соответствующий аппарат для решения спорных вопросов в некоей апелляционной инстанции.

5. Использование консультативных учреждений

Невозможно получать консультации специалистов по всем дисциплинам в рамках правительственной структуры. Следовательно, необходимо во всех странах использовать компетентных неправительственных экспертов из университетов, медицинских и других научных учреждений, а также из промышленности. Такого рода услугами следует неограниченно пользоваться всегда, когда это считается целесообразным. В этой связи, постоянные консультативные комитеты из таких экспертов могут для многих целей играть более полезную роль, чем временные комитеты, хотя последние могут потребоваться в особых случаях.

IV. ВОЗМОЖНАЯ РОЛЬ ВОЗ

Для того, чтобы оказать поддержку государствам-членам в осуществлении вышеупомянутых мероприятий, ВОЗ использует следующие средства для сотрудничества и оказания помощи:

- a) Предоставление стипендий для подготовки персонала различных профессиональных категорий;
- b) Организация региональных или межрегиональных семинаров по контролю за качеством лекарственных средств;
- c) Система межправительственной информации о лекарствах, созданная в соответствии с резолюциями WNA16.36² и WNA23.48³;
- d) Информация, обеспечиваемая путем контроля за вредными лекарственными реакциями (который будет расширяться в будущем для постепенного охвата большего числа стран);
- e) Данные, содержащиеся в технических докладах и других публикациях ВОЗ по специфическим проблемам терапии, а также по принципам испытания и оценки лекарственных веществ на их эффективность и безопасность.

¹ Серия технических докладов ВОЗ, 1970, 446, 20 (по англ.изд.).

² Сборник резолюций и решений, 10-е изд., стр. 132.

³ Официальные документы ВОЗ, 184 (англ.изд.).

Учитывая то, чем мы располагаем в настоящее время, потребности обеспечения штатом, имеющим соответствующую квалификацию, органов, регулирующих положение с лекарствами, что было особо подчеркнуто, а также предложение Генеральному директору в резолюции WHA22.41¹ "изучить возможные пути обеспечения правительствам консультаций по вопросам создания и развития аппарата, необходимого для оценки терапевтической безопасности и эффективности лекарственных средств", ниже излагаются возможные пути, следуя по которым, ВОЗ могла бы внести дополнительный вклад в дело улучшения положения в этой области:

- a) организация:
 - i) практикумов, семинаров и симпозиумов для правительственных служащих, занимающихся вопросами регистрации лекарств, по принципам доклинической и клинической оценки и надзора за лекарствами, имеющимися на рынке;
 - ii) научных совещаний по вопросам разработки методологии изучения действия лекарств на человека.
- b) помощь в создании учебных и научно-исследовательских центров, в подготовке клинических фармакологов и проведении исследований по клинической фармакологии;
- c) улучшение международной системы отчетности, которая оповещает о независимых решениях, принятых в отношении специфических лекарств и касающихся эффективности и безопасности лекарственных средств. (Предложения в этом отношении были сделаны в письме Генерального директора от 11 августа 1970 г. государствам-членам).

Для того, чтобы избежать неоправданного дублирования усилий там, где необходимые условия, вероятно, ограничены, на протяжении некоторого времени сотрудничество между правительствами, испытывающими подобного рода потребности и могущими работать совместно на региональной основе, может оказаться плодотворным даже при использовании скудных ресурсов. Поскольку вопрос об оценке желательности такого направления деятельности должен решаться самими правительствами, ВОЗ будет готова оказывать им помощь всеми возможными путями.

¹ Официальные документы ВОЗ, 176, (англ.изд.).