

В.А. ОРЛОВ, В.Н. ШЕСТАКОВ, Государственный институт лекарственных средств и надлежащих практик, Москва

10.21518/1561-5936-2016-12-42-45

К вопросу об оценке перспектив присоединения России к PIC/S

В статье представлены основные сведения о PIC/S, а также проанализированы возможные преимущества при присоединении российского инспектора к данной организации.

Одним из актуальных вопросов взаимодействия России с зарубежным фармацевтическим сообществом на сегодняшний день является вопрос присоединения регуляторных органов нашей страны к PIC/S — организации по взаимодействию фармацевтических инспекторов. Относительно данного вопроса единого мнения не существует — присутствуют противники и сторонники присоединения России к PIC/S, причем и у тех и у других есть свои аргументы «за» и «против».

Стоит отметить, что в предыдущие годы уже предпринимались определенные попытки российских регуляторных ведомств перейти к сближению с PIC/S. Так, например, в 2010 г. между PIC/S и Росздравнадзором был подписан Меморандум о взаимопонимании, однако последующая реорганизация отечественной системы государственного контроля обращения лекарственных средств не позволила довести дело до стадии рассмотрения заявки российской стороны [4]. Прежде всего, необходимо обратиться к истории создания данной организации.

● ПРЕПОСЫЛКИ СОЗДАНИЯ PIC/S — ОРГАНИЗАЦИИ (СХЕМЫ) ПО ВЗАИМОДЕЙСТВИЮ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ИНСПЕКТОРОВ

В октябре 1970 г. Европейской ассоциацией свободной торговли (EFTA) была создана организация под названием PIC (Pharmaceutical Inspection Convention) — соглашение (конвенция) фармацевтических инспекторов. Членство в организации PIC было основано на вза-

Ключевые слова:

надлежащая производственная практика, GMP, GDP, PIC/S, ЕАЭС, инспектирование, регуляторный орган, взаимопризнание, гармонизация

имных соглашениях между странами-участницами. Изначально в PIC входили только 10 стран: Австрия, Дания, Финляндия, Исландия, Лихтенштейн, Норвегия, Португалия, Швеция, Швейцария и Великобритания. Целями создания данной структуры явились:

- ◆ гармонизация требований GMP;
- ◆ создание условий для взаимопризнания результатов инспектирования;
- ◆ создание гармонизированной системы фармацевтических инспекторов;
- ◆ обучение инспекторов;
- ◆ взаимодоверие между регуляторными органами разных стран.

С конца 1993 г. после создания Евросоюза правовых возможностей для расширения PIC не стало, т. к. рамки PIC ограничиваются действием соглашений Европейской комиссии. В связи с этим, в дополнение к организации PIC, для расширения международного взаимодействия в сфере фармацевтических инспекторов была создана структура, получившая название PIC/S (PIC Scheme), которая дала возможность присоединения к данной схеме регуляторных органов не только из ЕС, но и других стран.

Официальной датой основания структуры является 2 ноября 1995 г. PIC/S, в отличие от организации PIC, основана не на соглашениях между конкретными странами, а представляет собой сообщество регуляторных органов стран-участниц. На данный момент PIC/S включает в себя 48 членов, при этом фактически равноправными и независимыми участниками могут быть несколько регуляторов из одной страны, как, например, во Франции — French National Agency for Medicines and Health Products Safety (ANSM) и Agency for Food,

SUMMARY

Keywords: good manufacturing practice, GMP, GDP, PIC/S, EAEU, inspection, authority, mutual recognition, harmonisation

The accession of Russia to PIC/S is one of the key questions for the last years, and for sure it has some possible benefits, but the situation is ambiguous. Russia had already made several attempts for approaching to PIC/S, but owing to many changes in national regulations for medicinal products for last years, joining the organisation was not accomplished. The authors perform a deep analysis of PIC/S accession advantages, such as training opportunities, exchange of information and global harmonisation. Authors also describe central ambiguities and uncertainties of this process, such as the absence of strict obligations for mutual recognition of GMP certificates between PIC/S members. There is information of two possible accession phases, including financial costs, time limits and legal requirements for applicants.

V.A. ORLOV, V.N. SHESTAKOV, State Institute of Drugs and Good Practices, Moscow.

PERSPECTIVES OF RUSSIA ON ACCESSION TO THE PIC/S.

Environmental & Occupational Health Safety (ANSES).

Основные функции организации:

- ◆ обмен информацией и опытом в сфере GMP;
- ◆ содействие в развитии систем управления качеством фармацевтических инспекторов;
- ◆ обучение инспекторов;
- ◆ международная гармонизация требований GMP.

Следует отметить, что PIC & PIC/S действуют параллельно друг другу под единой аббревиатурой «PIC/S» и фактически на данный момент являются единой структурой¹.

● ПРОЦЕДУРА ПРИСОЕДИНЕНИЯ К PIC/S

Основные условия для присоединения регулятора к PIC/S:

- ◆ Наличие законодательной базы в сфере обращения лекарственных средств, согласованное с общими нормами, применяемыми на территории государств — членов PIC/S.
- ◆ Наличие правил надлежащей производственной практики, эквивалентных правилам GMP PIC/S [6].
- ◆ Наличие действующего GMP-инспектората, функционирующего в соответствии со стандартами PIC/S, а также внедренной системой качества, отвечающей принципам PIC/S [3].
- ◆ Поддержание штата инспекторов, обладающих необходимыми компетенциями.
- ◆ Наличие системы приостановления действия/изъятия выданных GMP-сертификатов, а также лицензий на производство ЛС в случае негативных результатов проведенных инспекций [3].
- ◆ Наличие правового механизма приостановления обращения на рынке опрделенного ЛС в случае выявления значительных дефектов его качества по результатам проведенной инспекции.
- ◆ Наличие в структуре регулятора (или в виде контрактной организации) контрольной лаборатории для проведения соответствующей экспертизы

качества лекарственных средств, в том числе в целях реализации процедуры по анализу образцов, отобранных в ходе проведения инспекции (если это производилось) [3].

На сегодняшний день для присоединения к PIC/S кандидатам предлагается на выбор два пути — через т. н. процедуру «оценки» («accession») или посредством процедуры «предоценки» («pre-accession»).

Согласно Руководству по присоединению к PIC/S [1], процедура «предоценки» предлагается кандидату — заинтересованному регуляторному органу в том случае, если, например:

- а) применяемые им правила надлежащей производственной практики не идентичны GMP PIC/S (или GMP EC — *прим. автора*);
 - б) его представители не участвуют на регулярной основе в обучающих мероприятиях, проводимых PIC/S;
 - с) кандидат на присоединение не обладает уверенностью в том, что он в полной мере соответствует требованиям, предъявляемым PIC/S;
 - д) кандидатом — регуляторным органом не внедрена система управления качеством, соответствующая положениям, описанным в Требованиях к системам качества фармацевтических инспекторов [3];
 - е) в том случае, когда со стороны самого кандидата на присоединение к PIC/S поступил запрос на проведение указанной процедуры «предоценки».
- Кандидату, подавшему заявку на прохождение «предоценки», не требуется оплачивать проведение данной процедуры, однако ему предоставляется возможность оплаты половины ежегодного членского взноса для участников организации (на данный момент размер ежегодного членского взноса составляет 8,100 швейцарских франков — *прим. автора*) с возможностью посещения открытых заседаний исполнительного комитета PIC/S. Необходимо отметить, что максимальный срок прохождения предоценки составляет 2 года [1].
- Во всех остальных случаях кандидатам на присоединение к PIC/S рекомендуется подача заявки непосредственно на процедуру «оценки». Размер оплаты за подачу заявки на проведение «оценки» соизмерим с ежегодным членским

кроме того...

Правительство пересмотрит принципы оценки работы медицинских страховщиков

Правительство РФ намерено пересмотреть принципы оценки эффективности организаций медицинского страхования. Об этом сообщила РИА Новости вице-премьер по социальной политике Ольга Голодец. По ее словам, главным недостатком существующей системы является оценка медицинских страховщиков по финансовым показателям, при которой не учитывается эффективность контроля качества медицинских услуг, оказываемых застрахованным лицам. Данной проблеме было посвящено совместное совещание с участием представителей правительства и союзов страховщиков, в ходе которого было принято решение выделить группу компаний с лучшими медицинскими результатами, проанализировать их опыт и провести ревизию рынка услуг медицинского страхования в целом. В ближайшее время для страховых компаний будут сформулированы новые требования, которые, в частности, будут включать и наличие необходимого для оценки качества оказываемых услуг медицинского персонала, подчеркнула вице-премьер.

Минздрав изменит правила регистрации цен на ЖНВЛП

Министерство здравоохранения подготовило проект постановления, предусматривающего изменение правил государственной регистрации предельных отпускных цен производителей на жизненно необходимые и важнейшие лекарственные препараты (ЖНВЛП), а также правил ведения государственного реестра таких препаратов. Согласно пояснительной записке к документу, целью нововведений является уточнение применения и значений понижающих коэффициентов к зарегистрированным ценам на референтные лекарственные препараты для воспроизведенных и биоаналоговых ЛС с учетом ценовых групп, в т. ч. для ЛС производства государств ЕАЭС. Постановление также уточняет порядок подачи заявления о снижении предельной отпускной цены, им предусмотрена возможность одновременной подачи такого заявления с заявлением о внесении изменений в реестровую запись о государственной регистрации предельной отпускной цены.

¹ Далее в рамках данной статьи для упрощения изложения не делается различий между этими двумя организациями, которые объединены под общим обозначением PIC/S.

взносом организации и составляет также 8,100 швейцарских франков. Дополнительно в течение всего периода прохождения «оценки» кандидатом производится оплата в размере 50% ежегодного членского взноса организации.

Согласно существующим правилам, максимальный срок прохождения процедуры «оценки» составляет шесть лет. В случае если в течение этого периода процедура не была завершена — заявка кандидата аннулируется.

Следует отметить, что исполнительным комитетом PIC/S может быть одобрен запрос на приостановление процедуры «оценки», поступивший со стороны кандидата. Подобное приостановление процедуры возможно на срок, не превышающий 12 месяцев, а причиной его могут являться какие-либо серьезные изменения в регуляторной нормативно-правовой базе заявителя, которые имеют отношение к первоначальной заявке кандидата на проведение «оценки» [1].

● ПРЕИМУЩЕСТВА ЧЛЕНСТВА В PIC/S

Несомненно, основными преимуществами членства в организации PIC/S являются гармонизация требований правил GMP, процедур инспектирования и взаимопризнание результатов инспекций. Если в отношении первых двух пунктов существует относительная ясность, то относительно взаимопризнания результатов инспекций такого сказать нельзя.

Попробуем подробнее изучить данный вопрос. Если проанализировать работу, например, ряда различных европейских инспекторов в отношении производителей ЛС за пределами ЕС, поставляющих свою продукцию в страны Европы, то можно прийти к выводу, что в подавляющем большинстве случаев инспекции осуществляются в отношении одних и тех же производителей. При этом факт взаимопризнания результатов инспекций между странами является однозначным преимуществом, позволяющим значительно сокращать количество проводимых инспекций, а также их периодичность.

Например, используя каналы обмена информацией в рамках PIC/S, инспекторат одной из организаций-участниц может принять решение о замене од-

ной из плановых выездных инспекций зарубежного производителя на принятие к утверждению инспекционного отчета другой организации — участницы PIC/S. Тем самым экономятся значительные ресурсы, т. к. ни для кого не секрет, что содержание большого штата инспекторов требует значительных материальных затрат и сопряжено со многими организационными сложностями.

Если рассматривать вопросы инспектирования производителей стран — участниц PIC/S, то здесь преимущества членства также очевидны: сертификат GMP, выдаваемый национальным регуляторным органом страны — участницы PIC/S, во многих случаях признается регуляторными органами других стран-участниц.

Здесь важно сделать оговорку: обязательство по взаимопризнанию сертификатов GMP является обязательным только между теми членами PIC/S, которые входят в число стран — участниц первоначальной конвенции PIC. В то же время в иных случаях жестких обязательств по взаимопризнанию сертификатов GMP не существует. Здесь фактически вопрос признания или непризнания результатов инспектирования рассматривается индивидуально для каждой конкретной ситуации.

Таким образом, при тщательном анализе вышеуказанных обстоятельств жизненная необходимость присоединения России к организации PIC/S становится не столь очевидной. Действительно, какой смысл обременять себя дополнительными обстоятельствами, сопутствующими процессу присоединения к PIC/S, если никаких гарантий будущего признания российских сертификатов GMP за рубежом на сегодняшний день не существует?

В то же время членство в PIC/S представляет ее участникам ряд иных преимуществ. Попробуем подробно их проанализировать.

Прежде всего, это содействие со стороны организации PIC/S в построении надлежащей системы фармацевтического инспектората. Очевидно, что при непосредственном взаимодействии с экспертами из стран с устоявшейся регуляторной системой многие организационные задачи значительно упроща-

ются. Среди них, к примеру, формирование системы управления качеством внутри самой структуры инспектората и поддержание ее на необходимом уровне.

Второе, и не менее важное, преимущество — это помощь в подготовке фармацевтических инспекторов. На данный момент в рамках PIC/S действуют специальные обучающие программы для обучения и повышения квалификации GMP/GDP инспекторов регуляторных органов, подавших заявку на присоединение к организации. Указанные процедуры включают непосредственный обмен практическим опытом «от инспектора — к инспектору», что является одним из наиболее эффективных путей повышения квалификации сотрудников.

К слову, в 2017 г. под эгидой PIC/S планируется открытие Академии инспекторатов PIC/S (PIC/S Inspectorates' Academy), основной целью которой как раз и будет являться подготовка квалифицированных кадров для нужд фармацевтических инспекторатов различных стран.

Кроме этого, в рамках PIC/S осуществляется программа т.н. «совместных инспекций» (Joint Visit Programme), в ходе которых формируется группа из трех действующих инспекторов — представителей стран — участниц PIC/S, которая поочередно осуществляет инспекции производственных площадок в каждой из трех стран. Такой подход в значительной степени способствует обмену практическим опытом между инспекторами и налаживанию взаимопонимания между участвующими сторонами.

Также существует практика проведения обучающих инспекций (Coached Inspections Programme), в ходе которой формируется инспекционная группа, в чей состав включается обучаемый инспектор и инспектор-тренер. В процессе подобных мероприятий работает механизм передачи практических навыков «от инспектора — к инспектору», уже упомянутый выше. Стоит отметить, что в отличие от т. н. совместных инспекций в этих мероприятиях могут принимать участие не только представители исключительно регуляторов — членов PIC/S, но и ин-

спекторы от тех организаций, которые только подали заявку на присоединение к PIC/S.

Еще один и, как нам кажется, ключевой вопрос, решению которого способствует присоединение к PIC/S, — это гармонизация нормативно-регуляторного поля между странами — участниками данной организации в области надлежащих практик. В рамках совместной деятельности при участии представителей различных стран и регуляторных ведомств ведется работа по актуализации и гармонизации широкого спектра нормативных документов и методических руководств. При этом происходит взаимный обмен информацией, обсуждение сложных и наболевших вопросов, оценка новых тенденций в сфере регулирования обращения лекарственных средств.

В целях реализации указанных задач в рамках организации PIC/S регулярно организуются тематические семинары, заседания экспертных групп по различным направлениям надлежащих практик с привлечением представителей т. н. партнерских организаций — ICH, FDA, BO3 и т. д. Ежегодно также проходят заседания исполнительного комитета организации, на котором обсуждаются организационные вопросы, в т. ч. принятие в состав организации новых членов, обсуждение поданных заявок и пр.

Все это, несомненно, способствует налаживанию диалога и интенсификации обмена информацией между регуляторами различных стран, что, в свою очередь, является одним из ос-

новных инструментов международной гармонизации.

● ВЫВОДЫ

В целом, как мы видим, вопрос присоединения регуляторных ведомств России к PIC/S достаточно неоднозначен. Налицо неоспоримые преимущества, которые предоставляет членство в данной организации, однако при этом остается некоторое недопонимание того, какая же все-таки роль будет отведена в ней представителям России.

Помимо этого, в течение последнего времени в фармацевтическом сообществе появляется информация о том, что существует возможность подачи заявки на присоединение к PIC/S от единого регулятора в рамках общего рынка обращения лекарственных средств на территории ЕАЭС. По сути, такой шаг мог бы обеспечить достижение сразу нескольких целей в процессе выстраивания отношений между ЕС и ЕАЭС, в т. ч. минимизировать временные и организационные издержки в результате прохождения процедур присоединения к PIC/S отдельных регуляторов стран — участниц ЕАЭС.

Со своей стороны, хотелось бы верить, что если факт присоединения регуляторных структур России к PIC/S в том или ином виде все-таки произойдет, то за ним последует полноценное сотрудничество и партнерство, от которого в выигрыше останутся все заинтересованные стороны.



кроме того...

ФАС одобрила покупку «Биосинтеза» индийской Sun Pharma

Федеральная антимонопольная служба удовлетворила ходатайство индийской компании Ranbaxy (дочернее предприятие Sun Pharma) о приобретении 100% пензенского ОАО «Биосинтез», пишет Коммерсантъ. По информации издания, разрешение ФАС на сделку сопровождается рядом условий. В частности, Ranbaxy предстоит исполнить все контракты, ранее заключенные «Биосинтезом». Кроме того, новый владелец предприятия не должен будет сокращать выпуск и реализацию лекарственных средств, если это не является экономически либо технологически обоснованной мерой. ОАО «Биосинтез» входил в холдинг «Биотэк», принадлежащий Борису Шпигелю. Условия сделки по покупке предприятия индийской компанией предусматривают выплату новым владельцем его долгов, которые оцениваются в 36 млн долл. По данным Sun Pharma, выручка ОАО «Биосинтез» в 2015 г. составила 52 млн долл. Приобретение российской компании соответствует стратегии индийского фармпроизводителя, ориентированного на инвестиции в стратегические развивающиеся рынки.

Pfizer приступила к выпуску опытных серий ЛС на предприятии «Полисана»

Фармацевтическая компания Pfizer запустила производство опытно-промышленных серий ЛС на производственных мощностях «НТФФ «Полисана», сообщается в пресс-релизе зарубежного фармпроизводителя. Согласно сообщению, к настоящему времени Pfizer завершила трансфер технологий и аналитических методик, подбор и поставку необходимого оборудования, а также реконструкцию российского предприятия. Согласно договору между Pfizer и «Полисана», подписанному в январе 2016 г., на предприятии российской компании будут выпускаться три ЛС: статин Липримар (аторвастатин), препарат для лечения ревматоидного артрита Яквинус (тофацитиниб) и синтетический антибактериальный препарат Зивокс (линезолид). Ожидается, что коммерческий выпуск данных лекарственных средств начнется в 2018 г.

ИСТОЧНИКИ

1. GUIDELINES FOR ACCESSION TO THE PHARMACEUTICAL INSPECTION CO-OPERATION SCHEME. Date Views 26.10.2016 www.picscheme.org/layout/document.php?id=674.
2. PIC/S BLUEPRINT. Date Views 26.10.2016 www.picscheme.org/layout/document.php?id=163.
3. RECOMMENDATION ON QUALITY SYSTEM REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICAL INSPECTORATES. Date Views 14.11.2016 www.picscheme.org/layout/document.php?id=135.
4. Шестаков В.Н., Денисова Е.В. PIC/S и ее влияние на доступ лекарственных препаратов на другие рынки. Вестник службы крови России. 2015. 3. С. 58-60.
5. Евроинтеграция в сфере обращения лекарственных средств. Назад в будущее? Аптека.ua online URL: <http://www.apтека.ua/article/294293> (дата обращения: 26.10.2016).
6. REVISED PIC/S AUDIT CHECKLIST. Date Views 24.11.2016 www.picscheme.org/layout/document.php?id=675.
7. Подписан Меморандум между Росздравнадзором и Системой сотрудничества фармацевтических инспекций (PIC/s). Date Views 24.11.2016 www.pharmvestnik.ru/pubs/lenta/v-rossii/18072.html#.WDbAGFzi3IU.