СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ РОССИИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ, ВКЛЮЧЕННЫМИ В НОВЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ВОЗ

MODERN ASPECTS OF RUSSIA'S PROVISION WITH ANTI-TB DRUGS INCLUDED IN NEW WHO RECOMMENDATIONS

Владимиров Игорь Викторович
Серпакова Ирина Александровна
Прохоренко Екатерина Сергеевна
Торчинский Николай Викторович
Кандидат медицинских наук

Vladimirov Igor Viktorovich
Serpakova Irina Alexandrovna
Prokhorenko Ekaterina Sergeevna
Torchinsky Nikolai Viktorovich
Candidate of Medical Sciences

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова
Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Moscow State University named after M.V. Lomonosov
First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov

E-mail: Vladimirov.msu@bk.ru

Резюме

В статье изложены результаты аналитического исследования производственной обеспеченности России антибиотиками в соответствии с новыми рекомендациями ВОЗ по терапии туберкулеза. Проведен анализ российских производителей фармацевтической субстанции (ФС) и готовой лекарственной формы (ЛФ) противотуберкулезных препаратов. Сделан вывод об относительной уязвимости системы здравоохранения РФ в отношении терапии туберкулеза: из 22 видов антибиотиков 5 производятся только из импортной ФС, 13 производятся из импортной и отечественной ФС (квази-импортные), 2 вида не производятся в РФ, но разрешены к ввозу, 2 вида не зарегистрированы в РФ. В производстве 13 видов антибиотиков доля поставщиков ФС из России не превышает 27%. Доля иностранных поставщиков ФС в производстве ЛФ на территории России следующая: Индия (5 – 100%), Китай (3 – 81%), Израиль (4%), Республика Корея (7 – 63,5%), Тайвань (3%), Тайланд (20 – 40%), ЕС (3% – 100%).

Ключевые слова: фтизиатрия, противотуберкулезные препараты, терапия туберкулеза, лекарственный суверенитет, производство препаратов.

The article presents the results of an analytical study of the industrial provision of Russia with antibiotics in accordance with the new WHO recommendations for the treatment of tuberculosis. The analysis of Russian manufacturers of pharmaceutical substance (PS) and finished dosage form (DF) of anti-tuberculosis drugs was carried out. A conclusion was made about the relative vulnerability of the healthcare system of the Russian Federation in relation to the treatment of tuberculosis. Out of 22 types of antibiotics, 5 are produced from imported PS only, 13 are produced from imported and domestic PS, 2 are not produced in Russia but allowed for import, 2 are not registered in Russia. In the production of 13 types of antibiotics, the share of PS suppliers from Russia does not exceed 27%. The share of foreign suppliers of PS for DF production in Russia is: India (5 – 100%), China (3 – 81%), Israel (4%), Republic of Korea (7 – 63.5%), Taiwan (3%), Thailand (20 – 40%), EU (3% – 100%).

Key words: phthisiology, anti-tuberculosis drugs, tuberculosis therapy, drug sovereignty, drug production.

Библиографическая ссылка на статью
Владимиров И.В., Серпакова И.А., Прохоренко Е.С., Торчинский Н.В. Современные аспекты обеспеченности России противотуберкулезными препаратами, включенными в новые рекомендации ВОЗ // Innova. - 2023. - Т. 9 № 1. - С.16-20.

References to the article
Vladimirov I.V., Serpakova I.A., Prokhorenko E.S., Torchinsky N.V. Modern aspects of providing Russia with anti-tuberculosis drugs included in the new WHO recommendations // Innova. - 2023. - V. 9 No. 1. - P.16-20.

DOI:

Туберкулез — это глобальная нерешенная медицинская проблема, обусловленная медико-социальными условиями стран и климатическими особенностями регионов. Туберкулез представляет реальную угрозу здоровью населения преимущественно развивающихся стран, к которым отнесена и Россия. Однако в РФ за период 2010-2020 гг. наблюдается тенденция к снижению заболеваемости (~ 5.7% в год) [7] и смертности (~ 10.0% в год) от туберкулеза [3, с. 24]. Но стоит обратить внимание на смертность при сочетанном инфицировании МТБ + ВИЧ, показатель которой находится выше среднемирового значения (1,1 на 100 тыс. чел.). В России среди больных, причиной смерти которых стала ВИЧ-инфекция, доля сочетанной инфекции МТБ/ВИЧ равна 35% [4], в результате чего в 2021 г. ВОЗ внесла Россию в надзорный список. Для лечения туберкулеза применяют различные сочетания антибиотиков, исходя из назначенного курса, определяемого в зависимости от лекарственной устойчивости возбудителя. Согласно новым клиническим рекомендациям ВОЗ противотуберкулезные антибиотики делятся на 2 группы: препараты I ряда и препараты II ряда, которые делятся на подгруппы: A, B и C (табл. 1).

Таблица 1 Препараты рекомендованные ВОЗ для терапии туберкулеза [5]

Группа	Лекарственное средство	
I	Изониазид Рифампицин	Рифабутин Рифапентин
II A	Левофлоксацин Моксифлоксацин Бедаквилин	Линезолид Претоманид *(в РФ не зарегистрирован)*
II B	Циклосерин Теризидон	Клофазимин *(в РФ не зарегистрирован)*
II C	Этамбутол Деламанид Пиразинамид Имипенем+циластатин Меропенем	Амикацин Стрептомицин Этионамид Протионамид ПАСК

Исходя из изложенного следует, что вопрос обеспеченности российских пациентов эффективными противотуберкулезными препаратами крайне актуален и важен. Также в условиях преобладания импорта в российской фармацевтической индустрии [1], а также в условиях новых экономических барьеров особенно актуальным представляется наличие в стране производств полного цикла, независящих от импортных компонентов, - то есть уменьшение доли квази-импортных препаратов[1]. Такая производственная концепция способна обеспечить «лекарственный суверенитет»[2] государства, что по мнению Терещенко А. П. в свою очередь усилит и экономический суверенитет [2].

Материалы и методы.

В исследовании использовались профильные научные статьи, отчеты, специализированные базы данных, а также рекомендации МинЗдрава (2022 г.) и ВОЗ (2022 г.) по терапии туберкулеза. Акцент исследования

[1] Квази-импортные препараты - произведенные в РФ с использованием импортных компонентов (фармацевтическая субстанция, гигроскопичные добавки, специфическая тара или упаковка).

[2] Лекарственный суверенитет (в узком смысле) - это локализация полного цикла производства лекарственных средств от ФС до готовой ЛФ на территории государства. При этом в широком смысле принимается во внимание наличие производственных мощностей, лицензий на производство иностранных препаратов, НИОКР и патентная активность в фармацевтической индустрии.

сделан на происхождении ФС, которая используется для производства готовой ЛФ противотуберкулезных препаратов на территории РФ. Также выделены и систематизированы непосредственные российские производители ЛФ, указанные на сайте государственного реестра лекарственных средств. Организации предоставляющие услуги выпускающего контроля и упаковки (если отличаются от производителя) и держатели регистрационного удостоверения препарата на территории РФ в исследовании не учтены. Доля участия стран в производстве ЛФ на территории РФ рассчитана по количеству фирм (иностранных и отечественных), поставляющих ФС. Объемы поставок и объемы производства в исследовании не учитывались. Полученные данные об иностранных и отечественных производителях ФС систематизированы в виде диаграмм.

Результаты анализа.

В ходе исследования было установлено, что на территории РФ производится 18 видов противотуберкулезных антибиотиков (из 22 рекомендованных ВОЗ) в виде готовых ЛФ для лечения туберкулеза. В производстве этих препаратов в РФ занято 59 юридических лиц: производители фармацевтической субстанции (13) и производители готовой ЛФ (46). Среди производителей фармацевтической субстанции 3 компании производят только ФС, а 10 производят и ФС и готовую ЛФ (рис.1). Из 22 видов антибиотиков 5 производятся только из импортной ФС, 13 вида производится из импортной и отечественной ФС (квази-импортные), 2 вида не производятся в РФ, но разрешены к ввозу, 2 вида не зарегистрированы в РФ (рис. 2).

Рисунок 1. Специализация и количество российских производителей противотуберкулезных препаратов.

Рисунок 2. Аспекты производства видов противотуберкулезных антибиотиков в РФ (из 22 видов по рекомендации ВОЗ).

Крупнейшим поставщиком ФС противотуберкулезных препаратов для российской фармацевтической индустрии является Индия (15 видов ФС). Индийские фармацевтические компании участвует с долей 5 – 100% в производстве 16 видов препаратов из 18 производимых в РФ. Доля импорта ФС для производства препаратов из группы I следующая: изониазид (87,5%), рифабутин (25%), рифампицин (5%). Доля импорта ФС для производства препаратов из группы IIA следующая: моксифлоксацин (87%), линезолид (78%), левофлоксацин (6%). Доля импорта ФС для производства препаратов из группы IIC: пиразинамид (52%), этионамид (100%), этамбутол (20%), циклосерин (14%), стрептомицин (20%), протионамид (15%), меропенем (23%), амикацин (7%), ПАСК (33%).

Еще одним крупным экспортером ФС для российских фармацевтических предприятий является Китай. Китайские предприятия (31) поставляют различные виды ФС для 38 российских компаний. Китайские компании с долей 3 – 81% экспортируют в РФ 11 видов ФС (из 18 видов закупаемых) для производства противотуберкулезных препаратов. Отдельно стоит отметить долю импорта ФС китайского происхождения. Доля импорта ФС для производства препаратов из группы I следующая: рифампицин (75%), рифабутин (67%). Доля

импорта ФС для производства препаратов из группы IIA следующая: левофлоксацин (81%), моксифлоксацин (3%). Доля импорта ФС для производства препаратов из группы IIC следующая: амикацин (78,5%), имипенем+циластатин (67%), протионамид (61,5%), стрептомицин (60%), меропенем (58%), ПАСК (41%).

Европейский союз является не менее важным поставщиком ФС для производства противотуберкулезных препаратов на территории РФ. ФС от европейских поставщиков используется девятью (из 56) российскими фирмами в производстве 6 видов препаратов. Фармсубстанцию из ЕС поставляют 3 страны: Германия (2 компании), Бельгия (1 компания), Италия (3 компании). Доля европейского импорта в производстве противотуберкулезных препаратов составляет: бедаквилин (100%), рифампицин (20%), рифабутин (8%), имипенем+циластатин (8%), пиразинамид (5%), моксифлоксацин (3%).

Помимо Китая, некоторые страны Восточной и Юго-Восточной Азии (Республика Корея, Китайская Республика Тайвань, Королевство Таиланд) также играют важную роль в поставках ФС в Россию. Так, совокупно эти страны поставляют 5 видов ФС для производства противотуберкулезных препаратов на территории РФ. Четыре южнокорейских предприятия сотрудничают с 11 российскими фирмами и с различной долей (7 – 63,5%) участвуют в производстве 4 видов антибиотиков (и их готовой ЛФ). Тайландская фирма «Linaria Chemicals» Ltd. поставляет 2 вида ФС и сотрудничает с 8 российскими производителями. При этом её доля импорта ФС пиразинамида составляет 40%, а доля этамбутола - 20%. Тайваньский экспортер «Savior Lifetec» Co. поставляет 1 вид ФС (меропенем) для одной российской компании. Доля этого экспортера в российском импорте ФС меропенема крайне мала и равна 3%.

Также среди поставщиков ФС противотуберкулезных препаратов в РФ стоит отметить и Израиль. Так, израильская компания «Assia Chemical Industries» Ltd. поставляет ФС левофлоксацина для двух российских производителей ЛФ (ООО "Гротекс" и ПАО "Биосинтез"). Доля этого экспортера в российском импорте ФС левофлоксацина равна 4%.

Заключение.

Проведенный анализ позволяет сделать вывод об относительной уязвимости системы здравоохранения РФ в отношении терапии туберкулеза: из 22 видов антибиотиков 5 производятся только из импортной ФС, 13 производятся из импортной и отечественной ФС (квази-импортные), 2 вида не производятся в РФ, но разрешены к ввозу, 2 вида не зарегистрированы в РФ. В производстве 13 видов антибиотиков доля поставщиков ФС из России не превышает 27%. Доля иностранных поставщиков ФС в производстве ЛФ на территории России следующая: Индия (5 – 100%), Китай (3 – 81%), Израиль (4%), Республика Корея (7 – 63,5%), Тайвань (3%), Тайланд (20 – 40%), ЕС (3% – 100%). Исходя из анализа, можно заключить, что для реализации стратегии лекарственного суверенитета России [8] необходимы реальные и эффективные действия по локализации полного цикла производств многих противотуберкулезных препаратов непосредственно на территории РФ.

Литература.

1. Долгопятова Т. Г., Федюнина А. А., Назарова А. Г. Фармацевтическое производство в России во время пандемии: старые проблемы, новые вызовы // ЭКО. 2021. № 8. С. 38–63. DOI: 10.30680/ECO0131-7652- 2021-7-38-63

2. Терещенко А. П. Обеспечение лекарственной независимости как фактор экономической и национальной безопасности государства // Гуманитарные, социально-экономические и общественные науки. – 2020. – № 12-1. – С. 162-165. – DOI: 10.23672/c1758-0305-6989-g.

3. Global Tuberculosis Report 2021. World Health Organization. Geneva. - 2021. 57 p.

4. Цыбикова Э. Б., Сон И. М., Владимиров А. В. Смертность от туберкулеза и ВИЧ-инфекции в России // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2020. – Т. 98, № 6. – С. 15-21. DOI: 10.21292/2075-1230-2020-98-6-15-21.

5. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 4: treatment: drug-susceptible tuberculosis treatment World Health Organization. Geneva, 2022, 53 p.

6. Государственный реестр лекарственных средств. [Электронный ресурс] URL: https://grls.rosminzdrav.ru (дата обращения: 15.08.2022).

7. Министр здравоохранения РФ Михаил Мурашко: Заболеваемость туберкулезом

в РФ удерживается на историческом минимуме [сообщение] // 24 марта 2022. [Электронный ресурс] URL: https://minzdrav.gov.ru/news (дата обращения: 15.08.2022).

8. Чернышева А.М., Зобов А.М., Федоренко Е.А. Анализ стратегии развития фармацевтической промышленности на период до 2030 г. и метрик устойчивого развития стратегических альянсов фармацевтической отрасли // Вестник Академии знаний. 2021. №5 (46). DOI: 10.24412/2304-6139-2021-5-338-347.