

**ВНИМАНИЮ ЗАЯВИТЕЛЕЙ,
планирующих внесение изменений одновременно с процедурой
приведения регистрационного досье лекарственного препарата в
соответствие с требованиями Союза.**

Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 30.01.2020 № 9 внесены изменения¹ в Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения (далее – Решение № 9).

Измененная редакция Правил регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утвержденных решением Совета ЕЭК от 03.11.2019 № 78 вступили в силу с 22.03.2020 (далее – Правила).

В соответствии с подпунктом а) пункта 18 Приложения к Решению № 9, пункт 1.3.4 раздела I приложения № 19 к Правилам дополнен предложением следующего содержания: «В дополнении VI приведена классификация изменений в регистрационное досье, которые допускается вносить одновременно с подачей заявления на приведение регистрационного досье в соответствие с требованиями Союза, предусмотренной пунктом 172 Правил регистрации лекарственных средств.».

В соответствии с пунктом 172 Правил при приведении в соответствие с требованиями Союза регистрационных досье лекарственных препаратов, зарегистрированных в государствах-членах до вступления в силу Соглашения или по национальным требованиям до 31 декабря 2020 г., заявителем могут **одновременно** вноситься изменения в регистрационное досье зарегистрированного лекарственного препарата. В этом случае **процедура** внесения таких изменений и **оценка досье** на соответствие актам, входящим в право Союза, осуществляется в соответствии с приложениями №№ 19 и 20 к Правилам.

При подготовке к предоставлению в Минздрав России после 22.03.2020 заявления о приведении в соответствие регистрационного досье лекарственного препарата с требованиями Союза с планируемым **одновременным** внесением изменений в регистрационное досье зарегистрированного лекарственного препарата просим заявителей обратить внимание на следующее.

Процедуры внесения изменений в регистрационное досье установлены разделами II и III приложения №19 к Правилам.

В дополнении VI раздела V приложения № 19 к Правилам (ред. от 30.01.2020) приведен перечень изменений, в регистрационное досье, которые допускается вносить одновременно с подачей заявления на приведение регистрационного досье в соответствие с требованиями Союза, **с указанием вида процедуры**, в соответствии с которой заявитель представляет заявление

¹ Изменения, внесенные Решением Совета ЕЭК от 30.01.2020 N 9, вступают в силу по истечении 30 календарных дней с даты официального опубликования (опубликовано на официальном сайте ЕАЭС <http://www.eaeunion.org/> - 21.02.2020).

о внесении изменений, например: для изменения с кодом **Б.1.а.1.** – изменение производителя материала, требующего оценки вирусной безопасности и (или) риска ТГЭ (подпункт *з*) установлена процедура внесения изменений II типа. Значимое изменение II типа - изменение, которое, не являясь изменением, требующим новой регистрации, может оказать значительное влияние на качество, безопасность или эффективность зарегистрированного лекарственного препарата.

Б.1.а.1. Изменение производителя исходного материала (реактива, промежуточного продукта), используемого в процессе производства активной фармацевтической субстанции или изменение производителя активной фармацевтической субстанции (включая, если применимо, площадки по контролю качества) активной фармацевтической субстанции, если в регистрационном досье отсутствует сертификат соответствия Европейской Фармакопее	Необходимые условия	Документы и данные	Процедура
г) новый производитель материала, требующего оценки вирусной безопасности и (или) риска ТГЭ	-	3	II

Пунктами 1.7.1. – 1.7.3. раздела I приложения № 19 к Правилам установлены случаи группировки изменений, и не предусмотрено изъятий и исключений в части возможности объединения заявлений на внесение изменений в регистрационное досье с заявлением о приведении в соответствие регистрационного досье лекарственного препарата с требованиями Союза.

В соответствии с пунктом 14 Правил уполномоченный орган референтного государства при получении заявления на регистрацию, подтверждение регистрации (перерегистрацию), внесение изменений в регистрационное досье и процедуры, связанные с регистрацией, присваивает каждому заявлению уникальный номер, формируемый с использованием интегрированной информационной системы Союза (далее – ИИСС), и сообщает его заявителю.

С учетом вышеизложенного, обращаем внимание заявителя, что Правила не допускают в рамках одного заявления заявителя проведения более одной процедуры, за исключением группировки изменений, предусмотренной пунктами 1.7.1. – 1.7.3. раздела I приложения № 19 к Правилам.

Таким образом, при подаче заявления на внесение изменений в регистрационное досье, которые допускается вносить одновременно с подачей заявления на приведение регистрационного досье в соответствие с требованиями Союза, предусмотренной пунктом 172 Правил регистрации лекарственных средств (вне зависимости от типа изменения и вида процедуры внесения изменений), например, в части добавления нового производителя материала, требующего оценки вирусной безопасности и (или) риска ТГЭ, заявитель предоставляет в Минздрав России:

1) заявление на приведение регистрационного досье в соответствие с требованиями Союза (форма 1 Приложения № 2 к Правилам) и документы в соответствии с пунктом 175 Правил или в соответствии с пунктом 182 Правил;

2) заявление о внесении изменений в регистрационное досье лекарственного препарата (форма 3 Приложения № 2 к Правилам) и документы в соответствии с пунктом 3.3.1. раздела III приложения № 19 к Правилам в случае, если предусмотрено внесение изменений в регистрационное досье лекарственного препарата, зарегистрированного по национальной процедуре (только в референтном государстве) или в соответствии с пунктом 2.3.1. раздела II приложения № 19 к Правилам, если лекарственный препарат зарегистрирован более, чем в одном государстве – члене Союза.

При этом в сопроводительном письме (раздел 1.0. регистрационного досье на приведение в соответствие с требованиями Союза) необходимо четко обозначить какие изменения в соответствии классификацией дополнения VI раздела V приложения № 19 к Правилам вносятся по процедуре внесения изменений в регистрационное досье одновременно с подачей заявления на приведение регистрационного досье в соответствие с требованиями Союза, и приложить к указанному сопроводительному письму копию заявления о внесении изменений в регистрационное досье лекарственного препарата.

Внимание!

В заявлении о внесении изменений и сопроводительном письме (раздел 1.0. версии 0001 регистрационного досье) все вносимые изменения необходимо классифицировать с обязательным указанием кода (например, Б.1.а.3.а) и типа вносимого изменения (например, IA) в соответствии с дополнением VI раздела V приложения № 19 к Правилам, при этом должны быть указаны **все** вносимые изменения в регистрационное досье.

В случае отсутствия в нем вносимого изменения, данное изменение не будет рассматриваться при проведении экспертизы регистрационного досье в рамках процедуры одновременного приведения регистрационного досье лекарственного препарата в соответствие с требованиями Союза и внесении изменений в регистрационное досье зарегистрированного лекарственного препарата.

Обращаем внимание, что заявителем при ответе на запрос не допускается внесение каких-либо изменений в регистрационное досье, не относящихся к запрашиваемым материалам (например, исключение производителя активной фармацевтической субстанции; исключение/включение ссылок на Фармакопею Союза).

Указанные положения также применимы к процедуре внесения изменений в регистрационное досье зарегистрированного по Правилам (или прошедшего процедуру приведения регистрационного досье в соответствие с Правилами) лекарственного препарата, при этом классификация изменений должна проводиться в соответствии с дополнением V раздела V приложения № 19 к Правилам.

Соблюдение заявителями пункта 171 Правил в части необходимости при инициировании процедуры приведения в соответствие с требованиями Союза представления письменного подтверждения, что документы и данные, содержащиеся в представленном обновленном регистрационном досье в формате общего технического документа, идентичны по содержанию данным регистрационного досье зарегистрированного лекарственного препарата и не содержат изменений регистрационного досье, влияющих на качество, эффективность, безопасность или соотношение «польза – риск» лекарственного препарата, является обязательным при предоставлении заявления о приведении в соответствие регистрационного досье лекарственного препарата с требованиями Союза.

Обращаем внимание, что срок проведения процедур приведения в соответствие регистрационного досье лекарственного препарата с требованиями Союза и внесения изменений разных типов отличаются, в том числе и с учетом права эксперта о направлении запросов об уточнении информации, представленной в досье, а также ввиду необходимости проведения в соответствующих случаях экспертизы качества образцов лекарственного средства.

Например, при внесении изменений в рамках **процедуры** экспертизы значимого изменения II типа по согласованию с экспертной организацией заявитель представляет в экспертную организацию образцы лекарственных препаратов, стандартные образцы активных фармацевтических субстанций и родственных примесей, специфические реагенты и другие материалы, необходимые для проведения лабораторных испытаний.

Ответственность за безопасность, эффективность и качество лекарственного препарата Правилами возложена на держателя регистрационного удостоверения.

Таким образом, все риски, связанные с нарушением последовательностей предоставления версий регистрационного досье при одновременном инициировании заявителями процедур в соответствии с пунктом 172 Правил, обусловленным различными сроками прохождения процедур приведения в соответствие досье с требованиями Союза и внесения изменений разных типов в регистрационное досье, несет держатель регистрационного удостоверения.

Напоминаем, что в соответствии с положениями Требований к электронному виду заявлений и документов регистрационного досье, представляемых при осуществлении регистрации и экспертизы лекарственных препаратов для медицинского применения, утвержденных решением Коллегии ЕЭК от 30.06.2017 № 79 (далее – Требования) при первичной подаче регистрационного досье заявителем указываются сведения о каждом представлении досье в виде 4-х арабских цифр, для первичного представления досье указывается «0000» (см. реквизит hcsdo:SubmissionSequence).

То есть, при предоставлении в данном случае заявления о приведении в соответствие регистрационного досье лекарственного препарата с требованиями Союза, содержащего в соответствии с пунктом 171 Правил письменное подтверждение, что документы и данные, содержащиеся в представленном обновленном регистрационном досье в формате общего технического документа, идентичны по содержанию данным регистрационного досье зарегистрированного лекарственного препарата и не содержат изменений регистрационного досье, влияющих на качество, эффективность, безопасность или соотношение «польза – риск» лекарственного препарата, последовательность электронного досье должна быть указана как 0000.

В случае подачи заявления на внесение изменений в регистрационного досье, которые допускается вносить **одновременно** с подачей заявления на приведение регистрационного досье в соответствие с требованиями Союза, предусмотренной пунктом 172 Правил регистрации лекарственных средств, последовательность электронного досье должна быть указана как 0001.

Все последующие версии предоставляются строго последовательно, в том числе при предоставлении ответов на запросы (после получения экспертным учреждением задания на проведение экспертизы): «0001», далее «0002», далее «0003» и т.д.

Предоставление последовательностей вне порядковой нумерации, например: «0001», затем «0003» **не** допускается.

При внесении изменений в регистрационное досье), в том числе тех, которые предоставляются в соответствии с пунктом 172 Правил, и (или) в ответ на запрос предоставляется не измененная версия досье целиком, а документы (файлы), представляющие собой сведения (информацию), предоставляемые в ответ на запрос экспертного учреждения.

При предоставлении ответа на запрос (в дальнейшем – и при внесении изменений в регистрационные досье) указываются сведения о выполняемой над документом регистрационного досье операции (Атрибут операции (hcsdo:OperationAttribute) согласно перечню значений, приведенных ниже:

- **new** - новый документ (файл);
- **append** - добавление документа (файла);
- **replace** - замена документа (файла);
- **delete** - удаление документа (файла).

Тип операции	Значение операции	Регистрационное досье	
		Документ (файл) версии, подаваемой в ответ на запрос Например, «0001»	Документ (файл) текущей (действующей) версии Например, «0000»
new - новый документ (файл)	Добавление нового документа (файла) в досье.	Действующий	Отсутствует
append - добавление документа (файла)	Добавление документа (файла) в досье с указанием того документа (файла), с которым связан добавляемый.	Действующий	Действующий
replace - замена документа (файла)	Замена существующего документа (файла) новым документом (файлом).	Действующий	Заменённый
delete - удаление документа (файла)	Удаление действующего документа (файла) из досье.	Не доступен для просмотра	Действующий

Обращаем внимание, что указанные операции применимы к документам (файлам) при условии их соотнесения с номером документа регистрационного досье (csdo:DocId). Отсутствие атрибута операции расценивается как «new».

В рамках вновь подаваемой версии в отношении любого отдельно взятого документа (файла) допускается применение не более одной операции.

Для команд **append** и **replace** необходимо указать номер изменяемого документа (файла), который был передан в предыдущих подачах в реквизите DocId документа. Для этого необходимо использовать реквизит hcsdo:DrugAttributeEnumText с атрибутом AttributeKindName="ModDocId":

```
<hcsdo:DrugAttributeEnumText AttributeKindName="ModDocId">12345</hcsdo:DrugAttributeEnumText>
```

Примеры использования операций, выполняемых над документом (файлом) регистрационного досье:

Пример 1 – первая версия досье, предоставляемая заявителем в рамках заявления.

Пример 2 – предоставление ответа на запрос или внесение изменений в регистрационные досье зарегистрированных лекарственных препаратов.

Последовательность версии досье	Код вида документа ²	Номер документа (DocId)	Имя файла (DocName)	Действие	«Изменяемый» Файл (ModDocId)	Образец отображения реальной информации
0000	02005	12345	maket.pdf	new - новый документ (файл)		maket.pdf (действующий)

Условия:

- 1) версия 0000 – первая версия досье, предоставленная заявителем в рамках процедуры регистрации или приведения в соответствие с требованиями Союза;
- 2) версия 0001 – версия досье, предоставляемая в рамках внесения изменений в регистрационное досье зарегистрированного лекарственного препарата или в ответ на запрос;
- 3) цель операции состоит в том, чтобы сохранить исходный документ (файл) для исторических целей, но предоставить для просмотра только содержание вновь представляемого документа (файла).

Последовательность версии досье	Код вида документа	Номер документа (DocId)	Имя файла (DocName)	Действие	«Изменяемый» Файл (ModDocId)	Образец отображения реальной информации
0000	02005	12345	maket.pdf	new - новый документ (файл)		maket.pdf (действующий)
0001	02005	12346	maket1.pdf	replace - замена документа (файла)	12345	maket1.pdf (действующий)

Обращаем внимание, что нормативно-правовая база ЕЭК не предъявляет требования необходимости сохранения имен документов (файлов) в течение изменения жизненного цикла регистрационного досье. Таким образом, смысловые различия в названиях файла могут быть полезными во время просмотра, когда оба файла открыты одновременно для сравнения или других целей.

² В соответствии с Решением Коллегии Евразийской экономической комиссии от 17.09.2019 N 159 "О классификаторе видов документов регистрационного досье лекарственного препарата и справочнике структурных элементов регистрационного досье лекарственного препарата".