

Изменения модуля 3 регистрационного досье: анализ ошибок заявителей

ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Россия

В соответствии с Правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств (Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 78) (далее – Правила) после регистрации лекарственного препарата или приведения регистрационного досье в соответствие в референтном государстве держатель регистрационного удостоверения может вносить изменения в регистрационное досье зарегистрированного лекарственного препарата (далее – внесение изменений), которые могут потребоваться в целях обеспечения соответствия производства и контроля качества лекарственного средства современному уровню общепринятых научных методов. При этом вносимые в регистрационное досье зарегистрированного лекарственного препарата изменения не должны менять положительное соотношение «польза – риск» лекарственного препарата [1].

Цель работы – анализ ошибок заявителей при внесении изменений в материалы регистрационного досье в соответствии с Дополнением V Приложения № 19 к Правилам.

Отметим, что при подготовке документов для внесения изменений в материалы регистрационного досье необходимо обращаться не только к Правилам, но и использовать в работе различные руководства, в том числе Руководство по разработке и производству активных фармацевтических субстанций [2], Руководство по производству готовых лекарственных форм лекарственных препаратов [3], Руководство по составлению нормативного документа по качеству лекарственного препарата [4] и др.

Все наиболее распространенные ошибки, допускаемые заявителями, условно можно разделить на следующие пять групп:

1) несоответствие информации, приведенной в Заявлении о внесении изменений (далее – Заявление), сопроводительном письме или пояснительной записке, фактически вносимым в регистрационное досье изменениям;

2) классификация вносимого в материалы регистрационного досье изменения выбрана неверно;

3) отсутствие внесения изменений в сопряженные документы регистрационного досье;

4) неактуальные версии документов не исключены из материалов регистрационного досье;

5) несоблюдение необходимых условий / непредоставление необходимых документов и т.д.

Рассматривая 1-ю группу типичных ошибок, следует отметить, что информация, приведенная в Заявлении, должна соответствовать данным в сопроводительном письме (пояснительной записке) и фактически вносимым в регистрационное досье изменениям. В соответствии с Правилами, в рамках процедуры внесения изменений в регистрационное досье на лекарственный препарат основополагающим документом является Заявление, в котором должны быть отражены все вносимые в регистрационное досье изменения с приведением соответствующего кода изменения. Зачастую заявитель не отражает в Заявлении все вносимые изменения или же не приводит классификацию вносимого изменения (не указывает код и тип изменения) и прочее, что недопустимо в соответствии с Правилами.

Неверно выбранная классификация вносимого изменения (2-я группа ошибок) приведет к тому, что не будут соблюдены необходимые условия и в материалах регистрационного досье будет отсутствовать или не полностью будет представлена

необходимая документация, следовательно, в соответствии с Правилами, внести изменение в материалы регистрационного досье будет невозможно.

Также при внесении изменений заявитель зачастую забывает актуализировать сопряженные разделы регистрационного досье (3-я группа типичных ошибок), при этом, согласно Дополнению V Приложения № 19, практически во всех изменениях при представлении документации приведено указание «Поправка к соответствующему разделу досье» [1], т.е. необходимо обновить соответствующие разделы регистрационного досье с учетом вносимых изменений. В соответствии с Правилами регистрационное досье должно содержать актуальную информацию, что в данном случае не выполняется.

Как известно, при внесении изменений неактуальные версии документов регистрационного досье должны быть исключены (4-я группа ошибок), однако при экспертизе регистрационного досье эксперты довольно часто сталкиваются с тем, что разделы регистрационного досье содержат несколько актуальных версий, тогда как с учетом вносимых изменений в разделе должен быть только один актуальный документ, например: раздел с описанием технологического процесса производства, или раздел, содержащий информацию о размерах серий, или раздел, содержащий нормативный документ по качеству и т.д. [1, 2]. В данном случае оценить вносимые изменения не представляется возможным, поскольку непонятно, с какой из двух актуальных версий необходимо работать.

Несоблюдение необходимых условий или непредоставление необходимых документов (5-я группа ошибок). В соответствии с Дополнением V Приложения № 19 к Правилам для каждого кода изменения приведен перечень условий, которые должны быть соблюдены, а также перечень документов, которые должны быть представлены. Однако при анализе вносимого изменения можно столкнуться с тем, что необходимые документы в регистрационном досье отсутствуют, например, данные по изучению стабильности при увеличении срока годности и т.п. [1, 3]. Или можно увидеть, что условия не выполняются (заявитель даже может сам об этом написать). Перечисленное выше противоречит Правилам, поскольку при выборе соответствующего кода изменения необходимо убедиться, что все условия соблюдаются, и представить необходимую документацию [1].

Данные ошибки применимы ко всем видам изменений, вносимых в материалы регистрационного досье, как в части активной фармацевтической субстанции, так и в части лекарственного препарата.

Список источников

1. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 78 «О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения» (с изменениями на 23.09.2022). <https://docs.cntd.ru/document/456026097#7DC0K7>
2. Рекомендация Коллегии Евразийской экономической комиссии от 22.12.2020 № 26 «О Руководстве по разработке и производству активных фармацевтических субстанций». <https://docs.cntd.ru/document/573225491>
3. Рекомендация Коллегии Евразийской экономической комиссии от 29.01.2019 № 3 «О Руководстве по производству готовых лекарственных форм лекарственных препаратов». <https://docs.cntd.ru/document/552253782>
4. Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 07.09.2018 № 151 «О Руководстве по составлению нормативного документа по качеству лекарственного препарата». <https://docs.cntd.ru/document/551086559>