



Гармонизация досье (приведение в соответствие) и поддержание жизненного цикла обращения лекарственных препаратов в соответствии с правом ЕАЭС

Взгляд индустрии

24 мая 2021 г.

Е.А.Широкова, Сопредседатель Регуляторного комитета Ассоциации международных фармацевтических производителей (AIPM)

ASSOCIATION OF INTERNATIONAL
PHARMACEUTICAL MANUFACTURERS

АССОЦИАЦИЯ МЕЖДУНАРОДНЫХ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ

Соглашение о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках евразийского экономического союза от 23.12.2014

- Ст.20. Лекарственные средства, зарегистрированные в государствах-членах до вступления в силу настоящего соглашения, должны быть приведены в соответствие с требованиями и правилами Союза до **31.12.2025** в соответствии с процедурой.

Решение Совета ЕЭК №78 от 03 ноября 2016 г. О правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения

2. Установить, что

д) регистрационные удостоверения лекарственных препаратов, выданные в соответствии с законодательством государств-членов, действительны до окончания срока их действия, но не позднее **31 декабря 2025 года**.

Задачи индустрии:

- соответствовать регуляторным стандартам и нормам права национального законодательства и ЕАЭС
- поддерживать жизненный цикл зарегистрированных препаратов в актуальном состоянии
- обеспечивать непрерывность поставок зарегистрированных препаратов, т.е. доступность препаратов для пациентов на рынках государств-членов

Количество зарегистрированных препаратов в РФ – около 14тыс, в ЕАЭС – 40.5 тыс
Количество заявлений на приведение досье в соответствие (на апрель 2021): 855.

Приведение досье в соответствие – основные этапы

I. 6-8 месяцев – подготовка досье к подаче, включая переводы и проведение пользовательского тестирования (где необходимо)

(!) Досье для приведения в соответствие фактически становится идентичным досье для регистрации новых препаратов

	Новая регистрация	Приведение в соответствие
Модуль 1	ОТД	ОТД
Модуль 2	ОТД	ОТД
Модуль 3	ОТД	ОТД
Модуль 4	ОТД формат	Полная информация, хотя не в ОТД формате
Модуль 5	ОТД формат	Полная информация, хотя не в ОТД формате

II. 6 месяцев – экспертиза в референтном государстве

III. 6 месяцев – страны признания (без учета подач на изменения по национальным правилам для унификации досье и последовательности признания!)

(!) Итого: не менее 1.5 лет без возможности подавать изменения в референтном государстве, включая неотложные изменения по безопасности, что делает невозможным поддержание жизненного цикла препаратов в актуальном состоянии в течение длительного времени

1. Создание нового досье
2. Пользовательское тестирование
3. Разный статус регистрационного досье (рег данных) в разных странах ЕАЭС
4. Объем получаемых запросов непосредственно при экспертизе
5. Длительные сроки экспертизы с учетом объемных запросов референтного государства и государств признания

Примеры запросов:

-Замечания в ОХЛП и Инструкции. Основа запроса - Европейская SmrC. Значительный пересмотр информации, включая показания, противопоказания и т.д.

-Пользовательское тестирование - отчет по тестированию русской версии инструкции ПОСЛЕ доработки проектов по замечаниям экспертов (иногда повторное тестирование)

- Запросы производственной части 1.6.M1, несмотря на предоставление национальных GMP на все площадки цепочки

- Раздел 3.2.A Дополнения и 3.2 R запрашиваются в полном объеме и т.д.

Объем получаемых запросов эквивалентен регистрации нового препарата

Упрощение процедуры гармонизации – вынужденная необходимость

- Сложность подготовки досье (нет текущих «готовых» досье, создание новых НД, Макетов и ИМП/ОХЛП, дополнительное пользовательское тестирование ВСЕХ ЛВ, объемные требования к Модулю 1 и 3.2 А Модуля 3, отличающиеся от Европейских, вопросы по орфанным ЛП и условно зарегистрированным)
- Крайняя сложность подготовки досье для «зрелых» ЛП (2, 4 и 5 модуль отсутствует)
- Сложность получаемых запросов – удлинение процедуры гармонизации
- Последовательное утверждение во всех странах – удлинение процедуры
- Необходимость внесения изменений в досье во всех странах перед подачей на приведение в соответствие
- Система инспектирования по ЕАЭС только начинает свою работу, невозможность проведения GMP инспекций в параллели с подачей досье
- Эпидемическая ситуация в мире (проведение инспекций, заверение документов и т.д.).

Справочно: В ЕС при переходе на СТД формат использовался последовательный переход от старого формата к новому без введения отдельной процедуры. Процедура ЕАЭС уникальна.

1. Упрощение требований к досье: структура XML с необходимым минимумом – модуль 3 (без дополнения 3.2.A), модуль 1 в части ИМП, ОХЛП, макетов, НД, ПУР и системы фармаконадзора.
2. Модуль 2 формируется при необходимости расширения географии (или при желании и возможности заявителя)
3. GMP инспектирование по ЕАЭС – проведение в параллели (как в национальном законодательстве) или обязательство провести в плановом порядке в течение 3 лет
4. Упрощенный отчет в референтном государстве
5. Сокращение сроков процедур за счет параллельных подач в страны признания
6. Выделение групп препаратов, которые могут быть «автоматически» перенесены в Реестр ЕАЭС с учетом пересмотренного наполнения досье.

Плюсы: частичное ускорение, гармонизация с требованиями Союза и получение возможности вносить изменения в XML формат досье, снижение нагрузки на регулятора и производителей.

В результате гармонизации в странах ЕАЭС должно появиться одно досье на один препарат. Насколько это возможно?

По объективным обстоятельствам статус регистрации одного и того же препарата в государствах-членах разный (**80% досье требуют внесения изменений***)

Наиболее частые отличия в досье между странами – разные показания, разные производственные цепочки, разные спецификации, НД, фармакопейные требования, держатели рег.удостоверений и т.д.

Создание единого досье не во всех случаях возможно технически и с учетом сроков, необходимости регулярного внесения изменений в зарегистрированные досье, что сопряжено с рисками пересмотра портфеля в сторону сокращения ассортимента и негативным влиянием на присутствие препаратов на рынках стран Союза.

Необходимо упрощать процессы, ведущие к созданию единого досье, и учитывать результаты национальной экспертизы, выполненной государствами членами, что позволит уменьшить риск сокращения перечня препаратов, обращающихся на рынках наших стран

Внесение изменений в досье зарегистрированного ЛП – неотъемлемая часть ответственности держателя РУ по поддержанию жизненного цикла препарата в актуальном состоянии

- изменения по безопасности составляют ~ 40% всех изменений
- изменения по качеству - ~ 15%
- другие изменения – ~ 45%

Для справки

В среднем, компания, имеющая около 80 национальных РУ, подает в год

- ~ 80-90 административных изменений
- ~60-70 изменений инструкции по медицинскому применению
- ~ 40 изменений по качеству

Стоп тайм для внесения изменений, включая срочные и инициированные регуляторами, начинается с момента планирования подготовки досье для подачи по правилам Союза и заканчивается после одобрения в стране(ах) признания, что может составить 2 года

Внесение изменений по правилам Союза. Основные вопросы, требующие решения

Законодательство ЕАЭС	Результат	Предложение
<p>Не предусмотрен переходный период для изменений по безопасности и большинства изменений по качеству (в отличие от ФЗ-61)</p>	<p>Немедленная имплементация обновленной НД, ОХЛП и листка-вкладыша. Риски для непрерывности поставок и временного отсутствия препарата на рынке.</p>	<p>Установление переходного периода после одобрения изменения по примеру 61-ФЗ (180 дней для всех изменений)</p>
<p>Уведомительный характер изменений типа 1А и 1Б</p>	<p>Отсутствует в РФ. Все подаваемые изменения проходят экспертизу ФГБУ. Усложнение процедуры одобрения. Нагрузка на экспертный орган</p>	<p>Упрощение процедуры для незначительных изменений типа 1А и 1Б как не требующих экспертизы (по примеру 61-ФЗ)</p>
<p>Подача отдельного заявления для каждого изменения</p>	<p>Группировка изменений разного типа (IA, IB, II) не предусмотрена. Нагрузка на заявителя и рег. орган многократно возрастает. Отсрочка имплементации, влияние на поставки</p>	<p>Возможность группировки изменений разного типа аналогично правоприменительной практике РФ (61-ФЗ)</p>

Для нейтрализации рисков и факторов, препятствующих доступности лекарственных препаратов на рынках стран ЕАЭС, и создания общего рынка стран ЕАЭС целесообразно:

- **Упростить процедуру приведения досье в соответствие** для продуктов, уже одобренных локальными регуляторными органами по национальным процедурам и имеющих длительную историю обращения на рынках стран ЕАЭС
- **Упростить процедуры признания** различающихся между собой досье одного и того же препарата, зарегистрированного в странах ЕАЭС по национальным процедурам, или упростить процедуры унификации досье одного и того же препарата, зарегистрированного в разных странах ЕАЭС
- **Ввести переходный период** для имплементации одобренных изменений по безопасности и качеству
- **Ввести процедуру уведомительного порядка** для изменений I типа.
- Опубликовать рекомендации уполномоченного органа относительно наполнения тех или иных разделов ОТД.



Association of
International
Pharmaceutical
Manufacturers

Ассоциация
международных
фармацевтических
производителей

**Спасибо за
внимание!**