

## Условная регистрация: применение, обоснование, обязательства

ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Россия

Внедрение инновационных лекарственных препаратов (ЛП) в медицинскую практику для лечения тяжелых жизнеугрожающих заболеваний (прежде всего, онкологических, генетических) в настоящее время может быть ускорено при использовании особых механизмов регистрации. В соответствии с законодательной базой Евразийского экономического союза (ЕАЭС) подобные механизмы позволяют применять ЛП при ограниченных данных о его клинической разработке, а в случае экстренной необходимости и при неполных данных о биофармацевтической разработке и доклинических исследованиях. Механизм условной регистрации (УР) является новым для законодательства Российской Федерации и применяется к ЛП, отнесенным к неудовлетворенной медицинской потребности (НМП) для здравоохранения [1].

Цель работы – определение типов ЛП, в отношении которых может применяться механизм условной регистрации, а также выявление особенностей состава регистрационного досье и его экспертной оценки в рамках государственной условной регистрации на примере ЛП, разрешенных к медицинскому применению в Европейском союзе (ЕС).

Законодательные аспекты применения механизма УР описаны в подразделе VII.III и Приложении 26 Правил регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утвержденных Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 78 (далее – Правила) [1]. В качестве обоснования возможности применения УР ЛП Заявителю необходимо предоставить следующие доказательства:

1) оценка отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения ЛП, проведенная на основе уже имеющихся данных клинических исследований (КИ), является положительной;

2) в дальнейшем Заявитель способен предоставить исчерпывающие данные о качестве, эффективности и безопасности. В случае УР регистрационное удостоверение выдается сроком на один год, информация об УР вносится в общую характеристику ЛП и инструкцию по медицинскому применению, предоставление обновленных данных по КИ (и других) осуществляется ежегодно;

3) регистрация ЛП позволит удовлетворить НМП;

4) польза от немедленной доступности ЛП пациентам превышает риски отсутствия полных данных о его разработке;

Кроме того, регистрационное досье должно содержать результаты обоснования НМП – отнесение к одному или нескольким типам ЛП или обоснование терапевтического преимущества (*рис. 1*). Для условной регистрации возможно предоставление результатов КИ с меньшим размером выборки и (или) с меньшей продолжительностью и (или) с иными конечными точками, по сравнению с тем стандартом исследований, который необходим для подтверждающих КИ ЛП для этого показания к применению.

В ходе проведения экспертизы должна быть проведена оценка степени неопределенности при прогнозе клинической пользы на основе промежуточной конечной точки и обоснование приемлемости этой степени неопределенности в отношении благоприятных и неблагоприятных последствий, а также установлены обязательства и сроки их выполнения. В качестве примера особенностей состава регистрационного досье и экспертной оценки в случаях УР были рассмотрены следующие ЛП, разрешенные к применению в ЕС: Zolgensma (Novartis Europharm Limited), Roctavian (BioMarin

International Limited), TECVAYLI (Janssen-Cilag International N.V.) [2–4]. Рассмотренные ЛП отнесены в ЕС к орфанным.



**Рис. 1.** Особенности регистрационного досье лекарственных препаратов (ЛП), поданных на условную регистрацию (УР), при обосновании неудовлетворенной медицинской потребности (НМП) системы здравоохранения

Неопределенность в отношении как благоприятных (исследования эффективности), так и неблагоприятных событий (исследования безопасности) для рассмотренных препаратов была в основном связана с небольшой выборкой пациентов, отсутствием активного контроля и результатов долгосрочных КИ. Особенности обязательств в рамках УР для ЛП Zolgensma было установление обязательств относительно качества. Что касается неполных данных КИ, то заявителям необходимо завершить все КИ, которые не были закончены на момент рассмотрения материалов регистрационных досье регуляторными органами ЕС, и представить их результаты, в том числе долгосрочного наблюдения за пациентами, а также проведение КИ для отдельных подгрупп пациентов.

Результат изучения зарубежного опыта особенностей экспертной оценки регистрационного досье ЛП с УР может быть использован разработчиками в процессе вывода ЛП на рынок ЕАЭС по процедуре условной регистрации.

### 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>

2. Zolgensma: Assessment report. EMA/200482/2020.  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/zolgensma-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/zolgensma-epar-public-assessment-report_en.pdf)

3. Roctavian: Assessment report. EMA/685615/2022.  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/roctavian-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/roctavian-epar-public-assessment-report_en.pdf)

4. Tecvayli: Assessment report. [EMA/789141/2022.](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/tecvayli-epar-public-assessment-report_en.pdf)  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/tecvayli-epar-public-assessment-report\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/tecvayli-epar-public-assessment-report_en.pdf)