

Иванова О.Ю.

Требования к формированию Модуля 5 регистрационного досье на воспроизведенные и гибридные лекарственные препараты и типичные ошибки наполнения Модуля

ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Россия

Формирование Модуля 5 регистрационного досье является важным этапом подготовки регистрационного досье лекарственного препарата. Результаты клинических исследований, представленные в Модуле 5, должны полностью подтверждать эффективность и безопасность лекарственного препарата, а также соответствовать информации, представленной в регистрационном досье.

Цель работы – анализ наиболее часто выявляемых в процессе экспертизы ошибок, встречающихся при наполнении Модуля 5, и представление рекомендаций по формированию Модуля 5 регистрационного досье воспроизведенных и гибридных лекарственных препаратов, требований к структурированию информации Модуля 5 и к объему информации, с учетом программ клинической разработки, а также разбор типичных ошибок при формировании Модуля 5 регистрационного досье.

Был проведен всесторонний анализ экспертных работ по процедурам Евразийского экономического союза (ЕАЭС) с целью выявления типичных ошибок при формировании Модуля 5 регистрационного досье воспроизведенных и гибридных лекарственных препаратов, а также соответствующих нормативных актов, законов, решений ЕАЭС, регламентирующих формирование Модуля 5.

В результате анализа информации обозначены наиболее часто встречающиеся ошибки формирования Модуля 5, которые затрудняют оценку представляемых данных клинических исследований, приводят к дополнительным запросам со стороны экспертного учреждения, а также в ряде случаев могут привести к отказам в регистрации лекарственных препаратов. Отмечена наиболее важная для формирования Модуля 5 информация в соответствующих Решениях ЕАЭС, в том числе проведен подробный разбор Решений Совета Евразийской экономической комиссии (ЕЭК) от 03.11.2016 № 78, № 85 и соответствующих Приложений, помогающая сориентироваться в выборе объема предоставляемой информации, а также ее расположения в модулях. Проанализирована разница заполнения Модуля 5 при разных типах препарата (воспроизведенный или гибридный), а также разных процедурах (процедура взаимного признания, процедура приведения регистрационного досье лекарственного препарата в соответствие требованиям ЕАЭС). Подробно проанализирована взаимосвязь между модулями регистрационного досье, а именно обозначена связь между информацией, представленной в сопроводительном письме, заявлении, Модуле 2, разделе 2.7, и информацией Модуля 5. Проведен анализ зависимости информации, представленной в общей характеристике лекарственного препарата, в листке-вкладыше/инструкции по медицинскому применению (показания, режим дозирования, возрастные ограничения) и отчетах по проведенным клиническим исследованиям. Отмечена важность корректного и подробного составления содержания Модуля 5, которое должно облегчать навигацию по представленным отчетам. Указано на значимость грамотного составления программы клинической разработки препарата при планировании исследований, позволяющего избежать отказа при предоставлении результатов исследования. Обозначены отличительные признаки воспроизведенного лекарственного препарата от гибридного, а также соответствующих им программ клинических разработок. Указано на необходимость дополнительных клинических исследований гибридного препарата в случае определенных отличий от референтного препарата.

Таким образом, при формировании Модуля 5 регистрационного досье должна быть соблюдена программа клинических исследований воспроизведенного или гибридного лекарственного препарата, представленные отчеты должны соответствовать требованиям к составлению отчетов, предусмотренных Решениями Совета ЕЭК от 03.11.2016 № 78 и № 85, объем представляемой информации должен позволить эксперту сформировать выводы относительно безопасности и эффективности лекарственного препарата и/или его соответствия оригинальному/референтному лекарственному препарату, информация Модуля 5 регистрационного досье должна быть структурирована в соответствии с требованиями, предусмотренными Решением Совета ЕЭК от 03.11.2016 № 78 и соответствующими Приложениями.

Список источников

1. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 78 «О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения».

2. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 85 «Об утверждении Правил проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза».

3. CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr **. Guideline on the investigation of bioequivalence. European Medicines Agency, 2010.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-investigation-bioequivalence-rev1_en.pdf/

4. EMEA/CHMP/225411/2006. European Medicines Agency procedural advice for users of the centralised procedure for generic/hybrid applications. European Medicines Agency, 2021.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/european-medicines-agency-procedural-advice-users-centralised-procedure-generic/hybrid-applications_en.pdf

5. EMA/627621/2011 rev.1. QRD general principles regarding the SmPC information for a generic/hybrid/biosimilar product. European Medicines Agency, 2018.
https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/quality-review-documents-general-principles-regarding-summary-product-characteristics-information/hybrid/biosimilar-product_en.pdf

6. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use (Consolidated version: 16.11.2012).
<https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2001L0083:20121116:EN:PDF>