



научный центр  
экспертизы средств  
медицинского применения



RegLek

# Процедура приведения в соответствие. Типичные ошибки

Губенко Анна Игоревна,  
Заместитель директора ЦЭК ГЛС  
16.11.2022 г.

Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации



## Приведение в соответствие с требованиями ЕАЭС

- 184. Регистрация (проведение экспертных работ с целью регистрации), подтверждение регистрации (перерегистрация) и внесение изменений в регистрационное досье лекарственных препаратов, заявленных на регистрацию (проведение экспертных работ с целью регистрации), подтверждение регистрации (перерегистрацию) и внесение изменений в регистрационное досье лекарственных препаратов в государствах-членах до 1 июля 2021 г. (в Российской Федерации - до 31 декабря 2020 г.), осуществляются в соответствии с законодательством государств-членов.
- По требованию заявителя регистрация лекарственного препарата, заявленного на регистрацию (проведение экспертных работ с целью регистрации) до 1 июля 2021 г. (в Российской Федерации - до 31 декабря 2020 г.), может быть осуществлена в соответствии с законодательством государства-члена без учёта требований настоящих Правил.
- Регистрационное досье лекарственного препарата, зарегистрированного в соответствии с абзацами первым и вторым настоящего пункта, **должно быть приведено в соответствие с требованиями Союза до 31 декабря 2025 г.**

*Решение Совета ЕЭК от 5 марта 2021 г. № 14 «О внесении изменений в Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 78», вступило в силу 06.10.2021 г.*



## Приведение в соответствие с требованиями ЕАЭС

**Глава XIII.** Процедура приведения регистрационного досье лекарственного препарата, зарегистрированного до вступления в силу Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза от 23 декабря 2014 года и в период до 31 декабря 2020 г., в соответствие с требованиями Союза

*Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения  
Утверждены Решением Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 г. № 78.*



## Приведение в соответствие Модуль 1 Заявление 1.2.1

### Важно!

Все **государства признания** (при наличии)

- в которых уже зарегистрирован и/или

- в которых ранее не был зарегистрирован (расширение географии)

должны быть указаны

в заявлении в

разделе



иные государства - члены Евразийского экономического союза для подачи заявления (при наличии)	АРМЕНИЯ; БЕЛАРУСЬ; КАЗАХСТАН
---	---------------------------------



## Приведение в соответствие Модуль 1

В **сопроводительном письме** чётко указывать

- референтное государство;
- в каких государствах зарегистрирован ЛП, планируется ли регистрация в этих государствах по процедуре взаимного признания (**государства признания**);
- планируется ли регистрация по процедуре взаимного признания (после приведения в соответствие в референтном государстве) в государствах, в которых ЛП не был ранее зарегистрирован (**государства признания**);
- во всех документах (**заявление, сопроводительное письмо**) информация не должна противоречить друг другу.

Приоритет – **заявление!**



## Приведение в соответствие

**Необходимо при подаче досье определиться, будет расширение географии или нет! От этого будут зависеть требования, предъявляемые к досье.**

### **Приведение в соответствие «без расширения географии».**

- Приведение регистрационного досье ЛП в соответствие с требованиями Союза и продолжение обращения ЛП на территории государства-члена, где он зарегистрирован.
- Согласно п.178 Правил для таких препаратов «**переоценка соотношения «польза-риск» не проводится**».

### **Приведение в соответствие «с расширением географии».**

- П.181 Правил «Лекарственные препараты могут быть заявлены на регистрацию по процедуре взаимного признания в государствах-членах, в которых данный лекарственный препарат не был зарегистрирован до вступления Соглашения в силу или до 31 декабря 2020 г. после приведения его регистрационного досье в соответствие с требованиями Союза».
- Согласно п.178 Правил для таких препаратов «**переоценка соотношения «польза-риск» проводится**».



## Государства признания (расширение географии)

Часто встречается следующая **ошибка**:

- заявлены **государства признания**, в которых ранее ЛП не был зарегистрирован (расширение географии), но после ответа на запрос выясняется, что заявитель не планировал регистрацию по процедуре взаимного признания в данных государствах.



## Приведение в соответствие с расширением географии Типичные ошибки

- Заявители забывают, что будет переоценка польза/риск и требования как к новой регистрации по процедурам ЕАЭС (Глава V. Порядок регистрации и экспертизы ЛП по процедуре взаимного признания).
- Часто не представлены необходимые исследования (*например, не представлены исследования биоэквивалентности или представлены не все исследования биоэквивалентности (для препаратов с модифицированным высвобождением)*).
- Следует помнить, что требования к исследованиям и их количеству будут зависеть от заявленного препарата (тип, лекарственная форма и др.).
- При подготовке регистрационного досье необходимо ознакомиться с существующими НПА ЕЭК!





Евразийская экономическая комиссия > Деятельность > Техническое регулирование > Департамент технического регулирования и аккредитации > Общие рынки ЛС и МИ

**Председатель Коллегии ЕЭК**

- > Секретариат
- > Департамент протокола и организационного обеспечения
- > Департамент финансов
- > Правовой департамент
- > Департамент управления делами

**Интеграция и макроэкономика**

**Экономика и финансовая политика**

- > Департамент развития предпринимательской деятельности

## ФОРМИРОВАНИЕ ОБЩИХ РЫНКОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

### Лекарственные средства

Функционирование общего рынка лекарственных средств в рамках Союза осуществляется в соответствии со статьей 30 Договора о Евразийском экономическом союзе от 29 мая 2014 года, [Соглашением о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза от 23 декабря 2014 года](#), а также в соответствии с актами Евразийской экономической комиссии в сфере обращения лекарственных средств.

<a href="#">Акты Евразийской экономической комиссии в сфере обращения лекарственных средств, в том числе:</a>	<b>74</b>
Решения Совета Евразийской экономической комиссии	<b>27</b>
Решения Коллегии Евразийской экономической комиссии	<b>13</b>
Рекомендации Евразийской экономической комиссии	<b>34</b>

- НПА ЕЭК

<http://www.eurasiancommission.org/ru/act/texnreg/deptexreg/LSMI/Pages/default.aspx>



## Приведение в соответствие с расширением географии Типичные ошибки

- Референтный препарат в представленных КИ не соответствует требованиям НПА ЕЭК.
- При подаче досье (с расширением географии) необходимо проверить актуальность референтного препарата.

*Правила выбора референтного препарата отражены в*

- *Правилах проведения исследований биоэквивалентности ЛП в рамках Евразийского экономического союза (п. 18)*
- *Правилах проведения исследований биологических ЛП в рамках Евразийского экономического союза (раздел 3.2)*



## Правила проведения исследований биоэквивалентности ЛП в рамках Евразийского экономического союза

**Красным** выделены случаи, когда требуется одобрение Экспертного Комитета

- В соответствии с пунктом 18 Правил при выборе референтного лекарственного препарата исходят из следующей последовательности:
- а) оригинальный лекарственный препарат, качество, безопасность и эффективность которого были установлены при регистрации в Союзе («зарегистрированный в Союзе оригинальный препарат»);
- б) оригинальный лекарственный препарат, зарегистрированный в государстве, где уровень требований к регулированию фармацевтического рынка не ниже уровня, установленного в Союзе, при невозможности выполнения [подпункта](#) «а» настоящего пункта;
- **в) воспроизведенный лекарственный препарат, зарегистрированный в каждом из государств-членов и подтвердивший свою биоэквивалентность оригинальному лекарственному препарату (при одобрении Экспертным комитетом при Комиссии)** при невозможности выполнения подпунктов «а» и «б» настоящего пункта;
- **г) лекарственный препарат, имеющий опыт применения на территории одного из государств-членов не менее 25 лет (при одобрении Экспертным комитетом по лекарственным средствам при Евразийской экономической комиссии)** при невозможности выполнения [подпунктов](#) «а», «б» и «в» настоящего пункта.



## Правила проведения исследований биологических ЛП в рамках Евразийского экономического союза

### 3.2. Выбор оригинального (референтного) лекарственного препарата

- В случае отсутствия регистрации оригинального лекарственного препарата на территории Союза уполномоченный орган государства-члена Союза обращается **в Экспертный комитет** по лекарственным средствам при Комиссии для получения рекомендации по выбору лекарственного препарата сравнения.



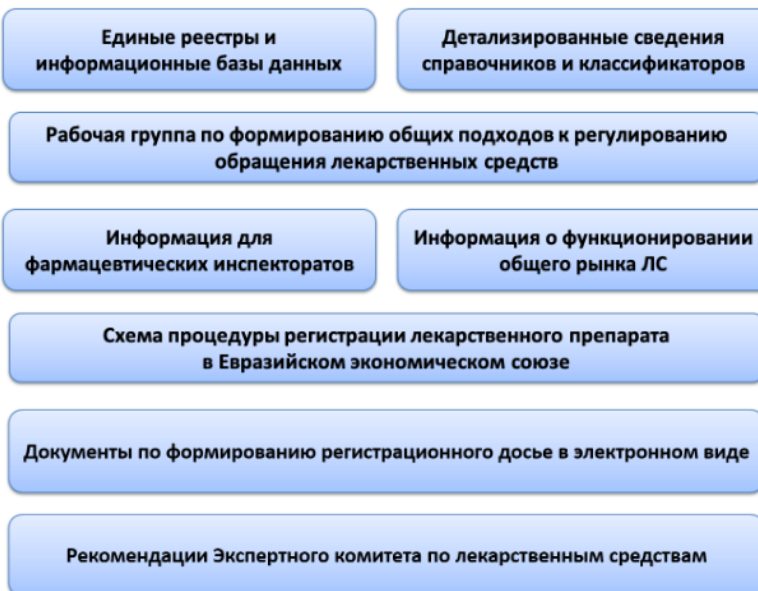
## Выбор референтного препарата Экспертный комитет по лекарственным средствам

**Справка**, предоставляемая к рассмотрению Экспертного комитета по лекарственным средствам по вопросу выбора референтного лекарственного препарата, должна содержать:

- 1) Наименование действующего вещества (веществ) в составе исследуемого лекарственного препарата (с указанием их принадлежности к МНН или группировочным наименованиям);
- 2) Лекарственную форму исследуемого лекарственного препарата;
- 3) Дозировку исследуемого лекарственного препарата.
- 4) Предложение по выбору референтного лекарственного препарата;
- 5) **Обоснование предлагаемого выбора** с указанием:
  - 5.1) ссылки на подпункт пункта 18 Правил;
  - 5.2) сведений о регистрации предлагаемого референтного препарата в мире и государствах-членах;
  - 5.3) если положений пункта 18 Правил не достаточно для выбора, предложения по дополнению классификационного алгоритма пункта 18 Правил.



Акты Евразийской экономической комиссии в сфере обращения лекарственных средств, в том числе:	74
Решения Совета Евразийской экономической комиссии	27
Решения Коллегии Евразийской экономической комиссии	13
Рекомендации Евразийской экономической комиссии	34



- Референтные ЛП



Рекомендации Экспертного комитета по лекарственным средствам

Рекомендации Экспертного комитета по лекарственным средствам		
№	Дата принятия	Наименование рекомендации
1	29.06.2020	«Об особенностях подготовки экспертных отчетов для воспроизведенных и гибридных препаратов»



## Приведение в соответствие с расширением географии Типичные ошибки

- В случаях, когда **не требуется** предоставление исследований биоэквивалентности, не представлено соответствующее аргументированное обоснование (например, для некоторых случаев, описанных в Приложении №1 к Правилам проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках ЕАЭС (*Решение Совета ЕЭК от 03.11.2016 №85*)).
- *Например, представлен воспроизведенный препарат в виде раствора для парентерального введения → должно быть представлено **подробное** обоснование отсутствия исследований биоэквивалентности **с учетом всей информации**, изложенной в части VII «Растворы для парентерального введения» Приложения №1 к Правилам проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках ЕАЭС (*Решение Совета ЕЭК от 03.11.2016 №85*).*



## Приведение в соответствие с расширением географии Типичные ошибки

- Не представлено резюме для обоснования заявления на регистрацию

### **Справочно для использования в работе:**

*После внесения изменения в Правила (Решение Совета ЕЭК от 5 марта 2021 г. №14 «О внесении изменений в Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. №78», вступило в силу 06.10.2021 г.) в 1.8.2 появились новые пункты*

Приложение №1 к Правилам

1.8. Специфические требования для различных типов заявлений:

....

### **1.8.2 Документы по клиническим исследованиям и резюме для обоснования заявления на регистрацию (если применимо)**

...

**1.8.2.5.** Резюме для заявления на регистрацию с предоставлением библиографических источников и данных.

**1.8.2.6.** Резюме для заявления на регистрацию генерических, гибридных или биоаналогичных (биоподобных) лекарственных препаратов.

**1.8.2.7.** Резюме для заявления на регистрацию при наличии патентов в государстве-члене в отношении регистрируемого лекарственного препарата.

**1.8.2.8.** Резюме для заявления на регистрацию в особых случаях.

**1.8.2.9.** Резюме для заявления на регистрацию с установлением пострегистрационных мер (регистрация на условиях).

В Приложении №4 к Правилам в Перечне документов в модулях регистрационного досье лекарственного препарата представлена новая редакция позиции 1.8.2





## Приведение в соответствие

**П.171** ...Приведение регистрационного досье в соответствие с требованиями Союза в части приведения

- **проектов макетов упаковки,**
- **общей характеристики лекарственного препарата,**
- **инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша)**
- **и нормативного документа по качеству**
- в соответствии с актами Комиссии

**не рассматривается** как изменение, требующее переоценки соотношения "польза - риск", и **не является** изменением, влияющим на соответствие содержания данных регистрационного досье, приводимого в соответствие с требованиями Союза, содержанию данных регистрационного досье зарегистрированного лекарственного препарата.

*Решение Совета ЕЭК от 23 апреля 2021 г. № 34 «О внесении изменений в Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения», вступило в силу 27.05.21 г.*



## Приведение в соответствие

### Типичные ошибки в представлении **ИМП, ЛВ, ОХЛП, ПТ**

- представлена **ИМП**, не представлено приемлемого обоснования отсутствия **ПТ** (когда только в РФ);
- представлена **ИМП**, а заявлено расширение географии (необходим **ЛВ** и **ПТ**);
- представлен **ЛВ**, отсутствует **ПТ**;
- представлены и **ИМП** и **ЛВ**;
- не представлена **ОХЛП** (представлено обоснование, что не требуется).



## Приведение в соответствие (ПРС) ИМП, ЛВ, ОХЛП, ПТ

	<b>ИМП</b> (инструкция по мед. применению)	<b>ЛВ</b> (листок вкладыш)	<b>ОХЛП</b> (общая характеристика ЛП)	<b>ПТ</b> (пользовательское тестирование)
ПРС только в РФ	+	-	+	<b>Приемлемое обоснование отсутствия ПТ</b>
	-	+	+	+*
ПРС без расширения географии (есть государства признания, где ЛП уже зарегистрирован)	-	+	+	+*
ПРС с расширением географии	-	+	+	+*



## Связующее обоснование

\* В случаях, когда текст ЛВ идентичен уже одобренному ЛВ и отсутствуют различия между ними по формату, дизайну и верстке макетов

(с учетом информации раздела 7.4.2 Приложения № 12 к Требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения, утвержденным *Решением Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 г. № 88*)

возможно предоставление вместо ПТ **связующего обоснования.**



## Приведение в соответствие

Согласно п. 171 Правил

При инициировании процедуры приведения в соответствие с требованиями Союза заявитель представляет в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства

«**письменное подтверждение**, что документы и данные, содержащиеся в представленном обновленном регистрационном досье в формате общего технического документа, **соответствуют по своему содержанию** данным регистрационного досье зарегистрированного лекарственного препарата и не содержат изменений регистрационного досье, влияющих на качество, эффективность, безопасность или соотношение "польза - риск" лекарственного препарата».

### **Не использовать старую редакцию!**

«...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».

*Решение Совета ЕЭК от 23 апреля 2021 г. №34 «О внесении изменений в Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения», вступило в силу 27.05.21 г.*



## Приведение в соответствие «без расширения географии» **в одном** государстве-члене

### Согласно Правилам регистрации и экспертизы

- П.175.1. **В случае если** лекарственный препарат **зарегистрирован в одном государстве-члене** и предназначен для обращения только на его территории, **заявитель вправе** представить на государственном языке (государственных языках) этого государства-члена или на ином языке (если это предусмотрено законодательством государства-члена) без перевода на русский язык (в случае, если русский язык в этом государстве-члене не является государственным) **только модули 1 - 3 регистрационного досье лекарственного препарата в электронном виде** в соответствии с приложениями № 1-5 к настоящим Правилам и **модуль 1 регистрационного досье лекарственного препарата на бумажном носителе.**
- При **наличии модулей 4 и 5** регистрационного досье лекарственного препарата **они предоставляются** заявителем в составе регистрационного досье.

*Решение Совета ЕЭК от 23 апреля 2021 г. №34 вступило в силу 27.05.21 г.*



## Приведение в соответствие «без расширения географии» **в одном** государстве-члене Типичные ошибки

В Модулях 4 и 5

- Не представлены отчеты о проведенных доклинических и/или клинических исследованиях, которые были при регистрации ЛП.
- Следует помнить, что эксперты оставляют за собой право запросить результаты доклинических и/или клинических исследований, если они были при регистрации ЛП.



## Приведение в соответствие Типичные ошибки

### Следует помнить, что

- В случае, если ЛП был зарегистрирован в 3 государствах-членах на протяжении 5 лет и более, выдается **бессрочное РУ**.
- Часто в досье не представлены копии регистрационных удостоверений, подтверждающих обращение препарата на рынке государств-членов Союза не менее 5 лет.





## Общие замечания

- Документы представлены не в полном объёме (например, отсутствует часть листов в ОХЛП, ЛВ).
- Внутри документа (ОХЛП, ЛВ) отсутствует информация («белые листы»).
- В одном и том же досье при обосновании отсутствия исследований представлены разные формулировки  
*«...препарат воспроизведенный...», «...препарат гибридный...», в некоторых разделах указано торговое наименование другого препарата)*
- Представлена противоречивая информация  
*«для данного препарата... исследования БЭ не проводились» (раздел 2.5) (исследования БЭ проведены)*  
*«планируется проведение клинических исследований...» (раздел 2.5) (КИ уже проведены, представлены в Модуле 5)*



## Общие замечания Разделы 2.5, 2.7

- Не вся информация модуля 5 отражена в разделе 2.7 и, соответственно, в разделе 2.5 модуля 2.
- **2.5** ← **2.7** ← **5**
- Раздел 2.5 не содержит информацию о результатах собственных исследований (если они есть).
- По тексту документа (2.5) не расставлены ссылки на все цитируемые источники из списка литературы.
- В разделе 2.5 встречаются ссылки на нормативно-правовые документы ЕМА вместо НПА ЕЭК (видимо, представлен не до конца адаптированный перевод документа).
- Представленная информация актуальна для разделов 2.4 (обзор доклинических данных) и 2.6 (резюме доклинических исследований).



## Общие замечания Разделы 2.5, 2.7

### **Помнить,**

- что информация разделов 2.5 и 2.7 должна быть представлена на русском языке или с переводом на русский язык.
- Представленная информация актуальна для разделов 2.4 (обзор доклинических данных) и 2.6 (резюме доклинических исследований) и модуля 4.



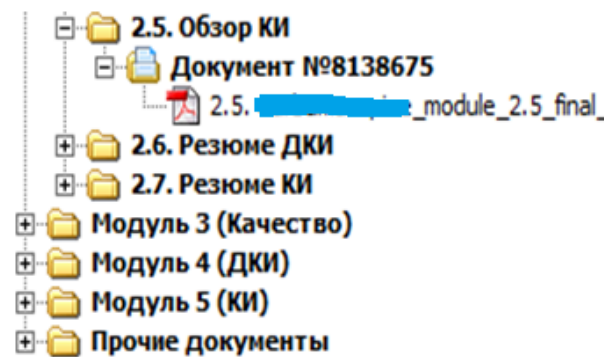
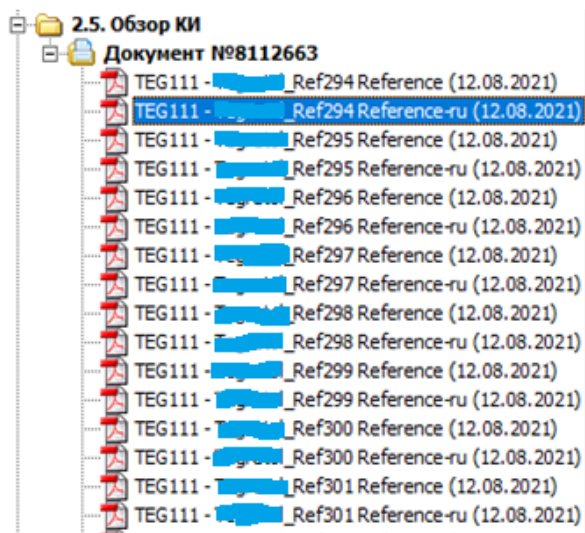
## Общие замечания Разделы 2.4, 2.5, 2.6, 2.7

- При приведении в соответствие **без расширения географии** разделы модуля 2 должны быть представлены в соответствии с приложениями №1-5 к Правилам регистрации и экспертизы. *(п. 175 Правил регистрации и экспертизы)*
- В разделах 2.4, 2.5, 2.6, 2.7 не должно быть указано «Не представлялось».
- В случае, если доклинические и клинические исследования не проводились, в разделах 2.6, 2.7 должны быть представлены подробные обоснования отсутствия необходимости представления фактических данных (собственных исследований) со ссылками на нормативные правовые акты Союза.



## Общие замечания Раздел 2.5

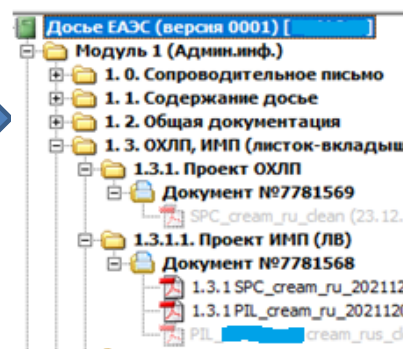
Раздел 2.5 не должен состоять из нескольких документов.  
Это один документ – **Обзор клинических данных**.



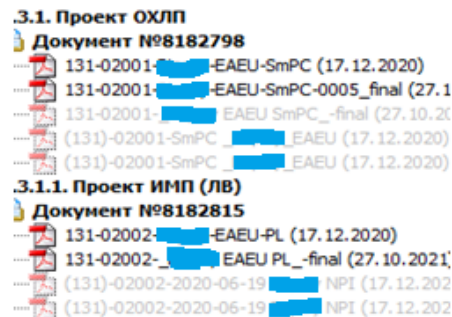
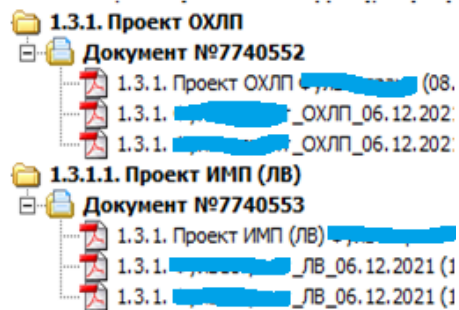


## Расположение и количество документов Типичные ошибки

- Положили ОХЛП не в свой раздел



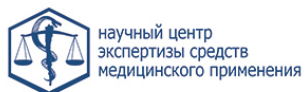
- В ответ на запрос не заменена предыдущая версия документа. Лежит старая и новая версии ОХЛП, ЛВ.
- В ответ на запрос представлено по две одинаковых активных версии документа (ОХЛП, ЛВ).





# Полезная информация сайт regmed.ru

ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России



научный центр  
экспертизы средств  
медицинского применения

Вход | Регистрация | EN

Поиск

Центр Экспертиза Фармакопея Наука Образование 449-ФЗ Издания Штампы ФСО Частые вопросы

- Виды экспертизы
- Оценка взаимозаменяемости
- Консультирование по БМКП
- Ответы на вопросы по БМКП
- Заявителям
- Вход в кабинет заявителя

## для заявителя

Федеральным законом от 12.04.2010 N 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» и Правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утвержденными Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 N° 78.

- Экспертиза в рамках 61-ФЗ
- Регистрация и экспертиза по правилам ЕАЭС
- Требования к документам регистрационного досье
- Рекомендации по составлению проекта ОХЛП
- Рекомендации по составлению ЛВ

### Информация учебного центра

**Уважаемые слушатели!**  
Просим обратить внимание, что прием заявок заканчивается за два дня до начала мероприятия

**Выездные программы повышения квалификации**

Центр образовательных

### Новости

## РегЛек 2022



### Реализация материалов

**Вашему вниманию:** типовые формы документов по оказанию экспертной помощи в виде исследования для подтверждения соответствия требованиям фармакопейной статьи, фармакопейной статьи предприятия, нормативного документа, нормативной документации или технических условий



## Полезная информация Клинические разделы досье Рекомендации по представлению сведений

- **Правила** регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения  
*Утверждены Решением Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 г. № 78*
- Revision of M4E guideline on enhancing the format and structure of benefit-risk information in **ICH Efficacy - M4E(R2)** Current Step 4 version dated 15 June 2016
- **M4E (R2)** - Common technical document for the registration of pharmaceuticals for human use – **Efficacy** 15 July 2016 **EMA**
- **Проект** Руководства по составлению (формированию) документов регистрационного досье (в формате общего технического документа) **ЕЭК**
- Volume 2B **Notice to Applicants** Medicinal products for human use. Presentation and format of the dossier Common Technical Document (CTD), European Commission
- Appendix IV of the Guideline on the Investigation on Bioequivalence (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev.1): Presentation of Biopharmaceutical and Bioanalytical Data **in Module 2.7.1**



**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**



научный центр  
экспертизы средств  
медицинского применения