

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

**Регуляторная практика и  
регистрация лекарственных средств  
(РегЛек-2022)**

**Материалы научно-практической  
конференции**

**Москва, 16-18 ноября 2022 г.**

**Часть 2**

**Москва  
2023**

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

**Регуляторная практика и  
регистрация лекарственных средств  
(РегЛек–2022)**

**Материалы научно-практической  
конференции**

**Москва, 16–18 ноября 2022 г.**

**Часть 2**

**Москва  
2023**

**УДК 615.1, 615.4, 615.45**  
**ББК Р282**

**Главный редактор:**

**Косенко В.В.**

канд. фарм. наук; ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России

**Рецензент:**

**Архипов В.В.**

д-р мед. наук, доцент; ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России

**Шеф-редактор:**

**Федотова О.Ф.**

ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России

**Регуляторная практика и регистрация лекарственных средств (РегЛек–2022):** Материалы научно-практической конференции, Москва, 16–18 ноября 2022 г. – М.: ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, 2023. – 69 с.

В сборник включены тезисы докладов научно-практической конференции «Регуляторная практика и регистрация лекарственных средств» (РегЛек–2022), которая состоялась 16–18 ноября 2022 г. в Москве. Тематика докладов охватывает широкий круг вопросов, отражающих весь жизненный цикл лекарственных средств – от разработки, экспертизы, регистрации до обращения на фармацевтическом рынке.

Представленные материалы предназначены для разработчиков и производителей лекарственных средств, работников контрольно-разрешительной системы и государственного надзора в сфере обращения лекарственных средств, сотрудников научно-исследовательских институтов.

**УДК 615.1, 615.4, 615.45**  
**ББК Р282**

Подписано в печать:

16.01.2023

Контент доступен по лицензии

Creative Commons

Attribution International

CC-BY 4.0

© Оформление, составление.

ФГБУ «НЦЭСМП»

Минздрава России, 2023

Уважаемые коллеги!

Представляем вашему вниманию тезисы докладов Научно-практической конференции «Регуляторная практика и регистрация лекарственных средств» – «РегЛек–2022», которая состоялась 16–18 ноября 2022 г. в Москве. Организатором конференции традиционно выступило ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России.

Ведущие эксперты, руководители экспертных организаций государств-участниц ЕАЭС и представители фармбизнеса в ходе конструктивного диалога обменялись мнениями по актуальным для фармацевтической отрасли проблемам.

Программа конференции включала 16 секционных заседаний, в процессе работы которых был обсужден широкий круг тем, касающихся эффективности, безопасности, качества лекарственных средств и отражающих весь их жизненный цикл – от разработки, экспертизы, регистрации до обращения на фармацевтическом рынке. Одной из сквозных тем конференции стало развитие общего рынка лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза.

Особое внимание было уделено ускоренному внедрению в практику перспективных разработок в области медицины и здравоохранения, что предполагает отбор приоритетных проектов, создание механизма их сопровождения и доведения до стадии реализации и практического применения.

В настоящем сборнике представлены тезисы и презентации основных докладов конференции, которые имеют важное научное, теоретическое и практическое значение.

Считаем, что выпуск сборника тезисов конференции в электронном формате с активными ссылками на презентации и размещение его в открытом информационном пространстве будет способствовать максимальному сохранению и распространению важной для фармацевтического сообщества информации.

*Председатель организационного комитета  
Научно-практической конференции  
«Регуляторная практика и регистрация  
лекарственных средств»,  
генеральный директор  
ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России  
В.В. Косенко*

## Содержание

### *Правоприменение в рамках экспертизы по Правилам ЕАЭС: проблемы, пути решения, рекомендации*

#### **Кравчук А.М.**

Специальные меры в регулировании обращения лекарственных средств и оптимизация регистрационных процедур ..... 8

#### **Матвеева О.А.**

Процедура приведения регистрационного досье в соответствие с одновременным внесением изменений. Типичные ошибки. Опыт экспертов ..... 10

#### **Беланова А.И.**

Предоставление данных по стабильности лекарственных средств согласно процедурам ЕАЭС ..... 12

#### **Горячев Д.В.**

Основные варианты биоэвивера с использованием сравнительного теста кинетики растворения, акценты при экспертной оценке регуляторным органом ..... 14

#### **Губенко А.И.**

Процедура приведения регистрационного досье в соответствие с требованиями ЕАЭС. Типичные ошибки ..... 16

#### **Соловьева А.П.**

Лекарственный препарат с хорошо изученным медицинским применением: случаи необоснованного указания статуса препарата в регистрационном досье ..... 18

#### **Еременко Н.Н.**

Адаптивный дизайн в исследованиях биоэквивалентности: ошибки при планировании ..... 20

#### **Ковалева Е.Л.**

Общие подходы к изучению примесей в праве ЕАЭС ..... 22

#### **Ваганова О.А.**

Примеси в составе биотехнологических лекарственных препаратов. Особенности изучения и нормирования ..... 24

#### **Шидловская О.А.**

Изменения цифрового контура экспертного учреждения в свете последних новаций в правилах ЕАЭС ..... 26

#### **Кукалевич Т.В.**

Нормативный документ по качеству в настоящее время. Аргументы «ЗА» ..... 28

### *Лабораторная экспертиза*

#### **Енгальчева Г.Н.**

Доклинические исследования гибридных лекарственных препаратов: в каких случаях они необходимы? ..... 29

#### **Мамашина Е.А.**

Порядок представления в экспертную организацию и возврата образцов лекарственных средств при вводе в гражданский оборот ..... 31

<b>Турундаева А.А.</b> Предоставление образцов лекарственных средств и комплекта сопроводительных документов для проведения экспертизы качества в рамках заданий Минздрава России .....	33
<b>Ваганова О.А.</b> Требования к стандартным образцам, реагентам и материалам, представляемым для проведения экспертизы качества в рамках процедуры ЕАЭС. Специфические требования к информации, предоставляемой в регистрационном досье в раздел «Качество» .....	35
<b>Ваганова О.А.</b> Специфические требования к изложению методик и к данным, предоставляемым в регистрационном досье в раздел «Качество». Основные недостатки проектов нормативной документации, выявленные на этапе лабораторной экспертизы .....	37
<b>Кулешова С.И.</b> Оценка валидации аналитических методик активной фармацевтической субстанции, лекарственного препарата и вспомогательных веществ: типичные ошибки, опыт экспертов .....	39
 <i><b>Подготовка материалов отдельных разделов регистрационного досье</b></i>	
<b>Пономаренко А.А.</b> Процедура приведения регистрационного досье в соответствие с требованиями ЕАЭС (Модуль 3). Рекомендации экспертов .....	41
<b>Иванова О.Ю.</b> Требования к формированию Модуля 5 регистрационного досье на воспроизведенные и гибридные лекарственные препараты и типичные ошибки заполнения Модуля .....	43
<b>Парфенова Е.Ю.</b> Формирование ОХЛП на воспроизведенные лекарственные препараты при приведении досье в соответствие с требованиями ЕАЭС .....	45
<b>Парфенова Е.Ю.</b> ОХЛП на оригинальные лекарственные препараты .....	47
<b>Кугач В.В.</b> Пользовательское тестирование: простые и сложные случаи .....	48
<b>Кугач В.В.</b> Тестирование стационарного лекарственного препарата .....	50
<b>Парфенова Е.Ю.</b> Листок-вкладыш / инструкция по медицинскому применению. Общие подходы к изложению информации .....	52
<b>Парфенова Е.Ю.</b> Листок-вкладыш / инструкция по медицинскому применению для рецептурных и безрецептурных лекарственных препаратов: разные подходы и разные цели .....	53
 <i><b>Трансфер медицинских технологий: треки успешных решений</b></i>	
<b>Беланов К.Ю.</b> О Центре трансфера медицинских технологий .....	54
<b>Федорова Д.И., Александров Ю.Д.</b> Управление интеллектуальной собственностью и трансфер технологий .....	56

**Марюхина О.В.**

Особенности правовой охраны и защиты объектов интеллектуальной собственности  
в фармацевтической отрасли ..... 58

**Дозора А.Е.**

Сопровождение проектов по созданию лекарственных препаратов:  
новые вызовы и возможности ..... 61

**Горбунов Р.В.**

Особенности реализации научных проектов в сфере медицинских изделий ..... 63

**Архипов В.В.**

Особенности реализации научных программ в сфере медицинских технологий ..... 66

**Растольцева Е.В.**

Внедрение новых вспомогательных веществ и упаковочных материалов в условиях санкций.  
Новые поставщики, контроль качества, валидация, исследование стабильности ..... 68

## *Правоприменение в рамках экспертизы по Правилам ЕАЭС: проблемы, пути решения, рекомендации*

*Кравчук А.М.*

### **Специальные меры в регулировании обращения лекарственных средств и оптимизация регистрационных процедур**

*Евразийская экономическая комиссия, Москва, Россия*

В развитии системы актов Евразийского экономического союза (ЕАЭС) в сфере обращения лекарственных средств в 2022 г. можно выделить два основных тренда: специальные меры в области регулирования обращения лекарственных средств и оптимизация регистрационных процедур.

Цель – рассмотреть возможность использования специальных мер в регулировании обращения лекарственных средств для сокращения сроков их регистрации и обеспечения пациентов качественными, эффективными и безопасными препаратами.

По сроку действия специальные меры можно разделить на 2 группы: временные и постоянные. Временные меры, как правило, либо вызваны внешними объективными обстоятельствами, либо носят пилотный характер, но во всех случаях срок их действия ограничен. Ярким примером временных мер является Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 10.07.2022 № 96 «О временных мерах по установлению особенностей обращения лекарственных средств для медицинского применения» (табл. 1).

*Таблица 1. Возможности, предоставленные Решением Совета ЕЭК от 10 июля 2022 г. № 96 «О временных мерах по установлению особенностей обращения лекарственных средств для медицинского применения»*

<b>Содержание временной меры</b>	<b>Субъекты</b>	<b>Срок действия</b>
Возможность устанавливать временный национальный порядок обращения лекарственных средств, действующий одновременно с правилами ЕАЭС	Уполномоченные органы	Устанавливаемый временный порядок действует до 31 декабря 2023 г.
Право продлевать регистрационные удостоверения и сертификаты соответствия Правилам надлежащей практики ЕАЭС (далее – GMP ЕАЭС), срок действия которых истекает в 2022 г.	Уполномоченные органы	Продление на 1 год, а затем возможно дополнительное продление на 1 год
Право вносить изменения в сертификаты GMP ЕАЭС без проведения инспектирования в случае внесения технических правок, без изменения способа производства	Уполномоченные органы	В пределах срока действия сертификатов
Право получить сертификат GMP ЕАЭС в течение процедуры регистрации или в пострегистрационном режиме, т.е. возможна подача заявления без приложения действующего сертификата GMP ЕАЭС с обязательством принять инспекцию	Заявители на регистрацию	До 31 декабря 2023 г.

Принятие постоянных специальных мер связано с имманентными особенностями определенных групп лекарственных препаратов, и их действие не ограничено во времени. Примером могут служить положения Правил регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения,



устанавливающие бессрочный национальный режим регулирования для лекарственных препаратов, не попадающих в свободное обращение на рынке, которые разработаны по заданию уполномоченных в области безопасности и обороны органов государственной власти государств-членов, а также специальные нормы по требованиям к документам регистрационного досье воспроизведенных, хорошо изученных, растительных, гомеопатических лекарственных препаратов и более мягкие требования по языку маркировки упаковок высокотехнологичных и орфанных лекарственных препаратов, внесенные в сентябре 2022 г.

В рамках второго тренда по оптимизации регистрационных процедур Евразийской экономической комиссией сделан упор на стимулировании подачи заявлений на регистрацию в государства признания посредством мер, предусмотренных Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 17.03.2022 № 36. В частности, допускается одновременное инициирование процедуры взаимного признания в нескольких государствах признания, что сокращает общую длительность регистрации за счет параллельного проведения процедур в государствах признания.

Также допускается внесение изменений в регистрационное досье зарегистрированного лекарственного препарата в референтном государстве до инициирования процедуры взаимного признания в одном или нескольких государствах признания. При этом, чтобы обеспечить целостность данных регистрационного досье в рамках ЕАЭС, заявление не может быть подано в государство признания до завершения инициированных в референтном государстве процедур внесения изменений (при наличии). После инициирования процедуры регистрации в государстве признания и до ее завершения в государствах признания, в которых эта процедура инициирована, заявитель не вправе инициировать внесение изменений в референтном государстве за исключением срочных изменений по безопасности.

Также указанным решением существенно пересмотрен раздел 4 Правил регистрации экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, в том числе с учетом опыта, полученного во время пандемии, регуляторными органами введены процедуры регистрации лекарственного препарата с установлением дополнительных требований, регистрация лекарственного препарата в исключительных случаях, условная регистрация лекарственного препарата и ускоренная экспертиза лекарственного препарата.

Указанные тренды развития учитывают потребности всех участников рынка, включая регуляторные органы, производителей лекарственных препаратов и пациентов, позволяя обеспечивать удовлетворение потребности в качественных, эффективных и безопасных лекарственных средствах по результатам реализации более гибких и эффективных процедур, учитывающих современные вызовы.

### 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 № 93 «О признании результатов инспектирования производства лекарственных средств».
3. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 17.03.2022 № 36 «О внесении изменений в Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения».
4. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 10.07.2022 № 96 «О временных мерах по установлению особенностей обращения лекарственных средств для медицинского применения».
5. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 23.09.2022 № 41 «О внесении изменений в некоторые решения Совета Евразийской экономической комиссии в части маркировки лекарственных средств для медицинского применения и ветеринарных лекарственных средств».

Скачать презентацию: [https://www.regmed.ru/upload/iblock/b77/wj1qxdfs1us2pf3cz124qhszkjfqhgjf/Kravchuk\\_AM\\_p.pdf](https://www.regmed.ru/upload/iblock/b77/wj1qxdfs1us2pf3cz124qhszkjfqhgjf/Kravchuk_AM_p.pdf)

*Матвеева О.А.*

## **Процедура приведения в соответствие с одновременным внесением изменений. Типичные ошибки. Опыт экспертов**

*ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Россия*

В соответствии с п. 172 «Правил регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения» при приведении в соответствие с требованиями ЕАЭС (далее – Правила), заявителем могут одновременно вноситься изменения в регистрационное досье зарегистрированного лекарственного препарата (ЛП) [1]. В этом случае процедура внесения таких изменений и оценка досье на соответствие нормативно-правовым актам ЕАЭС, осуществляется в соответствии с приложениями № 19 и 20, перечень вносимых изменений приведен в Дополнении VI Приложения № 19 к Правилам.

Цель – анализ нормативно-правовых документов, регламентирующих требования к формированию модуля 3 регистрационного досье на ЛП в рамках процедуры приведения регистрационного досье ЛП, зарегистрированного в государствах – членах ЕАЭС, в соответствие с требованиями Союза с одновременным внесением изменений.

К типичным ошибкам заявителей можно отнести:

- несоответствие между информацией, приведенной в Заявлении о внесении изменений (далее – Заявление), сопроводительном письме или пояснительной записке, и фактически вносимыми изменениями в регистрационное досье;
- отсутствие внесения изменений Заявителем в сопряженные документы регистрационного досье;
- некорректная классификация вносимых изменений;
- неверная классификация изменений, в том числе внесение изменений, не предусмотренных Дополнением VI Приложения № 19 к Правилам, или ее отсутствие (не указан код и тип изменения) либо приведение неполного кода изменений.

В рамках данной процедуры не требует классификации представление проекта нормативного документа, оформленного в соответствии с Руководством по составлению нормативного документа по качеству ЛП и приведение макетов упаковки ЛП в соответствие с Требованиями к маркировке лекарственных средств для медицинского применения и ветеринарных лекарственных средств [2, 3].

Согласно Правилам, одновременно с подачей в уполномоченный орган государства – члена ЕАЭС заявления на проведение процедуры приведения регистрационного досье в соответствие с требованиями Союза не могут быть поданы изменения, являющиеся расширением регистрации, за исключением изменения или добавления новой дозировки (активности) ЛП [1]. При процедуре одновременного приведения в соответствие и внесения изменений, в отличие от процедуры внесения изменений в регистрационное досье зарегистрированного ЛП, практически не предусмотрено внесение изменений типа II.

В соответствии с Дополнением VI Приложения № 19 к Правилам при одновременном приведении в соответствие и внесении изменений могут быть добавлены сведения об активной фармацевтической субстанции, которая относится к той же фармацевтической группе или которая имеет сертификат соответствия требованиям монографии Европейской фармакопеи. Другие варианты не предусмотрены Правилами. Также может быть включена информация о производственной площадке, на которой осуществлялись производство готовой лекарственной формы, фасовка, упаковка и выпускающий контроль качества только для нестерильных ЛП. В регистрационное досье для ЛП в стерильных, биологических (иммунологических) ЛП или лекарственных формах, произведенных с применением сложных производственных процессов, могут быть включены сведения о производственных площадках, ответственных только за вторичную упаковку, выпуск серий и контроль

качества серий [1].

Включение ссылок на Государственную фармакопею Российской Федерации (ГФ РФ) и Фармакопею ЕАЭС может быть отнесено к незначимым изменениям IV типа, поскольку в Дополнении VI Приложения № 19 к Правилам отсутствуют подходящие коды изменений, тогда как для обновления ссылки на ГФ РФ предусмотрен код изменения Б.П.г.2.д. При исключении несущественного параметра спецификации (например, исключение устаревшего параметра) следует обратить внимание на соответствующие документы и особенно на то, что должно быть представлено обоснование (оценка рисков), подтверждающее, что параметр является незначимым.

### Список источников

1. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 78 «О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения» (ред. от 23.09.2022).
2. Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 07.09.2018 № 151 «Об утверждении Руководства по составлению нормативного документа по качеству лекарственного препарата» (ред. от 04.10.2022).
3. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 76 «Об утверждении Требований к маркировке лекарственных средств для медицинского применения и ветеринарных лекарственных средств» (ред. от 23.09.2022).

Скачать презентацию: [https://www.regmed.ru/upload/iblock/923/s3dnc5j7a1hlup8gkdzrwccdhlizjzi/Matveeva\\_OA\\_p.pdf](https://www.regmed.ru/upload/iblock/923/s3dnc5j7a1hlup8gkdzrwccdhlizjzi/Matveeva_OA_p.pdf)

*Беланова А.И.*

## **Предоставление данных по стабильности лекарственных средств согласно процедурам ЕАЭС**

*ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Россия*

В рамках Евразийского экономического союза (ЕАЭС) основные подходы к изучению стабильности лекарственных средств определяются Требованиями к исследованию стабильности лекарственных препаратов и фармацевтических субстанций, утвержденных Решением Коллегии Евразийской экономической комиссии № 69 от 10.05.2018 г. (далее – Решение № 69) [1].

Требования Решения № 69 применяются в отношении лекарственных препаратов и фармацевтических субстанций, предназначенных для обращения на общем рынке лекарственных средств ЕАЭС или на территории одного из государств-членов, в рамках осуществления регистрации лекарственного препарата, внесения изменений в регистрационное досье зарегистрированного лекарственного препарата, а также приведения регистрационного досье лекарственного препарата, зарегистрированного в государствах – членах ЕАЭС, в соответствие с требованиями ЕАЭС.

Цель данного сообщения – перечислить основные требования к изучению стабильности лекарственных средств в рамках действующего законодательства и обозначить объем необходимых данных для представления в регистрационном досье.

Согласно требованиям Решения № 69 основным подходом для установления срока годности, периода до проведения повторных испытаний, подтверждения ранее установленного срока годности или условий хранения лекарственного средства, являются данные, полученные в ходе долгосрочных испытаний стабильности. В дополнение к результатам долгосрочных испытаний могут быть представлены данные, полученные в ходе ускоренных, промежуточных испытаний, а также стрессовых, включая испытания на фотостабильность.

При приведении регистрационного досье лекарственного препарата в соответствие с требованиями ЕАЭС данные по изучению стабильности лекарственного средства также должны быть актуализированы и приведены в соответствии с Решением № 69.

В случае внесения изменений в регистрационное досье зарегистрированного лекарственного препарата, требующих получения данных о стабильности лекарственного препарата или фармацевтической субстанции, продолжительность изучения стабильности, включая выбор серий, определяется с учетом классификации заявленных изменений (незначимые изменения IA и IB типа, значимые изменения II типа).

Порядок внесения изменений в регистрационное досье лекарственного препарата установлен в приложении № 19 к Правилам регистрации и экспертизы лекарственных средств, утвержденных Решением Совета ЕЭК от 03.11.2016 № 78 (далее – Правила) [2].

Объем необходимых данных по исследованию стабильности в случае внесения незначимых изменений I типа приведен в дополнении V к приложению № 19 к Правилам.

Для наиболее частых значимых изменений II типа, которые описаны в дополнении V к приложению № 19 к Правилам, объем данных по исследованию стабильности приведен в Решении № 69 (раздел X. Пострегистрационные исследования стабильности).

Исследования стабильности при внесении изменений, как правило, проводятся на сериях лекарственного препарата, объем которых не меньше, чем объем опытно-промышленных серий. Количество серий и продолжительность изучения стабильности при подаче регистрационного досье в уполномоченный орган должны соответствовать данным, приведенным для соответствующего кода изменения.

### Список источников

1. Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 10.05.2018 № 69 «Об утверждении Требований к исследованию стабильности лекарственных препаратов и фармацевтических субстанций».

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

**Скачать презентацию:** [https://www.regmed.ru/upload/iblock/080/dscoy1ahbhzuw2r439pkgngeqtvtw0td/Belanova\\_AI\\_p.pdf](https://www.regmed.ru/upload/iblock/080/dscoy1ahbhzuw2r439pkgngeqtvtw0td/Belanova_AI_p.pdf)

*Горячев Д.В.*

## **Основные варианты биоэвивера с использованием сравнительного теста кинетики растворения, акценту при экспертной оценке регуляторным органом**

*ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Россия*

Возможность применения биоэвивера как инструмента оценки биоэвивалентности лекарственных препаратов (ЛП) отсутствовала ранее в национальных процедурах регистрации лекарственных препаратов.

С момента начала работы в рамках правил Евразийского экономического союза (ЕАЭС) применение биоэвивера становится рутинной практикой. Кроме того, в постановлении Правительства Российской Федерации от 05.04.2022 № 593 «Об особенностях обращения лекарственных средств для медицинского применения в случае дефектуры или риска возникновения дефектуры лекарственных препаратов в связи с введением в отношении Российской Федерации ограничительных мер экономического характера» предусмотрена возможность применения биоэвивера по биофармацевтическому классу препарата.

В Правилах проведения исследования биоэвивалентности лекарственных препаратов в рамках ЕАЭС [1] (далее – Правила) указано, что «при регистрации воспроизведенных лекарственных препаратов в виде твердых пероральных лекарственных форм немедленного высвобождения допускается представление в разделе клинической документации, предусмотренной подпунктом «т» пункта 4 Правил, результатов исследований биоэвивалентности, проведенных в Российской Федерации, полученных в условиях *in vivo*, с приложением отчета о валидации биоаналитического метода».

Крайне принципиальным моментом является то, что биоэвивер в рамках Правил имеет определенные требования и условия для двух процедур – регистрации дополнительных дозировок и регистрации по биофармацевтической системе классификации (БКС).

Для дополнительного признания возможным биоэвивера дополнительных дозировок должны соблюдаться условия:

- а) производственный процесс ЛП с различными дозировками является одинаковым;
- б) качественный состав ЛП с различными дозировками совпадает (данное требование не касается красителей и ароматизаторов).

Таким образом, принципиальным является то, что перечень вспомогательных веществ не отличается.

в) состав количественно пропорционален: отношение между действующим веществом (ДВ) и каждым из вспомогательных веществ (ВВ) совпадает (не касается оболочек ЛП с немедленным высвобождением, красителей и ароматизаторов).

ИЛИ

соблюдаются условия «i» и «ii» или «i» и «iii»:

- i) содержание ДВ не превышает 5% от массы ядра таблетки/капсулы;
- ii) содержание ВВ ядра таблетки/капсулы совпадает для всех дозировок, изменяется лишь содержание ДВ;
- iii) содержание наполнителей изменяется в зависимости от ДВ; содержание остальных ВВ ядра или капсулы неизменно.

Биоэвивер по системе БКС применим к ЛП с немедленным высвобождением при условии выполнения всех следующих требований:

- а) ДВ относится к I классу БКС;

б) характеристики растворения *in vitro* обоих ЛП: очень быстрые (>85% за 15 мин) или быстрые (85% за 30 мин);

в) качественный и количественный состав ВВ, способных повлиять на биоэквивалентность, одинаковый. Целесообразно использовать одинаковые ВВ в сопоставимых количествах (подраздел 3 раздела IV Правил);

г) отсутствуют риски, связанные с вероятностью сделать ошибочное заключение о возможности использования процедуры биовейвера, с учетом величины терапевтического индекса и клинических показаний к применению для ДВ в составе ЛП.

Для веществ, относящихся к III классу БКС, необходимо соблюдение следующих условий:

а) ДВ относится к III классу БКС;

б) характеристики растворения *in vitro* обоих ЛП определяются как очень быстрые (>85% в течение 15 мин);

в) качественный и количественный состав ВВ, способных повлиять на биоэквивалентность, одинаковый. Целесообразно использовать одинаковые ВВ в сопоставимых количествах (подраздел 3 раздела IV Правил);

г) отсутствуют риски, связанные с вероятностью сделать ошибочное заключение о возможности использования биовейвера, с учетом величины терапевтического индекса и клинических показаний к применению для ДВ.

Следует более критично подходить к оценке выполнения условий (например, место абсорбции, возможность взаимодействия с белками-переносчиками, состав ВВ и терапевтические риски) в отношении ЛП III класса по БКС, чем к ЛП I класса по БКС. Возможность регистрации ЛП III класса по БКС без клинических исследований биоэквивалентности необходимо согласовать с Экспертным комитетом по лекарственным средствам при ЕЭК.

На сегодняшний момент действует старая редакция условий признания эквивалентности состава, которая в ближайшее время будет изменена на новую, разработанную на основе положений руководства [2]. Новый подход будет более четким, а границы признания состава эквивалентным – более либеральными.

#### Список источников

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

2. ICH M9. Guideline on biopharmaceutics classification system-based biowaivers, 30/07/2020.

**Скачать презентацию:** [https://www.regmed.ru/upload/iblock/c7b/s0by2m83ozfaia4xfce911j5pegidg2/Goryachev\\_DV\\_p.pdf](https://www.regmed.ru/upload/iblock/c7b/s0by2m83ozfaia4xfce911j5pegidg2/Goryachev_DV_p.pdf)

*Губенко А.И.*

## **Процедура приведения регистрационного досье в соответствие с требованиями ЕАЭС. Типичные ошибки**

*ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Россия*

В ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России активно проводится экспертная работа по процедурам Евразийского экономического союза (ЕАЭС). Приведение в соответствие с требованиями ЕАЭС – самый распространенный вид экспертизы. Регистрационное досье лекарственного препарата, зарегистрированного по национальной процедуре, должно быть приведено в соответствие с требованиями ЕАЭС до 31 декабря 2025 г. Информация по процедуре приведения в соответствие содержится в главе XIII Правил регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения (далее – Правила).

Анализ подаваемых на экспертизу регистрационных досье выявил многочисленные недостатки. Часто заявители при подготовке регистрационного досье не учитывают, что в Правила внесены многочисленные изменения и на сегодняшний день все изменения вступили в силу. В рамках процедуры приведения регистрационного досье в соответствие с требованиями ЕАЭС заявители не учитывают, что государства признания считаются заявленными, только если они указаны в разделе заявления «Иные государства – члены Евразийского экономического союза для подачи заявления (при наличии)». В случае расширения географии (когда заявлено государство признания, где лекарственный препарат (ЛП) не зарегистрирован) не учитывается факт того, что проводится переоценка соотношения «польза–риск» и что требования к регистрационному досье соответствуют требованиям к регистрации ЛП. Часто не представлены все необходимые клинические исследования; референтный ЛП в представленных клинических исследованиях не соответствует требованиям Евразийской экономической комиссии (ЕЭК). Заявители забывают, что информацию по одобренным экспертным комитетом референтным ЛП можно найти на сайте ЕЭК в разделе «Рекомендации экспертного комитета по лекарственным средствам». Часто не представлено обоснование отсутствия необходимости проведения исследований биоэквивалентности; не представлено резюме для обоснования заявления на регистрацию.

Отмечено много ошибок заявителей при предоставлении проектов инструкции по медицинскому применению, листка-вкладыша, общей характеристики ЛП (ОХЛП), а также пользовательского тестирования. Предоставление связующего обоснования вместо пользовательского тестирования возможно в случаях, когда текст листка-вкладыша идентичен уже одобренному листку-вкладышу 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). Заявители не учитывают, что если лекарственный препарат зарегистрирован в одном государстве-члене ЕАЭС и предназначен для обращения только на его территории при наличии модулей 4 и 5 регистрационного досье ЛП, они предоставляются заявителем в составе регистрационного досье. В случаях, когда ЛП был зарегистрирован в 3 государствах – членах ЕАЭС на протяжении 5 лет и более, не представляются копии регистрационных удостоверений, подтверждающих обращение препарата на рынке государств-членов ЕАЭС не менее 5 лет. Часто формируются общие замечания, касающиеся представления и расположения документов в разделах регистрационного досье.

Полезную для заявителей информацию можно найти на сайте [regmed.ru](http://regmed.ru) в рубрике «Частые вопросы» и в «Кабинете заявителя».



### 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. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 89 «Об утверждении Правил проведения исследований биологических лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза».
4. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 88 «Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения».

Скачать презентацию: [https://www.regmed.ru/upload/iblock/8b6/ms5mj1wraagzsky10apfm9o5bt24lio/Gubenko\\_AI\\_p.pdf](https://www.regmed.ru/upload/iblock/8b6/ms5mj1wraagzsky10apfm9o5bt24lio/Gubenko_AI_p.pdf)

*Соловьева А.П.*

## **Лекарственный препарат с хорошо изученным медицинским применением: случаи необоснованного указания статуса препарата в регистрационном досье**

*ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Россия*

Лекарственный препарат с хорошо изученным медицинским применением (ХИМП) – это лекарственный препарат, действующее вещество которого хорошо изучено в ходе медицинского применения, при этом признаны его эффективность и приемлемая степень безопасности, подтвержденные подробными библиографическими ссылками на опубликованные данные о пострегистрационных и (или) эпидемиологических исследованиях, и прошло не менее 10 лет с даты первого систематического и документированного применения действующего вещества (действующих веществ) данного лекарственного препарата не менее чем в 3 государствах – членах ЕАЭС.

Основные требования к досье на ХИМП отражены в Решении Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 78 «О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения» (Приложение 1, часть II. Специальные требования к модулям регистрационного досье лекарственного препарата, раздел 8. Требования к документам регистрационного досье лекарственных препаратов с хорошо изученным медицинским применением).

К лекарственным препаратам с подтвержденной эффективностью и приемлемым уровнем безопасности, к которым должны применяться специальные правила, относятся, например, лекарственные препараты из сырья природного происхождения (деготь березовый, змеиный яд, продукты пчеловодства, медицинские пиявки, желчь, минералы и др.), активное вещество которых хорошо изучено в медицинском применении, витамины и витаминно-минеральные комплексы, а также лекарственные препараты, фармакологическую активность которых определяет комплекс биологически активных веществ природного происхождения, растворы антисептиков (перекись водорода, йод, бриллиантовый зеленый и др.), вода для инъекций, адсорбенты (уголь активированный и т.д.), карминативные лекарственные препараты, лекарственные препараты из группы раздражающих и обволакивающих средств).

Для подтверждения хорошо изученного медицинского применения должны быть представлены в полном объеме данные, соответствующие положениям раздела 8 части II Приложения № 1 к Правилам.

Необходимо отметить основной принцип: биологические лекарственные препараты и лекарственные препараты, для которых требуется проведение исследований биоэквивалентности и/или клинических исследований, не относятся к категории лекарственных препаратов с хорошо изученным применением.

Основными причинами отказа в регистрации в качестве препарата с хорошо изученным медицинским применением в соответствии с правилами ЕАЭС являются следующие:

- согласно положениям раздела 8 части II Приложения № 1 к Правилам, к ХИМП не относятся лекарственные препараты, для которых требуется проведение исследований биоэквивалентности и/или клинических исследований;

- для лекарственных препаратов местного действия, применяемых местно или наружно, при любых различиях вспомогательных веществ требуются обоснования, указанные в разделе X Приложения № 1 Решения Совета ЕЭК от 03.11.2016 № 85, включающие возможность проведения клинических исследований;

- вещества не указаны в списке возможных вариантов для отнесения к ХИМП.

Таким образом, примером необоснованного указания статуса препарата в регистрационном досье является заявление на регистрацию препарата как ХИМП с МНН: мельдоний, тетрациклин,

тербинафин, мометазон, кетопрофен, этилметилгидроксипирин сулфат, гесперидин+диосмин, хлорамфеникол, диклофенак, лидокаин+феназон, пирантел, ксилометазолин+декспантенол, клотримазол, ибупрофен, ацетилсалициловая кислота, бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмоний, толперизон+лидокаин. Данные препараты должны быть указаны в регистрационном досье как воспроизведенные с предоставлением всех соответствующих документов с учетом Решения Совета ЕЭК № 78 «О правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения», а также Решения Совета ЕЭК от 03.11.2016 № 85.

#### 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. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 89 «Об утверждении Правил проведения исследований биологических лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза».
4. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 88 «Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения».

Скачать презентацию: [https://www.regmed.ru/upload/iblock/8b6/ms5mj1wraagzsky10apfm9o5btt24lio/Gubenko\\_AI\\_p.pdf](https://www.regmed.ru/upload/iblock/8b6/ms5mj1wraagzsky10apfm9o5btt24lio/Gubenko_AI_p.pdf)

*Еременко Н.Н.*

## **Адаптивный дизайн в исследованиях биоэквивалентности: ошибки при планировании**

*ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Россия*

Исследование биоэквивалентности в рамках Евразийского экономического союза рассматривается намного шире, чем в рамках национальной процедуры. Классический дизайн исследования биоэквивалентности дополняется новыми видами дизайна и адаптациями. Выбор дизайна исследования биоэквивалентности должен быть обоснован и корректно спланирован, что является залогом качественно проведенного исследования и подтверждения сопоставимой биодоступности препаратов в выбранных границах признания биоэквивалентности с приемлемой мощностью исследования.

Цель работы – формирование правильных подходов к обоснованному выбору адаптивного дизайна в исследованиях биоэквивалентности, корректному поиску литературных данных о значениях внутрииндивидуальной вариабельности ( $CV_{intra}$ ) фармакокинетических параметров, обсуждению критериев соблюдения проспективного планирования исследования, модификации размера выборки, контролю уровня значимости  $\alpha$ , а также разбор ошибок при планировании адаптивного дизайна.

Был проведен всесторонний анализ соответствующих нормативных актов [1–3], решений Евразийского экономического союза [4], литературных данных, находящихся в открытом доступе [5, 6], регламентирующих проведение исследований биоэквивалентности с адаптивным дизайном, а также результатов проведенных экспертиз в рамках работ по процедурам получения разрешения на проведение клинических исследований с целью выявления необоснованности выбранного адаптивного дизайна и типичных ошибок.

При анализе документов, регламентирующих проведение клинических исследований с адаптивным дизайном, обозначены ключевые моменты, которые специфичны для исследований биоэквивалентности. Отмечено, что должен быть проведен всесторонний поиск источников литературы на предмет анализа данных о значениях внутрииндивидуальной вариабельности ( $CV_{intra}$ ) фармакокинетических параметров, при отсутствии которых и/или наличии противоречивых данных выбор адаптивного дизайна будет подтвержденным. Указаны основные критерии, необходимые для соблюдения корректного проведения исследований биоэквивалентности с адаптивным дизайном.

Адаптивный дизайн в исследованиях биоэквивалентности должен быть обоснован. Это дизайн с проспективным планированием модификации размера выборки добровольцев на основе анализа полученных результатов в данном исследовании. Адаптивный дизайн используется для лекарственных средств, в отношении которых отсутствуют данные о вариабельности фармакокинетических параметров. Необходимым условием проведения исследования является промежуточный анализ с целью оценки эффективности (сопоставимой биодоступности) и анализ безопасности/бесполезности (futility) продолжения исследования. Обязательным критерием является коррекция уровня значимости (ошибки первого рода –  $\alpha$ ). Наиболее часто используемыми и приемлемыми с точки зрения регулирующих органов являются подходы В, С [5].

Представленные примеры по обоснованию выбора адаптивного дизайна в исследованиях биоэквивалентности позволят унифицировать подход и избежать ошибок в планировании исследования.

### Список источников

1. Adaptive designs for clinical trials of drugs and biologics. Guidance for industry. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, 2019. <https://www.fda.gov/media/78495/download>
2. CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr \*\*. Guideline on the investigation of bioequivalence. European Medical Agency, 2010. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-investigation-bioequivalence-rev1\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-investigation-bioequivalence-rev1_en.pdf)
3. Guidance document: Conduct and analysis of comparative bioavailability studies. Health Canada, 2018. <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/applications-submissions/guidance-documents/bioavailability-bioequivalence/conduct-analysis-comparative.html>
4. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 85 «Об утверждении Правил проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза».
5. Potvin D., DiLiberti C.E., Hauck W.W., Parr A.F., Schuirmann D.J., Smith R.A. Sequential design approach for bioequivalence studies with crossover designs. *Pharm Stat.* 2008;7(4):245–62.
6. Ромодановский Д.П., Горячев Д.В., Соловьева А.П., Еременко Н.Н. Принципы статистической оценки исследований биоэквивалентности в рамках актуальных регуляторных требований и нормативно-правовых актов. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения.* 2018;8(2):92–98. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2018-8-2-92-98>

Скачать презентацию: [https://www.regmed.ru/upload/iblock/691/bamgbbdm8788krbj1l198qogje4a7bw4/Eremenko\\_NN\\_p.pdf](https://www.regmed.ru/upload/iblock/691/bamgbbdm8788krbj1l198qogje4a7bw4/Eremenko_NN_p.pdf)

*Ковалева Е.Л.*

## **Общие подходы к изучению примесей в праве ЕАЭС**

*ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Россия*

Одной из важнейших составляющих качества лекарственных средств является их чистота. Контроль чистоты предусматривает, в том числе, оценку химических примесей, среди которых выделяют: органические примеси, неорганические примеси, остаточные органические растворители.

Процесс гармонизации требований к качеству и безопасности лекарственных препаратов является одной из главных тенденций развития и совершенствования подходов к стандартизации лекарственных средств. Нормативно-правовые акты (НПА) Евразийского экономического союза (ЕАЭС) создаются на основе действующих руководств ICH и с учетом требований фармакопей государств – членов ЕАЭС и ведущих зарубежных фармакопей. НПА ЕАЭС меняют методологию контроля качества лекарственных средств, так как переводят контроль лекарственных средств в сферу оценки рисков [1–3]. Они устанавливают правила, которые должны использоваться при регламентации уровней содержания примесей для гарантированности качества и безопасности лекарственных препаратов.

Оценка допустимого содержания остаточных органических растворителей (при их использовании в процессе производства фармацевтической субстанции и лекарственных препаратов) и родственных примесей, основанная на максимальной суточной дозе действующего вещества, уже применяется в Государственной фармакопее Российской Федерации [4–7] и принята в НПА ЕАЭС. Новый подход заключается в том, что необходима также оценка содержания остаточных органических растворителей и элементных примесей в лекарственном препарате, исходя из возможного их присутствия как в активной фармацевтической субстанции, так и во вспомогательных веществах.

При оценке рисков исходят из токсичности примеси (или ее мутагенного и канцерогенного потенциала – для ДНК-реактивных примесей), длительности приема и максимальных суточных доз лекарственного препарата, допустимого суточного поступления примесей.

Следует также отметить, что для обоснования возможности исключения контроля мутагенных примесей (в определенных случаях), остаточных количеств органических растворителей, элементных примесей возможно предоставление в досье результатов анализа на 3 промышленных или 6 опытно-промышленных сериях лекарственного средства, которые показывают, что содержание определяемых примесей не превышает уровня 30% (для мутагенных и элементных примесей, остаточных органических растворителей 1 класса) или 10% для остаточных органических растворителей 2 класса, используемых не на последних стадиях производства, от допустимого содержания указанных примесей в лекарственном средстве.

### Список источников

1. Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 04.10.2022 № 138 «Об утверждении Требований к проведению исследований (испытаний) лекарственных средств в части оценки и контроля содержания примесей»

2. Рекомендация Коллегии Евразийской экономической комиссии от 06.08.2019 № 23 «О Руководстве по оценке и контролю ДНК-реактивных (мутагенных) примесей в лекарственных средствах и установлению границ потенциального канцерогенного риска».

3. Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 07.09.2018 № 151 «Об утверждении Руководства по составлению нормативного документа по качеству лекарственных препаратов».

4. ОФС.1.1.0008.15. Остаточные органические растворители. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 1. М., 2018.

5. ОФС.1.1.0026.19. Лекарственные препараты. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 1. М., 2018.

6. ОФС.1.1.0006.15. Фармацевтические субстанции. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 1. М., 2018.

7. ОФС.1.1.0023.18. Родственные примеси в фармацевтических субстанциях и лекарственных препаратах. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 1. М., 2018.

**Скачать презентацию:** [https://www.regmed.ru/upload/iblock/0f0/w3tvmsxajbuvm7fi9kc817eklxzbom82/Kovaliova\\_EL\\_p.pdf](https://www.regmed.ru/upload/iblock/0f0/w3tvmsxajbuvm7fi9kc817eklxzbom82/Kovaliova_EL_p.pdf)

*Ваганова О.А.*

## **Примеси в составе биотехнологических лекарственных препаратов. Особенности изучения и нормирования**

*ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Россия*

Целью настоящего доклада является охарактеризовать биотехнологических лекарственных препаратов с точки зрения правил, предъявляемых к контролю примесей этих продуктов.

Биологические системы, используемые при производстве биотехнологических лекарственных препаратов, характеризуются генетической нестабильностью и разнообразием гетерогенности. Эти особенности являются причиной генетических изменений посредством мутаций, рекомбинаций и селекции, происходящих при производстве препаратов.

Биотехнологические лекарственные препараты (БТП), получаемые методами рекомбинантных ДНК (рДНК), характеризуются уникальной аминокислотной последовательностью. Активные фармацевтические субстанции, входящие в их состав, подвержены посттрансляционным модификациям и физико-химическим изменениям, которые могут возникать на всех этапах их производства и хранения. На практике продукт обычно имеет низкий уровень вариантов последовательности, которые возникают из-за ошибок в ходе транскрипции и трансляции. Однако трансформации молекул и образование различных модификаций могут происходить на всех этапах процесса производства, что усложняет задачу получения продукта постоянного качества.

Требования с указанием перечня контролируемых примесей и норм содержания имеются на биотехнологические лекарственные средства, давно присутствующие на рынке (инсулины, эпоэтины, филграстим, соматропин и др.). Активно развивается группа моноклональных антител (МАН) и рекомбинантных ферментов. В 2021 г. Европейская фармакопея ввела в действие две монографии на рекомбинантные МАН и ферменты – инфликсимаб [1] и этанерцепт [2]. В ходе разработки любого БТП необходим индивидуальный подход к оценке качества продукта и проведение большого объема исследований.

На территории Евразийского экономического союза регистрация биотехнологических лекарственных средств (БЛС) регулируется общими правилами регистрации лекарственных средств [3]. Типы примесей и источники их получения описаны в правилах проведения исследований БЛС [4]. Примеси в составе БТП можно разделить на вирусы, прионы, контаминанты, производственные примеси, родственные примеси. Последние необходимо дифференцировать от родственных соединений, не рассматриваемым в качестве примесей, к которым относят молекулярные варианты целевого соединения, активность, безопасность и эффективность которых сопоставимы с целевым продуктом, и которые не имеют негативного влияния на безопасность и эффективность.

На этапах генетической разработки, изучения экспрессирующей конструкции, создания главного и рабочего банков клеток, на производственном этапе (ферментация, культивирование и сбор продукта, очистка белка) проводится оценка на вирусную безопасность, микоплазмы и бактериофаги, число вариантов продукта, наличие перекрестной контаминации другими клеточными линиями, на содержание примесей, связанных с процессом и/или продуктом, циклами хроматографической очистки (добавки из питательных сред, ферменты, реактивы, остаточные уровни химического агента, используемого для этапа инактивации или лизиса клеток, микробиологическую чистоту, реагенты, используемые в реакциях конъюгации, включая неконъюгированный линкер и др.). На этапах контроля качества активных фармацевтических субстанций и препаратов оценивают содержание белков и ДНК клетки-хозяина, примесей и связанных с продуктом нежелательных вариантов молекулы: гетерогенности, связанной с N-гликозилированием, C-концевым лизином, гликированием, неполным удалением сигнальных пептидов, изменениями дисульфидных связей или наличием



свободных сульфгидридных групп, модификациями в результате дезамидирования. Указанные соединения, как правило, контролируются на производственном этапе. Родственными соединениями, контроль которых предусмотрен на этапе выходного контроля и в конце срока годности, являются агрегаты, фрагменты, специфические молекулярные варианты продукта [5]. Гетерогенность БЛС в части изоформенного состава и гликановый профиль в настоящее время не оцениваются как родственные примеси, а классифицируются как обязательные характеристики структуры [6].

#### Список источников

1. European Pharmacopoeia 11.1. 04/2023:2928. Infliximab concentrated solution.
2. European Pharmacopoeia 11.1. 04/2023:2895. Etanercept.
3. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 78 «О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения».
4. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 89 «Об утверждении Правил проведения исследований биологических лекарственных средств».
5. Guidelines on the quality, safety and efficacy of biotherapeutic protein products prepared by recombinant DNA technology. Replacement of Annex 3 of WHO Technical Report Series, No. 814. In: WHO Expert Committee on Biological Standardization: sixty-fourth report. Geneva: World Health Organization; 2014. Annex 4 (WHO Technical Report Series, No. 987).
6. European Pharmacopoeia 11.1. 01/2012:2031. Monoclonal antibodies for human use.

Скачать презентацию: [https://www.regmed.ru/upload/iblock/f14/16wi2nsrh1enuzkqy2n0tm2kl18uabvt/Vaganova\\_OA\\_1p.pdf](https://www.regmed.ru/upload/iblock/f14/16wi2nsrh1enuzkqy2n0tm2kl18uabvt/Vaganova_OA_1p.pdf)

*Шидловская О.А.*

## **Изменения цифрового контура экспертного учреждения в свете последних новаций в правилах ЕАЭС**

*ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Россия*

Для обеспечения взаимодействия в электронной форме между ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России и заявителем в случаях, предусмотренных действующим законодательством, используется реализованный на официальном сайте ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России личный кабинет заявителя. В докладе приводится обзор основных изменений и новых возможностей, которые были реализованы в личном кабинете заявителя для обеспечения выполнения правовых норм, введенных Правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утвержденными Решением Совета ЕЭК от 17 марта 2022 г. № 36. В том числе рассмотрены возможности обеспечения обмена с заявителем юридически значимыми электронными документами в процессе экспертизы.

Приведен обзор основных технических улучшений, внесенных в личный кабинет заявителя на сайте ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России. Одним из самых существенных изменений является внедренная процедура предоставления в электронном виде документов, выдаваемых заявителю совместно с регистрационным досье в рамках регистрационных процедур в соответствии с правилами Евразийского экономического союза (ЕАЭС): листка-вкладыша, общей характеристики лекарственного препарата, макетов упаковок, нормативных документов по качеству и экспертных отчетов. Данная возможность позволила существенно упростить и ускорить процедуры оформления и выдачи регистрационных документов и создать предпосылки для ускорения размещения таких документов в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств ЕАЭС. Необходимо внедрение аналогичных возможностей для регистрационных процедур, выполняемых в соответствии с национальными требованиями.

Рассмотрены концептуальные предложения по организации взаимного обмена электронными документами и сведениями между экспертными организациями различных государств – членов ЕАЭС, направленные на оптимизацию их взаимодействия в рамках экспертизы. Предлагается осуществлять прямое непосредственное взаимодействие между экспертными организациями для обмена сведениями в рамках экспертизы с помощью специально разрабатываемого программного интерфейса.

### Список источников

1. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 84 «О порядках формирования и ведения единого реестра зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и информационных баз данных в сфере обращения лекарственных средств».
2. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 17.03.2022 № 36 «О внесении изменений в Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения».
3. Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 25.10.2016 № 122 «О технологических документах, регламентирующих информационное взаимодействие при реализации средствами интегрированной информационной системы внешней и взаимной торговли общего процесса “Формирование, ведение и использование единого реестра зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза”».
4. Федеральный закон Российской Федерации от 06.04.2011 № 63-ФЗ «Об электронной подписи».
5. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 09.02.2016 № 80н «Об утверждении порядка ведения государственного реестра лекарственных средств для медицинского применения».

Скачать презентацию: [https://www.regmed.ru/upload/iblock/951/1xgdauc4kgxa6x4v9rnkzhafes983z0w/Shydlovskaya\\_OA\\_p.pdf](https://www.regmed.ru/upload/iblock/951/1xgdauc4kgxa6x4v9rnkzhafes983z0w/Shydlovskaya_OA_p.pdf)

*Кукалевич Т.В.*

## **Нормативный документ по качеству в настоящее время. Аргументы «ЗА»**

*РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»  
Министерства здравоохранения Республики Беларусь, г. Минск, Беларусь*

Современные проблемы в области организации системы контроля качества при допуске на рынок и при обращении лекарственных препаратов на рынке базируются на обеспечении контроля качества на всех этапах жизненного цикла лекарственных средств. Контроль качества лекарственных средств с использованием нормативного документа по качеству в целом позволяет оптимизировать сроки проведения испытаний в рамках контроля за обращением лекарственных средств в порядке, установленном законодательством, снижает риски возникновения неоднозначного понимания методик производителя, позволяет оптимизировать организацию работы испытательных лабораторий с соблюдением требований в области национальной системы аккредитации.

Цель – рассмотрение аргументов в пользу наличия нормативного документа по качеству в Модуле 1 регистрационных досье в формате общего технического документа.

Материалами послужили обновленное законодательство ЕАЭС и действующее законодательство Республики Беларусь, содержащее нормы, регламентирующие деятельность аккредитованных лабораторий, а также анализ практического опыта, накопленного в результате проведения оценки качества по документам регистрационных досье. Представлена сравнительная оценка ранее действовавшей и новой редакций Руководства по составлению нормативного документа по качеству лекарственного препарата, сформулированы основные аргументы в пользу продолжения практики составления и применения нормативного документа по качеству.

Наличие нормативного документа по качеству, содержание которого оценено при экспертизе и апробации, уточнено, дополнено по согласованию с производителем всеми необходимыми сведениями, которые могут понадобиться при проведении испытаний в аккредитованной лаборатории, существенно сокращает риск возникновения ситуаций, приводящих к затягиванию сроков проведения испытаний, позволяет своевременно и корректно провести оценку качества лекарственных препаратов.

Содержание нормативного документа по качеству полностью соответствует документам регистрационного досье производителя, лишь его оформление может иметь отличие от оформления аналитических методик, представленных в Модуле 3, а любые уточнения и дополнения включаются в нормативный документ по качеству самим производителем.

### **Список источников**

1. Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 07.09.2018 № 151 «Об утверждении Руководства по составлению нормативного документа по качеству лекарственного препарата».
2. Соглашение о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза от 23.12.2014.
3. Закон Республики Беларусь от 20.07.2006 г. № 161-З «Об обращении лекарственных средств».
4. Постановление Совета Министров Республики Беларусь от 24.09.2021 № 548 «Об административных процедурах, осуществляемых в отношении субъектов хозяйствования».

**Скачать презентацию:** [https://www.regmed.ru/upload/iblock/974/jm3ozrrb3rl68tjiw3zfantuu7gzwm7n/Kukalevich\\_TV\\_p.pdf](https://www.regmed.ru/upload/iblock/974/jm3ozrrb3rl68tjiw3zfantuu7gzwm7n/Kukalevich_TV_p.pdf)

## *Лабораторная экспертиза*

*Енгальчева Г.Н.*

### **Доклинические исследования гибридных лекарственных препаратов: в каких случаях они необходимы?**

*ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Россия*

Нормативными документами Евразийского экономического союза (ЕАЭС) введено понятие «гибридный лекарственный препарат» (ГЛП). Согласно [1] ГЛП – лекарственный препарат, не поддающийся под определение воспроизведенного лекарственного препарата при невозможности подтверждения его биоэквивалентности с помощью исследований биодоступности, а также в случае, если в данном препарате произошли изменения действующего вещества (веществ), показаний к применению, дозировки, лекарственной формы или пути введения по сравнению с оригинальным препаратом. Таким образом, ГЛП сочетает в себе признаки как воспроизведенного, так и оригинального лекарственного средства. В зависимости от клинических последствий применения ГЛП может потребоваться проведение дополнительных доклинических (ДКИ) и клинических исследований различного объема.

Согласно [2], при заполнении Заявления на регистрацию ГЛП указываются различия по сравнению с оригинальным препаратом. Регистрационное досье ГЛП должно содержать дополнительные данные ДКИ и клинических исследований.

Объем ДКИ зависит от степени отличия гибридной копии от оригинального препарата. Так, в случае изменения активной фармацевтической субстанции может потребоваться проведение полноценных ДКИ, включающих фармакологические и токсикологические исследования. Если разработана иная по сравнению с оригинальным препаратом лекарственная форма, объем ДКИ ГЛП может существенно варьировать в зависимости от того, меняется ли способ применения препарата или нет. Например, если оригинальный препарат зарегистрирован в форме таблеток, а в качестве ГЛП предлагаются суппозитории, требуются, прежде всего, результаты фармакокинетических исследований. Если предлагается новая лекарственная форма в виде раствора для внутривенного введения – сведения об изучении общетоксического действия. В обоих случаях нужно оценить местную переносимость новой лекарственной формы.

При разработке препарата с другой дозировкой ДКИ безопасности не требуются в случае снижения дозы. Однако при отсутствии документированных клинических данных, подтверждающих сохранение эффективности препарата в меньшей дозе, необходимо экспериментально подтвердить его фармакологическую активность. Если доза увеличивается – могут потребоваться дополнительные данные, подтверждающие безопасность ГЛП (из данных литературы или результаты собственных исследований). Согласно [2], при регистрации другой дозировки при тех же путях введения (лекарственной форме) и показаниях к применению препарата, необходимы данные сравнительной биодоступности в соответствии с правилами проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов ЕАЭС.

Если предлагается другой способ применения, необходимы клинические данные (безопасность и эффективность), фармакокинетика, а также соответствующие доклинические данные (например, местная переносимость). При этом в случае препаратов, предназначенных для парентерального введения, необходимо проводить различия между внутриартериальным, внутривенным, внутримышечным, подкожным и другими методами введения [2].

Если ГЛП имеет другое показание к применению, нужно экспериментально подтвердить фармакологическую активность (если данное показание не является результатом документированных клинических исследований) и представить теоретические обоснования нового показания. Если не меняется доза, токсикологические исследования не обязательны, достаточно данных научной литературы об оригинальном препарате. Если доза увеличивается, необходимы доказательства безопасности препарата (данные собственных исследований / данные литературы).

Другие отличия ГЛП от оригинального могут включать, например, изменение длительности применения или кратности введения. Если уменьшается длительность применения или кратность введения препарата, то дополнительные ДКИ безопасности не проводят. Однако необходимо подтвердить сохранение терапевтического эффекта. При увеличении длительности применения или кратности введения препарата могут потребоваться дополнительные ДКИ безопасности.

Во всех случаях досье ГЛП должно содержать сведения литературы о ДКИ зарегистрированного активного компонента. Тщательный анализ научной литературы о ДКИ оригинального препарата позволяет оптимизировать ДКИ ГЛП.

Таким образом, ГЛП сочетает в себе как признаки оригинального лекарственного препарата, так и признаки воспроизведенного препарата. Регистрационное досье ГЛП должно содержать данные частично о результатах ДКИ и клинических исследований оригинального лекарственного препарата, а частично – о результатах дополнительно проведенных разработчиком новых доклинических и/или клинических исследований. Решение о целесообразности проведения ДКИ и определение необходимого объема исследований необходимо принимать в индивидуальном порядке для каждого конкретного ГЛП.

#### Список источников

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

2. Приложение № 1 к Правилам регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения «Требования к документам регистрационного досье (в формате общего технического документа)». Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 78 «О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения».

**Скачать презентацию:** [https://www.regmed.ru/upload/iblock/5b3/ksv2o0ssc1c5txlgwlcvyxp55e1zz621/Engalycheva\\_GN\\_p.pdf](https://www.regmed.ru/upload/iblock/5b3/ksv2o0ssc1c5txlgwlcvyxp55e1zz621/Engalycheva_GN_p.pdf)

*Мамашина Е.А.*

## **Порядок представления в экспертную организацию и возврата образцов лекарственных средств при вводе в гражданский оборот**

*ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Россия*

В целях содействия в обеспечении населения России качественными и эффективными лекарственными средствами одной из задач Испытательного центра экспертизы качества лекарственных средств ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России (далее – Испытательный центр) является проведение испытаний с целью подтверждения соответствия качества лекарственных препаратов требованиям нормативной документации при вводе в гражданский оборот в соответствии с положениями Федерального закона Российской Федерации от 28.11.2018 № 449-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросу ввода в гражданский оборот лекарственных препаратов для медицинского применения» [1].

В соответствии с требованиями Постановления Правительства Российской Федерации от 26.11.2019 № 1510 «О порядке ввода в гражданский оборот лекарственных препаратов для медицинского применения» (далее – Постановление № 1510) испытания должны быть проведены аккредитованными в соответствии с законодательством Российской Федерации федеральными государственными бюджетными учреждениями, подведомственными Министерству здравоохранения Российской Федерации или Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения [2]. Испытательный центр аккредитован в национальной системе аккредитации в соответствии с заявленной областью аккредитации с 2003 г. и регулярно в соответствии с нормативными требованиями подтверждает соответствие критериям аккредитации [3].

Для целей ввода лекарственного препарата в гражданский оборот заявитель может обратиться ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России (далее – Экспертное учреждение). Вся необходимая информация (требования к оформлению и формированию комплекта документов, используемых при оформлении заявки на работы при вводе их в гражданский оборот, контактная информация и прочее) представлена на официальном сайте Экспертного учреждения. После оформления всех необходимых документов (заявки, договора и прочих) Заявителю посредством личного кабинета будет доступен расчет необходимого количества образцов лекарственного препарата, а также других материалов. В соответствии с требованиями Постановления № 1510 Экспертное учреждение определяет количество образцов лекарственного препарата, необходимое для проведения испытаний в целях выдачи протокола испытаний, а также при необходимости количество образцов фармацевтической субстанции, тест-штаммов микроорганизмов, культур клеток, образцов веществ, применяемых для контроля качества лекарственного препарата путем сравнения с ними исследуемого лекарственного препарата, необходимых для двукратного воспроизведения методов контроля качества [2]. После выполнения расчета у Заявителя появляется возможность записаться на прием. Возможность самостоятельной записи на прием в рамках ввода лекарственного препарата в гражданский оборот реализована для удобства Заявителя, выбор подходящего дня и времени для сдачи образцов.

Экспертное учреждение имеет статус «контролирующий орган» в Национальной системе цифровой маркировки товаров «Честный знак». Контроль выведения поступивших в Испытательный центр образцов из системы маркировки необходим для оценки количества поступающих в реализацию препаратов. Применение данных маркировки на этапе экспертизы лекарственных средств позволит свести к нулю любые попытки ввести в обращение нелегальные препараты. В процессе приема образцов QR-код каждой единицы продукции будет отсканирован.

Срок проведения испытаний образцов серии лекарственного препарата составляет не более 30 рабочих дней со дня получения экспертным учреждением образцов лекарственного препарата, за

исключением случаев, когда срок проведения испытаний лекарственных препаратов, полученных из крови, плазмы крови человека или животных (за исключением цельной крови), биотехнологических лекарственных препаратов, генотерапевтических лекарственных препаратов определяется длительностью проведения испытаний, предусмотренных методиками, включенными в нормативную документацию на лекарственный препарат, и может быть продлен [2].

Принятые образцы лекарственных средств, оставшиеся после испытаний и соответствующие установленным требованиям (то есть не в случаях получения несоответствующих результатов), по истечении 6 месяцев после оформления протокола испытаний могут быть возвращены Заявителю при направлении через личный кабинет (посредством электронной почты [kabinet@expmed.ru](mailto:kabinet@expmed.ru)) официального письма на имя заместителя генерального директора Экспертного учреждения, оформленного на бланке Заявителя. Количество возвращаемых образцов указывается в Акте возврата образцов лекарственных средств и материалов, оформляемом по установленной форме. В случае отсутствия обращения в течение 1 месяца после истечения срока хранения образцы подлежат утилизации.

### Список источников

1. Федеральный закон Российской Федерации от 28.11.2018 № 449-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросу ввода в гражданский оборот лекарственных препаратов для медицинского применения».

2. Постановление Правительства Российской Федерации от 26.11.2019 № 1510 «О порядке ввода в гражданский оборот лекарственных препаратов для медицинского применения».

3. Федеральный закон Российской Федерации от 28.12.2013 № 412-ФЗ «Об аккредитации в национальной системе аккредитации».

**Скачать презентацию:** [https://www.regmed.ru/upload/iblock/07e/5a80l0ezgao3dqy2m3shco15g3svdpb/Mamashina\\_EA\\_p.pdf](https://www.regmed.ru/upload/iblock/07e/5a80l0ezgao3dqy2m3shco15g3svdpb/Mamashina_EA_p.pdf)



*Турундаева А.А.*

## **Предоставление образцов лекарственных средств и комплекта сопроводительных документов для проведения экспертизы качества в рамках заданий Минздрава России**

*ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Россия*

Для обеспечения гарантии поступления в российскую систему здравоохранения эффективных, безопасных, качественных лекарственных препаратов Испытательный центр экспертизы качества лекарственных средств ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России (Испытательный центр) проводит экспертизу качества лекарственных средств в соответствии с Федеральным законом Российской Федерации от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (далее – ФЗ-61) и Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 78 «О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения» (далее – Решение Совета ЕЭК) [1, 2].

Для проведения экспертизы качества в Испытательный центр необходимо представить: образцы лекарственного препарата, стандартные образцы активных фармацевтических субстанций и родственных примесей, специфические реагенты и другие материалы, необходимые для проведения испытаний образцов лекарственных средств, комплект сопроводительных документов [2]. Для оптимизации процесса сдачи-приемки образцов лекарственных препаратов эксперты Испытательного центра готовят предварительный расчет образцов, который доступен Заявителю в личном кабинете на сайте ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России (далее – Учреждение). После опубликования расчета у Заявителя появляется возможность записи на прием.

Срок сдачи образцов в рамках проведения экспертизы по национальной процедуре регламентирован ФЗ-61 и исчисляется со дня получения решения уполномоченного федерального органа исполнительной власти о проведении экспертизы. При внесении изменений в документы, содержащиеся в регистрационном досье на зарегистрированный лекарственный препарат для медицинского применения, данный срок составляет 90 календарных дней, при включении в Государственный реестр лекарственных средств фармацевтической субстанции, произведенной для реализации, данный срок составляет 15 рабочих дней [1].

В рамках проведения экспертизы качества в соответствии с Решением Совета ЕЭК количество образцов и срок сдачи согласуется с экспертной организацией [2]. Процесс согласования осуществляется в электронном виде посредством информационной системы учреждения в личном кабинете Заявителя. В случае несогласия с предварительным расчетом у Заявителя имеется возможность выразить свою мотивированную позицию. Возражения рассматриваются экспертами, сообщение о возможности или невозможности корректировки расчета направляется по электронной почте Заявителю.

При проведении экспертизы качества в соответствии с Решением Совета ЕЭК образцы лекарственных препаратов, специфические реагенты и другие материалы представляются в количествах, необходимых для проведения не более чем 3-кратного анализа в соответствии с требованиями нормативного документа по качеству лекарственных препаратов или иными спецификациями, входящими в состав регистрационного досье [2]. При проведении экспертизы качества в соответствии с ФЗ-61 количество образцов, необходимое для проведения экспертизы, определяется в соответствии со следующими нормативными документами: ГФ РФ ОФС.1.1.0004.15 «Отбор проб», ОФС.1.1.0013.15 «Статистическая обработка результатов химического эксперимента» [3], ГОСТ ISO/IEC 17025-2019 «Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий» [4].

Подробная информация о требованиях к образцам лекарственных средств и комплекту сопроводительных документов размещена на информационном ресурсе Учреждения и в личном кабинете Заявителя.

Принятые образцы лекарственных препаратов, оставшиеся после экспертизы и соответствующие установленным обязательным требованиям к их качеству, по истечении 6 месяцев после завершения экспертизы могут быть возвращены Заявителю. Для этого необходимо направить через личный кабинет (посредством электронной почты [kabinet@expmed.ru](mailto:kabinet@expmed.ru)) официальное письмо на имя заместителя генерального директора экспертного Учреждения, оформленное на бланке Заявителя. В случае отсутствия обращения в течение 1 месяца после истечения срока хранения образцы подлежат утилизации.

#### Список источников

1. Федеральный закон Российской Федерации от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».
2. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 78 «О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения».
3. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 1. М., 2018.
4. ГОСТ ISO/IEC 17025-2019. Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий.

Скачать презентацию: [https://www.regmed.ru/upload/iblock/0cb/crfj87djpr91lr6vodyn0jfg2th7zxkm/Turundaeva\\_AA\\_p.pdf](https://www.regmed.ru/upload/iblock/0cb/crfj87djpr91lr6vodyn0jfg2th7zxkm/Turundaeva_AA_p.pdf)

*Ваганова О.А.*

**Требования к стандартным образцам, реагентам и материалам, представляемым для проведения экспертизы качества в рамках процедуры ЕАЭС. Специфические требования к информации, предоставляемой в регистрационном досье в раздел «Качество»**

*ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Россия*

Цель доклада – описание требований к стандартным образцам, реагентам и материалам, представляемым для проведения экспертизы качества в рамках процедуры ЕАЭС.

Согласно требованиям Евразийского экономического союза (ЕАЭС) [1], представлению подлежат не только стандартные образцы активных фармацевтических субстанций, родственных примесей, но также специфические реагенты и другие материалы, необходимые для проведения испытаний образцов лекарственных препаратов; дополнительное представление недостающих образцов не предусмотрено. При национальной процедуре [2], если необходимые образцы не могут быть представлены в срок, экспертами готовится запрос на образцы, включающий полный перечень объектов, предусмотренных расчетом по данному делу, которые необходимо предоставить в течение 90 рабочих дней. Согласно Изменениям в правилах представления образцов ЕАЭС, утвержденных решением Совета Евразийской экономической комиссии от 17.03.2022 № 36 и постановлениями Правительства РФ № 593 [3] и 440 [4], допускается дистанционная процедура экспертизы качества образцов, которая в настоящее время находится в разработке.

По согласованию, выполняемому в «Кабинете заявителя» (КЗ), при невозможности представления Заявителем стандартных образцов (СО) зарубежных фармакопей допускается представление стандарта предприятия или замена на другой коммерчески доступный стандарт, в сопровождении данных и документов, подтверждающих возможность его использования для заявленных целей. Возможность представления на экспертизу качества реактивов и расходных материалов, отличных от заявленных в нормативной документации, должна быть подтверждена производителем лекарственного средства данными по валидации методики, включенными в Регистрационное досье, и предварительно согласована в КЗ. Использование неподходящих расходных материалов и реактивов может привести к невозможности проведения экспертизы качества, неверным результатам испытания или порче оборудования.

Экспертом в расчетах указывается количество реактивов и материалов, которое требуется при приготовлении растворов в единицах измерения, указанных в методике испытания, с учетом количества на одно испытание, умноженное на количество испытаний, и с учетом сроков годностиготавливаемого реактива и исходного реактива после вскрытия коммерческой упаковки. В случае, если СО подлежит использованию сразу после вскрытия и не подлежит хранению во вскрытой упаковке, экспертом указывается масса отдельной упаковки из расчета на одну навеску и количество отдельных фасовок, необходимое для проведения испытаний. Все реактивы и СО представляются в виде невскрытых коммерчески доступных упаковок минимального объема, в количестве, обеспечивающем необходимый расчет. Расчет количества предоставляемых образцов проводится на основе нормативной документации. Для реактивов, расходных материалов, стандартов предприятия, дата ретеста которых должна наступить ранее установленного срока экспертизы качества, при условии согласования в КЗ, допускается возможность рассмотрения вопроса о представлении гарантийных писем о своевременном направлении необходимых данных и принятием Заявителем на себя рисков в случае, если данные ретеста не будут представлены.

### Список источников

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

2. Федеральный закон Российской Федерации от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».

3. Постановление Правительства Российской Федерации от 05.04.2022 № 593 «Об особенностях обращения лекарственных средств для медицинского применения в случае дефектуры или риска возникновения дефектуры лекарственных препаратов в связи с введением в отношении Российской Федерации ограничительных мер экономического характера».

4. Постановление Правительства Российской Федерации от 23.03.2022 № 440 «Об утверждении особенностей внесения изменений в документы, содержащиеся в регистрационном досье на зарегистрированный лекарственный препарат для медицинского применения, в случае дефектуры или риска возникновения дефектуры лекарственных препаратов в связи с введением в отношении Российской Федерации ограничительных мер экономического характера».

**Скачать презентацию:** [https://www.regmed.ru/upload/iblock/50f/jtagkpa00dmlv61827srsu7517bvyea8/Vaganova\\_OA\\_2p.pdf](https://www.regmed.ru/upload/iblock/50f/jtagkpa00dmlv61827srsu7517bvyea8/Vaganova_OA_2p.pdf)

*Ваганова О.А.*

**Специфические требования к изложению методик и к данным, предоставляемым в регистрационном досье в раздел «Качество». Основные недостатки проектов нормативной документации, выявленные на этапе лабораторной экспертизы**

*ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Россия*

В Руководство по составлению нормативного документа (НД) по качеству лекарственного средства [1] внесен ряд актуальных изменений, связанных с вопросами, наиболее часто возникающими при подготовке спецификаций и нормативной документации: редакция показателей качества, не включенных в настоящее время в Фармакопею Евразийского экономического союза (ФЕАЭС) [2], раздел «Реактивы», графические материалы, универсальные и специфические испытания, выпуск по параметрам и многое другое.

В случае отсутствия показателей в ФЕАЭС необходимо привести методику испытания в проекте НД полностью. Например, это актуально для показателя «Механические включения. Видимые частицы». Для данного показателя качества наиболее частым замечанием на этапе экспертизы качества является корректировка нормы «Практически свободный от механических включений». Она часто используется зарубежными производителями, но не позволяет сделать заключение о качестве без дополнения точными критериями интерпретации, поскольку отсутствует указание на точное число частиц, которое должно интерпретироваться как «практически отсутствуют» с последующим заключением о качестве препарата. В этом случае необходимо указание числа частиц, которое должно интерпретироваться как «присутствуют», с последующим выводом «не соответствует спецификации», и числа частиц, которое интерпретируется как «отсутствуют».

Руководство дополнено указаниями о включении в НД графических материалов (хроматограммы, спектры и т.п.) по запросу эксперта (п. 16), а также предусмотрена редакция норм в случае, если нормы, согласно данным производителя, различаются на момент выпуска и на конец срока годности (п. 14, пп. «б») – норма указывается на конец срока годности (срока хранения). Если в НД имеются отличия от информации, приведенной в регистрационном досье, в частности в описании методик испытаний, то испытания не могут быть проведены до приведения в соответствие указанных данных. В том числе, если будут выявлены принципиальные отличия между данными регистрационного досье и НД, то у эксперта могут иметься основания для заключения, что данные модуля «Качество» не подтверждают положения НД.

Много вопросов при проведении экспертизы качества возникает к редакции подразделов «Реактивы» в НД. Качество реактивов регламентируется в соответствии с общими положениями ФЕАЭС, а их чистота равна квалификации «аналитическая степень чистоты» (ч.д.а). Если чистота или иные требования к реактивам не ограничиваются нормой «ч.д.а» и/или к ним есть какие-либо специфические требования, то они должны быть указаны с одновременным приведением каталожных номеров и производителей. При отсутствии подобных указаний для испытаний будут использоваться реактивы качества «ч.д.а». В тексте разделов НД наименования таких реактивов выделяются курсивом, после чего указывается обозначение «Р». В методиках испытаний биотехнологических лекарственных средств и для метода газовой хроматографии в НД рекомендуется всегда приводить каталожные номера и производителей используемых реактивов.

Отсутствие корректной оценки примесей в многокомпонентных лекарственных препаратах – один из частых недостатков НД, отмечаемых в запросах экспертов. Специфической особенностью многокомпонентных лекарственных препаратов является оценка и нормирование каждой идентифицированной примеси относительно действующего вещества (ДВ), к которому они относятся, а

неидентифицированных примесей – относительно ДВ с наименьшим содержанием.

Необходимо также обратить внимание на выявление в ходе экспертизы необоснованности точности взятия навесок, на указание окраски лекарственного средства, не принадлежащей к основному спектру (например, морковный, кремовый, телесный, бежевый, лимонный и т.п.), на отсутствие информации о необходимости перекристаллизации растворов испытуемого препарата и стандартного образца и отсутствие методики (растворитель, температура), которые необходимы для случаев несовпадения инфракрасных спектров (показатель «Подлинность»).

Оценка пригодности системы является одним из наиболее важных разделов нормативной документации, который регулярно вызывает вопросы у экспертов. Критерии пригодности для различных методов предусмотрены общими фармакопейными статьями как Государственной фармакопеи Российской Федерации [3], так и ФЕАЭС. Например, для испытаний методом электрофореза в полиакриламидном геле требуется проверка распределения молекулярной массы белков-маркеров (не менее чем на 80% длины геля); оценка чувствительности системы, проверка линейности логарифмической зависимости молекулярной массы белков-маркеров (в целевом диапазоне методики), допустимого значения коэффициента корреляции  $R^2$ , определение числа полос, которые должны присутствовать на электрофореграмме стандартного образца (с указанием основных и минорных полос и их положение в зависимости от молекулярных масс). Оценка пригодности системы для испытаний методом капиллярного электрофореза всегда включает определение разделительной способности системы с установлением требований к разрешению или соотношения «пик/долина» ( $p/v$ ) (для не полностью разделенных пиков); оценку чувствительности системы путем определения отношения «сигнал/шум» или расчетного значения предела количественного определения, а также воспроизводимости системы ( $RSD$  скорректированной площади пика) и проверку фактора симметричности основного пика.

Наиболее сложными являются проверка пригодности системы и критерии подтверждения подлинности при использовании метода пептидного картирования, особенностью которого является необходимость количественной оценки. Профили пептидных карт стандартного и испытуемого образца могут иметь отличия различной степени значимости. Для достоверного и объективного заключения о соответствии фактических профилей пептидных карт и вывода о подлинности (приемлемости результатов) требуются количественные критерии соответствия, позволяющие четко провести грань между значимыми и незначимыми отличиями профилей. Наличие в методике только визуальной оценки не позволяет это сделать. Данные по валидации, приведенные в регистрационном досье, должны содержать информацию, подтверждающую требования к каждому критерию пригодности системы для любого показателя качества.

### Список источников

1. Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 07.09.2018 № 151 «Об утверждении Руководства по составлению нормативного документа по качеству лекарственного препарата».
2. Фармакопея Евразийского экономического союза. Т. I. Ч. 1. М., 2020.
3. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 1, 2. М., 2018.

Скачать презентацию: [https://www.regmed.ru/upload/iblock/bff/enixpy5ukxw1tw7qb3i8dbb3up2d11x/Vaganova\\_OA\\_3p.pdf](https://www.regmed.ru/upload/iblock/bff/enixpy5ukxw1tw7qb3i8dbb3up2d11x/Vaganova_OA_3p.pdf)

*Кулешова С.И.*

## **Оценка валидации аналитических методик активной фармацевтической субстанции, лекарственного препарата и вспомогательных веществ: типичные ошибки, опыт экспертов**

*ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Россия*

Валидация методик, применяемых для оценки качества промежуточных и конечных продуктов фармацевтического производства, является важным требованием при оценке воспроизводимости и пригодности аналитических процедур, включенных в нормативные документы и регистрационные досье на лекарственные средства. Валидационные исследования предназначены для получения достаточных доказательств, подтверждающих, что аналитическая процедура соответствует поставленной цели [1]. При проведении валидации должна быть продумана и документально оформлена концепция в отношении поставленных целей и подхода к валидации [2]. Правила валидации аналитических методик, перечень характеристик для различных типов аналитических методов подробно описаны в руководящих документах с указанием, что все аналитические методики, используемые для контроля качества лекарственных средств, необходимо валидировать [3, 4]. При этом подразумевается, что оценка валидационных характеристик методики проводится квалифицированным персоналом на оборудовании, которое соответствует спецификации, откалибровано и (или) поверено, надлежащим образом функционирует.

Цель данного сообщения – проанализировать основные недочеты, выявленные при оценке материалов по валидации аналитических методик, включенных в регистрационные досье, подаваемые на регистрацию по правилам Евразийского экономического союза.

Представленные материалы по валидации должны соответствовать установленным требованиям: приводится название методики, ее полноценное описание с формулами расчета при их использовании, статус методики (методика, разработанная в лаборатории и т.д.). Должны быть указаны цель исследования (полная валидация методики, верификация), предполагаемые рабочие характеристики (краткое пояснение каждой из характеристик отдельно, специфические требования). Если оценка рабочих характеристик предполагает проведение эксперимента, должны быть представлены все полученные результаты с указанием квалификации реактивов и стандартных образцов (при использовании), их сроков годности, условий проведения испытания, аргументированные выводы по результатам эксперимента. К результатам эксперимента должны быть приложены иллюстративные материалы: рисунки спектров, копии хроматограмм с указанием хроматографических условий (хроматографические колонки для жидкостной или газовой хроматографии, хроматографические пластинки для тонкослойной хроматографии), т.е. весь иллюстративный материал, подтверждающий полученные фактические данные эксперимента. В заключение подводится итог проведенной работе с обобщением полученных результатов, на основании которых делается вывод о соответствии или несоответствии валидируемой методики заявленным целям. Кроме того, если проводится ревалидация, необходимо указывать историю изменений, сроки предыдущей и последующей процедуры.

При анализе представленных в регистрационном досье валидационных материалов типичные недочеты встречаются, как правило, при описании аналитической процедуры, в ряде случаев методика, приведенная в валидации, не соответствует методике, включенной в проект нормативного документа (НД). Например, при валидации методики «Родственные примеси» методом ВЭЖХ, в перечне оборудования указано или торговое наименование хроматографической колонки, отличной от указанной в методике проекта НД, или другой сорбент хроматографической колонки, при этом не представляются ни доказательства эквивалентности, ни пояснения по изменению сорбента. В перечне оборудования не приводится указание о поверке или квалификации со сроком действия,

не указана квалификация реактивов, сроки их годности. Приводится методика испытания с недочетами, аналогичными недочетам в проекте НД. Встречается описание методики с уже указанными предварительно сроками годности используемых растворов, которые должны рассматриваться в процессе валидации и соответственно приводиться в итоговом заключении с представлением фактических данных, подтверждающих заявленные сроки годности. Отдельной строкой необходимо прописывать условия внешней среды при проведении валидационных процедур, а не указывать только общие требования: должна быть такая-то температура и такая-то влажность.

Особого внимания заслуживает валидация методик, используемых при постановке тестов «Стерильность» и «Микробиологическая чистота». Если исследуемое соединение или действующее вещество, или вспомогательные вещества обладают или не обладают антимикробным действием, представляются фактические результаты, подтверждающие соответствующее утверждение. Это особенно важно, когда в методике проекта НД указаны конкретные способы снятия антимикробного действия. При представлении плана валидации в очень редких случаях указывают статус методики или приводят пояснения по проведению ревалидации с конкретным обоснованием выбора валидационных характеристик.

Оценка рабочих характеристик методик также выявляет целый ряд проблем, которые в основном обусловлены отсутствием иллюстративного материала. Так, не прилагаются репрезентативные рисунки хроматограмм для хроматографических аналитических процедур или рисунки спектров для испытаний методом спектрофотометрии. Такой материал необходим, в частности, для подтверждения специфичности методики, например, хроматограмма раствора плацебо при испытании лекарственных препаратов на родственные примеси. Для теста «Растворение» с определением высвобождающегося действующего вещества спектрофотометрическим методом должны быть приведены доказательства, что сопутствующие соединения не мешают определению основного соединения. Подтверждение, что соединения, входящие в состав препарата, не оказывают влияния на конечный результат, особенно важно для препаратов в лекарственной форме «капсула». Если в методике предусмотрен процесс фильтрации, необходимо обосновать отсутствие влияния фильтра. В предоставляемых на рассмотрение экспертов материалах приводятся данные, не соответствующие аналитической области методики, что необходимо для подтверждения того, что методика может быть использована во всем заявленном диапазоне.

Таким образом, корректное и аргументированное предоставление материалов по валидации методик необходимо для адекватной оценки методики, которая в дальнейшем будет использоваться при рутинном контроле качества лекарственного средства. Схематичные валидационные материалы не позволяют экспертам в полной мере оценить достоверность данных, получаемых в результате испытаний по методикам, включенным в регистрационное досье.

#### Список источников

1. ICH Q2 (R1). Validation of analytical procedures: text and methodology. Geneva, 2005.
2. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 77 «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза».
3. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 1. М., 2018.
4. Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 17.07.2018 № 113 «Об утверждении Руководства по валидации аналитических методик проведения испытаний лекарственных средств».

Скачать презентацию: [https://www.regmed.ru/upload/iblock/f35/3fqzd89qy85bcv2jsedtby30rvvwsu0u/Kuleshova\\_SI\\_p.pdf](https://www.regmed.ru/upload/iblock/f35/3fqzd89qy85bcv2jsedtby30rvvwsu0u/Kuleshova_SI_p.pdf)



## *Подготовка материалов отдельных разделов регистрационного досье*

*Пономаренко А.А.*

### **Процедура приведения регистрационного досье в соответствие с требованиями ЕАЭС (Модуль 3). Рекомендации экспертов**

*ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Россия*

В соответствии с Правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения (далее – Правила), регистрационные досье лекарственных препаратов, зарегистрированных в государствах – членах ЕАЭС, должны быть приведены в соответствие с требованиями ЕАЭС до 31 декабря 2025 г. Приведение регистрационного досье в соответствие включает в себя представление документов регистрационного досье на зарегистрированный лекарственный препарат в формате общего технического документа в соответствии с Приложением № 1 к Правилам [1].

При инициировании процедуры приведения регистрационного досье в соответствие с требованиями ЕАЭС 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, влияющих на качество, эффективность, безопасность или соотношение «польза–риск» лекарственного препарата [1]. На основании этого письменного подтверждения не допускается внесения изменений в материалы регистрационного досье, таких как внесение/исключение производственных площадок, осуществляющих различные стадии процесса производства лекарственного препарата, внесение/исключение производителей фармацевтических субстанций, уточнение адресов производства как фармацевтических субстанций, так и лекарственных препаратов, включение новых видов упаковки или фасовки лекарственного препарата и других изменений. Все указанные изменения можно внести при процедуре приведения в соответствие с одновременным внесением изменений.

Как известно, при процедуре приведения в соответствие допускается подача как утвержденной нормативной документации на лекарственный препарат, так и проекта нормативного документа по качеству, оформленного в соответствии с Руководством по составлению нормативного документа по качеству лекарственного препарата (далее – Руководство) [2]. В случае если заявитель предоставляет проект нормативного документа по качеству, оформленный в соответствии с Руководством, необходимо представить проект маркировки лекарственного препарата и проекты макетов упаковки, оформленные в соответствии с Требованиями к маркировке лекарственных средств для медицинского применения и ветеринарных лекарственных средств (далее – Требования) [3]. Это означает, что проект нормативного документа по качеству должен быть оформлен в соответствии с Руководством, то есть титульный лист, структура нормативного документа, наименование показателей должны быть приведены в соответствие с Руководством, при этом содержимое документа должно оставаться неизменным. Следовательно, не допускается внесение изменений в аналитические методики, добавление/актуализация ссылок на фармакопеи, исключение/добавление примечаний и т.д. При процедуре приведения в соответствие внесение вышеуказанных изменений не допускается в соответствии с письмом об идентичности материалов регистрационного досье. Допускается только внесение редакционных изменений, таких как переименование показателей (например, «Идентификация» вместо «Подлинность», «Однородность единиц дозирования» вместо «Однородность

дозирования» и т.д.); допускается не указывать ссылки на стандарты, регламентирующие качество упаковочных материалов в разделе «Упаковка» и т.д.

Не допускается одновременное предоставление утвержденной нормативной документации и проекта нормативного документа по качеству лекарственного препарата. Перед подачей регистрационного досье заявителю следует принять решение, будет ли он предоставлять утвержденную нормативную документацию либо сразу оформлять проект нормативного документа и макеты упаковки в соответствии с Руководством и Требованиями [2, 3] и подавать их в составе регистрационного досье.

#### 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 Коллегии Евразийской экономической комиссии от 07.09.2018 № 151 «Об утверждении Руководства по составлению нормативного документа по качеству лекарственного препарата».

3. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 76 «Об утверждении Требований к маркировке лекарственных средств для медицинского применения и ветеринарных лекарственных средств».

**Скачать презентацию:** [https://www.regmed.ru/upload/iblock/e67/9e3sjx504uevykdmxau8bi2tj69g9ke9/Ponomarenko\\_AA\\_p.pdf](https://www.regmed.ru/upload/iblock/e67/9e3sjx504uevykdmxau8bi2tj69g9ke9/Ponomarenko_AA_p.pdf)

*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](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](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](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>

**Скачать презентацию:** [https://www.regmed.ru/upload/iblock/8da/gu36zud8etyvv7ud4awvq9t12ot3z3xx/Ivanova\\_OYu\\_p.pdf](https://www.regmed.ru/upload/iblock/8da/gu36zud8etyvv7ud4awvq9t12ot3z3xx/Ivanova_OYu_p.pdf)

*Парфенова Е.Ю.*

## **Формирование ОХЛП на воспроизведенные лекарственные препараты при приведении досье в соответствие с требованиями ЕАЭС**

*ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Россия*

При проведении экспертизы регистрационного досье лекарственного препарата в рамках процедуры приведения регистрационного досье в соответствие с требованиями ЕАЭС переоценка соотношения «польза–риск» не проводится за исключением тех случаев, когда лекарственные препараты могут быть заявлены на регистрацию по процедуре взаимного признания в государствах – членах ЕАЭС, в которых данный лекарственный препарат не был зарегистрирован до вступления Соглашения в силу или до 31 декабря 2020 г.

В Российской Федерации наряду с процедурой приведения регистрационного досье лекарственного препарата в соответствие с требованиями ЕАЭС, когда предоставляется общая характеристика лекарственного препарата (ОХЛП) и инструкция по медицинскому применению в виде листка-вкладыша (ЛВ), возможна процедура приведения регистрационного досье лекарственного препарата в соответствие с требованиями ЕАЭС, когда предоставляются ОХЛП и инструкция по медицинскому применению (ИМП), идентичная ранее утвержденной и действующей на территории Российской Федерации ИМП, зарегистрированной по национальным правилам.

Информация в ОХЛП представляется согласно Требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения, утвержденных Решением Совета ЕЭК от 03.11.2016 № 88 (далее – Требования). При составлении ОХЛП необходимо использовать шаблон. Шаблон позволяет обеспечить представление требуемых сведений в правильном порядке. Следование шаблону ОХЛП обеспечивает определенную степень однородности ОХЛП зарегистрированных лекарственных средств. Во всех случаях при необходимости следует использовать стандартные заголовки и фразы, содержащиеся в шаблоне.

Поскольку регламент предоставления информации в разделе «Противопоказания» в ИМП, зарегистрированной по национальным правилам, отличается от такового, изложенного в Требованиях, то информация в данном разделе ОХЛП с ИМП будет отличаться от ОХЛП с ЛВ. В первом случае кроме абсолютных противопоказаний указываются и временные противопоказания, например, «детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не определены)», а во втором случае указываются обстоятельства, при которых лекарственный препарат не должен применяться из соображений безопасности, и недостаточность данных сама по себе не должна являться противопоказанием. В связи с этим отличия будут и по смежным с данной информацией разделам. При составлении ОХЛП на воспроизведенные лекарственные препараты, кроме всего прочего, необходимо учитывать то обстоятельство, что оригинальный препарат также может пройти процедуру приведения регистрационного досье лекарственного препарата в соответствие с требованиями ЕАЭС, когда предоставляются ОХЛП и ИМП, идентичная ИМП, ранее утвержденной и действующей на территории Российской Федерации, зарегистрированной по национальным правилам.

### 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 № 88 «Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственных препаратов для медицинского применения».
3. Федеральный закон Российской Федерации от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств».
4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.09.2016 № 724н «Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов».

Скачать презентацию: [https://www.regmed.ru/upload/iblock/0e9/i2igcggx114aumtf8utffprwr9b419ue/Parfenova\\_EYu\\_1p.pdf](https://www.regmed.ru/upload/iblock/0e9/i2igcggx114aumtf8utffprwr9b419ue/Parfenova_EYu_1p.pdf)

*Парфенова Е.Ю.*

## **ОХЛП на оригинальные лекарственные препараты**

*ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Россия*

При проведении экспертизы регистрационного досье лекарственного препарата в рамках процедуры приведения регистрационного досье лекарственного препарата в соответствие с требованиями ЕАЭС переоценка соотношения «польза–риск» не проводится за исключением тех случаев, когда лекарственные препараты могут быть заявлены на регистрацию по процедуре взаимного признания в государствах – членах ЕАЭС, в которых данный лекарственный препарат не был зарегистрирован до вступления Соглашения в силу или до 31 декабря 2020 г. В этом случае процедура идентична процедуре регистрации. Исключительное значение в таком случае имеет регистрация оригинального препарата.

При регистрации информация в общей характеристике лекарственного препарата (ОХЛП) представляется согласно Требованиям к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения, утвержденных Решением Совета ЕЭК от 03.11.2016 № 88. При составлении ОХЛП необходимо использовать шаблон. Шаблон позволяет обеспечить представление требуемых сведений в правильном порядке. Следование шаблону ОХЛП обеспечивает определенную степень однородности ОХЛП зарегистрированных лекарственных средств. Во всех случаях при необходимости следует использовать стандартные заголовки и фразы, содержащиеся в шаблоне.

При регистрации оригинального препарата информация в ОХЛП может быть представлена наиболее полно и только с инструкцией по медицинскому применению в виде листка-вкладыша.

### **Список источников**

1. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 88 «Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственных препаратов для медицинского применения».

**Скачать презентацию:** [https://www.regmed.ru/upload/iblock/bff/zf0ek91dt4c5dsjpd1x96wc0oxsd3wz4/Parfenova\\_EYu\\_2p.pdf](https://www.regmed.ru/upload/iblock/bff/zf0ek91dt4c5dsjpd1x96wc0oxsd3wz4/Parfenova_EYu_2p.pdf)

*Кугач В.В.*

## **Пользовательское тестирование: простые и сложные случаи**

*УО «ВГМУ», г. Витебск, Беларусь*

Инструкция по медицинскому применению (листок-вкладыш) (ЛВ) играет важную роль в обеспечении рациональной фармакотерапии, так как является носителем официальной информации о лекарственном препарате (ЛП) для населения [1]. Информация, представляемая в ЛВ, должна быть найдена потребителем и правильно интерпретирована. Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 88 (далее – Решение) определены требования к структуре, содержанию и удобочитаемости ЛВ. Чтобы убедиться, что разработанный ЛВ соответствует установленным требованиям, проводится его пользовательское тестирование [2].

Цель работы – выявить простые и сложные случаи при проведении пользовательского тестирования ЛВ.

Объектами исследования были ЛВ четырех ЛП: сиропа от кашля (Болгария), двух ЛВ таблеток диклофенака 1 и 2 (Польша), таблеток ривароксабана (Республика Беларусь). В изучении ЛВ участвовали пользователи-женщины: 1 – с высшим педагогическим образованием, 39 лет; 2 – со средним специальным (экономическим) образованием, 26 лет, 3 – с высшим техническим образованием, 58 лет, с разной остротой зрения: в норме, скорректировано линзами (–3,75; –4,0) и очками (+2,0; +2,0) у пользователей 1, 2, 3 соответственно. В работе использовали методы описания, анализа, опрос представителей белорусских производителей ЛП, хронометраж.

В зависимости от того, для какого ЛП составляется ЛВ, проводится его пользовательское тестирование, связующее тестирование или фокус-группа. В некоторых случаях тестирование ЛВ не проводится.

По мнению производителей, при проведении тестирования ЛВ определенную сложность представляет длительность процедуры выбора сторонней организации и самой процедуры тестирования (последняя составляет от 4 до 8 недель). Сложность тестирования зависит от характеристики ЛП: большое количество мер предосторожности и нежелательных реакций, сложная схема дозирования усложняют пользовательское тестирование.

Важную роль играет возраст участников тестирования. В работе [3] отмечена быстрая утомляемость, неуверенность пользователей старших возрастных групп (от 60 до 70 лет и особенно старше 70 лет) при проведении тестирования брошюры по отмене назначенных ранее ЛП. Как указывают производители, при проведении пользовательского тестирования быстрее устают также пользователи в возрасте от 15 до 18 лет. При их участии в тестировании число участников возрастает до 40 человек. Затруднения при чтении ЛВ пользователи связывают с размером шрифта, даже шрифт размером 8–9 пунктов характеризуется ими как мелкий.

Установлены трудности восприятия ЛВ у лиц с высшим и средним специальным образованием, работающих с документами (пользователи 1, 2, 3). Время, необходимое для изучения ЛВ, зависит от индивидуальных особенностей потребителей: скорости чтения, возраста, остроты зрения. ЛВ на сироп от кашля, имеющий меньшие размеры и меньший объем информации, читали быстрее все пользователи, ЛВ на таблетки ривароксабана – медленнее.

Затрудняют проведение тестирования повторы в тексте ЛВ с предложением обратиться к врачу, провизору или медицинской сестре, которые предусмотрены Решением. Установлено, что таких рекомендаций в ЛВ на сироп от кашля – 10; диклофенак 1 – 17; диклофенак 2 – 13; ривароксабан – 29.

Пользователям удобнее отвечать на вопросы интервьюера при непосредственном контакте, чем в режиме онлайн. При составлении ЛВ на двух или более языках имеют место трудности перевода. Не всегда можно использовать абсолютно достоверный перевод, так как фразы могут полу-



читься неблагозвучными. Информация о риске применения ЛП – требования о невозможности его применения, соблюдении особой осторожности, возможных нежелательных реакциях – воспринимается пользователями как негативная.

Более простой процедурой является связующее исследование. Связывание применяется к ЛВ, которые близки по содержанию и по верстке: при расширении линейки, для ЛП из того же фармакологического класса, комбинированных ЛП. В связующем исследовании ключевые сведения для безопасного применения в родительских и дочерних ЛВ должны быть идентичными. В Решении приводится перечень терапевтически схожих ЛП, для которых допустимо связующее тестирование ЛВ, и список ЛП, для которых невозможно провести успешное связывание [2].

При исследовании удобочитаемости ЛВ целесообразно проведение фокус-группы. Фокус-группа проводится для отдельной части ЛВ после внесения в нее изменений на основе переработки общей характеристики ЛП или при невозможности связывания отдельного раздела ЛВ с уже зарегистрированными ЛП. Фокус-группа требует меньшего набора вопросов и занимает меньше времени, чем полноценное пользовательское тестирование. Ее можно проводить среди участников, набранных для полноценного тестирования ЛВ на другой ЛП [2].

Тестирование не требуется, если не вносятся новое слово или фраза в ранее протестированный раздел ЛВ; или изменения дизайна и верстки не влияют на расположение или размер информации; или производителем зарегистрированы стандартные лекарственные формы для местного применения (мази; кремы; глазные, ушные и назальные капли и др.). При этом сохраняется требование об одинаковости дизайна, верстки и стиля изложения дочерних ЛВ [2].

Все варианты ЛВ, результаты пользовательского или связующего тестирования, фокус-группы представляются заявителем в регуляторный орган в составе регистрационного досье.

#### Список источников

1. Яковлева Е. Как перевести инструкцию на язык потребителя. <https://mosapteki.ru/material/kak-perevesti-instrukciyu-na-yazyk-potrebitelya-11339>
2. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 88 «Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению и общей характеристике лекарственных препаратов для медицинского применения».
3. Jokanovich N., Aslani P., Carter S., Duong M., Gnjidic D., Jansen J., et al. Development of consumer information leaflets for deprescribing in older hospital inpatients: a mixed-methods study. *BMJ Open*. 2019;9(12):e033303. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-033303>

Скачать презентацию: [https://www.regmed.ru/upload/iblock/bb3/2o40awy1vm6m93xwib3xjjgiez9dj9y9/Kugach\\_VV\\_1p.pdf](https://www.regmed.ru/upload/iblock/bb3/2o40awy1vm6m93xwib3xjjgiez9dj9y9/Kugach_VV_1p.pdf)

*Кугач В.В.*

## **Тестирование стационарного лекарственного препарата**

*УО «ВГМУ», г. Витебск, Беларусь*

Важной проблемой здравоохранения разных стран мира являются ошибки применения лекарственных препаратов (ЛП), которые снижают доверие к лекарственной терапии и увеличивают стоимость лечения. По данным Всемирной организации здравоохранения, назначение ЛП стационарным пациентам примерно у 6% из них вызывает нежелательные реакции. Ежегодно в США вследствие ошибок в применении ЛП умирает 7000 пациентов; дополнительные медицинские расходы, связанные с лечением последствий ошибок лекарственной терапии, составляют до 3,5 млрд долларов США [1, 2].

В обеспечении безопасности и эффективности лекарственной терапии стационарных пациентов важная роль принадлежит медицинским сестрам, осуществляющим разведение, восстановление, дозирование и введение ЛП [1]. Поэтому пользовательское тестирование листов-вкладышей (ЛВ) ЛП для стационарного применения осуществляется на промежуточных потребителях – медицинских сестрах, в то время как тестирование ЛВ остальных препаратов проводится на конечных пользователях.

Целью данной работы было показать особенности пользовательского тестирования ЛП для стационарного применения.

Объектами исследования были структура и порядок представления информации для медицинских работников в ЛВ; научные публикации по безопасности лекарственной терапии в стационарах. В работе использовали методы описания, анализа, сравнения.

ЛВ ЛП для стационарного применения состоит из двух частей: основной части с информацией для потребителя и отрывной части с информацией только для медицинских работников. В отрывную часть включаются значимые для медицинских работников практические сведения по приготовлению ЛП, несовместимости, режиму дозирования, проблемам передозировки, мерам контроля, лабораторным анализам, при необходимости со ссылкой на раздел 3 «Прием ЛП» основной части ЛВ [3].

Причины нерациональной лекарственной терапии в стационарах часто связаны с ошибками в работе медицинского персонала: введением не того ЛП, не в требуемой дозе, применением не того способа введения, несоблюдением скорости введения [1]. Поэтому при проведении тестирования ЛВ медицинскими сестрами большинство вопросов анкеты связаны с безопасностью применения ЛП.

Прежде всего необходимо убедиться, что медицинские работники смогут легко идентифицировать ЛП, не перепутать его с другим, имеющим созвучное наименование, и поймут, для чего ЛП применяется. В анкету должны быть включены вопросы по расчету дозы ЛП, особенно если используется ЛП с разной концентрацией действующего вещества. Важным является поиск информации о способе и продолжительности введения ЛП для стационарного применения, особенно инфузионного, и ее понимание.

Если ЛП для стационарного применения требует специальной подготовки перед введением (смешивание, разведение, восстановление), необходимо, чтобы в анкете пользовательского тестирования ЛВ нашли отражение вопросы понимания медицинскими сестрами последовательности выполняемых операций.

В ходе тестирования ЛВ препарата для стационарного применения необходимо выяснить, легко ли находится в ЛВ и понятна ли медицинским работникам информация о взаимодействиях с другими препаратами и возможных нежелательных реакциях, их первых признаках и применяемых мерах. Учитывая, что медицинские сестры осуществляют хранение препаратов в отделениях, важно выяснить, понимают ли они, при каких условиях должен храниться препарат, как его использовать

после хранения в холодильнике или морозильной камере.

Таким образом, корректно спланированное и проведенное тестирование ЛВ лекарственного препарата для стационарного применения с участием в качестве пользователей медицинских сестер является в дальнейшем залогом эффективного и безопасного лечения.

#### Список источников

1. Кузьмина А.В., Асецкая И.Л., Поливанов В.А., Зырянов С.К. Медицинские ошибки при применении лекарственных препаратов в практическом здравоохранении. *Практическая пульмонология*. 2016;(3):76–83.

2. Patient safety. Pharmacists' role in "Medication without harm". The Hague: International Pharmaceutical Federation (FIP); 2020.

3. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 88 «Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению и общей характеристике лекарственных препаратов для медицинского применения».

**Скачать презентацию:** [https://www.regmed.ru/upload/iblock/662/vnewbhlq3ex7wzim0q7ejaug06yz7god/Kugach\\_VV\\_2p.pdf](https://www.regmed.ru/upload/iblock/662/vnewbhlq3ex7wzim0q7ejaug06yz7god/Kugach_VV_2p.pdf)

*Парфенова Е.Ю.*

## **Листок-вкладыш / инструкция по медицинскому применению. Общие подходы к изложению информации**

*ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Россия*

Опыт работы в рамках правил Евразийского экономического союза (ЕАЭС) свидетельствует о том, что подготовка инструкции по медицинскому применению в виде листка-вкладыша (ЛВ), которая содержит информацию для потребителя и сопровождает лекарственный препарат в упаковке, представляет собой достаточно серьезную проблему для заявителей. Как вопросы оформления, так и вопросы представления информации в ЛВ заявителем ранее не были предметом экспертизы.

ЛВ лекарственного препарата составляется в соответствии с общей характеристикой лекарственного препарата (ОХЛП). Однако порядок изложения информации в ЛВ отличается от порядка изложения в ОХЛП. В еще большей степени способ изложения сведений в ЛВ отличается от способа изложения в ОХЛП. Не допускается простой перенос информации из ОХЛП в ЛВ. ЛВ должен быть написан доступным языком, ясно и понятно. Понятное изложение является требованием, предъявляемым к ЛВ. Для достижения понимания информации необходимо использовать рекомендуемые способы изложения и стиль при изложении информации в ЛВ.

В некоторых случаях, например, в разделе «Возможные нежелательные реакции», пациентам требуется больше информации по сравнению с представленной в ОХЛП. Недостаточно указания нежелательной реакции в виде медицинского термина, необходимо предоставить понятное пациенту объяснение, особенно в отношении описания синдромов.

С другой стороны, в некоторых разделах ЛВ, например, в разделе «Что из себя представляет препарат и для чего его применяют», сведения по фармакологическим свойствам препарата излагаются в ЛВ четко и кратко, а не развернуто, как в ОХЛП. Должна быть представлена значимая и полезная для пациента информация, не содержащая элементов рекламного характера, что особенно важно для препаратов, отпускаемых без рецепта. Понятная и представленная в полном объеме информация о препарате в ЛВ позволит пациентам принимать безопасные и правильные решения о его применении.

### **Список источников**

1. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 88 «Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственных препаратов для медицинского применения».

**Скачать презентацию:** [https://www.regmed.ru/upload/iblock/4d6/0q88mem0e2qs36d1xt4lzsbnrxc1nb0e/Parfenova\\_EYu\\_3p.pdf](https://www.regmed.ru/upload/iblock/4d6/0q88mem0e2qs36d1xt4lzsbnrxc1nb0e/Parfenova_EYu_3p.pdf)

*Парфенова Е.Ю.*

**Листок-вкладыш / инструкция по медицинскому применению  
для рецептурных и безрецептурных лекарственных препаратов:  
разные подходы и разные цели**

*ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Россия*

Указанная в листке-вкладыше (ЛВ) информация позволяет пациентам участвовать в принятии решения по поводу применения препаратов, назначаемых или рекомендуемых медицинскими работниками. Указания относительно представления информации в ЛВ изложены в Требованиях к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения, утвержденных Решением Совета ЕЭК от 03.11.2016 № 88 (далее – Требования). Требования одинаково применимы к рецептурным и безрецептурным лекарственным препаратам. Однако при приобретении безрецептурных лекарственных препаратов взаимодействие между пациентом и медицинским работником может быть ограничено или сведено к нулю. В последнем случае письменная информация приобретает особую важность для безопасного применения препарата.

При отпуске препарата без рецепта пациент должен быть способен самостоятельно оценить состояние или симптом, по поводу которого применяется безрецептурный препарат, и суметь применить препарат без медицинского наблюдения; правильно оценить естественное течение заболевания или состояния, длительность симптомов, возможность возникновения и возникновение рецидивов заболевания и их последствия; правильно интерпретировать имеющиеся в ЛВ противопоказания, лекарственные взаимодействия, меры предосторожности и предупреждения. Поэтому описание последствий неправильного применения лекарственного препарата является необходимым компонентом профиля безопасности безрецептурного препарата и должно быть отражено в ЛВ.

В ЛВ должна содержаться полная информация о правильном применении лекарственного препарата и обстоятельствах, при которых необходимо обратиться за медицинской помощью, как в отношении лекарственных препаратов, отпускаемых по рецепту, так и лекарственных препаратов, отпускаемых без рецепта. Однако для препаратов безрецептурного отпуска необходимо учитывать, что информации в таком случае должна быть представлена с учетом изложенных выше особенностей.

**Список источников**

1. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 88 «Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственных препаратов для медицинского применения».
2. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 29.12.2015 № 178 «О правилах определения категорий лекарственных препаратов, отпускаемых без рецепта и по рецепту».

**Скачать презентацию:** [https://www.regmed.ru/upload/iblock/975/obduief88fjyp5ha68yt83qohefb3br8p/Parfenova\\_EYu\\_4p.pdf](https://www.regmed.ru/upload/iblock/975/obduief88fjyp5ha68yt83qohefb3br8p/Parfenova_EYu_4p.pdf)

## *Трансфер медицинских технологий: треки успешных решений*

*Беланов К.Ю.*

### **О Центре трансфера медицинских технологий**

*ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Россия*

Распоряжением Правительства Российской Федерации от 06.10.2021 № 2816-р утвержден перечень из 42 инициатив социально-экономического развития страны до 2030 г., одной из которых является федеральный проект «Медицинская наука для человека» [1], направленный на развитие и внедрение инновационных методов диагностики, профилактики и лечения, а также основ персонализированной медицины. Реализация проекта нацелена на повышение эффективности исследований и разработок в интересах медицины и здравоохранения и их ориентацию на практические результаты, которые должны воплощаться в конкретных продуктовых результатах: лекарственных препаратах, медицинских изделиях, новых материалах и технологиях. Основой идеологии проекта является сборка и создание экосистемы медицинской науки, задачей которой является внедрение тех разработок, которые создаются в отрасли [2].

Центр трансфера медицинских технологий создан в структуре ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России в рамках реализации федерального проекта «Медицинская наука для человека». Деятельность Центра направлена на стимулирование научных проектов и повышение уровня доверия к отечественным разработкам лекарственных средств и медицинских изделий.

В нынешней ситуации особую важность приобрело ускоренное внедрение результатов перспективных разработок в интересах медицины и системы здравоохранения, их аналитической консолидации, формирование системы оценки разработок и их приоритизации с точки зрения медицинской отрасли и конечного потребителя, а также создание комплексной системы сопровождения проектов в сфере здравоохранения. Целью работы Центра являются комплексное сопровождение и экспертная поддержка перспективных проектов в фармацевтике и медицине на всех этапах их реализации – от возникновения идеи до индустриального внедрения и коммерциализации [3].

Особенность Центра заключается в универсальности компетенций его сотрудников, в состав Центра входят функциональные подразделения, которые обеспечивают оптимальное решение всего спектра поставленных задач.

Центр ориентирован на работу в режиме «единого окна» и может подключаться к работе на любом этапе трансфера технологий как с целью консультирования, так и с целью восполнения отсутствующих или недостаточных компетенций у заявителей, прежде всего в вопросах управления интеллектуальной собственностью, доклинических и клинических исследований, поиске индустриальных партнеров и коммерциализации. Оказание услуг для подведомственных организаций Минздрава России осуществляется преимущественно на безвозмездной основе.

Одним из важных направлений деятельности Центра является создание базы знаний, которая будет обеспечивать трансфер технологий.

В настоящее время, при активном взаимодействии с Минздравом России, с Координационным центром исследований и разработок в области медицинской науки Центр осуществляет комплексное сопровождение и экспертную поддержку 13 перспективных проектов в интересах медицины и системы здравоохранения, которые находятся в разной степени завершенности. Разработчиками являются подведомственные Минздраву России научные и образовательные организации.

Проекты были отобраны по результатам многоступенчатой экспертной оценки. Критериями отбора проектов были, в частности, соответствие разработки ключевым направлениям инициатив социально-экономического развития, планируемый срок завершения разработки и вывода ре-

зультата разработки на рынок, сведения о наличии результатов интеллектуальной деятельности, наличие производственной площадки для серийного выпуска результатов разработки и наличие промышленных партнеров.

Центр трансфера медицинских технологий ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России сотрудничает с ФИПС, АНО ВО «Университет Сириус», ФГБУ ВНИИМТ, Консорциумом «Медицинская техника», АО «Роснано». Большая работа по взаимодействию ведется с СамГМУ.

#### Список источников

1. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 06.10.2021 № 2816-р «Перечень инициатив социально-экономического развития Российской Федерации до 2030 года».

2. При Минздраве России создан координационный совет по исследованиям и разработкам в медицинской науке. Сайт Министерства здравоохранения Российской Федерации. 11 марта 2022 г. <https://minzdrav.gov.ru/news/2022/03/11/18504-pri-minzdrave-rossii-sozdan-koordinatsionnyy-sovet-po-issledovaniyam-i-razrabotkam-v-meditsinskoj-nauke>

3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.01.2022 № 40 «О центре трансфера медицинских технологий».

Скачать презентацию: [https://www.regmed.ru/upload/iblock/a47/18dbtwk7mzhple51jn730f4oqr7qlizs/Belanov\\_KYu\\_p.pdf](https://www.regmed.ru/upload/iblock/a47/18dbtwk7mzhple51jn730f4oqr7qlizs/Belanov_KYu_p.pdf)

*Федорова Д.И., Александров Ю.Д.*

## **Управление интеллектуальной собственностью и трансфер технологий**

*ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Россия*

Цель доклада – освещение роли интеллектуальной собственности в трансфере медицинских технологий, рассмотрение основных проблем управления интеллектуальной собственностью и путей оптимизации данного процесса.

В свете последних вызовов, с которыми столкнулась экономика России, внедрение в гражданский оборот отечественных инновационных разработок является актуальной задачей для государства. Отечественная фармацевтическая и медицинская отрасль доказала зрелость и готовность к новым вызовам. Об этом на пленарной сессии форума «Биотехмед» сообщил заместитель Председателя Правительства – министр промышленности и торговли Д.В. Мантуров [1]. При решении задач импортозамещения необходимо содействовать обеспечению населения России качественными и эффективными лекарственными средствами и медицинскими изделиями, отвечающими требованиям фармацевтической и биологической безопасности.

Одной из важнейших целей реализации федерального проекта «Медицинская наука для человека» является создание научно-образовательных комплексов полного цикла на основе подведомственных Минздраву России учреждений, осуществляющих научную (научно-исследовательскую) и (или) научно-техническую деятельность [2]. Научно-образовательные комплексы полного цикла будут являться одной из основ создаваемой экосистемы в здравоохранении. Центр трансфера медицинских технологий ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России (ЦТМТ) активно сотрудничает с научно-образовательными комплексами полного цикла, оказывая различные консультационные услуги, а также ведет работу по восполнению отсутствующих или недостаточных компетенций.

В ЦТМТ созданы рабочие группы в рамках установления контактов и с иными подведомственными Минздраву России организациями (например, МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова, ФГБУ «НМИЦК Центр им. акад. Е.И. Чазова» и др.), а также с организациями, заинтересованными в сотрудничестве и создании комплексной системы сопровождения проектов в сфере здравоохранения. В настоящее время реализуются дорожные карты о сотрудничестве ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России с ФИПС и СамГМУ [3].

Для обеспечения ускоренного внедрения результатов перспективных разработок в интересах медицины и системы здравоохранения и создания комплексной системы сопровождения научных проектов в сфере здравоохранения сотрудниками ЦТМТ разработаны типовые треки внедрения разработок. Ведение проектов по трекам является важным этапом концепции деятельности ЦТМТ. Трек описывает жизненный цикл проекта от возникновения идеи у разработчика до ее последующей коммерциализации, роль ЦТМТ в реализации проекта, проводимые работы и планируемые результаты каждого этапа.

На данный момент разработаны 3 трека:

- трек внедрения лекарственного препарата;
- трек внедрения медицинского изделия;
- трек внедрения медицинской технологии.

Однако во всех треках реализации проектов, которые находятся на сопровождении или в будущем будут сопровождаться ЦТМТ, «особняком» стоит вопрос управления интеллектуальной собственностью.

Процесс коммерциализации разработок в сфере медицины занимает значительно больше времени по сравнению с реализацией технологий в подавляющем большинстве других областей науки



и техники и требует гораздо больших материальных затрат. Поэтому стратегия защиты результатов интеллектуальной деятельности (РИД), которая позволяет компенсировать затраты на вывод продукта на рынок, имеет особую важность для инвесторов и будущих производителей. Ввиду долгой окупаемости разработок в медицинской сфере патентование продуктов также имеет свою специфику. Лекарственные препараты защищаются группами патентов, позволяющими продлевать сроки патентной защиты разработки.

Низкая инновационная активность в медицинской сфере в России объясняется тем, что разработчики не всегда понимают, что такое интеллектуальная собственность, как и зачем ею управлять. В результате большое количество патентов получается не для их дальнейшего использования, а «в стол», для отчета по грантам, в качестве публикаций.

Особую важность для инвесторов и будущих производителей имеет стратегия защиты РИД. Управление портфелем интеллектуальной собственности основывается на соответствующей стратегии. Цикл ее разработки и реализации включает три основных этапа: формулировку начальной стратегии либо модификацию существующей (в зависимости от потребности), построение или корректировку процессов в компании и переоценку стратегии в ответ на изменения. Важно выстроить оптимальную организационную структуру управления правами на РИД (внутренние подразделения, аутсорсинг, специализированная структура по управлению правами на РИД).

ЦТМТ ведет активную работу в целях восполнения пробелов знаний у заявителей в сфере управления интеллектуальной собственностью, что должно повлиять на развитие изобретательской и инновационной деятельности, повышение конкурентоспособности экономики России.

#### Список источников

1. Российская фарминдустрия и медицинская промышленность доказали готовность к вызовам. <https://budget.minpromtorg.gov.ru/citizens/post/view/rossiyskaya-farindustriya-i-meditsinskaya-promyshlennost-dokazali-gotovnost-k-vyzovam>
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.03.2022 № 124 «Об организации работы по созданию научно-образовательных комплексов полного цикла».
3. Делегация ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России посетила Самарский государственный медицинский университет. [https://www.regmed.ru/Content/News/News\\_20220517\\_Samara\\_busines\\_trip](https://www.regmed.ru/Content/News/News_20220517_Samara_busines_trip)

Скачать презентацию: [https://www.regmed.ru/upload/iblock/90a/f3fuwa6rnqlg82cfw9y6rkfaf5n96dfm/Fedorova\\_DI\\_Aleksandrov\\_YuD\\_p.pdf](https://www.regmed.ru/upload/iblock/90a/f3fuwa6rnqlg82cfw9y6rkfaf5n96dfm/Fedorova_DI_Aleksandrov_YuD_p.pdf)

*Марюхина О.В.*

## **Особенности правовой охраны и защиты объектов интеллектуальной собственности в фармацевтической отрасли**

*ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Россия*

Объекты интеллектуальной собственности (далее – ИС), с помощью которых производители лекарственных препаратов и медицинских изделий защищают свои разработки, являются ценными активами. Эффективная стратегия правовой охраны и качество защиты интеллектуальной собственности имеют важное значение для того, чтобы производитель мог успешно занять свою нишу на рынке, довести до потребителей современные и действенные лекарственные препараты, а также инвестировать полученные доходы в усовершенствование своих разработок.

Наиболее востребованными объектами ИС для охраны и защиты разработок в сфере фармацевтики являются объекты патентного права (изобретения, полезные модели, промышленные образцы), товарные знаки и секреты производства (ноу-хау). Однако правовые механизмы защиты результатов интеллектуальной деятельности в фармацевтике и медицинской промышленности многогранны. Понимание особенностей всего многообразия видов объектов ИС и использование их для защиты различных аспектов разработок позволяет выстроить комплексную стратегию. Так, в медицине и фармации материалы исследований (в том числе доклинических и клинических), отчеты, научные публикации являются охраноспособными объектами авторского права. Различные массивы данных могут представлять собой охраняемую базу данных, а цифровые решения и продукты – программы для ЭВМ. Каждый такой объект ИС может использоваться как самим правообладателем, так и успешно коммерциализироваться.

Рассмотрим особенности правовой охраны и защиты объектов ИС в сфере фармацевтики.

На современном этапе наиболее востребованы объекты патентной охраны, при этом получение патентных прав на отдельные лекарственные препараты является наиболее дорогостоящим.

В соответствии с п. 1 ст. 1350 Гражданского кодекса Российской Федерации (далее – ГК РФ) в качестве изобретения охраняется техническое решение в любой области, относящееся к продукту (в частности, устройству, веществу, штамму микроорганизма, культуре клеток растений или животных) или способу (процессу осуществления действий над материальным объектом с помощью материальных средств), в том числе к применению продукта или способа по определенному назначению [1].

Таким образом, запатентовать можно не только само химическое соединение, но и, например, фармацевтическую композицию, медицинское изделие, способ получения препарата, новый способ лечения заболевания как с помощью новых, так и с помощью уже известных лекарственных средств. Изобретению предоставляется правовая охрана, если оно является новым, имеет изобретательский уровень и промышленно применимо.

Срок действия исключительного права на запатентованное решение составляет 20 лет с даты подачи заявки. Однако на изобретение, относящееся к такому продукту, как лекарственное средство, пестицид или агрохимикат, для применения которых требуется получение в установленном законом порядке разрешения, может быть получен дополнительный патент на срок не более 5 лет. Такой дополнительный патент позволяет хотя бы частично компенсировать производителю лекарственного средства время, затраченное на получение разрешения на его применение. Условия и порядок получения дополнительного патента на изобретение установлены в ГК РФ и Порядке выдачи и действия дополнительного патента на изобретение, продле-

ния срока действия патента на изобретение (утвержден приказом Минэкономразвития России от 03.11.2015 № 809) [2].

Патент может быть признан недействительным полностью или частично по основаниям, указанным в ст. 1398 ГК РФ (например, в случае несоответствия условиям патентоспособности; несоответствия документов заявки требованию раскрытия сущности; выдачи патента с указанием неверных авторов и патентообладателей, либо неуказание авторов или патентообладателей и др.). Применительно к дополнительным патентам, 18.10.2022 вступила в силу новая редакция статьи 1363 ГК РФ, п. 5 которой содержит специальные основания для оспаривания дополнительных патентов [3].

В силу того, что срок действия патентных прав ограничен по времени, многие фармпроизводители стремятся реализовывать стратегию так называемого «озеленения патентов», состоящую в патентовании видоизмененного решения по истечении срока действия первого патента. Для того, чтобы снизить риски такого злоупотребления правом, в разных странах, в том числе в России, патентные ведомства применяют более жесткие требования к заявкам, например, признают непатентоспособными изобретения, основанные на создании новой формы уже известного химического соединения, если такое соединение не проявляет новых по сравнению с известным соединением свойств в качественном или количественном отношении (см. приказ Минэкономразвития России от 31.03.2021 № 155 «О внесении изменений в Правила составления, подачи и рассмотрения документов, являющихся основанием для совершения юридически значимых действий по государственной регистрации изобретений, и их формы и Требования к документам заявки на выдачу патента на изобретение, утвержденные приказом Минэкономразвития России от 25.05.2016 № 31», п. 77 Правил и пп. б) п. 47 Требований) [4, 5].

Помимо охраны в качестве изобретений, новые и промышленно применимые устройства могут быть запатентованы в качестве полезной модели. Срок действия исключительного права на полезную модель составляет 10 лет с даты подачи заявки.

Патенты на изобретения и полезные модели охраняют техническую сущность разработки. Помимо этого, важно также защитить элементы внешнего вида изделия и обозначений, используемых при продвижении продукции на рынок. Внешний вид изделия, упаковки продукции и ее отдельных отличительных элементов, рекламных материалов, самого товара (например, формы лекарственных средств) могут быть запатентованы в качестве промышленных образцов, охрана которых может длиться до 25 лет с даты подачи заявки.

Кроме того, оригинальные названия товаров, наименования производителей, а также в ряде случаев упаковка и внешний вид изделия могут охраняться как товарные знаки, служащие для того, чтобы потребитель мог ориентироваться на источник происхождения продукции при ее выборе.

Не все разработки могут быть патентоспособны, либо производитель может принять решение о сохранении информации об инновационном продукте в тайне, в этом случае такие конфиденциальные сведения могут охраняться как секрет производства (ноу-хау), в том числе путем введения в отношении них режима коммерческой тайны.

Таким образом, стратегия охраны и защиты объектов ИС в любой сфере деятельности должна быть гибким и комплексным механизмом, который реализуется в организации непрерывно и адаптируется под меняющиеся внешние и внутренние обстоятельства. Своевременное выявление ценных результатов интеллектуальной деятельности, применение в отношении них различных режимов правовой охраны, регулярный аудит портфеля объектов ИС, борьба с нарушениями прав позволит наиболее полно и эффективно использовать и коммерциализировать эти объекты.

### Список источников

1. Федеральный закон Российской Федерации от 18.12.2006 № 230-ФЗ «Гражданский Кодекс Российской Федерации, часть четвертая».
2. Приказ Министерства экономического развития Российской Федерации от 03.11.2015 № 809 «Об утверждении Порядка выдачи и действия дополнительного патента на изобретение, продления срока действия патента на изобретение».
3. Федеральный закон Российской Федерации от 07.10.2022 № 386-ФЗ «О внесении изменения в статью 1363 части четвертой Гражданского кодекса Российской Федерации».
4. Постановление Девятого арбитражного апелляционного суда по делу № А40-97920/21 от 01.06.2022 года.
5. Приказ Министерства экономического развития Российской Федерации от 31.03.2021 № 155 «О внесении изменений в Правила составления, подачи и рассмотрения документов, являющихся основанием для совершения юридически значимых действий по государственной регистрации изобретений, и их формы и Требования к документам заявки на выдачу патента на изобретение, утвержденные приказом Минэкономразвития России от 25 мая 2016 г. № 316».

Скачать презентацию: [https://www.regmed.ru/upload/iblock/c54/s3gfeewby5e7reoifgqe219vwwmx5h2z/Mariukhina\\_OV\\_p.pdf](https://www.regmed.ru/upload/iblock/c54/s3gfeewby5e7reoifgqe219vwwmx5h2z/Mariukhina_OV_p.pdf)

*Дозора А.Е.*

## **Сопровождение проектов по созданию лекарственных препаратов: НОВЫЕ ВЫЗОВЫ И ВОЗМОЖНОСТИ**

*ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Россия*

Современные мировые тенденции обращения лекарственных средств определяют необходимость изменения подходов в России к сопровождению проектов по созданию лекарственных препаратов, в первую очередь оригинальных. Залогом успеха в создании оригинальных лекарственных средств российского происхождения является содружество научного сообщества и фармацевтической отрасли.

Цель работы – показать новые возможности, которые открываются для реализации проектов по созданию оригинальных отечественных лекарственных препаратов (ЛП) при сотрудничестве научного сообщества и фармацевтической отрасли, с участием новой зоны развития – Центра трансфера медицинских технологий ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России.

В этапах проекта по созданию оригинального ЛП в России выделяют несколько зон, которым следует уделять особое внимание: НИР/НИОКР, бизнес-планирование, технологические этапы – разработка, масштабирование и внедрение в промышленное производство активных фармацевтических субстанций (АФС) и готовых лекарственных форм (ГЛФ).

В настоящее время в России ежегодно регистрируется критически малое количество новых отечественных оригинальных ЛП. Это происходит вследствие дистанции между научным сообществом и фармацевтической отраслью. Причины дистанции – специфические «старые проблемы» научного сообщества и фармацевтической отрасли. В научном сообществе существует дефицит компетенций бизнес-планирования, который выражается в отсутствии или недостаточно качественном составлении бизнес-планов по проектам создания оригинальных ЛП. Также очень значимой проблемой научного сообщества является дефицит технологической R&D-инфраструктуры для разработки и масштабирования производства АФС и ГЛФ. Для фармацевтической отрасли самой значимой проблемой в создании оригинальных препаратов является дефицит компетенций проведения НИР/НИОКР и дефицит накопленной базы знаний по развитию инноваций, и как следствие – дефицит идей по разработке оригинальных препаратов. В итоге продуктовые портфели большинства российских производителей содержат только воспроизведенные ЛП, что приводит к кризису конкурентоспособности и низкой маржинальности продаж.

Также значимой причиной дистанции между медицинской наукой и фармацевтическим бизнесом в России является отсутствие диалога по клинической проблематике. Ученые уже на ранних стадиях проектов по разработке оригинальных ЛП могут обсуждать клиническую проблематику с фармацевтическими технологами и фармацевтическими маркетинговыми специалистами, которые могли бы моделировать фармацевтическое воплощение идей в виде ГЛФ и фармацевтических технологий, а также определять рыночные перспективы новых идей.

Мировая фармацевтическая индустрия и активное развитие современных технологий по созданию инновационных оригинальных препаратов (генотерапевтические препараты, ЛП тканевой инженерии, ЛП на основе соматических клеток, моноклональные антитела, таргетные препараты химического синтеза) определяют новые вызовы для российской фармацевтической отрасли.

Для установления диалога между наукой и бизнесом в современной России создаются центры продуктивного сотрудничества, одним из которых является Центр трансфера медицинских технологий (ЦТМТ) ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России. Основные функции ЦТМТ в сфере ЛП – содействие организациям, осуществляющим научно-исследовательскую деятельность, поиск индустриальных партнеров, консультирование по вопросам разработки и реализации стратегии ком-

мерциализации результатов разработок.

В первый год после создания основная деятельность ЦТМТ заключалась в содействии подведомственным Минздраву России организациям: формирование рекомендаций по проектам создания ЛП, организация обучающих семинаров, составление федеральных реестров, формирование перечня разработок, перспективных для коммерциализации. Таким образом, с самого начала своей деятельности ЦТМТ формирует продуктивную экосистему для развития проектов по созданию оригинальных ЛП и восполняет имеющийся у научного сообщества дефицит по ряду компетенций.

Вклад медицинского научного сообщества в лице организаций, подведомственных Минздраву России, в проекты по созданию оригинальных ЛП может выражаться в новых идеях создания препаратов, в развитии стартапов по таким проектам, успешно завершившим НИР/НИОКР, доклинические исследования и дошедшим до I фазы клинических исследований. Также по проектам должны быть представлены качественные технико-экономические обоснования или бизнес-планы. Российская фармацевтическая отрасль в лице индустриальных компаний может вносить вклад в проекты по созданию оригинальных ЛП в виде предоставления своих технологических мощностей для разработки и масштабирования АФС и ГЛФ, промышленного выпуска оригинальных препаратов, продвижения и продаж ЛП. По ряду проектов индустриальные фармацевтические партнеры могут выступить стратегическими инвесторами.

Результатами успешного применения в клинической практике отечественных оригинальных ЛП будут пользоваться все участники процесса. Для российских пациентов возрастет доступность современного лечения, что приведет к ускорению выздоровления, улучшению качества жизни и увеличению продолжительности жизни. Для здравоохранения России будет важным снижение заболеваемости и смертности, импортозамещение обеспечит лекарственную безопасность страны, а международная репутация России как страны, проводящей инновационные разработки оригинальных ЛП, повысится. Для российского медицинского научного сообщества произойдет повышение компетенций и накопление базы знаний по созданию оригинальных ЛП. Коллективы ученых смогут рассчитывать на регулярный государственный заказ на создание оригинальных отечественных ЛП, согласно принимаемой стратегии здравоохранения, а также на получение роялти от продаж препаратов на российском и зарубежных рынках. Будет поднят престиж российской медицинской науки на международной арене. Российская фармацевтическая отрасль в лице индустриальных партнеров повысит технологические и промышленные компетенции по созданию и производству оригинальных ЛП. Индустриальные партнеры смогут сформировать новые продуктовые портфели и получат возможность выхода с оригинальными препаратами на зарубежные рынки, что приведет к существенному повышению маржинальности продаж.

### Список источников

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.01.2022 № 40 «О центре трансфера медицинских технологий».
2. Полякова С.Т., Смагина В.И., Влазнев В.Н. Взаимодействие науки и бизнеса: базис модернизации отечественной экономики. *Вестник Тамбовского университета*. 2010;(12):352–367.
3. Сатлер В.В. Использование трансфера технологий в фармацевтическом бизнесе. *Проблемы и перспективы экономики и управления: материалы V Международной научной конференции (Санкт-Петербург, декабрь 2016 г.)*.
4. Чиркова В.М. Сотрудничество науки и бизнеса в инновационной сфере. *Иннов: электронный научный журнал*. 2018;(6):39.

Скачать презентацию: [https://www.regmed.ru/upload/iblock/5a6/bzk7126lzavpxdg3vq1p3lyfyscvuwq/Dozora\\_AE\\_p.pdf](https://www.regmed.ru/upload/iblock/5a6/bzk7126lzavpxdg3vq1p3lyfyscvuwq/Dozora_AE_p.pdf)

Горбунов Р.В.

## Особенности реализации научных проектов в сфере медицинских изделий

ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Россия

Основной функцией Центра трансфера медицинских технологий ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России (ЦТМТ) [1, 2] является содействие лицам, осуществляющим научно-исследовательскую и/или научно-техническую деятельность в сфере охраны здоровья. Задачами отдела по реализации научных проектов в сфере медицинских изделий (далее – отдел) являются сопровождение проектов разработок от зарождения идеи, выбор стратегий коммерциализации продукта, переход к серийному производству, получение регистрационного удостоверения и в конечном итоге успешное выведение на рынок и внедрение в практическое здравоохранение.

В своей работе отдел ориентируется на тренды и инициативы социально-экономического развития, такие как цифровизация, пациентоцентричность, снижение инвазивности и оптимальная реабилитация, реализация которых возможна при разработке и внедрении инновационных медицинских изделий.

В настоящее время отдел формирует базу знаний, компетенций и информационные ландшафты. Ландшафт отечественных производителей медицинских изделий будет использоваться для выбора потенциальных индустриальных партнеров при реализации перспективных научных разработок. Помимо этого, формируемый реестр позволит определить значимые показатели состояния медицинской промышленности.

Об опыте работы с государственными учреждениями науки заявляют 14% производителей. Но большая часть производителей все еще нуждается в экспертной поддержке взаимодействия с научными и образовательными учреждениями для перехода к производству инновационных изделий.

Решение задач импортозамещения сырья и оборудования является одним из приоритетных направлений развития промышленности. В России доля импортных медицинских изделий превышает 70% от общего рынка обращения. И при этом в отечественных изделиях велика зависимость от импортных материалов, сырья, комплектующих и производственного оборудования. Заявляемый отечественными производителями уровень импортозависимости от поставок сырья и комплектующих по данным реестра можно разделить на группы высокой, средней и малой импортозависимости, а также на группу, часть производителей которой заявляют о своей полной независимости. Результаты представлены на *рисунке 1*.

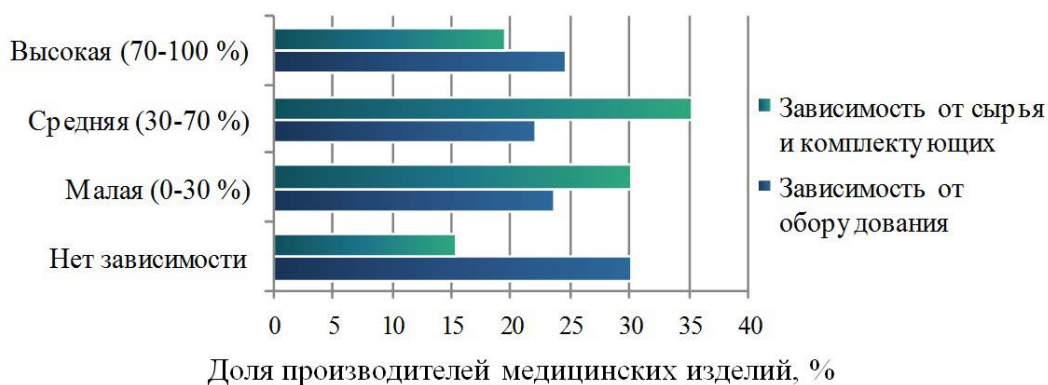
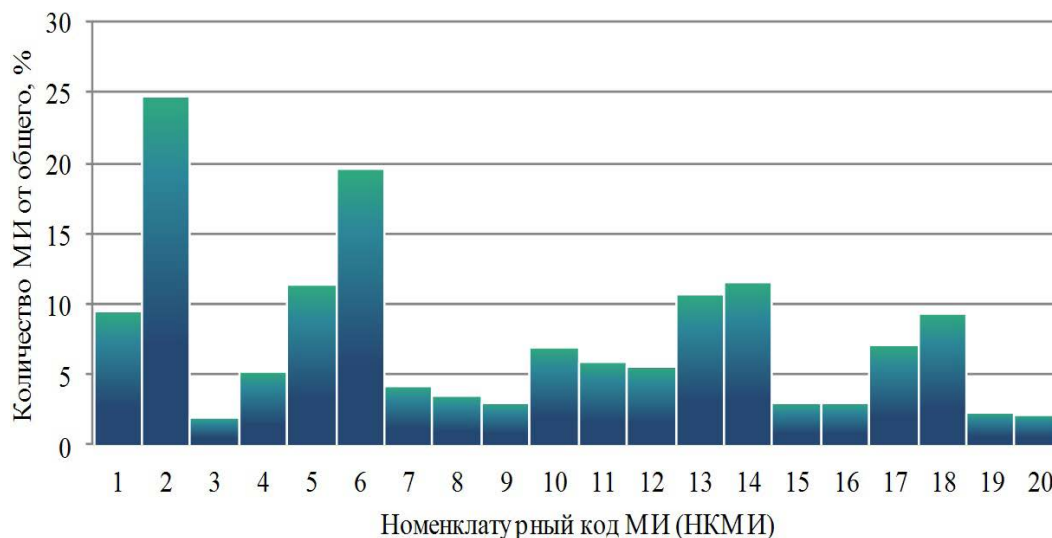


Рис. 1. Уровень импортозависимости отечественных производителей

Также отделом проведен анализ распределения производимых изделий по номенклатурным кодам видов [3] (рис. 2). Высока доля групп вспомогательных и общебольничных медицинских изделий, изделий для диагностики *in vitro* и хирургических инструментов. Наиболее импортозависимыми группами оказались гастроэнтерологические, неврологические, урологические и эндоскопические медицинские изделия.



**Рис. 2.** Распределение производимых изделий по НКМИ

Ландшафт представленных в отдел научных разработок подведомственных Минздраву России структур позволил оценить распределение проектов по областям применения их результатов. Большинство разработок соответствует ключевым трендам развития здравоохранения.

Сложным остается процесс научно-производственного взаимодействия. Одна из ключевых проблем трансфера разработок в сфере здравоохранения – разрыв инновационного цикла. В связи с этим главной задачей отдела является выстраивание кооперационных связей между участниками инновационного процесса, формирование экосистемы медицинской науки.

Ведение индивидуальных треков внедрения разработок медицинских изделий включает: экспертизу (оценку и выявление ошибок), независимый маркетинговый анализ, консультации и организацию партнерских отношений. На данный момент отделом организовано взаимодействие с учреждениями науки, промышленными ассоциациями, испытательными и экспертными организациями, ведется работа с ведущими национальными медицинскими исследовательскими центрами.

Проведенный отделом обучающий семинар позволил в формате открытого общения раскрыть актуальные для учреждений вопросы об особенностях процедуры регистрации, необходимого уровня испытаний, методов привлечения промышленных партнеров и производства новых медицинских материалов. Большинство слушателей семинара выразили заинтересованность как в продолжении проведения обучающих мероприятий, так и во взаимодействии с ЦТМТ по сопровождению проектов разработок медицинских изделий.



### Список источников

1. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 06.10.2021 № 2816-р «Перечень инициатив социально-экономического развития Российской Федерации до 2030 года».
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.01.2022 № 40 «О центре трансфера медицинских технологий».
3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06.06.2012 № 4н «Об утверждении номенклатурной классификации медицинских изделий».

**Скачать презентацию:** [https://www.regmed.ru/upload/iblock/682/5us3sc42evq0d3ccr7xy64sj0un0ab1f/Gorbunov\\_RV\\_p.pdf](https://www.regmed.ru/upload/iblock/682/5us3sc42evq0d3ccr7xy64sj0un0ab1f/Gorbunov_RV_p.pdf)

*Архинов В.В.*

## **Особенности реализации научных программ в сфере медицинских технологий**

*ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Россия*

Медицинскими инновационными технологиями считаются новые продукты фармацевтической, биотехнологической и медицинской промышленности, достижения в области информационных технологий и медицинского менеджмента. Несмотря на значительное количество проектов, предлагаемых для разработки в сфере здравоохранения, число доходящих до стадии успешного внедрения, по данным литературы, не превышает 10% [1].

В рамках стартовавшего в 2022 г. федерального проекта «Медицинская наука для человека» и реализации стратегических инициатив социально-экономического развития Российской Федерации до 2030 г. планируется повысить эффективность и практический выход исследований и разработок в сфере здравоохранения, результаты которых должны воплощаться в конкретных лекарственных препаратах, изделиях медицинского назначения, методах и способах профилактики, диагностики, лечения и реабилитации [2–4].

Целью трансфера медицинских технологий должно стать создание индивидуального оптимального алгоритма продвижения инноваций от разработчика к пациенту для удовлетворения его потребностей в лечении.

Задачи трансфера медицинских технологий:

- детальная проработка проекта с оценкой его потенциала;
- обеспечение патентной защиты и юридическое сопровождение;
- определение начальных и конечных базовых целей, задач и стратегии продвижения медицинской технологии;
- создание опытных образцов инновационного или воспроизведенного продукта;
- масштабирование деятельности;
- определение возможных новых целей и построение стратегии их достижения;
- оценка возможностей и путей коммерциализации;
- организация государственно-частного сотрудничества с целью привлечения инвестиций.

Важной особенностью при оценке интегрированной терапевтической ценности проектов в сфере здравоохранения является комплексный анализ их приоритетности для отечественного здравоохранения, социальной и научной значимости, эффективности, безопасности, экономической целесообразности и технологических возможностей внедрения.

В случае признания проекта перспективным необходимо его предметное научное, правовое, коммуникативное, экономическое сопровождение и поэтапное выполнение плана осуществления процесса оптимального трансфера предлагаемого продукта.

Содействие продвижению медицинской технологии от научной разработки до ее внедрения в клиническую медицину призвано ускорить реализацию медицинских инноваций, способствовать становлению частного и государственного партнерства, уменьшить риски инвестирования в сфере здравоохранения.

### Список источников

1. Павленко О.В. Российские инновации в медицинской технике. *Аналитический вестник Совета Федерации ФС РФ. Российские инновации в медицинской технике*. 2018;(4):64–73.
2. Проект «Медицинская наука для человека». <https://dsm.ru/docs/analytics/Сентябрь%202022%20Итог.pdf>
3. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 06.10.2021 № 2816-р «Перечень инициатив социально-экономического развития Российской Федерации до 2030 года».
4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.01.2022 № 40 «О центре трансфера медицинских технологий».

**Скачать презентацию:** [https://www.regmed.ru/upload/iblock/823/w2z1cuqd5pgr18117f507diy886gjy2c/Arkhipov\\_VV\\_p.pdf](https://www.regmed.ru/upload/iblock/823/w2z1cuqd5pgr18117f507diy886gjy2c/Arkhipov_VV_p.pdf)

*Растольцева Е.В.*

## **Внедрение новых вспомогательных веществ и упаковочных материалов в условиях санкций. Новые поставщики, контроль качества, валидация, исследование стабильности**

*ООО «Сервье РУС», Москва, Россия*

В течение последнего года в связи с введением нескольких пакетов санкций Европейского Союза были нарушены поставки ключевых вспомогательных веществ и упаковочных материалов, необходимых для фармацевтического производства в Российской Федерации. Основными причинами сбоев поставок стали включение вспомогательных веществ в санкционные перечни, нежелание поставщика работать на рынке Российской Федерации, логистические сложности с поставками материалов в Российскую Федерацию.

В текущей ситуации актуальной стала задача замены вспомогательных веществ, получаемых от одобренных европейских поставщиков, на аналоги из Азии, Латинской Америки и т.д. В условиях фармацевтического производства данная замена представляет собой комплексный поэтапный процесс (рис. 1). В рамках данного процесса следует принимать во внимание два ключевых аспекта: необходимые регистрационные действия и требования к качеству.



*Рис. 1. Факторы, определяющие план действий при замене сырья и упаковочных материалов*

В соответствии с требованиями надлежащей производственной практики необходимо провести утверждение и мониторинг новых поставщиков, которые, как правило, включает проведение аудита. Полезно проведение предварительного тестирования образца нового материала. В случае возникновения вопросов к поставщику их следует согласовать заранее при подготовке к коммерческим поставкам (сертификат, «грейд», дополнительные тесты и т.п.).

Ключевым шагом также является проведение оценки рисков по качеству при внедрении нового вспомогательного материала. Оценка рисков должна включать оценку влияния изменения на стадии производственного процесса, критические параметры процесса, а также влияние на аналитические методики (валидность существующих), необходимость разработки, валидации новых методик, необходимость трансфера методик (например, методик производителя для проведения входного контроля вспомогательного вещества).

В рамках общей оценки рисков необходимо также получить дополнительное подтверждение биоэквивалентности лекарственного средства с новым вспомогательным веществом и ранее зарегистрированным ЛС.

Важно отметить, что результаты действий в отношении оценки рисков для качества могут повлиять на выбор вариантов процедуры внедрения нового вспомогательного вещества или нового упаковочного материала, что может привести к изменению пакета документов и увеличению перечня необходимых исследований, которые могут занять значительное время.

#### 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 № 77 «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза».
3. Рекомендация Коллегии Евразийской экономической комиссии от 26.09.2017 № 19 «О Руководстве по валидации процесса производства лекарственных препаратов для медицинского применения».
4. Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 17.07.2018 № 113 «Об утверждении Руководства по валидации аналитических методик проведения испытаний лекарственных средств».

Скачать презентацию: [https://www.regmed.ru/upload/iblock/1b9/n24w3uhtzx4t9en13xs6zukwvqxktpo0/Rastoltseva\\_EV\\_p.pdf](https://www.regmed.ru/upload/iblock/1b9/n24w3uhtzx4t9en13xs6zukwvqxktpo0/Rastoltseva_EV_p.pdf)