

РЕГУЛЯЦИЯ ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Мурашев Аркадий Николаевич
murashev@bibch.ru

Центр GLP-исследований

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России

РЕГУЛЯЦИЯ ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Методология организации и проведения доклинических исследований в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики (*Good Laboratory Practice, GLP*)
- Методические рекомендации выполнения доклинических исследований в соответствии с международными и национальными руководствами

НАЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА GLP

Нормативная и законодательная база

Орган мониторинга

**Испытательные
лаборатории**

**Федеральные органы исполнительной
власти, осуществляющие регистрации**

ПРЕЕМСТВЕННОСТЬ ПРИНЦИПОВ GLP

OECD GLP

OECD Principles of Good Laboratory Practice, №1

ЕАЭС GLP

ГОСТ 33044-2014

**Национальные
системы GLP**

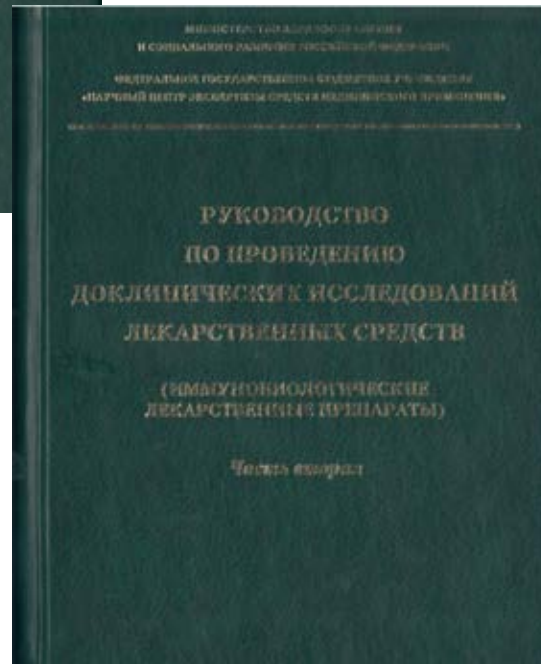
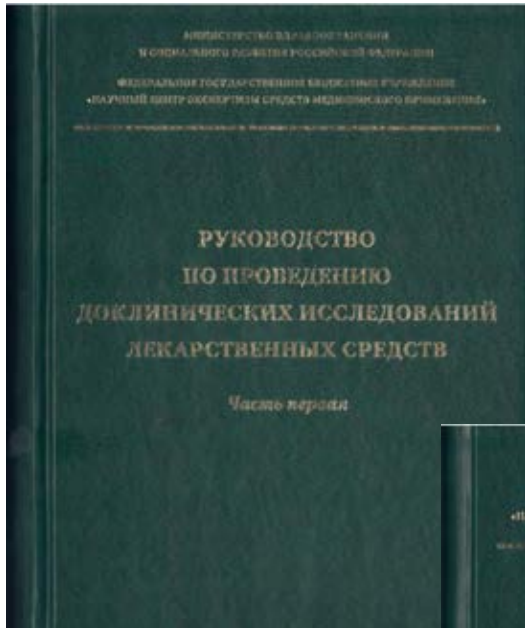
Реестр Росаккредитации GLP лабораторий на 13.10.2017

Название организации	Дата признания
Лаборатория биологических испытаний ФИБХ РАН	30.04.2014
Институт токсикологии	14.04.2015
Институт гигиены, токсикологии пестицидов и химической безопасности им. Ф.Ф.Эрисмана	30.04.2015
Государственный научно-исследовательский институт органической химии и технологии	20.05.2015
Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения (Филиал в Ростове-на-Дону)	01.06.2015
Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве	01.06.2015
Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения (Филиал в Санкт-Петербурге)	03.06.2015
Научно-исследовательский центр токсикологии и гигиенической регламентации биопрепаратов	02.07.2015
Информационно-методический центр по экспертизе, учету и анализу обращения средств медицинского применения (Филиал в Красноярске)	14.07.2015
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологически активных веществ Российской академии наук (ИФАВ РАН)	02.02.2017

РУКОВОДСТВО ПО ДОКЛИНИЧЕСКИМ ИССЛЕДОВАНИЯМ

РУКОВОДСТВО ПО ПРОВЕДЕНИЮ ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Москва, 2012



Macaca fascicularis

ПРОГРАММА ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств.

Москва, 2012 (глава 59)

Наименование исследований	1	2
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ	+	
ИЗУЧЕНИЕ КИНЕТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ	+	
ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ	+	
ИЗУЧЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ		
Острая токсичность	+	+
Субхроническая токсичность	+	+
Хроническая токсичность	+	
Генотоксичность	+	
Репродуктивная токсичность	+	
Канцерогенность	+	

Инновационность ЛС: 1 - оригинальные, 2 - воспроизведенные

МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ



Первое назначение человеку

- Острая токсичность
- 14-дневная токсичность и токсикокинетика
- Генотоксичность
- Фармакологическая безопасность

- 1- или 3-месячная токсичность
- 6-месячная токсичность
- Канцерогенность
- Токсичность метаболитов
- Репродуктивная токсичность (до назначения женщинам и детям)

МЕТОДЫ ИСПЫТАНИЙ ПО ВОЗДЕЙСТВИЮ ХИМИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА

Названия исследований	TG OECD	REACH	ГОСТ
Acute Oral Toxicity - Fixed Dose Procedure	420	1 bis	32296-2013
Acute Oral toxicity - Acute Toxic Class Method	423	1 tris	32644-2014
Acute Oral Toxicity: Up-and-Down Procedure (UDP)	425		
Acute Dermal Toxicity	402	3	32373-2013
Acute Inhalation Toxicity	403	2	32542-2013
Acute Inhalation Toxicity – Acute Toxic Class Method	436		32646-2014
Repeated Dose 28-day Oral Toxicity Study in Rodents	407	7	32641-2014
Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Rodents	408	26	32637-2014
Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Non-Rodents	409	27	56697-2015
Repeated Dose Dermal Toxicity: 21/28-day Study	410	9	32642-2014
Subchronic Dermal Toxicity: 90-day Study	411	28	32639-2014
Subacute Inhalation Toxicity: 28-Day Study	412	8	32643-2014
Subchronic Inhalation Toxicity: 90-day Study	413	29	32636-2014
Chronic Toxicity Studies	452	30	32383-2013 32437-2013 32519-2013

МЕТОДЫ ИСПЫТАНИЙ ПО ВОЗДЕЙСТВИЮ ХИМИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА

Название исследования	TG OECD	REACH	ГОСТ
Prenatal Development Toxicity Study	414	31	32380-2013
One-Generation Reproduction Toxicity Study	415	34	32378-2013
Two-Generation Reproduction Toxicity	416	35	56698-2015
Reproduction/Developmental Toxicity Screening Test	421		32379-2013
Combined Repeated Dose Toxicity Study with the Reproduction/Developmental Toxicity Screening Test	422		
Extended One-Generation Reproductive Toxicity Study	443		
Carcinogenicity Studies	451	32	32377-2013
Combined Chronic Toxicity/Carcinogenicity Studies	453	33	32647-2014

МЕТОДЫ ИСПЫТАНИЙ ПО ВОЗДЕЙСТВИЮ ХИМИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА

Название исследования	TG OECD	REACH	ГОСТ
Delayed Neurotoxicity of Organophosphorus Substances Following Acute Exposure	418	37	
Delayed Neurotoxicity of Organophosphorus Substances: 28-day Repeated Dose Study	419	37	
Neurotoxicity Study in Rodents	424	43	32645-2014
Developmental Neurotoxicity Study	426		
Uterotrophic Bioassay in Rodents	440		
Hershberger Bioassay in Rats	441		
Performance-Based Test Guideline for Stably Transfected Transactivation In Vitro Assays to Detect Estrogen Receptor Agonists	455		
H295R Steroidogenesis Assay	456		
BG1Luc Estrogen Receptor Transactivation Test Method for Identifying Estrogen Receptor Agonists and Antagonists	457		
In Vitro 3T3 NRU Phototoxicity Test	432	41	32372-2013
Toxicokinetics	417	36	

МЕТОДЫ ИСПЫТАНИЙ ПО ВОЗДЕЙСТВИЮ ХИМИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА

Название исследования	TG OECD	REACH	ГОСТ
Bacterial Reverse Mutation Test	471	13/14	32376-2013
In vitro Mammalian Chromosome Aberration Test	473	10	
Mammalian Erythrocyte Micronucleus Test	474	12	
Mammalian Bone Marrow Chromosome Aberration Test	475	11	
In vitro Mammalian Cell Gene Mutation Test	476	17	32638-2014
Genetic Toxicology: Sex-Linked Recessive Lethal Test in Drosophila melanogaster	477	20	32648-2014
Genetic Toxicology: Rodent Dominant Lethal Test	478	22	
Genetic Toxicology: In vitro Sister Chromatid Exchange Assay in Mammalian Cells	479	19	
Genetic Toxicology: Saccharomyces cerevisiae, Gene Mutation Assay	480	15	
Genetic Toxicology: Saacharomyces cerevisiae, Miotic Recombination Assay	481	16	
Genetic Toxicology: DNA Damage and Repair, Unscheduled DNA Synthesis in Mammalian Cells in vitro	482	18	
Mammalian Spermatogonial Chromosome Aberration Test	483	23	
Genetic Toxicology: Mouse Spot Test	484	24	
Genetic toxicology, Mouse Heritable Translocation Assay	485	25	
Unscheduled DNA Synthesis (UDS) Test with Mammalian Liver Cells in vivo	486	39	
In Vitro Mammalian Cell Micronucleus Test	487		32635-2014
Transgenic Rodent Somatic and Germ Cell Gene Mutation Assays	488		
In vivo mammalian alkaline comet assay	489		
IN VITRO MAMMALIAN CELL TRANSFORMATION TESTS		21	

МЕТОДЫ ИСПЫТАНИЙ ПО ВОЗДЕЙСТВИЮ ХИМИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА

Название исследования	TG OECD	REACH	ГОСТ
Acute Dermal Irritation/Corrosion	404	4	32436-2013
Skin Sensitisation	406	6	32375-2013
Skin Absorption: In Vivo Method	427	44	32371-2013
Skin Absorption: In Vitro Method	428	45	32435-2013
Skin Sensitisation	429		
In Vitro Skin Corrosion: Transcutaneous Electrical Resistance Test (TER)	430	40	
In Vitro Skin Corrosion: Human Skin Model Test	431	40 bis	32634-2014
In Vitro Membrane Barrier Test Method for Skin Corrosion	435		
In Vitro Skin Irritation: Reconstructed Human Epidermis Test Method	439		
Skin Sensitization Local Lymph Node Assay: DA	442A	42	
Skin Sensitization - Local Lymph Node Assay: BrdU-ELISA	442B		
Acute Eye Irritation/Corrosion	405	5	32374-2013
Bovine Corneal Opacity and Permeability Test Method for Identifying Ocular Corrosives and Severe Irritants	437		
Isolated Chicken Eye Test Method for Identifying Ocular Corrosives and Severe Irritants	438		
Fluorescein Leakage Test Method for Identifying Ocular Corrosives and Severe Irritants	460		

Государственный контроль организаций, выполняющих доклинические исследования

- Плановые выездные проверки Росздравнадзора
(Информация о результатах проверок представлена на сайте в виде Информационных писем)
- Испытательные лаборатории (центры) вправе в **добровольном порядке** подать заявление в орган мониторинга (Росаккредитацию) с целью получения или подтверждения статуса соответствия принципам надлежащей лабораторной практики
(Информация о результатах инспекций представлена на сайте в виде записи в Реестре)

Плановые выездные проверки учреждений, проводящих доклинические исследования, Росздравнадзором

**Предметом проверки является соблюдение требований,
которые установлены в следующих документах:**

- ☐ **Федеральный закон от 12.04.2010 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»**
- ☐ **Приказ Минздрава от 1.04.2016 №199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики»**
- ☐ **ГОСТ 33044-2014 "Принципы надлежащей лабораторной практики»**

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!

Мурашев Аркадий Николаевич

murashev@bibch.ru

www.ruslasa.ru

