

ПОДХОДЫ К РЕГУЛИРОВАНИЮ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ЕАЭС.

Рождественский Д.А., к.м.н.

Евразийская экономическая комиссия

НОРМАТИВНАЯ БАЗА В ОБЛАСТИ РЕГУЛИРОВАНИЯ РЫНКА ЛЕКАРСТВ: ДОКУМЕНТЫ ВТОРОГО УРОВНЯ

27 нормативных актов:
21 Решение Совета Комиссии,
4 Решения Коллегии Комиссии и 2 Рекомендации Коллегии Комиссии

7 ОБЩИХ ДОКУМЕНТОВ

Правила регистрации и экспертизы ♦ Требования к маркировке
Требования к инструкции по применению ♦ Критерии ОТС-препаратов ♦ Номенклатура
лекарственных форм Реестр и информационные базы ♦ Экспертный комитет по
лекарственным средствам ♦ Информационный справочник понятий и терминов

Безопасность
(2 документа)

Эффективность
(3 документа)

**11 документов по контролю и обеспечению
качества лекарственных препаратов**

**2 документа по
отдельным
вопросам**

Правила GLP
Правила GVP

Правила GCP
**Правила био-
эквивалентности**
**Правила
исследования
биологических
ЛС**

**Правила
GMP**
Правила GDP
**Аттестация и
реестр
уполномочен
ных лиц**

**Система
качества ФИ**
**Правила и
порядок
фарминспекций**
**Реестр
инспекторов**

**Концепция
гармонизации
фармакопей**
**Фармакопейный
комитет**
**Взаимодействие
по выявлению
некачественных
ЛС**

**О взаимо-
заменяемости
ЛП**
**О признании
результатов GMP
инспекций**

НАЗВАНИЕ**ЭТАП РАЗРАБОТКИ****ПРОИЗВОДСТВО ЛЕКАРСТВ (> 20 ДОКУМЕНТОВ)**

Валидация процессов производства
Требования к воде для фармпроизводства
Требования к исследованию стабильности
Требования к качеству модифицированных лекформ
Валидация аналитических методик
Руководство по качеству ингаляционных препаратов
Требования к асептическим процессам производства
Требования к НД по качеству

Рекомендация ЕЭК № 19 от 26.09.17
Рекомендация ЕЭК № 31 от 13.12.17
Решение Коллегии № 69 от 10.05.18
Рекомендация ЕЭК № 2 от 16.01.18
Решение Коллегии № 113 от 17.07.18
Рекомендация ЕЭК №17 от 07.09.18
Правовое редактирование
Решение Коллегии № 151 от 07.09.18

ТРЕБОВАНИЯ К РАСТИТЕЛЬНЫМ И ГОМЕОПАТИЧЕСКИМ ЛС (8 ДОКУМЕНТОВ)

Надлежащая практика выращивания и сбора (GACP)
Показатели качества лекарственного растительного сырья
Руководство по минимизации рисков микробной контаминации

Решение Совета № 15 от 26.01.18
Рекомендация ЕЭК № 6 от 10.05.18
Правовое редактирование

ДОКЛИНИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ (> 20 ДОКУМЕНТОВ)

Общие вопросы клинических исследований
Руководство по неисследуемым лекарственным препаратам
Руководство по исследованию фиксированных комбинаций доз
Руководство по подбору доз в клинических исследованиях (КИ)
Руководство по доклиническим исследованиям в целях КИ
Руководство по БЭИ ингаляционных лекарств для БА и ХОБЛ

Рекомендация ЕЭК № 11 от 17.07.18
Одобен рабочей группой
Правовое редактирование
Правовое редактирование
Одобен рабочей группой
Публичное обсуждение до 04.11.18

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ОБРАЩЕНИЯ ЛЕКАРСТВ (>20 ДОКУМЕНТОВ)

Процедура внесения изменений в досье вакцин от гриппа
Правила выбора группировочных наименований

Решение Совета № 55 от 17.07.18
Правовое редактирование

КАКИЕ КИ ВАЛИДИРУЮТ В ДОСЬЕ?

ВСЕ КИ в ИСН или ЕАЭС

КАК МИНИМУМ 1 КИ в ЕАЭС

КИ в ИСН или ЕАЭС



КИ в ИСН или ЕАЭС



КИ в ИСН или ЕАЭС



КИ в ИСН



КИ + 1 КИ в ЕАЭС



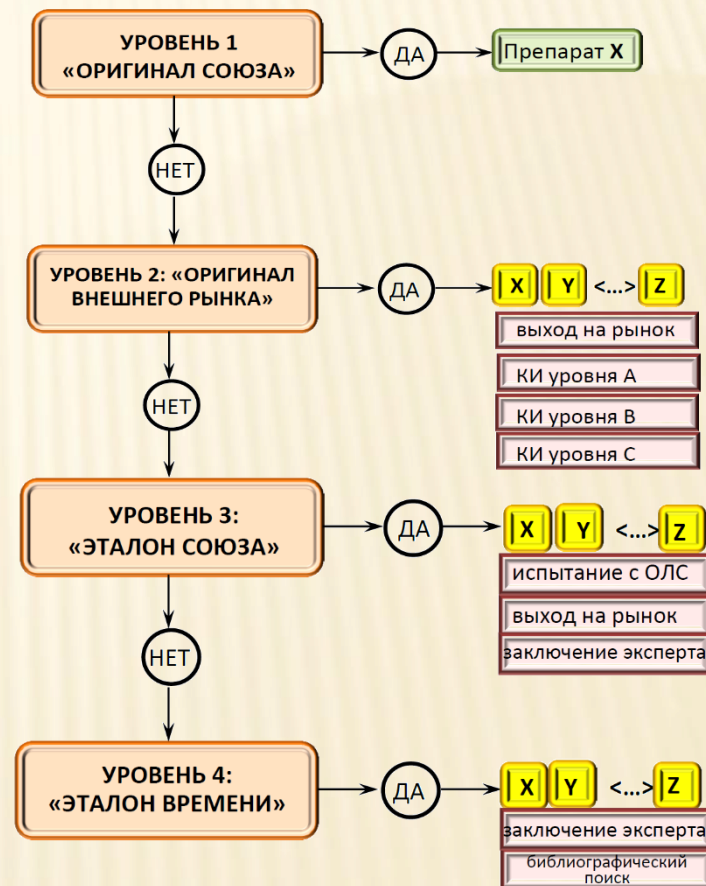
КИ + 0 КИ в ЕАЭС



01.01.2016

ВЫБОР ПРЕПАРАТА СРАВНЕНИЯ

ИССЛЕДУЕМОЕ ЛП	ПРЕПАРАТ СРАВНЕНИЯ
Оригинальный ЛП «first-in-class»	I фаза – плацебо II-III фазы – «стандарт» терапии
Оригинальный ЛП «next-in-class»	I фаза – плацебо II-III фазы – «first-in-class» или «стандарт» терапии
Генерический ЛП	В соответствии с алгоритмом выбора (Решение Совета ЕЭК № 85 от 3.11.2016)
Биоаналогичный ЛП	Оригинальный (референтный) ЛП зарегистрированный на территории Союза или Серия оригинального препарата с рынка ICH при условии регистрации О(Р)ЛП в Союзе



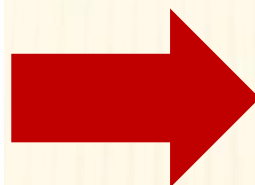
ВИДЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЕАЭС



ПРИМЕРЫ ОХЛП, КОТОРЫЕ ПРИВЕДУТ К ПРОБЛЕМАМ В СОСТАВЕ ДОСЬЕ

Показания к применению

- последствия острых нарушений мозгового кровообращения, в том числе после транзиторных ишемических атак, в фазе субкомпенсации в качестве профилактических курсов
- легкая черепно-мозговая травма, последствия черепно-мозговых травм
- энцефалопатии различного генеза (дисциркуляторные, дисметаболические, посттравматические, смешанные)
- синдром вегетативной дистонии
- легкие когнитивные расстройства атеросклеротического генеза
- тревожные расстройства при невротических и неврозоподобных состояниях
- ишемическая болезнь сердца в составе комплексной терапии
- купирование абстинентного синдрома при алкоголизме с преобладанием неврозоподобных и вегетативно-сосудистых расстройств, постабстинентных расстройств
- состояния после острой интоксикации антипсихотическими средствами
- астенические состояния, а также для профилактики развития соматических заболеваний под воздействием экстремальных факторов и нагрузок
- воздействие экстремальных (стрессорных) факторов



20 РКИ в рамках
3 фазы (не считая
КИ подбора режима
дозирования)

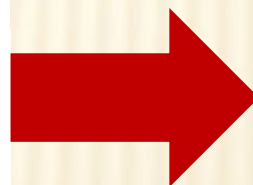
ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

У взрослых в комплексной терапии:

- Герпетической инфекции;
- Гриппа и острых респираторных вирусных заболеваний;
- Хронических вирусных гепатитов В и С;
- Острых кишечных инфекций;
- Нейроинфекций: (серозные менингиты, клещевой боррелиоз (болезнь Лайма);
- В комплексной терапии ВИЧ-инфекции (стадии 2А-2В);
- Вторичных иммунодефицитов, ассоциированных с хроническими бактериальными и грибковыми инфекциями.

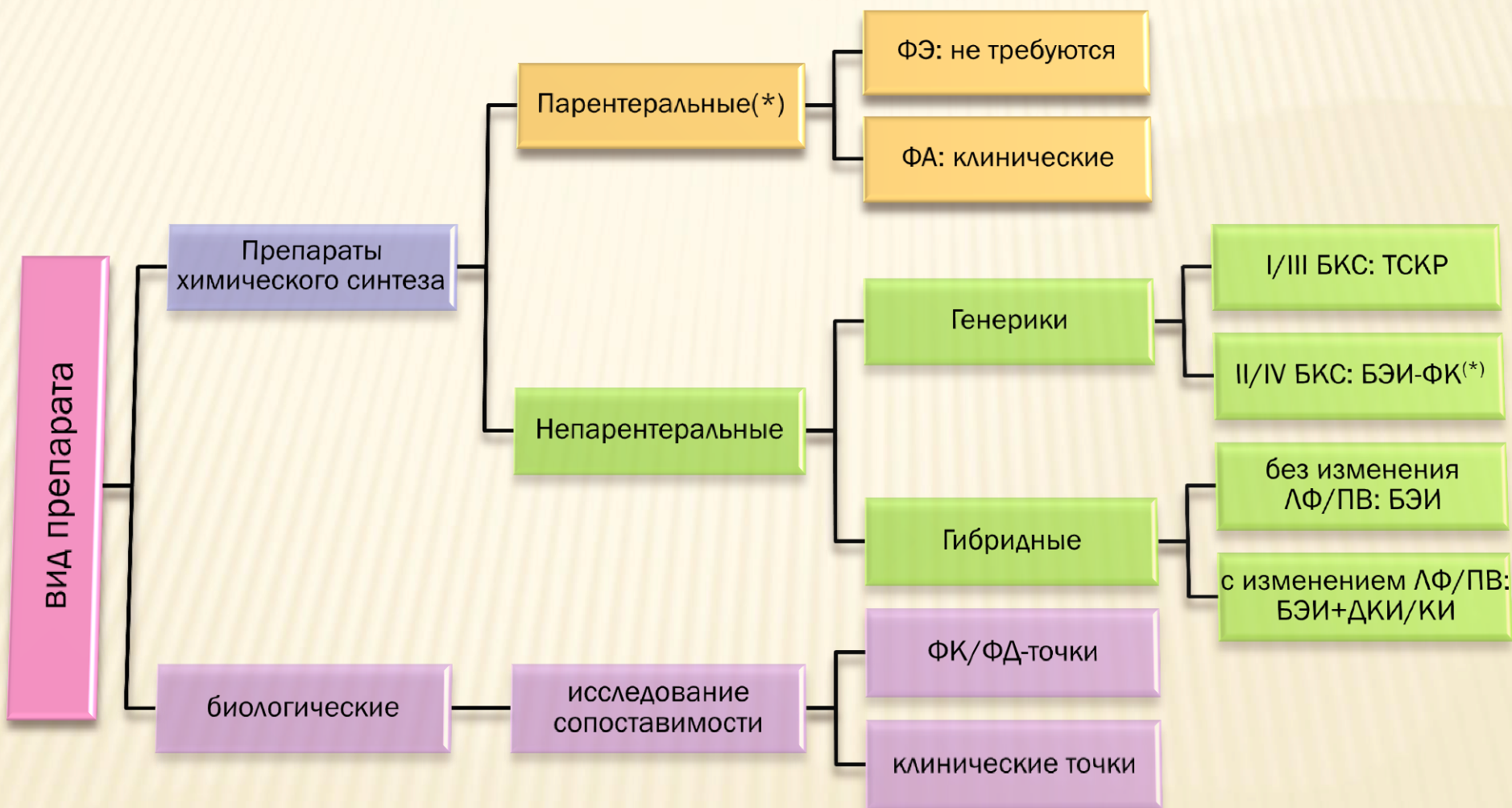
У детей в комплексной терапии, начиная с четырех лет при:

- Герпетической инфекции;
- Профилактике и лечении гриппа и острых респираторных вирусных заболеваний;
- Хронических вирусных гепатитов В и С;
- Острых кишечных инфекциях;
- В комплексной терапии ВИЧ-инфекции (стадия 2А-2В).



20 РКИ в рамках
3 фазы (не считая
КИ подбора режима
дозирования) + 19
РКИ в рамках 3 фазы
в педиатрии

ВИДЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ КОПИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ



ПОДХОДЫ К ОБЪЕМУ ИССЛЕДОВАНИЙ ФИКСИРОВАННЫХ КОМБИНАЦИЙ ДОЗ

Вид комбинации	Доклиника			Клиника		
	ФК	ФД	ФБ(Т)	Substitution	Add-on	БЭИ
Известные АФИ разрешенные			(±)	+	(±)	
Известные АФИ неразрешенные	(±)	+	+		+	
Новое+Известное АФИ	+ (М,К)	+ (М,К)	+ (М,К)		+	
Новые АФИ	+ (М,К)	+ (М,К)	+ (М,К)		+	
Воспроизведенное						+

Примечание:

параметр «известность» – определяется по факту регистрации в ЕАЭС;

параметр «разрешенность» комбинации – по данным применения в мировой практике.

КЛАССИФИКАЦИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ЕАЭС

- ✗ Иммунологические (иммунобиологические) ЛС;
- ✗ Биотехнологические ЛС;
- ✗ Препараты плазмы крови;
- ✗ Препараты пробиотиков (эубиотиков);
- ✗ Бактериофаги;
- ✗ Высокотехнологические ЛП;
- ✗ ЛП с АФИ нерекombинантного происхождения, выделенные из биологических источников:
 - + гонадотропины;
 - + тромболитические ферменты;
 - + ингибиторы протеаз;
 - + гиалуронидаза, коллагеназа, ДНК-аза;
 - + протамин;
 - + ботулотоксин;
 - + НМГ;
 - + гетерологичные иммуноглобулины
 - + протеолитические ферменты;
 - + лизаты бактерий;
 - + низкомолекулярные фракции крови, мозга и фосфолипиды животных;
 - + компоненты микробных клеток



Классификация по
фармакологической принадлежности

Классификация с точки зрения
доказательств качества, эффективности
и безопасности

ОБЩАЯ СХЕМА ИССЛЕДОВАНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА

Вид препаратов	Доклинические			Клинические			TI
	IV	PK/PD	T/S	PK/PD	E/S	Im	
Референтные	+	+	+	+	Все	+	
Высоко БА	+			+	Одно	+	+
Низко БА	+	+	+	+	Одно	+	+
Плохо охарактеризованные	+	+	+	+	Все	+	

Примечание:

IV

– исследования «in vitro»;

PK/PD

– исследования фармакокинетики/фармакодинамики;

T/S

– исследования токсичности/фармакологии

безопасности;

E/S

– исследования эффективности и безопасности;

Im

– исследования иммуногенности;

TI

– трансфер показаний