

*Многие вещи нам непонятны не потому, что наши понятия слабы;
но потому, что сии вещи не входят в круг наших понятий.*

К. Прутков «Мысли и афоризмы»

Д.А. Рождественский

Департамент технического регулирования и аккредитации

Евразийской экономической комиссии

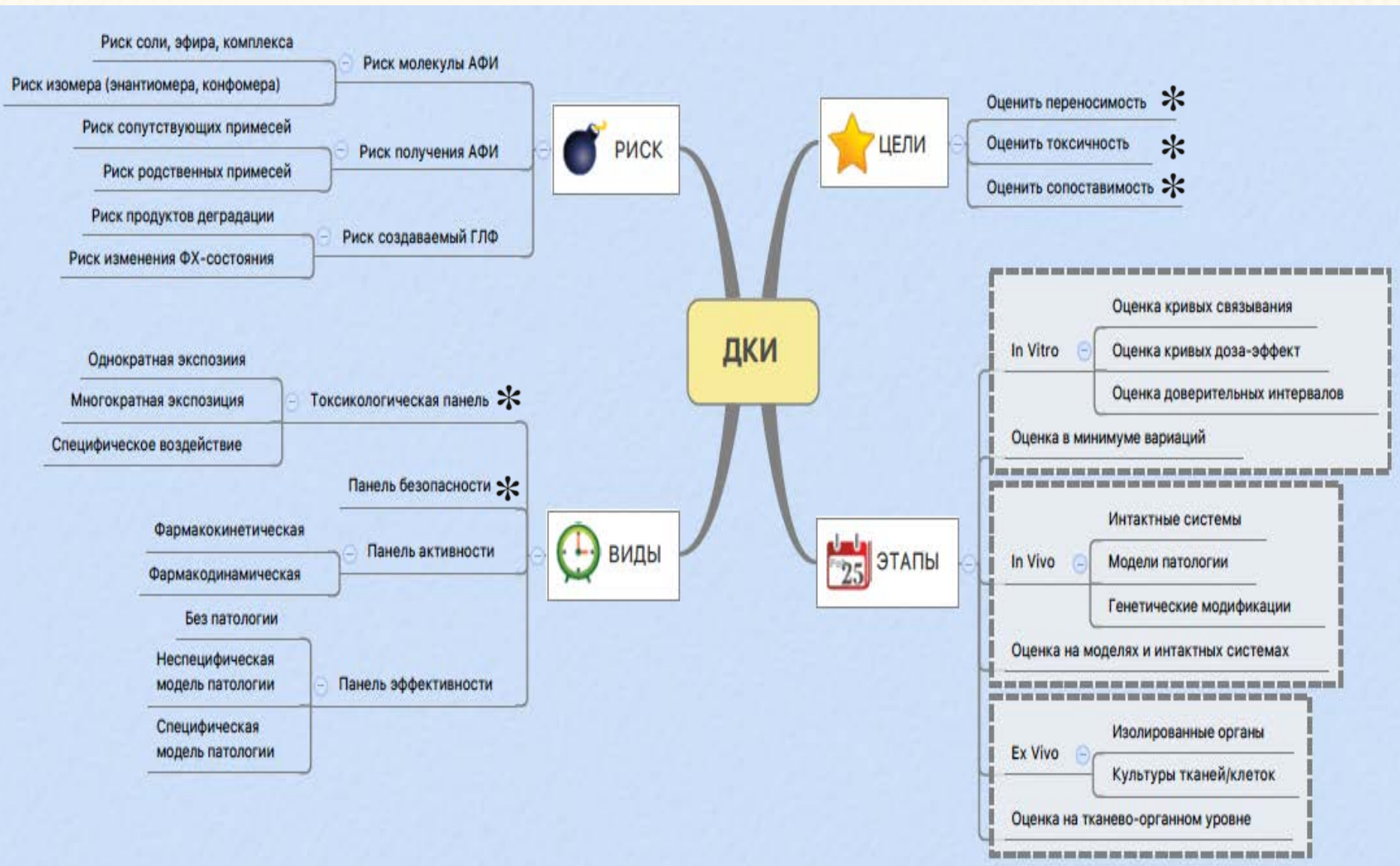
РАЗВИТИЕ ТРЕБОВАНИЙ К ОРГАНИЗАЦИИ И ПРОВЕДЕНИЮ GLP- ИССЛЕДОВАНИЙ В ЕВРАЗИЙСКОМ ЭКОНОМИЧЕСКОМ СОЮЗЕ

ПРОБЛЕМА	ПОСЛЕДСТВИЯ
<p>1. Проблема «Вавилонского столпотворения»: <i>отсутствие взаимодействия вовлеченных в GLP-сторон, «старые» стандарты документирования данных.</i></p>	<p>А. Непризнание результатов исследований.</p>
<p>2. Проблема «фуфломицинов»: <i>подмена результатов КИ исследований результатами ДКИ исследований.</i></p>	<p>А. Сохранение обращения неэффективных или небезопасных лекарственных препаратов. В. Репутационные издержки (дискредитация системы регулирования фармацевтического рынка как внутри, так за пределами региона).</p>
<p>3. Проблема «Митрофанушки»: <i>малая информированность врачебного сообщества и фармацевтической отрасли региона.</i></p>	<p>А. Невозможность корректно применять процедуры регистрации ЛП. В. Нерациональные затраты отрасли в целом и регуляторов на проведение, документирование и оценку данных.</p>

НОРМАТИВНЫЕ КРИТЕРИИ РЕГЛАМЕНТИРУЮЩИЕ ОБЪЕМ РАЗРАБОТКИ: АКТЫ СОЮЗА В ОБЛАСТИ ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Документ (или его часть)	Реквизиты
1. Правила Надлежащей лабораторной практики ЕАЭС в сфере обращения лекарственных средств	Решение Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 г № 81
2. Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения (Приложения №№ 1, 6, 13)	Решение Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 г № 78
3. Правила проведения исследований биологических лекарственных средств Евразийского экономического союза	Решение Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 г № 89
4. Руководство по оценке и контролю ДНК-реактивных (мутагенных) примесей в лекарственном средстве и установлению границ потенциального канцерогенного риска	Рекомендация Коллегии ЕЭК от 6 августа 2019 г № 23
5. Руководство по доклиническим исследованиям безопасности в целях проведения клинических исследований и регистрации лекарственных препаратов	Решение Коллегии ЕЭК от 26 ноября 2019 г № 202
6. Руководство по доклинической и клинической разработке комбинированных лекарственных препаратов	Рекомендация Коллегии ЕЭК от 2 сентября 2019 г № 25
7. Руководство по установлению допустимых пределов воздействия на здоровье в целях идентификации рисков при производстве лекарственных средств на общих производственных (технологических) линиях	Решение Коллегии ЕЭК от 14 января 2020 г № 1
8. Руководство по проведению доклинических исследований токсичности при повторном (многократном) введении действующих веществ лекарственных препаратов для медицинского применения	Рекомендация Коллегии ЕЭК от 21 мая 2020 г № 10
9. О Руководстве по исследованию фармакологической безопасности ЛП для медицинского применения	Рекомендация Коллегии ЕЭК от 27 октября 2020 г. № 18
10. О Руководстве по изучению токсикокинетики и оценке системного воздействия в токсикологических исследованиях ЛП	Рекомендация Коллегии ЕЭК от 22 декабря 2020 г. № 33

КОНЦЕПЦИЯ И СИСТЕМА ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ



ДКИ

РИСК

ЦЕЛИ

ВИДЫ

ЭТАПЫ

- Риск соли, эфира, комплекса
- Риск изомера (энантиомера, конформера)
- Риск сопутствующих примесей
- Риск родственных примесей
- Риск продуктов деградации
- Риск изменения ФХ-состояния
- Риск молекулы АФИ
- Риск получения АФИ
- Риск создаваемый ГЛФ

- Оценить переносимость *
- Оценить токсичность *
- Оценить сопоставимость *

- Однократная экспозиция
- Множественная экспозиция
- Специфическое воздействие
- Токсикологическая панель *
- Панель безопасности *
- Панель активности
- Панель эффективности
- Фармакокинетическая
- Фармакодинамическая
- Без патологии
- Неспецифическая модель патологии
- Специфическая модель патологии

- In Vitro
 - Оценка кривых связывания
 - Оценка кривых доза-эффект
 - Оценка доверительных интервалов
 - Оценка в минимуме вариаций

- In Vivo
 - Интактные системы
 - Модели патологии
 - Генетические модификации
 - Оценка на моделях и интактных системах

- Ex Vivo
 - Изолированные органы
 - Культуры тканей/клеток
 - Оценка на тканево-органном уровне

«ФУФЛОМИЦИНА» И «МИТРОФАНУШКИ»

- ✘ Концепция «доказательства эффективности GCP по GLP» :
 - + обращение ЛП, результаты истинной оценки эффективности которых не проводились;
- ✘ Отказ от проведения ДКИ исследований в необходимых случаях:
 - + новые фиксированные комбинации доз;
 - + «плавающее» понимание границ для генериковых и гибридных препаратов, а также границ объекта исследований в системе GLP;
 - + терминологическая проблематика (mechanistic study, formulation).