

Отсутствие системы GLP - проблемы регистрации по правилам ЕАЭС и ЕС

О компании

- 72 сотрудника
- Более 1500 проектов для разных этапов жизненного цикла лекарственных средств и медицинских изделий – от идеи до регистрации и постмаркетинговых активностей
- Более 90 клиентов в России и СНГ, включая крупные международные (*Pfizer, AstraZeneca, Merck, GSK, Pierre Fabre, Bayer, Takeda, Stada, Gilead* и др.) и локальные (*Р-Фарм, Микроген, Акрихин, Герофарм, группа Alium, Валента Фарм, Санто, Минскинтеркапс, Юрия-Фарм* и др.) фармацевтические компании и КИО



9 направлений деятельности



Клиническое досье

- для лекарственных средств, медицинских изделий, БАД, косметических продуктов и лечебного питания
- концепция, синопсис, протокол, БИ, ИЛП-ФИС, дневники, опросники, шкалы



Регистрационное досье и регистрация

- для лекарственных средств и медицинских изделий (*все модули ОТД*)
- Услуги регистрации в РФ (подача досье)
- Разработка ОХЛП и ЛВ, пользовательское тестирование ЛВ



Облачный сервис электронного ОТД

- индивидуальное безопасное облако
- хранение и версионирование документов
- жизненный цикл досье
- XML или XML+PDF



Биостатистика

- обоснование объема выборки, планы статистического анализа, статистические отчеты, итоговые клинические отчеты, статистический вклад в контроль и зачистку данных



Data management

- электронная ИРК и система IWRS
- дизайн ИРК, разработка БД, работа с уточняющими запросами, отчетность, валидация данных, зачистка базы данных, услуги по вводу данных



Фармаконадзор

- ПООБ/РООБ
- планы управления рисками
- СОПы ФН
- мониторинг литературы, медицинский мониторинг



Экспертиза и консультирование

- разработка и рецензирование доклинической и клинической стратегии разработки лекарственных средств и медицинских изделий, рецензирование документов, экспертные заключения / справки



Тренинги и семинары

- групповые и индивидуальные удаленные и выездные тренинги
- GCP, разработка документов КИ, биостатистика, управление данными, доклиническая и клиническая разработка, регистрации ЛС и МИ



Научный medical writing

- статьи
- систематические обзоры, мета-анализ
- постеры и презентации
- материалы для пациентов и врачей

- Опыт в проектах включает **более 500 МНН** и **более 50 медицинских изделий** во всех возможных терапевтических направлениях
- **126 электронных ИРК (более 500 клинических центров, более 45 тысяч участников исследования)**
- **156 отчетов по результатам исследования** успешно поданы с целью регистрации препаратов в Беларуси, Казахстане, России и Украине
- **Более 400 экспертных заключений и консультаций** выдано **для поддержки доклинической и клинической разработки препаратов и медицинских изделий, включая сравнение стратегий и планы минимизации рисков**
- **Создано и успешно подано более 40 электронных досье в формате эОТД (XML ЕАЭС) в России, Казахстане и Армении**
- **Более 800 документов в составе клинического досье** созданы и успешно поданы в регуляторные органы Армении, Беларуси, Вьетнама, Грузии, Казахстана, Молдовы, России, Таджикистана, Узбекистана и Украины)
- **Разработано более 1200 разделов общего технического документа в формате ЕАЭС**



Существует ли аккредитация на соответствие GLP?

Признание и оценка соответствия ИЦ принципам надлежащей лабораторной практики ОЭСР



↓
Реестр испытательных лабораторий (центров), соответствующих принципам GLP ОЭСР

↓
?

Аккредитация испытательных и калибровочных лабораторий в соответствии с ГОСТ ISO/IEC 17025-2019



↓
Реестр аккредитованных лиц

Признание аккредитованной организации в России и за рубежом благодаря системе равноправной оценки со стороны ассоциаций и органов по аккредитации (ILAC (International Laboratory Accreditation Cooperation), IAF (International Accreditation Forum) и др.)


- 34. **Доклинические исследования безопасности лекарственных средств** проводятся в соответствии с требованиями **правил надлежащей лабораторной практики Союза, утверждаемых Комиссией.**
- 35. *Доклинические исследования безопасности лекарственных средств, проведенные в государствах, не являющихся членами Союза, рассматриваются в процессе экспертизы лекарственных препаратов при условии, что они **спланированы, проведены и описаны в отчете о доклиническом исследовании в соответствии с требованиями надлежащей лабораторной практики, эквивалентными требованиям Союза (или не ниже).***

... В процессе экспертизы лекарственного препарата уполномоченный орган референтного государства имеет право назначить внеплановую инспекцию на предмет соблюдения правил надлежащей лабораторной практики Союза в случае:

- выявления в ходе проведения экспертизы лекарственного препарата **фактов, ставящих под сомнение достоверность результатов, полученных в ходе проведения доклинических исследований;**
- выявления **сомнительных (неправдоподобных или противоречивых с медико-биологической точки зрения) результатов исследований;**
- наличия иных обстоятельств, предусмотренных правилами проведения фармацевтических инспекций, утверждаемыми Комиссией.


ФОРМА ЭКСПЕРТНОГО ОТЧЕТА ПО ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ДОКЛИНИЧЕСКИХ (НЕКЛИНИЧЕСКИХ) ИССЛЕДОВАНИЙ

Пример таблицы обзора исследований генотоксичности:



Вид исследований/ идентификационный номер/соответствие надлежащей лабораторной практике	Система для анализа	Концентрации/д иапазон концентраций/с истема метаболизма	Результаты положительные/ отрицательные/ неоднозначные
--	---------------------	--	---

Пример таблицы с описанием проведенных исследований канцерогенного действия:



Идентификационны й номер/соответствие надлежащей лабораторной практике	Доза/путь введения	Воздействие (AUC)	Виды/Число животных	Основные результаты
---	-----------------------	----------------------	------------------------	------------------------

Решением ЕЭК № 81 «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств» определены требования к испытательным лабораториям, выполняющим исследования безопасности лекарственных средств (ЛС) (Часть I-VI) и **порядок их инспектирования** на соответствие данным требованиям (Часть VII и VIII).

В соответствии с Разделом 4. Части VII Решения ЕЭК № 81:

П. 76. Применение настоящих Правил к данным, собранным в регуляторных целях, должно быть обязательным.

П. 77. Инспектирование соблюдения настоящих Правил проводится в рамках **фармацевтических инспекций**.

Должен быть разработан механизм, в соответствии с которым испытательные лаборатории могут функционировать в соответствии с настоящими Правилами, и который проверяется соответствующим уполномоченным органом.

78. Государства-члены **публикуют информацию о системах контроля** соответствия испытательных лабораторий (площадок) требованиям законодательств государств-членов (далее - система контроля) с целью соблюдения надлежащей лабораторной практики.

Фармацевтический инспекторат в соответствии с требованиями GLP ЕАЭС реализует свою деятельность:

1. В рамках **плановой фармацевтической инспекции** испытательной лаборатории (Решение ЕЭК № 81 Часть VII. Раздел 4. п. 79).
2. В рамках **внеплановой инспекции по запросу экспертной организации**.

*В случае выявления в ходе проведения процедур регистрации, подтверждения регистрации (перерегистрации), внесения изменений в регистрационное досье или процедур, связанных с регистрацией, **фактов, ставящих под сомнение достоверность сведений, представленных заявителем в регистрационном досье в отношении проведенных доклинических (неклинических) исследований**, уполномоченный орган **инициирует проведение фармацевтическим инспекторатом инспекции соблюдения требований соответствующих надлежащих фармацевтических практик** (Решение ЕЭК № 78 «О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения». Раздел 3. П. 35, 37, 38). Данная инспекция включается в общий срок процедуры регистрации. Согласно п. 44 Части IV Решения ЕЭК № 78 **заключительный экспертный отчет по оценке может быть составлен экспертной организацией только с учетом результатов внеплановых фармацевтических инспекций (в случае их проведения)**. Указанные инспекции должны быть проведены в срок, не превышающий 180 календарных дней с даты принятия уполномоченным органом решения об инициировании инспекции.*

1. Настоящие Правила применяются в целях проведения доклинических (неклинических) исследований безопасности лекарственных средств и (или) веществ, содержащихся в лекарственных препаратах. Настоящие Правила разработаны с целью гармонизации международных договоров и актов, составляющих право Евразийского экономического союза (далее - Союз), в области обращения лекарственных средств с законодательством Европейского союза в этой области с учетом требований Европейского союза и Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР).

При этом были использованы документы ОЭСР серии "Принципы надлежащей лабораторной практики и мониторинга соответствия": ENV/MC/CHEM(98)17 (OECD - Принципы надлежащей лабораторной практики), OECD/GD(95)66 (Руководство по процедурам мониторинга соответствия принципам GLP), OECD/GD(95)67 (Руководство по проведению инспекций испытательных центров и аудитов исследований), OCDE/GD(95)115 (Применение принципов GLP к компьютеризированным системам), ENV/JM/MONO(99)20 (Обеспечение качества в соответствии с принципами GLP), ENV/JM/MONO(99)23 (Применение принципов GLP к краткосрочным исследованиям), ENV/JM/MONO(99)24 (Роль и обязанности руководителя исследований в соответствии с принципами GLP), ENV/MC/CHEM(98)16 (Роль и обязанности спонсора в соответствии с принципами GLP), ENV/JM/MONO(2002)9 (Организация и управление исследованиями, проводимыми на нескольких исследовательских площадках), ENV/JM/MONO(2004)26 (Применение принципов GLP к исследованиям in vitro), ENV/JM/MONO(2007)10 (Организация и контроль архивов).

"инспекция испытательной лаборатории" (test facility inspection) - **проверка на месте уполномоченными органами процедур и практических действий лаборатории для оценки соответствия принципам надлежащей лабораторной практики.** В ходе такой инспекции

- изучаются структура управления и операционные процедуры испытательной лаборатории,
- интервьюируется основной технический персонал,
- проверяются качество и достоверность данных, полученных в лаборатории,

и в заключение готовится отчет.

"орган по контролю соблюдения настоящих Правил" (GLP monitoring authority) – орган государства-члена, уполномоченный на проведение контроля соблюдения испытательными лабораториями на территории государства-члена настоящих Правил при выполнении доклинических (неклинических) исследований лекарственных средств;

На сегодняшний день:

1. Инспекторат EAЭС по надлежащей лабораторной практике **не сформирован**. Уполномоченные органы по проведению фармацевтических инспекций GLP не определены.
2. Фармацевтические инспекции испытательных лабораторий на соответствие требованиям GLP EAЭС **не проводятся**.
3. Классификация несоответствий в отношении GLP EAЭС **не утверждена**.
4. **Не определена** форма документа, выдаваемого по результатам инспектирования GLP EAЭС и срок его действия.
5. **Не разработаны** внутренние процедуры GLP инспектирования (планирование, отчетность, обмен информацией и другие аспекты).

На платформе ЕЭК разработаны общие Правила ЕЭК для фармацевтических инспекторов: Решение ЕЭК № 82 "Об утверждении Общих требований к системам качества фармацевтических инспекторов государств-членов Евразийского экономического союза" и Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 N 83 "Об утверждении Правил проведения фармацевтических инспекций".

Процедура инспектирования, правила оформления программы и Отчета, подход к Классификации несоответствий описаны в Решении ЕЭК № 83 и имеют общую основу для всех видов надлежащих практик.

Таким образом, Правила проведения фармацевтических инспекций GMP, описанные в Решениях ЕЭК 82 и 83, можно взять за основу для разработки Правил инспектирования GLP ЕАЭС.

СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!