

БАРЬЕРЫ ДЛЯ ВНЕДРЕНИЯ GMP В РОССИИ

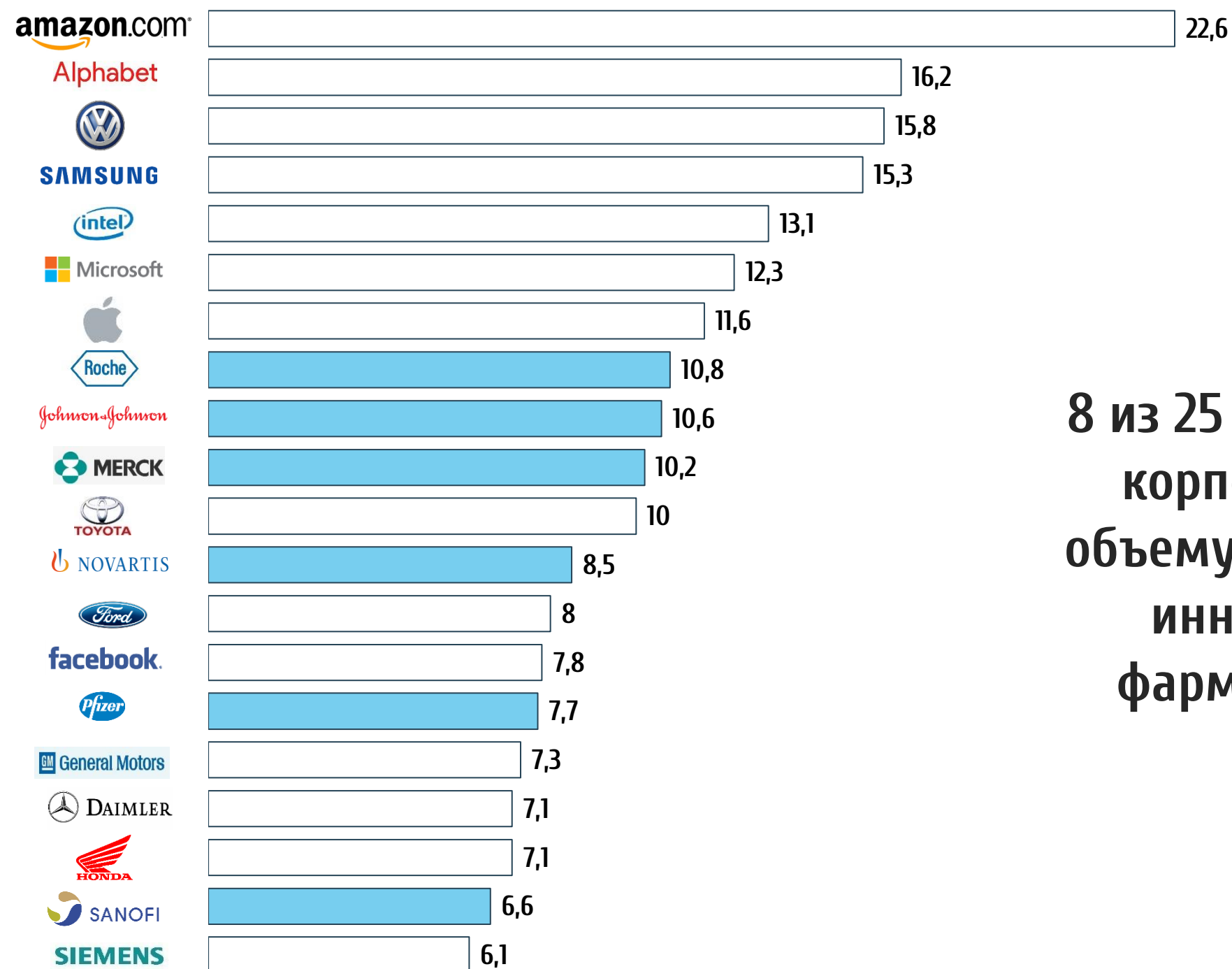
Ирина Новикова, CEO
GMP News

30 ИЮНЯ 2020 ГОДА



ФАРМКОМПАНИИ ВХОДЯТ В ЧИСЛО МИРОВЫХ ЛИДЕРОВ ПО ОБЪЕМУ ИНВЕСТИЦИЙ В РАЗРАБОТКУ И ИННОВАЦИИ

Объём затрат международных корпораций на исследования (\$млрд)



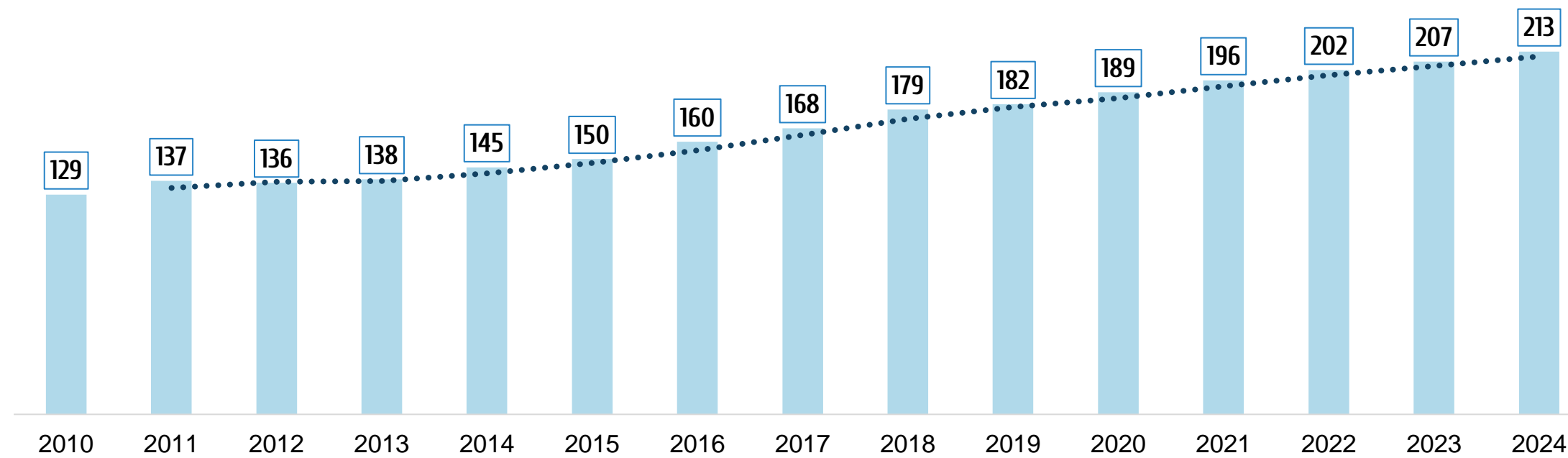
Средняя доля затрат на разработки от выручки (%)



8 из 25 крупнейших корпораций по объему вложений в инновации – фармкомпании

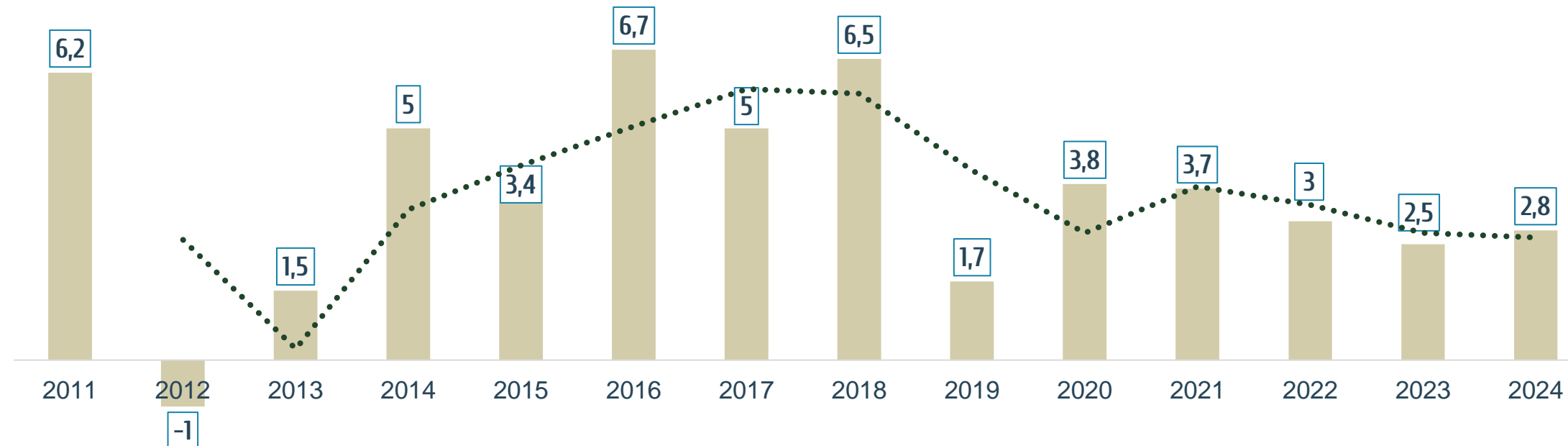
РОСТ ЗАТРАТ НА ИННОВАЦИИ В ФАРМОТРАСЛИ ЗАМЕДЛЯЕТСЯ

Размер затрат международных корпораций на исследования в абсолютном выражении (\$млрд)



Фармкомпании остаются наиболее крупными инвесторами в R&D, сопоставимыми с IT-мейджорами. Но рентабельность инвестиций в разработки фармотрасли снижается.

Темпы роста затрат международных корпораций на исследования (%)



По данным Deloitte, в 2018 году 12 ведущих фармацевтических компаний наблюдали **самый низкий уровень ROI за 9 лет** (1,9%, по сравнению с 10,1% в 2010 году).

ФАРМКОМПАНИИ ВО ВСЕМ МИРЕ ПЕРЕСТРАИВАЮТ СТРАТЕГИЮ В ОБЛАСТИ ИННОВАЦИЙ



01

Готовые разработки

Big pharma покупает разработку непосредственно перед этапом клинического исследования



02

Аутсорсинг

Корпорации проводят исследования совместно с небольшими игроками



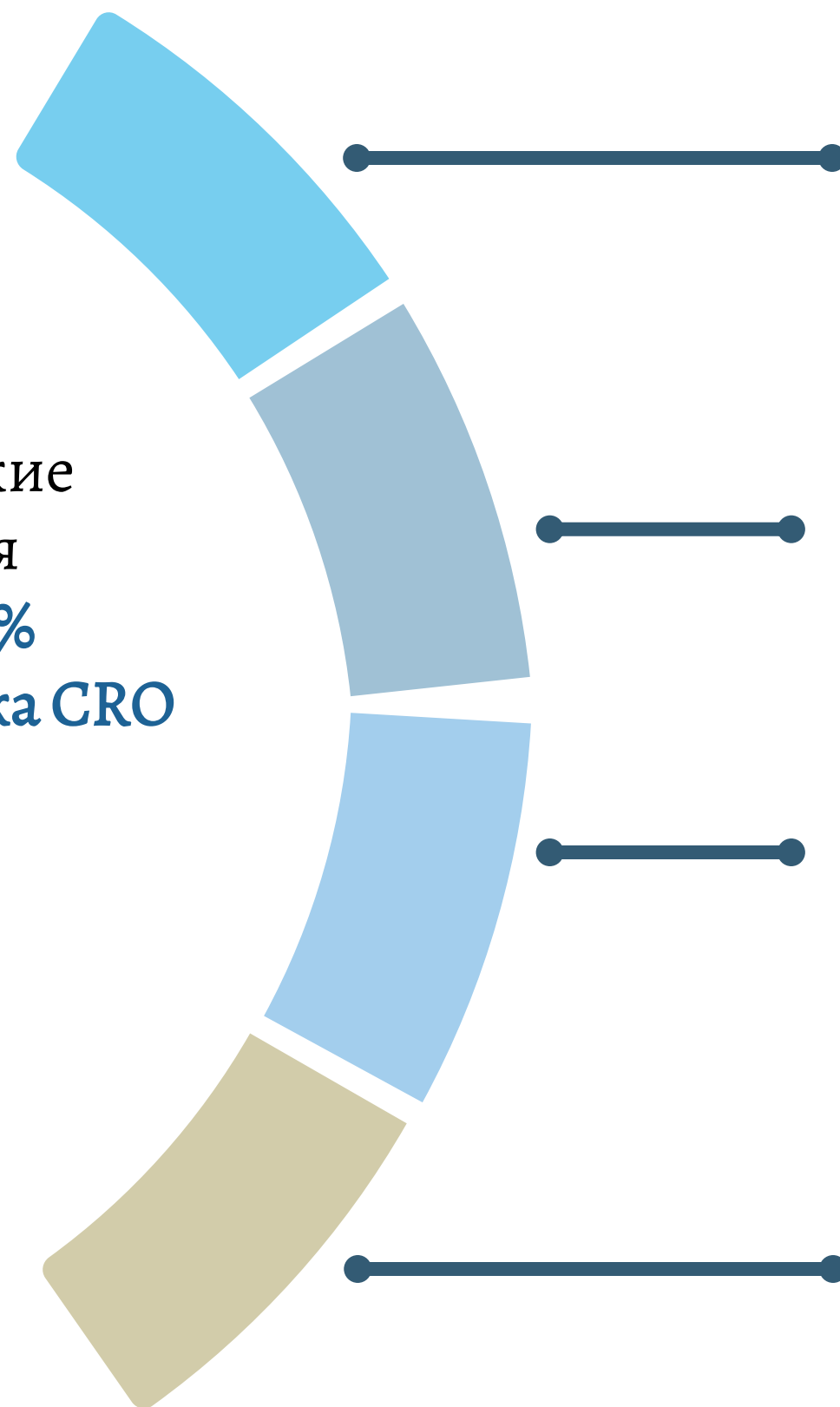
03

Искусственный интеллект

Некоторые фармгруппы стремятся снизить расходы на доклинические исследования с помощью привлечения машинного моделирования

ОСНОВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ОБЛАСТИ РАЗРАБОТКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В МИРЕ

Доклинические исследования составляют **9%** от всего рынка CRO



Фармкомпании – лидеры по инновациям

Расходы на исследования продолжают оставаться приоритетными и одними из наиболее высоких

Стагнация R&D

Эффективность инвестиций в R&D крупных компаний падает

Диверсификация рисков

Фармкомпании привлекают большое количество малых биотехов, стартапов и аутсорсинговых компаний

Перераспределение расходов на инновации

Доля расходов на доклинические фазы исследований будет увеличиваться в общей стоимости исследований

СТАНДАРТ GLP В МИРЕ

США

Основопологающий документ - 21 CFR Part 58.1: Good Laboratory Practice for Nonclinical Laboratory Studies

Он определяет:

- как должны проводиться испытания
- требования к персоналу
- к испытательным объектам и оборудованию
- к рабочим процедурам и написанию отчетов
- к надзору за системой контроля качества.



КИТАЙ

Для работы на международных рынках китайские производители выбирают 2 пути:

- Сертификация собственных лабораторий в органах ОЭСР
- Создание транснациональных лабораторий (совместно с Бразилией, Индией, Великобританией, Италией, США, Францией)



ЕВРОСОЮЗ

Директива 2004/9 Европейской Комиссии, основополагающий документ об инспекторате GLP. В нем содержатся указания о:

- составе команды инспекторов
- содержании национальных программ
- соответствия надлежащим лабораторным практикам,
- порядке предварительной работы перед основной инспекцией



ОЭСР

В странах ОЭСР действует взаимное признание результатов доклинических исследований - Mutual Acceptance of Data (MAD).

Условиями такого признания являются:

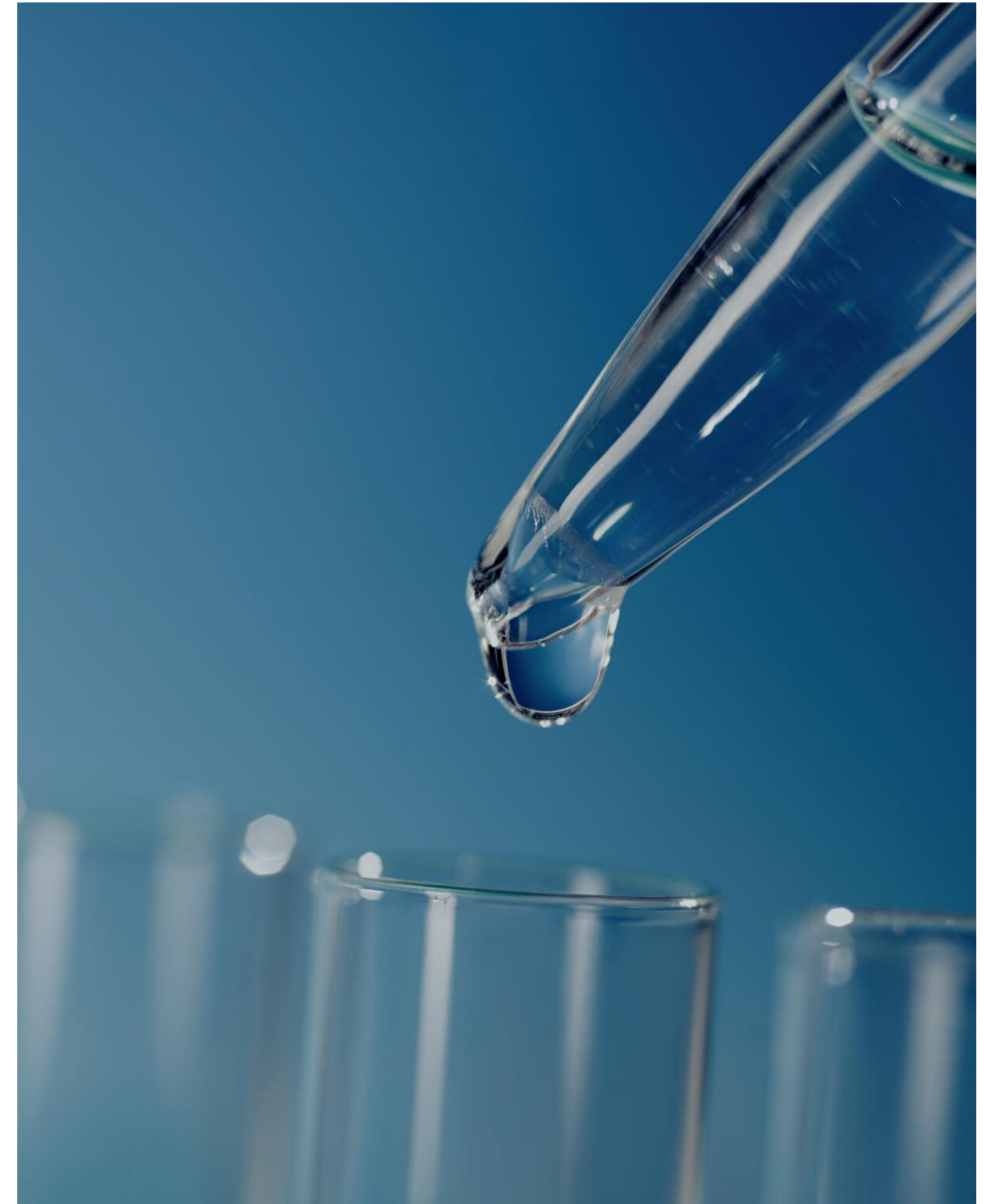
- проведение исследований согласно гайдлайнам и принципам GLP ОЭСР
- участие лаборатории в системе национального мониторинга соответствия GLP
- признание национальной мониторинговой программы соответствующей требованиям GLP ОЭСР



По какому пути пойдет Россия?

Качественное исследование GMP News включало интервью с топ-менеджерами:

- Крупнейших российских фармкомпаний
- Биотехнологических компаний
- Доклинических лабораторий
- Университетов





Александр Мажуга, д.х.н., профессор РАН,
ректор РХТУ им. Д.И. Менделеева



Максим Скулачев, генеральный директор
компании «Митотех»



Владимир Попов, к.б.н., заведующий
виварием ФФМ МГУ



Дмитрий Ивкин, к.б.н., доцент,
начальник центра
экспериментальной фармакологии СПХФУ



Василий Казей, к.б.н., генеральный директор
лабораторного центра «Экзактэ Лабс»



Яков Устюгов, директор департамента
доклинических исследований BIOCAD



Марина Макарова, д.м.н.,
директор АО «НПО «Дом фармаций»



Елена Шипаева, руководитель проектов
отдела доклинических и
клинических исследований
медицинского департамента «Р-Фарм»

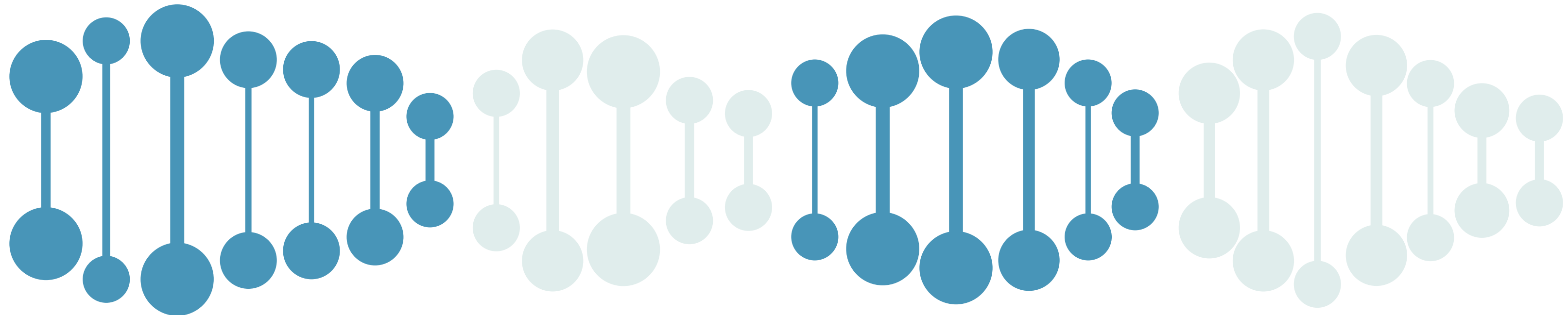


Илья Чистяков, к.м.н.,
генеральный директор ООО «ЦДКИ»



Екатерина Чудинова н.с, к.х.н, руководитель
службы обеспечения качества Центра
доклинических исследований ИФАВ РАН

ПРАВОВЫЕ ПРОБЛЕМЫ ВНЕДРЕНИЯ GLP В РОССИИ



01

Большое количество органов-регуляторов

02

Отсутствие системы проведения обязательного инспектората

03

«Конфликт интересов» при инспекторате

04

Отсутствие международного признания российской сертификации GLP

Большое количество органов-регуляторов

- « Формирование единого инспектирующего органа по всем надлежащим практикам обеспечит:
- непрерывность инспекций на всех этапах;
 - оперативную передачу данных обо всех типах инспекций;
 - четкое понимание того, как заинтересованным фарм-компаниям действовать при выборе испытательного центра
 - четкое понимание того, кто и с какой регулярностью должен инспектировать испытательные центры и на соответствие каким стандартам. »

- « Если обратиться к зарубежному опыту, возможны две модели: когда орган-регулятор и орган мониторинга представлены или одной, или двумя разными структурами.

Когда регуляторы представлены несколькими отраслевыми органами исполнительной власти, непросто осуществлять Национальную программу соответствия GLP.

Наличие одного регулятора в данном случае видится весьма логичным. При проведении исследований центры часто вынуждены соответствовать нескольким надлежащим практикам, а совмещенная инспекция на соответствие принципам GLP и GMP была бы идеальным решением для испытательных центров. »

Отсутствие системы проведения обязательного инспектората

- « Проверки на соответствие GLP должны быть обязательными и процесс сертификации четко установленным. Прохождение сертификации от европейских организаций возможно, после выстраивания процесса взаимодействия с российским органом мониторинга, на основе взаимной договоренности. »
- « Ключевая и первостепенная проблема – отсутствие решения проблем именно правового регулирования. До тех пор, пока требование выполнять доклинические исследования с соблюдением принципов GLP не является обязательным, все остальные проблемы находятся в тени. А следовательно, не существуют для государства. »
- « Этот инспекторат не должен быть связан с научной деятельностью. Это именно про качество [доклинических] исследований, а не научная составляющая. »
- « Ни в одном документе не сказано в однозначном прочтении, кто должен инспектировать доклинические центры и какой документ является свидетельством соответствия для стран-членов ЕАЭС. »

«Конфликт интересов» при инспекторате

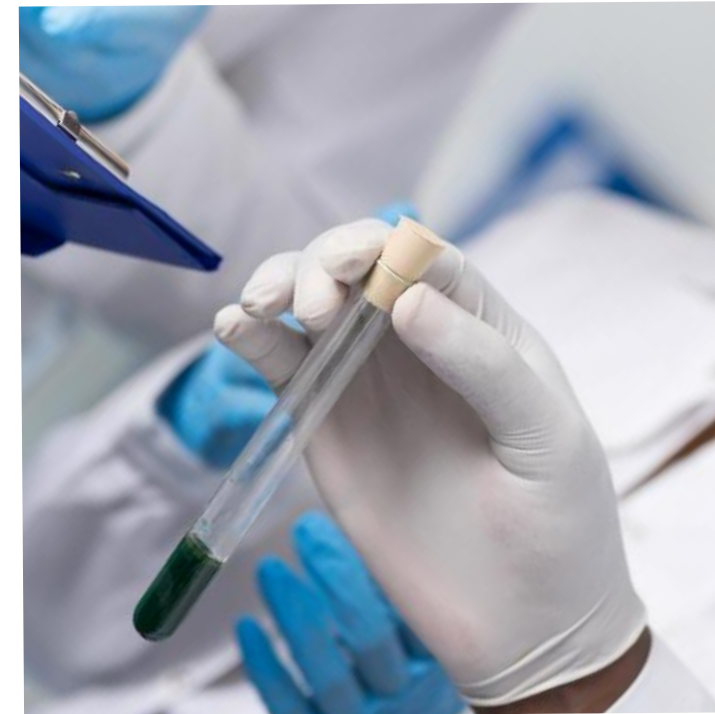
« Безусловно, необходимо обеспечить орган мониторинга соответствия специфической независимой от лабораторий функцией инспектората. »

« Если инспекция проводится представителями конкурирующего испытательного центра, то возникает конфликт интересов, который может повлиять на аудиторское заключение, не говоря уже о вопросах конфиденциальности клиентских данных. »

« Следует отметить, что это является прямым нарушением Постановления Правительства РФ от 20.09.2019 №1227 и Решения ЕЭК от 03 ноября 2016 г. №82, оба документа определяют требования к финансовой, коммерческой или иной независимости инспекторов при принятии решения. В настоящий момент эти требования не выполняются. »

Отсутствие международного признания российской сертификации GLP

« Сертификация Росаккредитации не признается международно. А это ключевое следствие применения стандартов GLP - отсутствие необходимости проводить дополнительные испытания препаратов в случае выхода на рынки других стран (вопрос принципиальный как в рамках ЕАЭС, так и больше широким, глобальном масштабе). »



« Росаккредитация должна пройти аудит международного органа. »

« От неразвитости отечественной отрасли доклинических исследований страдают компании-экспортеры лекарственных средств. Проведение КИ в России рассматривается только как экономический вариант выхода на отечественный рынок. »



ВЫВОДЫ

Решения

01

БОЛЬШОЕ КОЛИЧЕСТВО РЕГУЛЯТОРОВ

Мониторинг GLP должен быть обязателен для лабораторий, занимающихся исследованиями лекарственных препаратов.

Проверка на соответствие GLP не должна быть обязательной для лабораторий, занимающихся фундаментальными исследованиями.

02

ОТСУТСТВИЕ СИСТЕМЫ ПРОВЕДЕНИЯ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО ИНСПЕКТОРАТА

Наделение полнотой ответственности инспектората GLP органа, заинтересованного в качественных доклинических исследованиях, то есть подчиненного непосредственно Минздраву или Минпромторгу. По аналогии с FDA и EMA.

03

«КОНФЛИКТ» ИНТЕРЕСОВ ПРИ ИНСПЕКТОРАТЕ

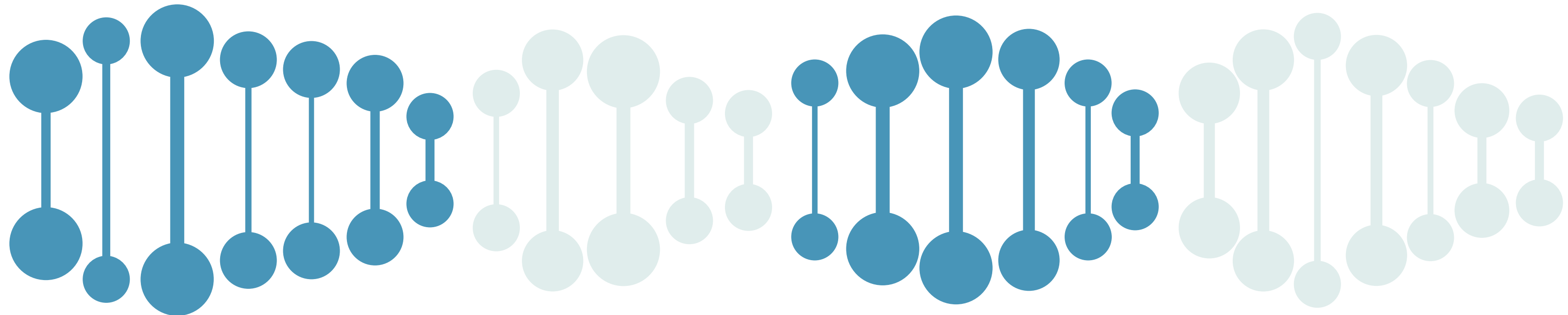
По факту, действующую систему нельзя назвать объективным государственным инспекторатом. Напротив, «ГИЛС и НП», осуществляющий инспекторат в области GMP, для проведения инспекций использует собственных экспертов.

04

ОТСУТСТВИЕ МЕЖДУНАРОДНОГО ПРИЗНАНИЯ РОССИЙСКОЙ СЕРТИФИКАЦИИ GLP

Мировое признание результатов отечественных исследований и вступление в программы взаимного признания результатов доклинических исследований – оптимальный вариант в систему MAD ОЭСР

НЕПРАВОВЫЕ ПРОБЛЕМЫ ВНЕДРЕНИЯ GLP В РОССИИ



01

**Использование
несертифицированных
лабораторий для
доклинических исследований**

02

**Проведение
российскими
производителями
доклинических
исследований за
пределами России**

03

**Нехватка качественных
животных,
соответствующих GLP**

04

Дефицит специалистов

Использование несертифицированных лабораторий для доклинических исследований

« Аттестация вивариев и внутренних лабораторий производителей помогла бы исключить получение сомнительных данных, которые сложно интерпретировать. »

« Зачастую производители лекарственных средств ориентируются на сроки и бюджеты, при этом доклинические исследования могут рассматриваться не как неотъемлемая и критически важная часть разработки лекарств, а скорее, как досадная препона на пути к регистрации. Именно поэтому производители выбирают наиболее быстрый и дешевый путь решения этой проблемы. »



Проведение российскими производителями доклинических исследований за пределами России.

« Это связано с тем, что многие западные доклинические центры многократно проходили инспекции регуляторных органов США и Европы, соответственно к их данным иностранные регуляторы относятся с доверием. Если же для получения разрешения на клиническое исследование использовать доклинические данные из России, то, скорее всего, российский доклинический центр будет проходить аудит иностранного регулятора, что представляет собой потенциальный риск, которого легко можно избежать, перенеся исследования в США, Европу и Китай). »

Стоимость GLP исследований в РФ соответствует Чехии, но дешевле Италии (в 1,5 раза) и Германии (в 2 раза).

Нехватка качественных животных, соответствующих GLP

« Здоровье животных – основополагающий камень доклинических испытаний. Проблема сейчас стоит очень остро, питомников не хватает и это всё ещё упирается в сроки проведения и стоимость животных. Если животное куплено в соседнем регионе – его адаптация длится 3-5 дней, а полноценный карантин отсрочит получение данных, приведёт к финансовым потерям. Питомники должны быть в каждом регионе. »

« Испытательные центры, биологические центры, которых много и которые аккредитованы по ГОСТ 17.025 – могут заняться этим. В Адлере частично возрождён питомник приматов (ранее был в Сухуме). По грызунам: Столбовая (Подмосковье), Рапполово (Петербург), Новосибирский институт. Эти питомники находятся под управлением Академии наук и находятся в плачевном состоянии. »

« Экспериментальная клиника лабораторных животных в Пущино (Центр НТИ ИБХ РАН) – единственный на сегодняшний день в России аккредитованный и сертифицированный в соответствии с международными требованиями комплекс по разведению высококатегорированных лабораторных кроликов. »

« Важным фактом является почти повсеместное использование в России нелинейных (аутбредных) животных. »

Дефицит специалистов

« Инновационный и экспортный потенциал отечественной промышленности можно усилить, создав сеть конкурентоспособных GLP-центров в России. Необходимо добиться ситуации, когда при подаче документов в FDA и EMA у экспертов не будет возникать вопросов к отчетам по ДКИ безопасности, полученным от российских исследовательских центров. При оптимистическом сценарии гармонизации GLP, отечественный фармрынок будет обеспечивать импортозамещение, и экспортный потенциал усилится.

У крупных компаний всегда есть возможность провести исследования за рубежом в исследовательских центрах с большим опытом, но стратегическая задача заключается в поддержке отечественных исследовательских центров, что будет более достижимо при совершенствовании системы GLP. »

« В российской фармотрасли много пробелов. Это, конечно, проблема для фармразработок. Для фармы невыгодно производить исследование инновационных препаратов. »

Решения

01

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕСЕРТИФИЦИРОВАННЫХ ЛАБОРАТОРИЙ

Сделать сертификацию максимально объективной (либо за счет создания независимого от действующих лабораторий штата инспекторов, или за счет четкой регламентацией работы инспектора, которая бы исключила конфликт интересов). Выстроить систему мониторинга за GLP-лабораториями.

02

ПРОВЕДЕНИЕ ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЗА РУБЕЖОМ

Сделать систему GLP сертификации обязательной для лабораторий, осуществляющих исследования лекарственных препаратов для людей. Ответственный за мониторинг орган должен быть сертифицирован международными организациями (ОЭСР).

03

НЕХВАТКА ЖИВОТНЫХ, СООТВЕТСТВУЮЩИХ GLP

Решить проблему отсутствия стандартизованного фонда животных для работы лабораторий (вероятнее всего, за счет открытия питомников при государственной поддержке).

04

ДЕФИЦИТ СПЕЦИАЛИСТОВ

Решить проблему подготовки кадров для лабораторий путем взаимодействия с ВУЗами и организации обучения таких специалистов



КОНТАКТЫ

 EMAIL

i.novikova@gmpnews.net

 FACEBOOK

<https://www.facebook.com/GMPnews.RU/>

 TWITTER

<https://twitter.com/GMPnewsRU/>