



**ТЕНДЕНЦИЯ К МЕЖДУНАРОДНОЙ ГАРМОНИЗАЦИИ ПРИ
ФОРМИРОВАНИИ РЕГИСТРАЦИОННОГО ДОСЬЕ В РАМКАХ
ПОСЛЕДНИХ РЕШЕНИЙ СОВЕТА ЕЭК В ОБЛАСТИ РЕГИСТРАЦИИ И
ЭКСПЕРТИЗЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

GLP-planet
30.06-01.07.2020 Санкт-Петербург

Мирошниченко Ю.В. – зам. начальника Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, заведующий кафедрой фармации, доктор фарм. наук, профессор

Еникеева Р.А. – доцент кафедры организации обеспечения медицинским имуществом войск (сил) ВМедА, кандидат фарм. наук, доцент (докладчик)



Евразийский экономический союз (ЕАЭС) – международная организация региональной экономической интеграции, обладающей международной правосубъективностью и учрежденная Договором о Евразийском экономическом союзе. В ЕАЭС обеспечивается свобода движения товаров, а также услуг, капитала и рабочей силы, и проведение скоординированной,

РЕГУЛИРОВАНИЕ ОБРАЩЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В РАМКАХ ЕАЭС

- ✓ соглашение о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках евразийского экономического союза (Москва, 23 декабря 2014)

- ✓ Решение высшего евразийского Экономического совета от 23.12.2014 № 108 «О реализации

соглашения о единых Принципах и правилах обращения Лекарственных средств в рамках Согласно ст. 30 Договора о ЕАЭС государства члены ЕАЭС создают в рамках Союза общий рынок лекарственных средств (далее – ЛС), соответствующий стандартам надлежащих фармацевтических практик, на основании следующих принципов:

- 1) **гармонизация** и унификация требований законодательства государств-членов;
- 2) обеспечение единства обязательных требований к качеству и безопасности ЛС, находящихся в обращении на территории ЕАЭС;
- 3) принятие единых правил в сфере обращения ЛС;
- 4) разработка и применение одинаковых и сопоставимых методов исследования и контроля;
- 5) гармонизация законодательства государств-членов в области контроля (надзора) за обращением ЛС;
- 6) реализация разрешительных и контрольно-надзорных функций в сфере обращения ЛС.

НПА 1-го уровня (2)

ИНИЦИАТИВНЫМИ

Решения совета ЕЭК (25)

ПРЕДЛАЖЕНИЯМИ

Решения коллегии ЕЭК (26)

РЕКОМЕНДАЦИЯМИ

Реккомендации коллегии ЕЭК (20)

ДЛЯ

73
НПА ЕЭК

НПА ЕЭК напрямую затрагивающих регистрацию ЛС в ЕАЭС



Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 78 "О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения"

Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 14 июня 2018 г. № 55 "О внесении изменений в Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 78"

Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 30 января 2020 г. № 9 "О внесении изменений в Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения"

Решение Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 г. № 88

"Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственных препаратов для медицинского применения"

Решение Коллегии ЕЭК от 22 декабря 2015 г. № 172 «Об утверждении Номенклатуры лекарственных форм»

Решение Коллегии ЕЭК от 24 апреля 2018 г. № 64 «Классификатор видов документов регистрационного дела ЛП»

Решение Коллегии ЕЭК от 24 апреля 2018 г. № 65 «Классификатор типов изменений регистрационного досье ЛП»

Решение Коллегии ЕЭК от 10 мая 2018 г. № 69 "Об утверждении Требований к исследованию стабильности лекарственных препаратов и фармацевтических субстанций"

Решение Коллегии ЕЭК от 17 июля 2018 г. № 113 "Об утверждении Руководства по валидации аналитических методик проведения испытаний лекарственных средств"

Решение Коллегии ЕЭК от 7 сентября 2018 г. № 151 "Об утверждении Руководства по составлению нормативного документа по качеству лекарственного препарата"

Решение Коллегии ЕЭК от 17 сентября 2019 г. № 159 «Классификатор видов документов регистрационного досье ЛП»

Рекомендация Коллегии ЕЭК от 19 марта 2019 г. № 10 "Об актуализированном Информационном справочнике понятий, применяемых в рамках Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств"



Нормы ЕАЭС

международные договоры

нормы ЕУ

Ст. 1 Соглашения от 2014 г. гласит «Регулирование обращения лекарственных средств в рамках Союза осуществляется в соответствии с настоящим Соглашением, другими международными договорами, входящими в право Союза, решениями Комиссии и законодательством государств-членов.

Ст. 7 Соглашения от 2014 г. гласит «Государства-члены создают условия для проведения исследований (испытаний) лекарственных средств в соответствии с международными стандартами и обеспечивают сопоставимость их результатов»
Решение Коллегии ЕЭК от 22 сентября 2015 г. № 119 «О Концепции гармонизации фармакопей государств-членов Евразийского союза»



РФ: ГФ=монографии ведущих фармакопей мира, нац. GMP (в основе перевод ЕС)



Республика Армения: ГФ=Ph EU; GMP EC



Республика Беларусь: ГФ =PhEU; GMP (перевод ЕС)



Республика Казахстан: ГФ =PhEU, GMP (перевод ЕС)



Кыргызская Республика: ГФ=ведущие фармакопей мира, GMP – перевод ЕС

Государства-члены ЕАЭС

2020



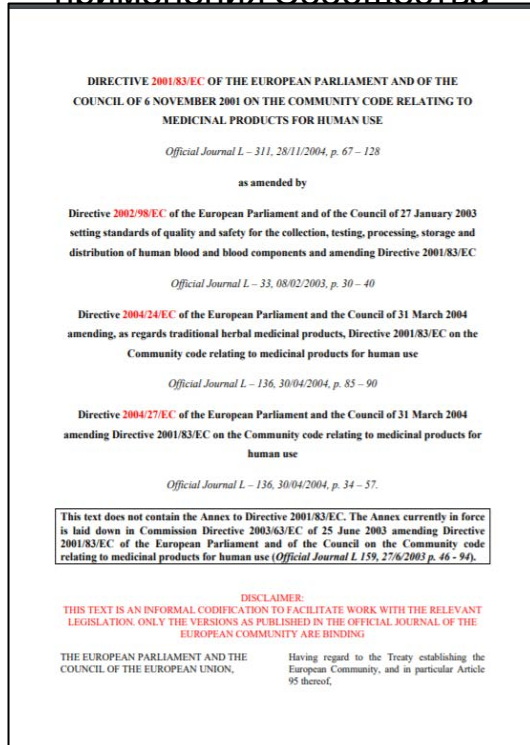
В целях гармонизации установлено, что базовой для фармакопей ЕАЭС, т.е. **фармакопея 1-го уровня** – Европейская Фармакопея; **Фармакопей 2-го уровня**: Британская фармакопея и Фармакопея США

Регистрация ЛС в ЕАЭС
Гармонизирована с
Директивой 2001/83/ЕС

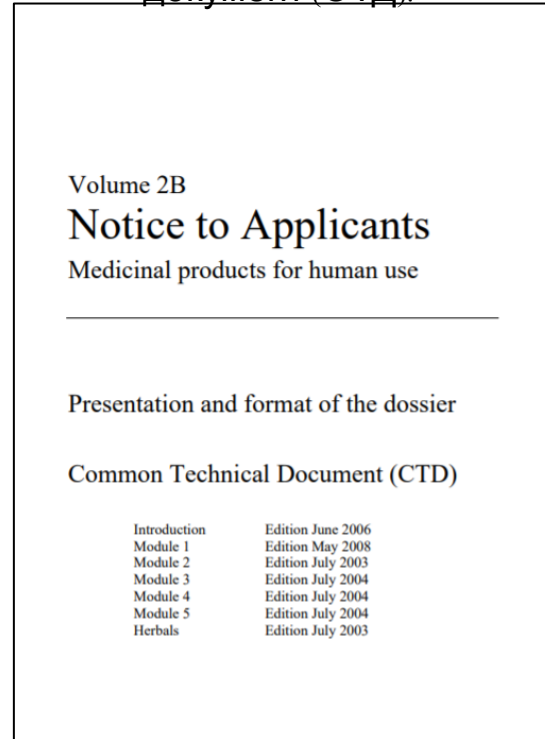


Требования к составу регистрационного досье на ЛП в формате ОТД (CTD)

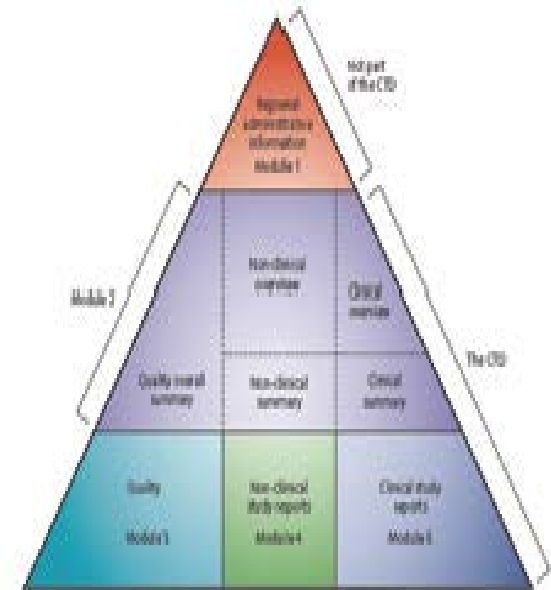
Директива 2001/83/EC
Европейского парламента и Совета
от 6 ноября 2001 г. о кодексе о
лекарственных
препаратах для медицинского
применения Сообщества



Пояснения для заявителей
часть 2В
«Представление и формат
досье. Общий технический
документ (ОТД).



ICH Guidelines
Multidisciplinary Guidelines
M4 : The Common Technical Document
M4 Organization
M4 Quality
M4 Safety
M4 Efficacy



В июле 2003 года CTD стал обязательным форматом для новых применений лекарств в ЕС и Японии, и настоятельно рекомендованным форматом выбора

Формирование рег.досье в соответствии с решением Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 г. № 78 (в посл.ред) во многом коррелирует с требованиями документов ICH «Качество», «эффективность», «безопасность»



**МОДУЛЬ 1 «Административная информация»
(бумага+eОТД)**

1.0. Сопроводительное письмо

1.1. Содержание

1.2. Общая документация:

- 1.2.1. заявление на регистрацию лекарственного препарата
- 1.2.2. госпошлина
- 1.2.3. копия сертификата на лекарственный препарат РУ на ЛП
- 1.2.4. копия экспертного отчета,
- 1.2.5. заключение (рекомендация) уполномоченного органа (уполномоченной организации) государства - члена ЕАЭС по итогам предварительного научного консультирования
- 1.2.6. рекомендация Экспертного комитета по лекарственным средствам при ЕЭК по итогам предварительного научного консультирования

1.3. Общая характеристика лекарственного препарата, инструкция по медицинскому применению (листок-вкладыш), маркировка:

- 1.3.1. проекты общей характеристики ЛП, инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша)
- 1.3.2. макеты первичной (внутренней) и вторичной (потребительской), промежуточной упаковок,
- 1.3.3. результаты пользовательского тестирования текста инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша)
- 1.3.4. копии общей характеристики ЛП с датой последнего пересмотра, инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша)

1.4. Информация по регуляторному статусу лекарственного препарата в других странах

1.4.1. Перечень стран, в которых ЛП подан на



Module 1 - Administrative, regional or national information

contains the specific EU-requirements for the administrative data

ICH M4 «Organization»

M4(R4): Organisation		^
>	M4(R4)	Organisation Including the Granularity document that provides guidance on document location and paginations
>	M4 Q&As (R3)	Questions & Answers: Organisation of the Common Technical Document for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use

1.0 Сопроводительное письмо

1.1 Общее содержание

1.2 Форма заявления

1.3 Информация о препарате

- 1.3.1. ОХЛП, маркировка и листок-вкладыш 1
- 1.3.2. Макеты
- 1.3.3. Образцы упаковки
- 1.3.4. Консультация с целевыми группами пациентов
- 1.3.5. Информация о препарате, одобренная в гос.членах
- 1.3.6. Брайль

1.4 Сведения об экспертах

- 1.4.1. Качество
- 1.4.2. Доклинический
- 1.4.3. Клинический



МОДУЛЬ 1 (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

1.5. Документы по качеству:

1.5.1. сертификат соответствия статье Фармакопеи ЕАЭС или Европейской фармакопеи по губчатой энцефалопатии (если применимо)

1.5.2. письмо держателя мастер-файла АФС с обязательством сообщать о всех изменениях производителю ЛП и уполномоченному органу государства - члена ЕАЭС

1.5.3. письмо, подтверждающее согласие держателя мастер-файла фармацевтической субстанции на представление документов закрытой части мастер-файла

1.5.4. копия сертификата соответствия фармацевтической субстанции требованиям Европейской фармакопеи

1.5.5. копия сертификата на мастер-файл плазмы,

1.5.6. копия сертификата на мастер-файл вакцинного антигена

1.5.7. Проект нормативного документа по качеству!

NB!

1.6. Документы по производству:

1.6.1. сертификаты соответствия требованиям GMP

1.6.2. лицензия на производство

1.6.3. отчеты инспекции производственной за последние 3 года, с планом и отчетом CAPA

1.6.4. копия договора между держателем РУ и производителем по вопросам соблюдения требований GMP

1.6.5. копия договора между контрактной производственной площадкой и производителем по вопросам соблюдения требований GMP

1.6.6. сведения о любых регуляторных мерах, принятых уполномоченным органом, осуществлявшим инспектирование в течение последних 3 лет по результатам инспекций

1.6.7. письмо уполномоченного лица по качеству о соответствии условий производства, заявленного на регистрацию ЛП требованиям Правил GMP ЕАЭС

1.6.8. сведения о рекламациях в отношении качества лекарственных препаратов, произведенных на

производственной площадке заявляемого к регистрации лекарственного препарата, за последние 3 года (если



Module 1 (continuation)

1.5 Частные требования к разным видам заявлений

1.5.1 Сведения о библиографических заявлениях

1.5.2 Сведения о воспроизведенных, «гибридных» или биоан-х заявлениях

1.5.3 (Расширенная) исключительность данных / рыночная

1.5.4 Исключительные обстоятельства

1.5.5 Условная регистрация

1.6 Оценка экологического риска

1.6.1 Не-ГМО

1.6.2 ГМО



МОДУЛЬ 1 (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

1.7. Информация о специалистах:

1.7.1 краткое резюме о специалисте, подготовившем резюме по качеству

1.7.2. краткое резюме о специалисте, подготовившем резюме доклинических исследований

1.7.3. краткое резюме о специалисте, подготовившем резюме клинических исследований

1.8. Специфические требования для различных типов заявлений:

1.8.1. письмо держателя регистрационного удостоверения о дополнительном торговом наименовании лекарственного препарата (если применимо)

1.8.2. документы по клиническим исследованиям (если применимо)

1.8.3. таблица с перечнем клинических исследований (если применимо)

1.8.4. письмо держателя РУ о соответствии клинических исследований заявленного на регистрацию ЛП требованиям Правил GCP ЕАЭС

1.9. Документы заявителя об оценке потенциальной опасности для окружающей среды:

1.9.1. письмо заявителя о том, что лекарственные препараты содержат генетически модифицированные организмы или получены из них

1.10. Информация относительно фармаконадзора заявителя

1.10.1. мастер-файл системы фармаконадзора держателя РУ

1.10.2. подтверждение наличия квалифицированного лица, ответственное за фармаконадзор

1.10.3. план управления рисками

1.10.4. документы, подтверждающие наличие



Module 1 (continuation)

1.7 Сведения, касающиеся орфанной рыночной исключительности

1.7.1 Аналогичность

1.7.2 Рыночная исключительность

1.8 Сведения, касающиеся фармаконадзора

1.8.1 Система фармаконадзора

1.8.2 Система управления рисками

1.9 Сведения, касающиеся клинических исследований

1.10 Сведения, касающиеся детей



МОДУЛЬ 2. РЕЗЮМЕ ОБЩЕГО ТЕХНИЧЕСКОГО ДОКУМЕНТА

- 2.1. Содержание модулей 2 - 5
- 2.2. Введение в ОТД
- 2.3. Общее резюме по качеству
- 2.4. Обзор доклинических данных
- 2.5. Обзор клинических данных
- 2.6. Резюме доклинических исследований
 - 2.6.1. Введение
 - 2.6.2. Резюме фармакологических исследований в текстовом формате
 - 2.6.3. Резюме фармакологических исследований в виде таблиц
 - 2.6.4. Резюме фармакокинетических исследований в текстовом формате
 - 2.6.5. Резюме фармакокинетических исследований в виде таблиц
 - 2.6.6. Резюме токсикологических исследований в текстовом формате
 - 2.6.7. Резюме токсикологических исследований в виде таблиц
- 2.7. Резюме клинических исследований
 - 2.7.1. Резюме биофармацевтических исследований и связанных с ними аналитических методов
 - 2.7.2. Резюме исследований по клинической фармакологии
 - 2.7.3. Резюме по клинической эффективности
 - 2.7.4. Резюме по клинической безопасности
 - 2.7.5. Копии использованных литературных



Module 2 Common Technical Document Summaries



- 2.1. Содержание ОТД
- 2.2. Введение
- 2.3. Сводное резюме по качеству — введение
 - 2.3.S Сводное резюме по качеству — лекарственное вещество
 - 2.3.P Сводное резюме по качеству — лекарственный препарат
 - 2.3.A Сводное резюме по качеству — приложения
 - 2.3.R Сводное резюме по качеству — региональные сведения
- 2.4. Доклинический обзор
- 2.5. Клинический обзор
- 2.6. Повествовательные и табличные доклинические резюме
 - 2.6.1. Введение
 - 2.6.2. Фармакологическое повествовательное резюме
 - 2.6.3. Фармакологическое табличное резюме
 - 2.6.4. Фармакокинетическое повествовательное резюме
 - 2.6.5. Фармакокинетическое табличное резюме
 - 2.6.6. Токсикологическое повествовательное резюме
 - 2.6.7. Токсикологическое табличное резюме
- 2.7. Клинические резюме
 - 2.7.1. Резюме биофармации и связанных аналитических методов
 - 2.7.2. Резюме исследований клинической фармакологии
 - 2.7.3. Резюме клинической эффективности



МОДУЛЬ 3. КАЧЕСТВО

3.1. Содержание модуля 3

3.2. Основные сведения

3.2.S. АФС

3.2.S.1. Общая информация относительно исходных материалов и сырья

3.2.S.1.1. Информация о наименовании АФС

3.2.S.1.2. Структура АФС

3.2.S.1.3. Общие свойства АФС

3.2.S.2. Процесс производства АФС

3.2.S.2.1. Производитель

3.2.S.2.2. Описание производственного процесса и его контроля

3.2.S.2.3. Контроль исходных материалов

3.2.S.2.4. Контроль критических стадий и промежуточной

продукции

3.2.S.2.5. Валидация производственного процесса и (или) его

оценка

3.2.S.2.6. Разработка производственного процесса

3.2.S.3. Описание характеристик АФС

3.2.S.3.1. Подтверждение структуры и других характеристик

3.2.S.3.2. Примеси

3.2.S.4. Контроль качества АФС

3.2.S.4.1. Спецификация

3.2.S.4.2. Аналитические методики

3.2.S.4.3. Валидация аналитических методик

3.2.S.4.4. Анализы серий (результаты анализа серий)

3.2.S.4.5. Обоснование спецификации

3.2.S.5. Стандартные образцы или материалы

3.2.S.6. Система упаковки (укупорки)

3.2.S.7. Стабильность

3.2.S.7.1. Резюме о испытаниях стабильности и заключение о стабильности

3.2.S.7.2. Программа пострегистрационных испытаний



Module 3



Quality

3.1. Содержание модуля 3

3.2. Основные данные

3.2.S. Лекарственное вещество

3.2.S.1. Общие сведения

3.2.S.1.1. Номенклатура

3.2.S.1.2. Структура

3.2.S.1.3. Общие свойства

3.2.S.2. Производство

3.2.S.2.1. Производитель

3.2.S.2.2. Описание производственного процесса и его контроля

3.2.S.2.3. Контроль исходных материалов

3.2.S.2.4. Контроль критических стадий и промежуточной

продукции

3.2.S.2.5. Валидация производственного процесса и (или) его

оценка

3.2.S.2.6. Разработка производственного процесса

3.2.S.3. Установление характеристик

3.2.S.3.1. Подтверждение структуры и других характеристик

3.2.S.3.2. Примеси

3.2.S.4. Контроль лекарственного вещества

3.2.S.4.1. Спецификация

3.2.S.4.2. Аналитические методики

3.2.S.4.3. Валидация аналитических методик

3.2.S.4.4. Анализы серий (результаты анализа серий)

3.2.S.4.5. Обоснование спецификации

3.2.S.5. Референтные стандарты и материалы

3.2.S.6. Система контейнерукупорки

3.2.S.7. Стабильность

3.2.S.7.1. Резюме о испытаниях стабильности и заключение о стабильности

3.2.S.7.2. Программа пострегистрационных испытаний стабильности и обязательства относительно стабильности



3.2.Р.Лекарственный препарат

3.2.Р.1.Описание и состав лекарственного препарата

3.2.Р.2.Фармацевтическая разработка

3.2.Р.2.1.Компоненты лекарственного препарата

3.2.Р.2.1.1.Активная фармацевтическая субстанция

3.2.Р.2.1.2.Вспомогательные вещества

3.2.Р.2.2.Лекарственный препарат

3.2.Р.2.2.1.Разработка лекарственной формы

3.2.Р.2.2.2.Производственные избытки

3.2.Р.2.2.3.Физико-химические и биологические

свойства

3.2.Р.2.3.Разработка производственного процесса

3.2.Р.2.4.Система упаковки (укупорки)

3.2.Р.2.5.Микробиологические характеристики

3.2.Р.2.6.Совместимость

3.2.Р.3.Процесс производства лекарственного препарата

3.2.Р.3.1.Производители

3.2.Р.3.2.Состав на серию (производственная рецептура)

3.2.Р.3.3.Описание производственного процесса и его контроля

3.2.Р.3.4.Контроль критических стадий и промежуточной продукции

3.2.Р.3.5.Валидация производственного процесса и (или) его оценка

3.2.Р.4.Контроль качества вспомогательных веществ

3.2.Р.4.1.Спецификации

3.2.Р.4.2.Аналитические методики

3.2.Р.4.3.Валидация аналитических методик

3.2.Р.4.4.Обоснование спецификаций

3.2.Р.4.5.Вспомогательные вещества человеческого и животного происхождения



3.2.Р.Лекарственный препарат

3.2.Р.1.Описание и состав лекарственного препарата

3.2.Р.2.Фармацевтическая разработка

3.2.Р.3.Процесс производства лекарственного препарата

3.2.Р.3.1.Производители

3.2.Р.3.2.Формула серии

3.2.Р.3.3.Описание производственного процесса и его контроля

3.2.Р.3.4.Контроль критических стадий и промежуточной продукции

3.2.Р.3.5.Валидация производственного процесса и (или) его оценка

3.2.Р.4.Контроль качества вспомогательных веществ

3.2.Р.4.1.Спецификации

3.2.Р.4.2.Аналитические методики

3.2.Р.4.3.Валидация аналитических методик

3.2.Р.4.4.Обоснование спецификаций

3.2.Р.4.5.Вспомогательные вещества человеческого и животного происхождения

3.2.Р.4.6.Новые вспомогательные вещества



3.2.P.5. Контроль качества лекарственного препарата

3.2.P.5.1. Спецификации

3.2.P.5.2. Аналитические методики

3.2.P.5.3. Валидация аналитических методик

3.2.P.5.4. Результаты анализа серий

3.2.P.5.5. Характеристика примесей

3.2.P.5.6. Обоснования спецификаций

3.2.P.6. Стандартные образцы и материалы

3.2.P.7. Система упаковки (укупорки)

3.2.P.8. Стабильность лекарственного

препарата

3.2.P.8.1. Резюме об испытаниях стабильности и заключение о стабильности

3.2.P.8.2. Программа пострегистрационных испытаний стабильности и обязательства относительно изучения стабильности

3.2.P.8.3. Данные испытаний стабильности

3.2.A. Дополнения

3.2.A.1. Производственные помещения и оборудование

3.2.A.2. Оценка безопасности относительно посторонних агентов

3.2.A.3. Новые вспомогательные вещества

3.2.A.3.1. Сведения о вспомогательных веществах (восстановителях, растворителях, разбавителях, носителях)

3.2.A.3.2. Описание и состав вспомогательного вещества (восстановителя, растворителя, разбавителя, носителя)

3.2.A.3.3. Фармацевтическая разработка вспомогательного вещества (восстановителя



3.2.P.5. Контроль лекарственного препарата

3.2.P.5.1. Спецификации

3.2.P.5.2. Аналитические методики

3.2.P.5.3. Валидация аналитических методик

3.2.P.5.4. Анализы серий

3.2.P.5.5. Установление характеристик примесей

3.2.P.5.6. Обоснования спецификаций

3.2.P.6. Референтные стандарты и материалы

3.2.P.7. Системы контейнер/укупорки

3.2.P.8. Стабильность

3.2.A. Приложения

3.2.A.1. Инфраструктура и оборудование

3.2.A.2. Оценка безопасности относительно посторонних агентов

3.2.A.3. Вспомогательные вещества



МОДУЛЬ 3. КАЧЕСТВО (ПРОДОЛЖЕНИЕ)

3.2.A.3.6. Контроль качества
вспомогательного вещества
(восстановителя, растворителя,
разбавителя, носителя)

3.2.A.3.7. Микробиологические
характеристики восстановителя,
растворителя, разбавителя, носителя

3.2.A.3.8. Система упаковки (укупорки) для
вспомогательного вещества
(восстановителя, растворителя,
разбавителя, носителя)

3.2.A.3.9. Стабильность вспомогательного
вещества (восстановителя, растворителя,
разбавителя, носителя)

3.2.A.3.10. Сведения о совместимости
восстановителя, растворителя,
разбавителя, носителя

3.2.R. Региональная информация

3.2.R.1. Записи (отчеты) о произведенных
сериях продукции

3.2.R.2. Валидационный мастер-план

3.2.R.3. Последний обзор по качеству
лекарственного препарата

3.2.R.4. Руководство по качеству
(лабораторное руководство) лаборатории
контроля качества производителя



Module 3

Quality (continuation)



3.2.R. Региональная информация

3.3. Копии использованных литературных
источников



МОДУЛЬ 4. отчеты о доклинических (неклинических) исследованиях

- 4.1. Содержание модуля 4.
- 4.2. Отчеты о доклинических (неклинических) исследованиях.
 - 4.2.1. Фармакология.
 - 4.2.2. Фармакокинетика
 - 4.2.3. Токсикология
 - 4.2.3.1. Токсичность активного вещества лекарственного препарата при однократном введении.
 - 4.2.3.2. Токсичность при повторном (многократном) введении.
 - 4.2.3.3. Генотоксичность.
 - 4.2.3.4. Канцерогенность.
 - 4.2.3.5. Репродуктивная и онтогенетическая токсичность.
 - 4.2.3.6. Местная переносимость.



- 4.1. СОДЕРЖАНИЕ REPORTS
- 4.2. ОТЧЕТЫ ОБ ИССЛЕДОВАНИЯХ
 - 4.2.1 Фармакология
 - 4.2.1.1 Первичная фармакодинамика
 - 4.2.1.2 Вторичная фармакодинамика
 - 4.2.1.3 Фармакологическая безопасность
 - 4.2.1.4 Фармакодинамические лекарственные взаимодействия
 - 4.2.2 Фармакокинетика
 - 4.2.2.1 Аналитические методы и валидационные отчеты
 - 4.2.2.2 Абсорбция
 - 4.2.2.3 Распределение
 - 4.2.2.4 Метаболизм
 - 4.2.2.5 Выведение
 - 4.2.2.6 Фармакокинетические лекарственные взаимодействия
 - 4.2.2.7 Другие фармакокинетические исследования
 - 4.2.3 Токсикология
 - 4.2.3.1 Токсичность при однократном дозировании (по виду животных, пути)
 - 4.2.3.2 Токсичность при многократном дозировании (по виду животных, пути, продолжительности, включая обосновывающие токсикокинетические оценки)
 - 4.2.3.3 Генотоксичность
 - 4.2.3.3.1 In vitro
 - 4.2.3.3.2 In vivo (включая обосновывающие токсикокинетические оценки)
 - 4.2.3.4 Канцерогенность
 - 4.2.3.4.1 Долгосрочные исследования (по виду животных, включая исследования по поиску диапазона доз, которые нельзя правильно отнести к токсичности при многократном дозировании или фармакокинетике)
 - 4.2.3.4.2 Кратко- и среднесрочные исследования (включая исследования по поиску диапазона доз, которые нельзя правильно отнести к токсичности при многократном дозировании или фармакокинетике)
 - 4.2.3.4.3 Другие исследования



МОДУЛЬ 4. отчеты о доклинических (неклинических) исследованиях (продолжение)

4.1. Содержание модуля 4.

4.2. Отчеты о доклинических
(неклинических) исследованиях.

4.2.1. Фармакология.

4.2.2. Фармакокинетика

4.2.3. Токсикология

4.2.3.1. Токсичность активного
вещества лекарственного препарата
при однократном введении.

4.2.3.2. Токсичность при повторном
(многократном) введении.

4.2.3.3. Генотоксичность.

4.2.3.4. Канцерогенность.

4.2.3.5. Репродуктивная и
онтогенетическая токсичность.

4.2.3.6. Местная переносимость.



Module 4

NONCLINICAL STUDY REPORTS

(continuation)



4.2.3.5 Репродуктивная и онтогенетическая
токсичность (включая исследования по поиску
диапазона доз)

4.2.3.5.1 Фертильность и раннее
эмбриональное развитие

4.2.3.5.2 Эмбриофетальное развитие

4.2.3.5.3 Пренатальное и постнатальное
развитие, включая материнскую функцию

4.2.3.5.4 Исследования, в которых потомство
(неполовозрелые животные) подвергалось
дозированию и (или) последующей оценке

4.2.3.6 Местная переносимость

4.2.3.7 Другие токсикологические исследования
(при наличии)

4.2.3.7.1 Антигенность

4.2.3.7.2 Иммунотоксичность

4.2.3.7.3 Механистические исследования
(если не репортированы в других разделах)

4.2.3.7.4 Лекарственная зависимость

4.2.3.7.5 Метаболиты

4.2.3.7.6 Примеси

4.2.3.7.7 Прочее



МОДУЛЬ 5.

Отчеты о клинических исследованиях

- 5.1. Содержание модуля 5
- 5.2. Перечень всех клинических исследований (испытаний) в виде таблиц
- 5.3. Отчеты о клинических исследованиях (испытаниях)
 - 5.3.1. Отчеты о биофармацевтических исследованиях.
 - 5.3.2. Отчеты о фармакокинетических исследованиях с использованием биоматериалов человека.
 - 5.3.3. Отчеты о фармакокинетических исследованиях у человека
 - 5.3.4. Отчеты о фармакодинамических исследованиях у человека
 - 5.3.5. Отчеты об исследовании эффективности и безопасности
 - 5.3.6. Отчеты о пострегистрационном опыте применения.
 - 5.3.7. Индивидуальные регистрационные карты и перечни пациентов.
- 5.4. Копии использованных литературных источников



Module 5



Clinical Study Reports

- 5.1 Содержание модуля 5
- 5.2 Табличный перечень всех клинических исследований
- 5.3 Отчеты о клинических исследованиях
 - 5.3.1 Отчеты о биофармацевтических исследованиях
 - 5.3.1.1 Отчеты об исследованиях биодоступности (БД)
 - 5.3.1.2 Отчеты об исследованиях сравнительной БД и биоэквивалентности (БЭ)
 - 5.3.1.3 Отчеты об исследованиях in vitro / in vivo-корреляции
 - 5.3.1.4 Отчеты о биоаналитических и анали методах для исследований на человеке
 - 5.3.2 Отчеты об исследованиях, значимых для фармакокинетики, с использованием биоматериалов человека
 - 5.3.2.1 Отчеты об исследованиях связывания с белками плазмы
 - 5.3.2.2 Отчеты об исследованиях печеночного метаболизма и лекарственных взаимодействий
 - 5.3.2.3 Отчеты об исследованиях с использованием других биоматериалов



МОДУЛЬ 5. (продолжение)

- 5.1. Содержание модуля 5
- 5.2. Перечень всех клинических исследований (испытаний) в виде таблиц
- 5.3. Отчеты о клинических исследованиях (испытаниях)
 - 5.3.1. Отчеты о биофармацевтических исследованиях.
 - 5.3.2. Отчеты о фармакокинетических исследованиях с использованием биоматериалов человека.
 - 5.3.3. Отчеты о фармакокинетических исследованиях у человека
 - 5.3.4. Отчеты о фармакодинамических исследованиях у человека
 - 5.3.5. Отчеты об исследовании эффективности и безопасности
 - 5.3.6. Отчеты о пострегистрационном опыте применения.
 - 5.3.7. Индивидуальные регистрационные карты и перечни пациентов.
- 5.4. Копии использованных литературных источников



Module 5 (continuation)



- 5.3.3 Отчеты о фармакокинетических (ФК) исследованиях на человеке
 - 5.3.3.1 Отчеты о ФК-исследованиях и исследованиях первоначальной переносимости на здоровых субъектах
 - 5.3.3.2 Отчеты о ФК-исследованиях и исследованиях первоначальной переносимости на пациентах
 - 5.3.3.3 Отчеты о ФК-исследованиях внутренних факторов
 - 5.3.3.4 Отчеты о ФК-исследованиях внешних факторов
 - 5.3.3.5 Отчеты об исследованиях популяционной ФК
- 5.3.4 Отчеты о фармакодинамических (ФД) исследованиях на человеке
 - 5.3.4.1 Отчеты о ФД- и ФД/ФК-исследованиях на здоровых субъектах
 - 5.3.4.2 Отчеты о ФД- и ФД/ФК-исследованиях на пациентах
- 5.3.5 Отчеты об исследованиях эффективности и безопасности
 - 5.3.5.1 Отчеты о контролируемых клинических исследованиях, значимых для заявляемого показания
 - 5.3.5.2 Отчеты о неконтролируемых клинических исследованиях
 - 5.3.5.3 Отчеты об анализах данных более чем одного исследования
 - 5.3.5.4 Отчеты о других клинических

ПОСЛЕДНИЕ РЕШЕНИЯ СОВЕТА ЕЭК В ОБЛАСТИ РЕГИСТРАЦИИ И ЭКСПЕРТИЗЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ



ЕВРАЗИЙСКАЯ ЭКОНОМИЧЕСКАЯ КОМИССИЯ
СОВЕТ

РЕШЕНИЕ

«30» января 2020 г. № 9 г. Алматы

О внесении изменений в Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения

В соответствии со статьей 7 Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза от 23 декабря 2014 года и пунктом 84 приложения № 1 к Регламенту работы Евразийской экономической комиссии, утвержденному Решением Высшего Евразийского экономического совета от 23 декабря 2014 г. № 98, Совет Евразийской экономической комиссии **решил**:

1. Внести в Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утвержденные Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 78, изменения согласно приложению.

2. Настоящее Решение вступает в силу по истечении 30 календарных дней с даты его официального опубликования.

Члены Совета Евразийской экономической комиссии:



ЕВРАЗИЙСКАЯ ЭКОНОМИЧЕСКАЯ КОМИССИЯ
КОЛЛЕГИЯ

РЕКОМЕНДАЦИЯ

«21» мая 2020 г. № 10 г. Москва

О Руководстве по проведению доклинических исследований токсичности при повторном (многократном) введении действующих веществ лекарственных препаратов для медицинского применения

Коллегия Евразийской экономической комиссии в соответствии со статьей 30 Договора о Евразийском экономическом союзе от 29 мая 2014 года, пунктом 3 статьи 3 и статьей 6 Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза от 23 декабря 2014 года, а также в целях гармонизации законодательства государств – членов Евразийского экономического союза для устранения различий в требованиях, предъявляемых к проведению доклинических исследований токсичности при повторном (многократном) введении действующих веществ лекарственных препаратов для медицинского применения,

рекомендует государствам – членам Евразийского экономического союза по истечении 6 месяцев с даты опубликования настоящей Рекомендации на официальном сайте Евразийского экономического союза при проведении доклинических исследований

Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 78
"О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения"

Проект НД – НЕОБХОДИМО ПОМЕЩАТЬ В МОДУЛЬ

1 ДОСЬЕ ОТД п.1.5.7.

Модуль 2.

В Модуле 2 изменена детализация документов. В новую редакцию Правил добавлен раздел для представления документа, содержащего введение к резюме доклинических исследований и соответственно изменена нумерация подразделов раздела 2.6.:

Старая редакция	Новая редакция
2.6. Резюме по доклиническим исследованиям	2.6. Резюме доклинических исследований
2.6.1. Резюме фармакологических данных в текстовом формате	(в ред. решения Совета Евразийской экономической комиссии от 30.01.2020 N 9)
2.6.2. Резюме фармакологических данных в виде таблиц	2.6.1. Введение
2.6.3. Резюме фармакокинетических данных в текстовом формате	(в ред. решения Совета Евразийской экономической комиссии от 30.01.2020 N 9)
2.6.4. Резюме фармакокинетических данных в виде таблиц	2.6.2. Резюме фармакологических исследований в текстовом формате
2.6.5. Резюме токсикологических данных в текстовом формате	(в ред. решения Совета Евразийской экономической комиссии от 30.01.2020 N 9)
2.6.6. Резюме токсикологических данных в виде таблиц	2.6.3. Резюме фармакологических исследований в виде таблиц
	(в ред. решения Совета Евразийской экономической комиссии от 30.01.2020 N 9)
	2.6.4. Резюме фармакокинетических исследований в текстовом формате
	(в ред. решения Совета Евразийской экономической комиссии от 30.01.2020 N 9)
	2.6.5. Резюме фармакокинетических исследований в виде таблиц
	(в ред. решения Совета Евразийской экономической комиссии от 30.01.2020 N 9)
	2.6.6. Резюме токсикологических исследований в текстовом формате
	(в ред. решения Совета Евразийской экономической комиссии от 30.01.2020 N 9)
	2.6.7. Резюме токсикологических исследований в виде таблиц
	(в ред. решения Совета Евразийской экономической комиссии от 30.01.2020 N 9)

Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 78 "О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения"

Код документа в
еОТД для новых
вспомогательных
веществ
13042

**Решение Коллегии ЕЭК от 17.09.2019 № 159 «О
классификаторе видов документов регистрационного
досье лекарственного препарата и справочнике
структурных элементов регистрационного досье
лекарственного препарата»**

Модуль 3.

В разделе VII. «Разъяснение по расположению документов регистрационного досье» Приложения 5 к Правилам для раздела 3.2.P Модуля 3 приведено разъяснение, что если лекарственный препарат поставляется вместе с растворителем(ями) для восстановления, сведения о растворителях необходимо представить в отдельной части документа «Р» сообразно обстоятельствам.

Вместе с тем, документы, касающиеся сведений, в том числе, о растворителях, согласно положениям Приложений 4 и 5 должны размещаться в подразделе «Новые вспомогательные вещества» подраздела 3.2.A.3. раздела 3.2.A. «Дополнения».

Старая редакция	Новая редакция
3.2.A. Дополнения	3.2.A. Дополнения
3.2.A.1. Производственные помещения и оборудование	3.2.A.1. Производственные помещения и оборудование
3.2.A.2. Оценка безопасности относительно посторонних агентов	3.2.A.2. Оценка безопасности относительно посторонних агентов
3.2.A.3. Новые вспомогательные вещества	<p>3.2.A.3. Новые вспомогательные вещества</p> <p>(в ред. решения Совета Евразийской экономической комиссии от 30.01.2020 N 9)</p> <p>3.2.A.3.1. Сведения о вспомогательных веществах (восстановителях, растворителях, разбавителях, носителях)</p> <p>(в ред. решения Совета Евразийской экономической комиссии от 30.01.2020 N 9)</p> <p>3.2.A.3.2. Описание и состав вспомогательного вещества (восстановителя, растворителя, разбавителя, носителя)</p> <p>(в ред. решения Совета Евразийской экономической комиссии от 30.01.2020 N 9)</p> <p>3.2.A.3.3. Фармацевтическая разработка вспомогательного вещества (восстановителя, растворителя, разбавителя, носителя)</p> <p>(в ред. решения Совета Евразийской экономической комиссии от 30.01.2020 N 9)</p> <p>3.2.A.3.4. Процесс производства вспомогательного вещества (восстановителя, растворителя, разбавителя, носителя)</p> <p>(в ред. решения Совета Евразийской экономической комиссии от 30.01.2020 N 9)</p> <p>3.2.A.3.5. Состав на серию (производственная рецептура) восстановителя, растворителя, разбавителя, носителя</p> <p>(в ред. решения Совета Евразийской экономической комиссии от 30.01.2020 N 9)</p> <p>3.2.A.3.6. Контроль качества вспомогательного вещества (восстановителя, растворителя, разбавителя, носителя)</p> <p>(в ред. решения Совета Евразийской экономической комиссии от 30.01.2020 N 9)</p> <p>3.2.A.3.7. Микробиологические характеристики восстановителя, растворителя, разбавителя, носителя</p> <p>(в ред. решения Совета Евразийской экономической комиссии от 30.01.2020 N 9)</p> <p>3.2.A.3.8. Система упаковки (упаковки) для вспомогательного вещества (восстановителя, растворителя, разбавителя, носителя)</p> <p>(в ред. решения Совета Евразийской экономической комиссии от 30.01.2020 N 9)</p> <p>3.2.A.3.9. Стабильность вспомогательного вещества (восстановителя, растворителя, разбавителя, носителя)</p> <p>(в ред. решения Совета Евразийской экономической комиссии от 30.01.2020 N 9)</p> <p>3.2.A.3.10. Сведения о совместимости восстановителя, растворителя, разбавителя, носителя</p>

Рекомендация Коллегии ЕЭК от 21.05.2020 № 10

"О Руководстве по проведению доклинических исследований токсичности при повторном (многократном) введении действующих веществ лекарственных препаратов для медицинского применения"

- I. Общие положения
- II. Общие рекомендации по изучению качества исследуемого вещества (лекарственного средства) и вспомогательных веществ
- III. Общие рекомендации по отбору для исследования и содержанию лабораторных животных
 1. Вид животных
 2. Пол животных
 3. Размер сравниваемых групп
 4. Количество видов животных
 5. Содержание животных
- IV. Общие рекомендации по дозированию и введению исследуемого вещества (лекарственного средства)
 1. Продолжительность исследований при введении
 2. Пути введения
 3. Частота введения исследуемого вещества
 4. Дозирование
- V. Наблюдения
 1. Исходные и контрольные значения
 2. Мониторинг в ходе проведения

Приложение № 1 - УКАЗАНИЯ
по оценке степени контаминации
контрольной группы
животных исследуемым веществом
(лекарственным средством)

Приложение № 2 –
СТАНДАРТНЫЙ МИНИМАЛЬНЫЙ
ПЕРЕЧЕНЬ
органов и тканей, подлежащих
гистопатологическому исследованию в
исследовании токсичности при
повторном (многократном) введении
исследуемого вещества (лекарственного
средства)



ДОКЛАД ОКОНЧЕН СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

Еникеева Римма Айратовна

г. Санкт-Петербург

01.06.2020



СПАСИБО!

