

Современные аспекты развития доклинических исследований для фармацевтической отрасли Евразийского экономического союза

© 2022. Дмитрий Юрьевич Ивкин

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия,
dmitry.ivkin@pharminnotech.com

ВВЕДЕНИЕ

Фармацевтическое развитие стран ЕАЭС в настоящий момент находится на пороге больших перемен. Основная деятельность данной отрасли связана с поиском новых субстанций и созданием возможных подходов к их синтезу, оценкой эффективности и безопасности в условиях проведения доклинических исследований, разработкой технологии производства, подготовкой к регистрации ЛП и другим. Ни одна субстанция, полученная на фармацевтическом предприятии или в условиях лабораторного синтеза, не может быть подвергнута клиническим испытаниям без предварительных доклинических испытаний.

Надлежащая лабораторная практика представляет собой комплекс положений и стандартов, регулирующих проведение доклинических исследований, главная цель которых заключается в оценке эффективности и безопасности новых лекарственных препаратов. В настоящее время подходы к надлежащей лабораторной практике в США и странах ЕАЭС имеют ряд различий. Существенные сводятся к следующим положениям:

– проверка соблюдения всех правил надлежащей лабораторной практики в FDA проводится без предварительного уведомления организаций об их проведении, тогда как в ЕМА дата и сроки проведения инспекции будут известны заранее;

– после завершения доклинических и клинических испытаний FDA требует от заявителя подать заявку на исследование применения препарата, а в ЕС заявка подается только на проведение клинического испытания препарата.

Нормативное регулирование доклинических исследований в России пошло по пути ЕМА. Это решение поддержали и другие страны-участницы ЕАЭС. На основе международных Правил GLP OECD был разработан Межгосударственный стандарт ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики». Его поддержали такие страны как Армения, Беларусь, Киргизия, Молдова, Россия, Украина. Из стран-учредителей ЕАЭС отсутствует только Казахстан. Однако используется ли названный ГОСТ во всех перечисленных странах, кроме России, сказать трудно из-за отсутствия открытой информации.

РЕСПУБЛИКА БЕЛОРУСЬ

В Республике Беларусь с 2008 г. действует Технический кодекс установившейся практики ТКП 125-008 (02040) «Надлежащая лабораторная практика». Документ гармонизирован с международными Правилами GLP OECD. Деятельность по GLP регулирует Министерство здравоохранения Республики Беларусь.

Документы, регулирующие обращение лекарственных средств в стране, представлены в виде соответствующих технических кодексов установившейся практики. Требования технического кодекса установившейся практики ТКП 125-008 (02040) «Надлежащая лабораторная практика» должны соблюдаться при проведении доклинических исследований лекарственных средств. Результаты исследований представляются в Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и исследований в здравоохранении» (уполномоченную организацию) с целью государственной регистрации лекарственных средств.

СОКРАЩЕНИЯ:

ЕАЭС – Евразийский экономический союз;

FDA – Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США;

ЕС – Европейский союз;

GLP – Надлежащая лабораторная практика;

ГОСТ – государственный стандарт;

ДКИ – доклинические исследования.

Министерство здравоохранения Республики Беларусь организует и проводит государственный контроль доклинических исследований лекарственных средств во взаимодействии с Комиссией по лекарственным средствам.

Уполномоченная организация осуществляет комплекс работ по техническому обеспечению оценки качества, экспертизы планирования, проведения и представления результатов доклинических исследований лекарственных средств. На договорной основе она делает экспертную оценку документации, представляемой исследовательской организацией для получения разрешения на проведение доклинических исследований.

Доклинические исследования лекарственных средств проводятся организациями-разработчиками лекарственных средств в соответствии с техническим кодексом. Для организации и проведения исследований организации-разработчики могут привлекать исследовательские организации любой формы собственности, имеющие право на проведение доклинических исследований, необходимую материально-техническую базу, квалифицированных специалистов и проводящие доклинические исследования лекарственных средств в соответствии с техническим кодексом.

Решение о предоставлении исследовательской организации права на проведение доклинических исследований принимает министерство здравоохранения. Для получения права на проведение доклинических исследований руководитель исследовательской организации обращается в уполномоченную организацию и представляет: комплект документов согласно приложению ТПК, уставные документы, а также копии отчетов о проведенных ранее исследованиях или работах, которые подтверждают компетентность исследовательской организации в проведении каждого из заявленных на право проведения тестов, методов и видов исследований.

Уполномоченная организация в течение 30 дней с момента заключения договора на экспертизу документов и оплаты заявителем экспертных работ проводит экспертную оценку представленного комплекта документов, подготавливает заключение о проверке заявителя согласно приложению ТПК и представляет его на рассмотрение в министерство для вынесения соответствующего решения.

На основании заключения уполномоченной организации министерство принимает решение выдать (отказать в выдаче) разрешения или продлить (отказать в продлении) срока действия разрешения. Решение оформляется в виде письма, подписанного министром здравоохранения или уполномоченным им заместителем министра.

Срок действия разрешения, а также срок его продления составляет пять лет. Уполномоченная организация формирует и поддерживает в актуальном состоянии перечень организаций, осуществляющих проведение доклинических исследований лекарственных средств в соответствии с техническим кодексом. Она также имеет право проинформировать администрацию организаций-разработчиков лекарственных средств о лишении исследовательской организации права на проведение доклинических ис-

следований или публично объявить об отзыве права на проведение доклинических исследований у данной исследовательской организации через специализированные издания и официальные web-сайты Министерства здравоохранения Республики Беларусь и уполномоченной организации.

Министерство здравоохранения и уполномоченная организация осуществляют периодические проверки деятельности исследовательских организаций, получивших право на проведение доклинических исследований лекарственных средств. Эти проверки включают оценку соответствия проведения исследования требованиям действующего законодательства, сравнение исходных данных и заключительного отчета, анализ результатов исследования, рассмотрение материалов архива.

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

В действующем Постановлении Правительства Республики Казахстан от 29 декабря 2002 года N 1413 «О проекте Закона Республики Казахстан “О лекарственных средствах”» статья 14 посвящена доклиническим испытаниям биологически активных веществ и включает два пункта:

1. Целью доклинических испытаний является получение научными методами оценок и доказательств фармакологической активности и безопасности биологически активных веществ, изучаемых как источник лекарственных средств.

2. Уполномоченный государственный орган в сфере обращения лекарственных средств принимает решение о проведении доклинических исследований биологически активных веществ.

Согласно приказу Министра здравоохранения Республики Казахстан от 11 декабря 2020 года № ҚР ДСМ-248/2020 отменен ряд документов, регулирующих ранее деятельность в сфере обращения лекарственных средств, в том числе и по доклиническим исследованиям. Вероятно, такая государственная политика связана с переходом на наднациональные требования ЕАЭС.

РЕСПУБЛИКА УЗБЕКИСТАН

Узбекистан не является членом ЕАЭС, однако состояние ДКИ на его территории также крайне интересно. В данном государстве функционируют шесть центров доклинических исследований, три из которых являются государственными, а спектр ДКИ рассчитан на процесс регистрации лекарственных препаратов местных производителей. Государственное регулирование ДКИ, можно сказать, отсутствует: в законе «О лекарственных средствах и фармацевтической деятельности» нет раздела по доклиническим исследованиям. Вероятно, в своей деятельности местные центры ДКИ руководствуются международными стандартами, в том числе документами ЕАЭС.

ВЫВОДЫ

Исходя из данных, представленных в открытых источниках, можно сделать вывод о том, что в таких странах, как Республика Беларусь, Республика Казахстан, Кыргызская Республика, Республика Армения информация о доклинических и клинических исследованиях массово не анонсируется. При этом

данные страны входят в ЕАЭС и активно занимаются проведением доклинических исследований на фоне развития нормативной базы и развития сотрудничества с другими странами, в частности с Российской Федерацией.

Следует отметить, что для проведения доклинических исследований порой требуются данные об оригинальных лекарственных препаратах, которые зачастую можно получить, только обра-

тившись в органы здравоохранения той или иной страны. Облегчению этого процесса способствовало бы создание ресурса по обмену данной информацией.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод о целесообразности гармонизации регуляторной политики в представленных странах, как в целом, по фармацевтической разработке, так и по доклиническим исследованиям, в частности.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Дмитрий Юрьевич Ивкин – канд. биол. наук, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия; dmitry.ivkin@pharminnotech.com

Статья поступила в редакцию 30.03.2022 г., одобрена после рецензирования 09.04.2022 г., принята к публикации 19.04.2022 г.

Pharmacy Formulas. 2021. Vol. 3, no. 4. P. 78-80

INFORMATION AND PREVENTION

Informational article

Current aspects of the preclinical studies development for the pharmaceutical industry of the Eurasian Economic Union

© 2022. Dmitry Y. Ivkin

Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russia, dmitry.ivkin@pharminnotech.com

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Dmitry Y. Ivkin – Ph.D. in Biology, Associate Professor of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russia; dmitry.ivkin@pharminnotech.com

The article was submitted March 30, 2022; approved after reviewing April 9, 2022; accepted for publication April 19, 2022.