

ПРАВИЛА НАДЛЕЖАЩЕЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ПРАКТИКИ

Н. Ю. Вельц, Р. Н. Аляутдин, А. С. Казаков, Т. М. Букатина, М. А. Дармостукова

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127051, Москва, Россия

Статья поступила 27.11.2015. Принята к печати 04.12.2015.

Резюме: С целью гармонизации законодательства стран Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств и законодательства Европейского Союза в этой области и с учетом требований Европейского Союза и Организации экономического сотрудничества и развития (OECD) в 2015 году были разработаны Правила надлежащей лабораторной практики ЕАЭС и Российской Федерации. В статье представлены результаты сравнительного анализа Правил надлежащей лабораторной практики. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации о Правилах надлежащей лабораторной практики позволит проводить максимально объективное изучение безопасности новых лекарственных средств, выявлять на доклиническом этапе и не допускать к обращению небезопасные лекарственные препараты. В конечном итоге, это позволит защитить интересы пациентов, а также системы здравоохранения в целом.

Ключевые слова: Правила надлежащей лабораторной практики, Евразийский экономический союз, Российская Федерация, Европейский Союз, Организация экономического сотрудничества и развития.

Библиографическое описание: Вельц НЮ, Аляутдин РН, Казаков АС, Букатина ТМ, Дармостукова МА. Правила надлежащей лабораторной практики. Безопасность и риск фармакотерапии 2016; (1): 28–32.

1 января 2016 г. вступили в силу положения Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза (ЕАЭС) — Республика Армения, Республика Беларусь, Республика Казахстан, Кыргызская Республика и Российская Федерация [1].

Основными принципами функционирования рынка лекарственных средств ЕАЭС, обозначенными в соглашении, являются его соответствие современным стандартам надлежащих фармацевтических практик, гармонизация и унификация требований законодательства государств-членов в сфере обращения лекарственных средств, обеспечение единства обязательных требований к качеству, эффективности и безопасности лекарственных средств, находящихся в обращении на территории Союза [1].

В соответствии с этим соглашением и решением Высшего Евразийского экономического совета № 108 от 23 декабря 2014 года о реализации этого соглашения — до 31 декабря 2025 года все лекарственные средства, зарегистрированные в государствах-членах ЕАЭС, должны быть приведены в соответствие с едиными союзными требованиями и правилами.

С целью гармонизации законодательства ЕАЭС в сфере обращения лекарственных средств с законодательством Европейского Союза в этой области и с учетом требований Европейского Союза и Организации экономического сотрудничества и развития (OECD) странами-участницами были разработаны Правила надлежащей лабораторной практики ЕАЭС [2, 3].

Одновременно с Правилами надлежащей лабораторной практики ЕАЭС был подготовлен проект нового Приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики. Эти Правила устанавливают систему требований, направленных на обеспечение качества доклинических (неклинических) лабораторных исследований на территории Российской Федерации [4–7].

Правила разработаны с учетом национальной специфики и в то же время являются гармонизированными относительно Правил надлежащей лабораторной практики ВОЗ, ОЭСР и ЕАЭС, имеющих наднациональное регулирование [1–3].

Эти документы не создают никаких противоречий и одинаково трактуют одни и те же понятия [1–3].

Тем не менее, между этими документами имеются некоторые отличия. Сокращен объем терминов и определений (на 22 понятия), в тексте также отсутствуют Приложения.

На наш взгляд, подобные изменения целесообразны. Так, представленные в Правилах ЕАЭС Приложения 1–5 и 9 являются почти полностью идентичными действующим Межгосударственным стандартам.

Новые правила надлежащей лабораторной практики, подготовленные в России в 2015 г., имеют ряд отличий от предыдущего Приказа Минздравсоцразвития России от 23.08.2010 № 708н «Об утверждении Правил лабораторной практики» (Зарегистрировано в Минюсте РФ 13.10.2010 № 18713).

Введение единых терминов и определений, несомненно, упрощает использование основных понятий. Приведенные в приказе определения не являются аутентичным переводом документа Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР) «Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP)».

Новая терминология была согласована с экспертным сообществом и учитывает сложившуюся лабораторную практику в России. Использование их позволяет избежать несоответствий, которые встречались в предыдущих версиях законодательных документов. Так, в Приказе Минздравсоцразвития России от 23.08.2010 № 708н говорится о доклинических исследованиях, в ГОСТ Р 53434–2009 — о неклинических испытаниях. В новых Правилах используется термин «доклиническое (неклиническое) исследование».

Обеспечение качества (ОК) является важным этапом доклинических исследований.

В новых Правилах надлежащей лабораторной практики, утвержденных новым приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации, более подробно и четко прописаны требования к системе обеспечения качества (СОК) в испытательной лаборатории.

Так, руководитель обязан произвести набор соответствующего квалифицированного персонала, необходимого для выполнения независимой функции обеспечения качества (в Приказе Минздравсоцразвития России от 23.08.2010 № 708н предусмотрено формирование временной группы контроля качества из специалистов организации). В небольших испытательных лабораториях возможно

назначение не менее одного сотрудника, постоянного или с частичной занятостью, отвечающего за координацию ОК.

Также предусмотрена возможность выполнения функции обеспечения качества персоналом, не являющимся штатным сотрудником испытательной лаборатории. Уточнена форма работы сотрудников отдела ОК — инспектирование и аудит, определены основные виды инспекций. Согласно Приказу № 708н, группа контроля качества осуществляла мониторинг текущего доклинического исследования.

Проведение инспекций на соответствие принципам GLP — очень важный элемент построения национальной программы оценки доклинических/неклинических исследований. В новых Правилах выделен раздел «Инспектирование. Процедуры контроля соблюдения правил надлежащей лабораторной практики», где проверка соблюдения правил организована путем регулярного инспектирования лабораторий и аудиторской проверки отдельных исследований Уполномоченным органом. В Приказе № 708н было указано, что контроль над проведением доклинических исследований осуществляет Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития, но не перечислены ее функции и порядок контроля лаборатории. Отдельно представлены требования к квалификации и действиям инспекторов. Предусмотрены также и арбитражные процедуры.

Россия является активным участником внешнеэкономического рынка и поэтому заинтересована в признании своей деятельности в сфере международного сотрудничества.

Новые Правила, подготовленные Минздравом России являются документом, гармонизированным с Принципами надлежащей лабораторной практики (GLP) ОЭСР.

Стоит особо отметить связь новых Правил надлежащей лабораторной практики, подготовленных Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2015 г., с документами ОЭСР.

Испытательная лаборатория, проводящая доклинические (неклинические) исследования, должна иметь документально оформленную систему обеспечения качества для гарантии того, что исследования проводятся согласно правилам надлежащей лабораторной практики. В новых Правилах приведен пол-

ный перечень операций, которые должны быть включены в утвержденные стандартные операционные процедуры.

Подробно представлен перечень обязанностей руководства лабораторий, руководителя исследования, ведущего исследователя, персонала исследования, персонала системы обеспечения качества. Уточнено, что каждому исследованию должен быть присвоен свой идентификационный номер.

Внешнее инспектирование на соответствие принципам GLP, лежащих в основе взаимного признания данных странами-участниками и странами, стремящимися стать членами организации, является важным требованием ОЭСР.

В новых Правилах процедуры контроля прописаны в соответствии с Руководством по проведению лабораторных инспекций и аудиту исследований. В тексте предусмотрена гармонизация требований, предъявляемых к компетентности инспекторов.

Апелляция в отношении результатов инспекции испытательной лаборатории или аудита исследований осуществляется в соответствии с национальным законодательством Российской Федерации.

Расширен список действий, обеспечивающих качество доклинических исследований. Конкретизируются требования к квалификации, обучению и функциям персонала СОК.

Новые Правила надлежащей лабораторной практики, подготовленные Министерством здравоохранения Российской Федерации, имеют ряд нововведений, отсутствовавших ранее в национальных Правилах GLP. Это касается, прежде всего, функций сотрудников системы обеспечения качества.

Так, в Принципах надлежащей лабораторной практики (GLP) ОЭСР план исследования должен быть утвержден датированной подписью руководителя исследования и верифицирован в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики персоналом по обеспечению качества. В новых российских Правилах — протокол, план, программа должны быть утверждены датированной подписью руководителя исследования.

Согласно Принципам GLP, в отчет о результатах исследования в обязательном порядке входит отчет инспекторов по обеспечению качества. В новых Правилах сотрудники СОК обязаны готовить заключение, прилагаемое к заключительному отчету, но в сам отчет не входящее.

Поведение доклинических токсикологических исследований фармакологических веществ в соответствии с правилами GLP гарантирует получение достоверных и воспроизводимых результатов. Большинство нежелательных проявлений побочного действия лекарственных средств можно предусмотреть и предупредить по результатам их доклинических исследований. Опыты на животных в значительной степени позволяют гарантировать безопасность клинических исследований и последующего медицинского применения новых лекарственных средств.

Новый Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации о Правилах надлежащей лабораторной практики позволит проводить максимально объективное изучение безопасности новых лекарственных средств, выявлять на доклиническом этапе и не допускать к обращению небезопасные лекарственные препараты. В конечном итоге, это позволит защитить интересы пациентов, а также системы здравоохранения в целом.

Новый Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации о Правилах надлежащей лабораторной практики позволит проводить максимально объективное изучение безопасности новых лекарственных средств, выявлять на доклиническом этапе и не допускать к обращению небезопасные лекарственные препараты. В конечном итоге, это позволит защитить интересы пациентов, а также системы здравоохранения в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Правила надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза (Good laboratory Practice — GLP) редакция от 20.03.2015 [сайт]. URL: <http://www.eurasiancommission.org/ru/act/text-nreg/deptexreg/konsultComitet/Documents/GLP%20%D0%B2%D0%B5%D1%80%D1%81%D0%B8%D1%8F%203.pdf> (дата обращения: 22.12.2015).
2. Handbook: good laboratory practice (GLP): quality practices for regulated non-clinical research and development — 2nd ed. World Health Organization [сайт]. URL: <http://www.who.int/tdr/publications/documents/glp-handbook.pdf> (дата обращения: 22.12.2015).
3. OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice (GLP) and Compliance Monitoring [сайт]. URL: <http://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/oecdseriesonprinciplesofgoodlaboratorypracticeglpandcompliance-monitoring.htm> (дата обращения: 22.12.2015).
4. Меркулов В. А., Бунятян Н. Д., Сакаева И. В., Лепахин В. К., Романов Б. К., Ефремова Т. А. Новые законодательные инициативы по повышению безопасности лекарственных средств в Европейском союзе. Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. 2013. № 3. С. 45 – 48.
5. Меркулов В. А., Бунятян Н. Д., Лепахин В. К., Романов Б. К. Безопасность лекарственных средств. В сборнике: Основные аспекты развития мегаполисов и фармацевтических кластеров, подготовки и усовершенствования к заключительному отчету, но в сам отчет не входящее.

пешествования специалистов фармацевтического профиля Материалы конференции, в рамках XX Российского национального Конгресса «Человек и лекарство». М., 2013. С. 13–16.

6. Романов Б. К. Новости законодательства в сфере безопасности лекарственных средств в Российской

Федерации. Безопасность и риск фармакотерапии. 2015. № 2 (7). С. 4.

7. Правила надлежащей лабораторной практики. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации, ред. от 22.12.2015 [сайт]. URL: <http://regulation.gov.ru/projects#npa=28088> (дата обращения: 22.12.2015).

ОБ АВТОРАХ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Российская Федерация, 127051, Москва, Петровский бульвар, 8, стр. 2

Вельц Наталья Юрьевна. Научный сотрудник научно-методического отдела Центра экспертизы безопасности лекарственных средств, канд. биол. наук

Аляутдин Ренад Николаевич. И. о. директора ЦЭБЛС, д-р мед. наук

Казakov Александр Сергеевич. Начальник научно-методического отдела Центра экспертизы безопасности лекарственных средств, канд. мед. наук

Букатина Татьяна Михайловна. Старший научный сотрудник научно-методического отдела Центра экспертизы безопасности лекарственных средств, канд. мед. наук

Дармостукова Мария Андреевна. Старший научный сотрудник Отдела экспертизы безопасности МИБП Центра экспертизы безопасности лекарственных средств

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ

Вельц Наталья Юрьевна,
Velts@expmed.ru

THE RULES OF GOOD LABORATORY PRACTICE

N. Yu. Velts, R. N. Alyautdin, A. S. Kazakov, T. M. Bukatina, M. A. Darmostukova

*Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products»,
Ministry of Health of the Russian Federation, 127051, Russia, Moscow*

Abstract: With the aim to harmonize the legislation between the Eurasian Economic Union countries and the European Union in the field of medicines circulation and taking into account the requirements of the European Union and the Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) in 2015 were developed the Rules of Good Laboratory Practice EAEC. The article presents the results of a comparative analysis of good laboratory practice. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation on the Rules of good laboratory practice will allow to provide the most objective study of the safety of new drugs at the preclinical stage and to identify and prevent using of unsafe drugs. Ultimately, it will protect the interests of patients and the healthcare system as a whole.

Key words: The rules of good laboratory practice, the Eurasian economic Union, the Russian Federation, the European Union, the Organization for economic cooperation and development.

For citation: Velts NYu, Alyautdin RN, Kazakov AS, Bukatina TM, Darmostukova MA. The rules of good laboratory practice. Safety and Risk of Pharmacotherapy 2016;(1): 28–32.

REFERENCES

1. Guideline on Good laboratory practices (GLP). Available at URL: <http://www.eurasiancommission.org/ru/act/textreg/deptexreg/konsultComitet/Documents/GLP%20%D0%B2%D0%B5%D1%80%D1%81%D0%B8%D1%8F%203.pdf> (Cited: 22.12.2015).
2. Handbook: good laboratory practice (GLP): quality practices for regulated non-clinical research and development — 2nd ed. World Health Organization [сайт]. URL: [http://www.who.int/tdr/publications/](http://www.who.int/tdr/publications/documents/glp-handbook.pdf)
3. OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice (GLP) and Compliance Monitoring [сайт]. URL: <http://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/oecdseriesonprinciplesofgoodlaboratorypracticeglpandcompliancecomonitoring.htm>. (дата обращения — 22.12.2015).
4. Merkulov VA, Bunjatjan ND, Sakaeva IV, Lepakhin VK, Romanov BK, Efremova TA. New legislation documents/glp-handbook.pdf. (дата обращения: 22.12.2015).

initiatives to improve drug safety in European Union. Scientific centre of expert evaluation of medicinal product bulletin. 2013; 3: 45–48.

5. Bezopasnost lekarstvennih sredstv. Merkulov VA, Bunjatjan ND, Lepakhin VK, Romanov BK. V sbornike: Osnovnie aspekty razvitiya megapolisov I farmakologicheskikh klasterov, podgotovki k usovershenstvovaniyu specialistov farmacevticheskogo profilja. Materialy Konferencii, v ramkah XX-go Ros-

sijskogo nacionalnogo Congressa «Chelovek I lekarstvo». Moskva, 2013. S. 13–16.

6. Romanov BK. New legislation in the area of drug safety in Russian Federation (Editorial). Safety and risk of pharmacotherapy. 2015; 2: 4.
7. Guideline on Good laboratory practices (GLP). URL: <http://regulation.gov.ru/projects#npa=28088> (Cited: 22.12.2015).

AUTHORS

Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products» of the Ministry of Health of the Russian Federation. Petrovsky boulevard 8-2, Moscow, 127051, Russian Federation

Velts NYu. Research scientist of the Department of Science and Methodology of the Centre of expertise of drug safety. PhD.

Alyautdin RN. Director of Center of Expertise of Drug Safety. MD, PhS, DSc, prof.

Kazakov AS. Head of the Department of Science and Methodology of the Centre of Expertise of Drugs Safety. PhD.

Bukatina TM. Senior research scientist of the Department of Science and Methodology of the Centre of expertise of drug safety. PhD.

Darmostukova MA. Senior research scientist of the Centre of expertise of drug safety.