

ПРАВИЛА НАДЛЕЖАЩЕЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ПРАКТИКИ: АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА

Н. Ю. Вельц¹, Т. М. Букатина¹, Е. Ю. Пастернак¹, Т. Н. Николаева²,
С. В. Романова²

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерство здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия
² Министерство здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Статья поступила 10.01.2017. Принята к печати 12.02.2017

Резюме: В 2016 году были приняты новые Правила надлежащей лабораторной практики в Российской Федерации и в Евразийском экономическом союзе. Правила надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств являются документом, который позволит проводить координированную политику в области доклинических исследований и устанавливать единые принципы и правила обращения средств медицинского применения в государствах-членах Союза в целях формирования общего рынка обращения медицинских изделий. Создание единых правил и подходов к регулированию рынка лекарственных средств с учетом международного опыта повысит безопасность предлагаемых лекарственных средств и их доступность для населения государств-членов ЕАЭС.

Ключевые слова: правила надлежащей лабораторной практики; Евразийский экономический союз (ЕАЭС); доклинические исследования; безопасность лекарственных средств.

Библиографическое описание: Вельц НЮ, Букатина ТМ, Пастернак ЕЮ, Николаева ТН, Романова СВ. Правила надлежащей лабораторной практики: анализ изменений законодательства. Безопасность и риск фармакотерапии 2017; 5 (1): 27–31.

В 2016 г. произошло несколько ключевых событий, оказывающих влияние на обращение лекарственных средств в Российской Федерации.

31 января 2016 г. был подписан Федеральный закон № 5-ФЗ «О ратификации Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза», одним из приоритетов которого является создание общего рынка лекарственных препаратов [1].

15 августа 2016 г. в Минюсте был зарегистрирован Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 апреля 2016 г. № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики» [2].

3 ноября 2016 г. Совет комиссии принял решение № 81 «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств» [3]. Данное решение было принято с целью стандартизации законодательства Евразийского экономического союза в области обращения лекарственных средств с законодательством Европей-

ского Союза в этой области и с учетом требований Европейского Союза и Организации экономического сотрудничества и развития (OECD) [4].

Правила надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств являются наднациональным нормативом и наиболее гармонизированы с требованиями современных стандартов надлежащих фармацевтических практик, а также обеспечивают единство обязательных требований к качеству, эффективности и безопасности лекарственных средств, находящихся в обращении на территории Союза.

Утвержденные Правила не являются аутентичным переводом документа Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР) «Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP)», они разработаны с учетом специфики государств-членов Союза, направлены на обеспечение доступности безопасных, эффективных и качественных лекарственных средств для населения, повышение конкурентоспособности продукции на-

шей фармацевтической промышленности на мировом рынке, оптимизацию условий для фармацевтического бизнеса путем ликвидации излишних административных барьеров, а также создание единых прозрачных правил для доступа на общий рынок в рамках Союза.

Необходимо отметить, что Правила надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза очень подробно дополняют Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 апреля 2016 г. № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики».

Раздел I «Общие положения» регламентирует область применения Правил, их цель, перечисляет основополагающие документы, которые были использованы при подготовке документа, определяет их роль в повышении безопасности исследований для здоровья человека.

Раздел II «Определение» вводит единую терминологию и определения. В предыдущих версиях законодательных документов встречались некоторые несоответствия в этом вопросе, например, в Приказе Минздрава РФ от 01.04.2016 № 199н говорится о доклинических исследованиях, в ГОСТ Р 53434–2009 — о неклинических испытаниях. В Правилах ЕАЭС, принятых решением № 81 от 21.11.2016 г., используется термин «доклиническое (неклиническое) исследование». Также стоит отметить, что в Приказе Минздрава РФ от 01.04.2016 № 199н говорится о подписании руководителем протокола исследования, в Правилах ЕАЭС — о подписании плана, однако именно в этом разделе отмечается, что понятие «план (протокол, программа) исследования» в дальнейшем употребляется как «план», что снимает разногласия в этих законодательных документах.

Раздел III «Основные положения» включает в себя такие пункты, как система обеспечения качества, персонал испытательной лаборатории, помещения для исследований, оборудование, материалы и реактивы, тест-системы, испытываемые вещества (лекарственные средства) и образцы сравнения (контрольные образцы), стандартные операционные процедуры (СОП). Этот раздел более подробно описывает как организацию в лаборатории системы обеспечения качества, являющейся гарантом достоверности результатов исследований, так и обязанности руководства, персонала, организацию помещений

для исследований, требования к оборудованию, материалам, тест-системам, испытываемым веществам и образцам сравнения, требования к СОП.

Раздел IV «Проведение исследования» определяет порядок проведения исследования: роль и обязанности спонсора, руководителя, написание плана, его содержание и осуществление. Уточнено, что план (протокол) должен быть проверен представителем системы обеспечения качества, ведение записей только в электронном виде допускается при наличии валидированных компьютеризированных систем.

Раздел V «Оформление результатов исследования» представляет общую информацию, необходимую для отчета, основные разделы отчета. В тексте уточняется необходимость подготовки промежуточных отчетов при проведении долгосрочных исследований, свидетельстве о принятии ответственности за достоверность данных и указании степени соответствия принципам надлежащей лабораторной практики.

Раздел VI «Хранение документов и материалов» описывает сроки хранения и перечень необходимых документов и материалов, доступ к материалам и их идентификация. В разделе отмечается необходимость обязательного документального оформления утилизации проб испытываемого вещества и контрольных образцов.

Раздел VII «Инспектирование. Процедуры контроля соблюдения правил надлежащей лабораторной практики» посвящен особо важному этапу доклинических исследований — инспектированию. Государства-члены ЕАЭС обеспечивают непосредственную ответственность органов (организаций), контролирующих выполнение настоящих Правил, за подбор квалифицированных кадров (инспекторов), имеющих необходимый технический (научный) опыт. В разделе представлена информация по руководству инспектированием, конфиденциальности, подбору персонала и обучению инспекторов, системе контроля соответствия испытательных лабораторий требованиям законодательств государств-членов, последующим действиям после проведения инспекций испытательных лабораторий и аудитов исследований, общим принципам инспектирования, процедурам инспекции, аудиту ис-

следований, завершению инспектирования и аудита.

Стоит отметить подробное представление информации по самой процедуре инспекции: предварительном инспектировании, конференции в начале инспекции, инспекции организации и персонала, инспекции программы обеспечения качества, помещений испытательной лаборатории, инспекции обращения, содержания и расположения биологических тест-систем, оборудования, материалов и реактивов, тест-систем, испытуемых и контрольных веществ, стандартных операционных процедур, проведения исследования, предоставления отчета о результатах и их хранение. Отдельно представлена информация об аудите исследования. Предписано, что после окончания инспекции испытательной лаборатории или аудита исследования инспектор (аудитор) должен подготовиться к обсуждению результатов с представителями испытательной лаборатории на заключительной конференции и подготовить заключительный отчет, т.е. отчет о проведенной инспекции.

Раздел VIII «Процедура урегулирования разногласий между уполномоченным органом и испытательной лабораторией» регулирует отношения между инспекторами и руководством испытательной лаборатории при возникновении проблем и разногласий.

Раздел IX «Обеспечение качества» определяет ответственность руководителя, квалификацию персонала отдела обеспечения качества, участие отдела обеспечения качества в разработке стандартных операционных процедур и планов исследований, инспекции службы обеспечения качества, составление отчетов об инспекциях службы обеспечения качества, заключительных отчетов и аудитов, заключение отдела обеспечения качества, а также роль службы обеспечения качества в исследованиях, не предназначенных для представления в уполномоченные органы, и обеспечение качества в небольших испытательных лабораториях. Отмечена исключительная ответственность руководителя за выполнение доклинических исследований. Большой объем в документе занимают 9 Приложений, которые являются адаптированным переводом отдельных документов ОЭСР.

Таким образом, Правила надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарствен-

ных средств являются документом, который позволит проводить координированную политику в области доклинических исследований и устанавливать единые принципы и правила обращения медицинских изделий в государствах — членах Союза в целях формирования общего рынка обращения медицинских изделий.

Российская Федерация является одним из активных участников внешнеэкономического рынка и поэтому особенно заинтересована в признании своей деятельности в сфере международного сотрудничества [5].

Проведение токсикологических исследований фармакологических веществ в соответствии с правилами GLP служит гарантией достоверности результатов исследований [6].

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 [7].

Создание единого рынка обращения лекарственных средств в рамках ЕАЭС является одним из путей реального решения проблемы лекарственной безопасности: мощности фармацевтического бизнеса каждого из государств-членов интеграционного образования получают поддержку со стороны своих коллег. Причем эта поддержка реализуется не только в рамках восполнения части перекрывающихся номенклатурных позиций лекарственных средств, но и в возможности пользоваться единым рынком — размещать производства (или их части) в странах ЕАЭС с учетом складывающейся конъюнктуры рынка.

Создание единых правил и подходов к регулированию рынка лекарственных средств с учетом международного опыта повысит безопасность предлагаемых рынком лекарственных средств и их доступность для населения государств-членов ЕАЭС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральный закон от 31 января 2016 г. № 5-ФЗ «О ратификации Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза».

2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 апреля 2016 г. № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики».
3. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 81 «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств».
4. Корешков В. Двери открываются. Российская газета [Электронный ресурс] 2016 (дата обращения 28.12.2016). Доступно на: <https://rg.ru/2016/12/20/sozдание-obshchego-rynka-lekarstv-stanet-odnim-iz-prioritetov-easo.html>.
5. Вельц НЮ, Аляутдин РН, Казаков АС, Букатина ТМ, Дармостукова МА. Правила надлежащей лабораторной практики. Безопасность и риск фармакотерапии 2016; 1: 28–32.
6. Мохов АА, Мурашев АН, Красильщикова МС, Хохлова ОН, Семушина СГ, Рассказова ЕА, Ржевский ДИ, Попов ВС, Яворский АН. О необходимости совершенствования законодательства в сфере использования лабораторных животных. Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения 2016; 4: 62–68.
7. Солдатов АА, Авдеева ЖИ, Алпатова НА, Медунцын НВ. Проведение доклинических и клинических исследований безопасности и эффективности при внесении изменений в производственный процесс получения биологических препаратов. Биопрепараты 2013; 2: 22–27.

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. Старший научный сотрудник научно-методического отдела Центра экспертизы безопасности лекарственных средств, канд. биол. наук.

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

Пастернак Евгения Юрьевна. Научный сотрудник научно-методического отдела Центра экспертизы безопасности лекарственных средств.

Министерство здравоохранения Российской Федерации, Российская Федерация, 127051, Москва, Рахмановский пер., 3/25, стр. 1.

Николаева Татьяна Николаевна. Начальник отдела клинических исследований лекарственных препаратов Департамента государственного регулирования обращения лекарственных средств.

Романова Светлана Валентиновна. Заместитель начальника отдела клинических исследований лекарственных препаратов Департамента государственного регулирования обращения лекарственных средств.

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ

Вельц Наталья Юрьевна
Velts@expmed.ru

RULES OF GOOD LABORATORY PRACTICE: ANALYSIS OF CHANGES IN THE LEGISLATION

N. Yu. Velts², T. M. Bukatina², E. Yu. Pasternak¹, T. N. Nikolaeva¹, S. V. Romanova²

¹ Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products», Ministry of Health of the Russian Federation, 127051, Russia, Moscow

² Ministry of Health of the Russian Federation, 127051, Russia, Moscow

Abstract: New rules of good laboratory practice in the Russian Federation and the Eurasian Economic Union were adopted in 2016. The rules of good laboratory practice of the Eurasian Economic Union in the field of drugs is a document that will allow for a coordinated policy in the field of pre-clinical studies and to establish common principles and rules for the evaluation of medicinal products in the Member States of the Union with a view to forming a common medical devices market circulation. Creating uniform rules and approaches to the drugs market regulation based on international experience will increase the safety of drugs available on the market and their accessibility to the population of states — members of the EAEU.

Key words: rules of good laboratory practice; the Eurasian Economic Union (EAEU); preclinical research; drug safety.

For citation: Velts NYu, Bukatina TM, Pasternak EYu, Nikolaeva TN, Romanova SV. Rules of Good Laboratory Practice: analysis of changes in the legislation. Safety and Risk of Pharmacotherapy 2016; 5 (1): 27–31.

REFERENCES

1. Federal Law of January 31, 2016 № 5-FZ «On ratification of the Agreement on Common Principles and Rules for the Treatment of medicines in the framework of the Eurasian Economic Union.»
2. Order of the Ministry of Health from April 1, 2016 № 199n «On approval of rules of good laboratory practice» (in Russian).
3. The decision of the Council of the Eurasian Economic Commission dated November 3, 2016 № 81 «On approval of rules of good laboratory practice of the Eurasian Economic Union in the sphere of circulation of drugs»
4. Koreshkov W. Doors open. Rossiyskaya Gazeta [Electronic resource] 2016 (cited 28 Dec 2016). Available at: <https://rg.ru/2016/12/20/sozdanie-obshchego-rynka-lekarstv-stanet-odnim-iz-prioritetov-easo.html> (in Russian).
5. 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 (in Russian).
6. Mokhov AA, Murashev AN, Krasilshchikova MS, Khokhlova ON, Semushina SG, Rasskazova EA, Rzhhevskiy DI, Popov VS, Javorsky AN. On the need to improve the legislation on laboratory animals. The Bulletin of the Scientific Center for Expert Evaluation of Medical Products 2016; 4: 62–68 (in Russian).
7. Soldatov AA, Avdeeva JI, Alpatova NA, Medunitsyn NV, Mironov AN. General principles of pre-clinical and clinical research in safety and efficacy of biopharmaceuticals when making changes in the manufacturing process. Biopreparation (Biopharmaceuticals) 2013; 2: 22–27 (in Russian).

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. Senior research scientist of Centre of expertise of Drug Safety. PhD.

Bukatina TM. Senior research scientist of Centre of expertise of Drug Safety. PhD.

Pasternak EYu. Research scientist of Centre of expertise of Drug Safety.

Ministry of Health of the Russian Federation, Rakhmanovsky per., 3/25-1, Moscow, 127051, Russian Federation.

Nikolaeva TN. Head of Department of clinical trials of medicines.

Romanova SV. Deputy head of the Department of clinical trials of medicines.