

СПОСТЕРЕЖЕННЯ ТА ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ПРОЦЕДУРИ ПЕРЕДРЕЄСТРАЦІЙНИХ ЛАБОРАТОРНИХ ВИПРОБУВАНЬ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ТА ВЕТЕРИНАРНИХ ПРЕПАРАТІВ

Сопіженко Н. А., Салій О. О., Бессарабов В. І.

Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ

На сьогодні базовою основою обігу фармацевтичних і ветеринарних препаратів у більшості країн світу є необхідність їх державної реєстрації. Один з етапів процедури державної реєстрації як проведення лабораторних випробувань серії препарату, має обов'язкову вимогу для оцінки його якості, підтвердження відтворюваності методів контролю якості, запропонованих заявником, безпечності та ефективності лікарських засобів, на які плануються отримання дозволу на розміщення на ринку. Встановлення взаємовідносин та чітких процедур між Заявниками та регуляторними органами на етапі проведення лабораторних випробувань набуває актуальності при впровадженні стратегії вдосконалення процедури реєстрації лікарських засобів з метою приведення її у відповідність до стандартів та/або найкращих практик ЄС. Для проведення тестувань має бути визначена офіційна лабораторія з контролю якості лікарських засобів або інші лабораторії, призначені для цієї мети державою або компетентною установою. Отримання висновку за результатами проведених досліджень є обов'язковою умовою для отримання позитивного рішення щодо державної реєстрації та подальшого впровадження лікарських препаратів на ринку.

Метою наших досліджень є проведення спостережень сучасного стану та порівняльний аналіз регуляторної процедури на етапі проведення передреєстраційного лабораторного контролю лікарських засобів та ветеринарних препаратів в Україні в умовах інтеграції в ЄС.

Встановлено, що в Європейському союзі для лікарських засобів та ветеринарних препаратів діють однакові регуляторні вимоги та стандарти від етапів розробки та реєстрації, до виробництва та обігу. Державну реєстрацію таких засобів проводить установа European Medicines Agency (далі – ЕМА). Спеціалізовану експертизу здійснюють Комітет з питань лікарських засобів для використання людиною (Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)) та Комітет з питань лікарських засобів для ветеринарного використання (Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP)), що утворені Положенням ЄС № 726/2004. Основоположними регуляторними документами у цій сфері є Директива 2001/83/ЄС та Регламент 726/2004 Європейського парламенту та Ради ЄС, що регулюють питання отримання дозволу на допуск на ринок, отримання ліцензії на виробництво та імпорту, оптову торгівлю лікарськими засобами, а також контролю в процесі обігу, в тому числі фармаконагляду, тощо.

Лабораторні випробування проводить Офіційна лабораторія контролю за лікарськими засобами (Member State laboratory or Official Medicines Control Laboratory, далі - OMCL). OMCL – це державна установа, яка здійснює лабораторні дослідження ЛЗ (як для людей, так і ветеринарії) від імені компетентних органів. GEON – мережа державних лабораторій OMCL. Після випуску лікарських засобів на ринок, мережа з понад 70 OMCL у понад 40 країнах ЄС підтверджує їх якість, проводячи контрольні випробування, і таким чином забезпечує гарантію високої якості ліків на європейському ринку.

Історично склалося в Україні, що реєстрація лікарських засобів (далі – ЛЗ) та ветеринарних препаратів (далі – ВП) регулюють різні відомства, що відображається на законодавчому та процедурному рівні.

Згідно з українським законодавством, рішення про державну реєстрацію ЛЗ для застосування людиною приймається МОЗ на основі результатів експертизи заяви та поданих матеріалів (Закон МОЗ «Про лікарські засоби»). Постанова КМУ № 376 містить положення щодо

того, що експертиза повинна проводитися Державним експертним центром (далі – ДЕЦ), який є спеціалізованим підприємством, що надає послуги з проведення експертизи.

Залежно від результатів експертизи, ДЕЦ дає рекомендацію МОЗ щодо відмови в реєстрації ЛЗ, або готує обґрунтовані висновки щодо якості, безпеки та ефективності лікарського засобу та надає рекомендацію МОЗ щодо його реєстрації. Найбільш очевидною особливістю української системи реєстрації в порівнянні з країнами ЄС є те, що в Україні рішення про реєстрацію приймається у формі наказу МОЗ, в якому зазначається перелік лікарських засобів, що підлягають реєстрації. Після прийняття наказу ці лікарські засоби включаються до Єдиного реєстру ЛЗ України.

У свою чергу, реєстрація ветеринарних препаратів в Україні проводиться відповідно до Закону України «Про ветеринарну медицину». Проведення експертизи та/або ідентифікації ВП та кормових добавок з метою їх подальшої державної реєстрації здійснюють Національне агентство ветеринарних препаратів та кормових добавок, яке функціонує на базі Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок (далі – ДНДКІ, м. Львів), а ветеринарних імунобіологічних препаратів – Національне агентство ветеринарних імунобіологічних препаратів, яке функціонує на базі Державного науково-контрольного інституту біотехнології та штамів мікроорганізмів (далі – ДНКІБШМ, м. Київ). Також до цієї процедури можуть залучатися Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи, інші науково-дослідні установи. Отже, процедуру реєстрації ВП проводять дві установи.

Таким чином, фірма-виробник, що має у своєму портфелю лікарські засоби та ветеринарні препарати, і може виробляти компаніями на одній виробничій ділянці, має взаємовідносини з декількома установами для державної реєстрації препаратів в Україні.

Проаналізувавши процедуру проведення лабораторних випробувань лікарських засобів і ветеринарних препаратів з метою їх державної реєстрації нами розглянуто суттєві різні підходи щодо встановлених процедур, визначених лабораторій, комунікацій між заявниками та випробувальними лабораторіями, інформаційного забезпечення процедури, доступності публічної інформації, надання висновків, тощо. В таблиці 1 представлено порівняльний аналіз основних етапів процедури лабораторних випробувань ЛЗ та ВП в Україні та ЄС з точки зору уніфікації стандартів для Заявників/власників РП.

Таблиця 1.

Порівняльний аналіз основних етапів процедури лабораторних випробувань лікарських засобів та ветеринарних препаратів в Україні та ЄС

Критерії аналізу	Реєстрація лікарських засобів в Україні	Реєстрація ветеринарних препаратів в Україні	Реєстрація лікарських засобів і ветеринарних препаратів в ЄС
Проведення лабораторних випробувань з метою державної реєстрації	<p><u>Обов'язково для всіх ЛЗ</u></p> <p>Наказ МОЗ України № 460 від 23.07.2015 р.</p> <p><u>Виключення:</u> Додаток 13 п.4. Наказ МОЗ України № 460 від 23.07.2015 р.</p>	<p><u>Обов'язково для всіх ВП</u></p> <p>Постанова Кабінету міністрів України №1349 від 21.11.2007 р.</p>	<p><u>Не обов'язково для всіх ЛЗ та ВТ, може бути на вимогу СНМР, СVМР.</u></p> <p><u>Обов'язково</u> для: ЛЗ-сирит та будь-яких ЛЗ для людського використання, що містять абсолютно нову діючу речовину, для якого терапевтичним показанням є лікування</p>

			СНІ, раку, нейродегенеративного розладу або діабету. Regulation (EC) № 726/2004
Установи, що проводять лабораторні дослідження	<u>Уповноважено</u> 8 лабораторій, з якими Заявники заключають контракти Наказ ДП «ДЕЦ МОЗУ» №121 від 19.08.2017 р. Лабораторія фармацевтичного аналізу (ЛФА) ДП «ДЕЦ МОЗУ»	<u>Не уповноважено</u> лабораторії, з якими Заявники заключають контракти Відсутнє уповноваження на галузевому рівні. Фактично виконують 4 лабораторії у структурі ДНДКІ	<u>Уповноважено</u> Офіційна лабораторія контролю за ЛЗ (Member State laboratory or Official Medicines Control Laboratory (OMCL) GEON - мережа лабораторій OMCL. Підпорядкування: Європейське управління якості лікарських засобів (EDQM)
Візуалізація для Заявників	<u>Наявна</u> Сайти лабораторій. Інформація для заявників: Лист-Запит Порядок проведення аналізу лікарських засобів Процедура оскарження результатів Перелік ЛЗ, які подані на випробування	<u>Відсутня</u> Відсутня візуалізація для заявників щодо проведення випробувань	<u>Наявна</u> Сайти лабораторій OMCL Інформація для заявників у розділах: Services & lists Questions on delimitation: Human medicines, Animal health
<u>Висновок щодо якості для Заявника</u>	<u>Надається</u> <u>Висновок щодо якості (наданої серії зразків).</u> <u>Висновок щодо відтворюваності методів контролю.</u>	<u>Не надається</u>	<u>Надається</u> Про результати тестів повідомляється Заявник

Отже, визначено, що в країнах ЄС процедуру реєстрації ЛЗ та ВТ проводить одна установа ЕМА, при цьому спеціалізовану експертизу здійснюють Комітети з питань ЛЗ (СНМР) та ветеринарного використання (СVMP). В Україні дану процедуру здійснюють три Установи (МОЗ та два Національних агентства), що підпорядковані різним галузевим відомствам.

Процедура проведення передреєстраційних лабораторних досліджень ЛЗ в Україні гармонізована зі стандартами ЄС, але ще має суттєві відмінності в організації мережі лабораторій та підходів щодо критеріїв направлення ЛЗ на лабораторні випробування.

Процедура проведення лабораторних досліджень ВП в Україні є регуляторно-невизначеною, неінформативною для заявників/власників РП. Відсутність наданих висновків щодо проведення контролю та відтворюваності методів потребує суттєвих змін в організації та проведенні лабораторних випробувань на всіх її етапах.

Одним з напрямів удосконалення процедури передреєстраційних випробувань є забезпечення повноцінного електронного документообігу між регуляторними установами, уповноваженими лабораторіями та заявниками/власниками РП.