МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ТЕХНОЛОГІЙ ТА ДИЗАЙНУ

Факультет хімічних та біофармацевтичних технологій

Кафедра промислової фармації

РЕФЕРАТ

до дипломної магістерської роботи (проєкту)

на тему: «Дослідження розвитку регуляторної політики в Україні в сфері розробки і реєстрації лікарських засобів і ветеринарних препаратів»

Виконала студентка ІІ курсу,

групи МгЗХФ-19

спеціальності 226 Фармація, промислова фармація

Сопіженко Н. А.

Керівник к.ф.н, доц. Салій О. О.

Рецензент Баула О. П.

Київ - 2020 р.

**Актуальність теми дослідження**. Фармацевтичний сектор України наполегливо здійснює гармонізацію законодавчої та нормативної бази з відповідними директивами та нормами ЄС, у процедурах розробки, безпечності, ефективності та безпосередньо реєстрації лікарських засобів та ветеринарних препаратів є багато спільних вимог та підходів. Вирішення питання щодо регуляторного забезпечення проведення клінічні випробування для ветеринарних препаратів у відповідності до нормативних вимог ЄС та у порівнянні з лікарськими засобами буде ще одним кроком на шляху європейської гармонізації. На сьогодні залишаються актуальними дискусії між фармацевтичними компаніями (спонсорами), клінічними базами та відповідними регуляторними органами щодо питань дизайну досліджень, виборки респондентів, протоколів досліджень, етичної комісії тощо. 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. Історично склалося в Україні, що реєстрація лікарських засобів та ветеринарних препаратів регулюють різні відомства, що відображається на законодавчому та процедурному рівні. Таким чином, вітчизняні виробники, що забезпечує ринок ЛЗ і ВП, такі як ПрАТ "Технолог" м. Умань, ПАТ «НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод» (БХФЗ), АТ «Київмедпрепарат», «Інтерхім» м. Одеса, ТОВ «Фармекс Груп» мають взаємовідносини з різними відомствами при проведенні КВ та подальшою державною реєстрацією препаратів в Україні.

**Мета і завдання**. Метою даної роботи було дослідити розвиток регуляторної політики в Україні у сфері розробки й реєстрації лікарських засобів і ветеринарних препаратів, а також провести розробку заяви на державну реєстрацію генеричного лікарського засобу.

**Основні задачі дослідження***:*

1. Провести аналіз регуляторної політики ВП і ЛЗ в Україні, їх етапи розвитку, спільні та відмінні риси.
2. Провести порівняння основних законодавчих актів у сфері реєстрації ЛЗ та ВП.
3. Розглянути відмінності у структурі реєстраційного досьє ВП та ЛЗ, проаналізувати сайти для Заявників.
4. Розробити концепцію державної реєстрації лікарського засобу.

**Об’єкт дослідження**:нормативно-законодавчі документи стосовно досліджень і реєстрації лікарських засобів і ветеринарних препаратів

**Предмет дослідження**: аналіз регуляторної документації щодо реєстрації лікарських засобів і ветеринарних препаратів, порівняльне дослідження процедур проведення клінічних досліджень, передреєстраційних випробувань ЛЗ і ВП

**Методи дослідження***.* При проведенні досліджень були задіяні методи досліджень:

* Теоретичний (аналіз нормативної літератури, наукових праць та ін.);
* Порівняльний (дослідження проводилось за допомогою порівняння регуляторної політик ВП та ЛЗ).
* Систематичний метод та метод узагальнення.

**Наукова новизна роботи**. Вперше проаналізовано нормативне забезпечення процедур клінічних випробувань у гуманній та ветеринарній медицині. Доведено, що у ветеринарній медицині нормативна-регуляторна база щодо клінічних випробувань в Україні потребує розробки та актуалізації, регуляторного визначення ряду критичних процедур та документів щодо планування, моніторингу, звітності та різних форм аналізу. Визначено суттєві відмінності щодо встановлених процедур проведення клінічних випробувань, а саме, у клінічних випробуваннях на людях основна увага приділяється захисту суб’єктів випробувань щодо етичних норм та здоров'я, у той час як першою сферою діючих нормативних вимог клінічних випробувань на тваринах є розробка та доведення ефективності ветеринарних препаратів на всіх видах цільових тварин, а питання добробуту і захисту тварин – не охоплюють нормативно-правову базу клінічних випробувань.

**Практична цінність*.*** Шляхом порівняльних досліджень визначено ряд нормативно-регуляторних документів, що потребують актуалізації у сфері досліджень та реєстрації ВП. Розробка нормативно-регуляторних документів та вдосконалення процедури проведення КВ у ветеринарній медицині дає можливість розглядати співпрацю та застосування пацієнтів-тварин для включення у різні етапи КВ ЛЗ на людях, для чого стає необхідність гармонізувати єдиний підхід, нормативну та законодавчу базу двох відомств у сфері належного проведення КВ як для ЛЗ, так ВП.

**Матеріали та методи дослідження.**

Одним із найважливіших завдань при розробці нових лікарських засобів і ветеринарних препаратів у більшості країн світу є необхідність проведення клінічних випробувань, від яких залежить отримання точних та повних даних стосовно їх ефективності та безпеки. Встановлення взаємовідносин та чітких процедур між Заявниками та регуляторними органами на етапі проведення клінічних випробувань набуває актуальності при впровадженні стратегії вдосконалення процедури реєстрації ЛЗ з метою приведення її у відповідність до стандартів та/або найкращих практик Європейського союзу. В ЄС для лікарських засобів та ветеринарних препаратів нормативно-правове забезпечення від етапів розробки та реєстрації до виробництва та обігу проводить одна установа European Medicines Agency (EMA). Комітет з питань лікарських засобів для використання людиною (Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP)) забезпечує регламент проведення випробувань, веде реєстр КВ та управляє базою даних КВ тощо. Регулювання ветеринарними препаратами в ЄС здійснює Комітет з питань лікарських засобів для ветеринарного використання (Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP)). Зазначений Комітет прийняв для КВ ветеринарних препаратів VICH GCP Керівництво по розробці та проведенню всіх КВ ветеринарних препаратів на цільових видах тварин, що спрямована на всіх осіб та організацій, які беруть участь у розробці, проведенні, моніторингу, обліку, аудиті, аналізі та звітності щодо КВ.

В Україні історично склалося, що реєстрацію ЛЗ та ВП регулюють різні відомства, що відображається на законодавчому та процедурному рівнях. Відповідно до національної нормативно-правової бази правила та основні вимоги щодо проведення КВ ЛЗ для використання людиною врегульовані наказом МОЗ України від 23.09.2009  № 690. Експертна оцінка результатів КВ ЛЗ проводиться Державним експертним центром МОЗ України, який є уповноваженим МОЗ державним підприємством, що надає послуги з проведення експертизи реєстраційних матеріалів на ЛЗ, які подаються на державну реєстрацію. В свою чергу, КВ ветеринарних препаратів в Україні проводиться у відповідності до Наказів Міністерства розвитку економіки, торгівлі та сільського господарства України. Спеціалізована оцінка результатів клінічних досліджень ВП проводиться Національним агентством ветеринарних препаратів та кормових добавок на базі Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок, що передбачено Законом України «Про ветеринарну медицину». Для отримання дозволу на медичне застосування нового ЛЗ необхідно пройти всі етапи розробки від фундаментальних досліджень, доклінічних досліджень на тваринах по визначенню потенційного ризику ЛЗ при застосуванні його людиною до КВ, які проводяться у три фази: I фаза (фармакологія та безпека), II фаза (ефективність, безпека, визначення дози) та фаза III (терапевтичні підтверджувальні випробування за участі значної кількості пацієнтів). Оскільки КВ на фазі III зазвичай проводяться як міжнародні багато центрові випробування, тому гармонізація національного законодавства до директив та керівництв необхідна на міжнародному рівні. Результатом цього є керівні рекомендації ICH-GCP, які встановлюють міжнародні правила проведення КВ ЛЗ для визначення їх терапевтичної ефективності, дозування, схеми застосування, взаємодії з іншими препаратами, протипоказань та виявлення побічних реакцій.

У гуманній медицині протягом останніх років в Україні проводилась розробка та впровадження регуляторних документів щодо вдосконалення проведення КВ та експертизи матеріалів, що засвідчує поступову гармонізацію з міжнародними стандартами проведення КВ. Існуюча на даний час в Україні нормативно-правова база щодо проведення КВ ЛЗ відповідає міжнародним стандартам та Директивам ЄС. 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.

**Висновки**

Встановлено, що у ветеринарній медицині нормативна-регуляторна база щодо КВ в Україні потребує розробки та актуалізації. На сьогодні для проведення КВ регуляторно не визначено ряд критичних процедур та документів щодо планування, моніторингу, звітності та різних форм аналізу. Оскільки на сьогодні КВ формально проводяться, спонсори та заявники інвестують у дослідження, ринок ВП вітчизняного виробництва зростає, існує гостра потреба у розробці та затвердженні Порядку та Звітності при проведенні КВ.

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.

Запропонований склад генеричного препарату, що містить урсодезоксихолеву кислоту та наведена інформація щодо оригінального препарату. Проаналізовано та визначено основні стадії виготовлення капсул та його технологічне обладнання для виготовлення генеричного препарату, що гарантує його високі показники якості готового продукту. Розроблена технологічна схема з виробництва капсул з урсодезоксихолевою кислотою, визначено основні та критичні стадії виробництва, що дозволяє контролювати якісні і кількісні показники під час процесу на всіх стадіях виробництва, підготована заява на реєстрацію генеричного лікарського засобу Урсомол, де вказано основна інформації щодо якості (особливі пункти про реєстрацію), дослідження ефективності проводилось дослідженням біоеквівалентності.

**Рекомендації щодо використання одержаних результатів.**

Проведено дослідження основних законодавчих актів у сфері регуляторної політики, наведено основні відмінності в передреєстраційних лабораторних дослідженнях лікарських засобів та ветеринарних препаратів. Доведено, що ситуація ринку ветеринарної медицини потребує суттєвих змін і державного регулювання і подальшої гармонізації зі стандартами ЄС, які потребують ухвалення усіх потрібних законодавчих актів, які регулюють обіг ветеринарних препаратів. Проведений аналіз нормативної документації, що регулює клінічні випробування лікарських засобів і ветеринарних препаратів встановив суттєві різні підходи в Україні щодо затверджених процедур, визначених лабораторій та клінічних баз, регульованих комунікацій між спонсорами та дослідниками, інформаційного забезпечення процедури, доступності публічної інформації, надання висновків тощо.

Дипломна магістерська робота (проєкт) складається зі вступу, 3 розділів, висновків, списку використаних джерел (65 найменувань) та додатків. Загальний обсяг магістерської роботи (проєкту) 90 сторінок комп’ютерного тексту (без додатків). Додатків 2 на 13 стор, 12 рис., 7 табл.

**Апробація результатів дослідження та публікації.** За матеріалами здійсненого дослідження опубліковано 2 наукових публікації – 1 наукова стаття та 1 тези доповіді.

Основні результати дипломної магістерської роботи:

Прийнято участь у ХІV науково-практичної конференції "Управління якістю в фармації" (22.05.2020 р.) та опубліковані тези на тему: «Спостереження та порівняльний аналіз процедури передреєстраційних лабораторних випробувань лікарських засобів та ветеринарних препаратів».

Опублікована стаття у фаховому науковому журналі «Управління, економіка та забезпечення якості в Фармації» №4 2020 року на тему «Аналіз нормативно-регуляторного забезпечення процедури клінічних випробувань лікарських засобів та ветеринарних препаратів в Україні та ЄС» авторів Салій О. О. , Баула О. П. , Сопіженко Н. А.

**Ключові слова:** *лікарський засіб; ветеринарний препарат; державна реєстрація; регуляторна політика; законодавчий акт.*