

*... а завтра начнётся новая жизнь. Не обязательно прекрасная  
и удивительная. Вовсе не обязательно. Но всё же новая.  
Всё же жизнь.*

*М. Фрай «Жалобная книга»*

Рождественский Д.А., к.м.н.

Евразийская экономическая комиссия

## **ОБЗОР НОВЫХ ТРЕБОВАНИЙ К ПРОВЕДЕНИЮ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ЕАЭС.**

# НОРМАТИВНЫЕ КРИТЕРИИ РЕГЛАМЕНТИРУЮЩИЕ ОБЪЕМ РАЗРАБОТКИ: АКТЫ СОЮЗА В ОБЛАСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

## ОБЩИЕ ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ И РАЗРАБОТКИ

### Документ (или его часть)

### Реквизиты

1. Правила надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза

Решение Совета ЕЭК  
от 3 ноября 2016 г № 79

2. Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения: приложение 1

Решение Совета ЕЭК  
от 3 ноября 2016 г. № 78

## ИЗУЧЕНИЕ ОРИГИНАЛЬНЫХ (НОВЫХ) МОЛЕКУЛ

### Документ (или его часть)

### Реквизиты

1. Правила проведения исследований биологических лекарственных средств Евразийского экономического союза

Решение Совета ЕЭК  
от 3 ноября 2016 г № 89

2. Руководство по общим вопросам клинических исследований

Рекомендация Коллегии ЕЭК  
от 17 июля 2018 г. № 11

3. Руководство по подбору дозы

Рекомендация Коллегии ЕЭК  
от 12 марта 2019 г. № 8

# НОРМАТИВНЫЕ КРИТЕРИИ РЕГЛАМЕНТИРУЮЩИЕ ОБЪЕМ РАЗРАБОТКИ: АКТЫ СОЮЗА В ОБЛАСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

## ИЗУЧЕНИЕ СКОПИРОВАННЫХ МОЛЕКУЛ

Документ (или его часть)	Реквизиты
1. Правила проведения исследований биоэквивалентности в рамках Евразийского экономического союза	Решение Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 г № 85
2. Руководство по качеству лекарственных препаратов с модифицированным высвобождением для приема внутрь	Рекомендация Коллегии ЕЭК от 17 июля 2018 г. № 2
3. Правила проведения исследований биологических лекарственных средств Евразийского экономического союза	Решение Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 г № 89
4. Руководство по общим вопросам клинических исследований	Рекомендация Коллегии ЕЭК от 17 июля 2018 г. № 11

## РАЗРАБАТЫВАЕМЫЕ ДОКУМЕНТЫ

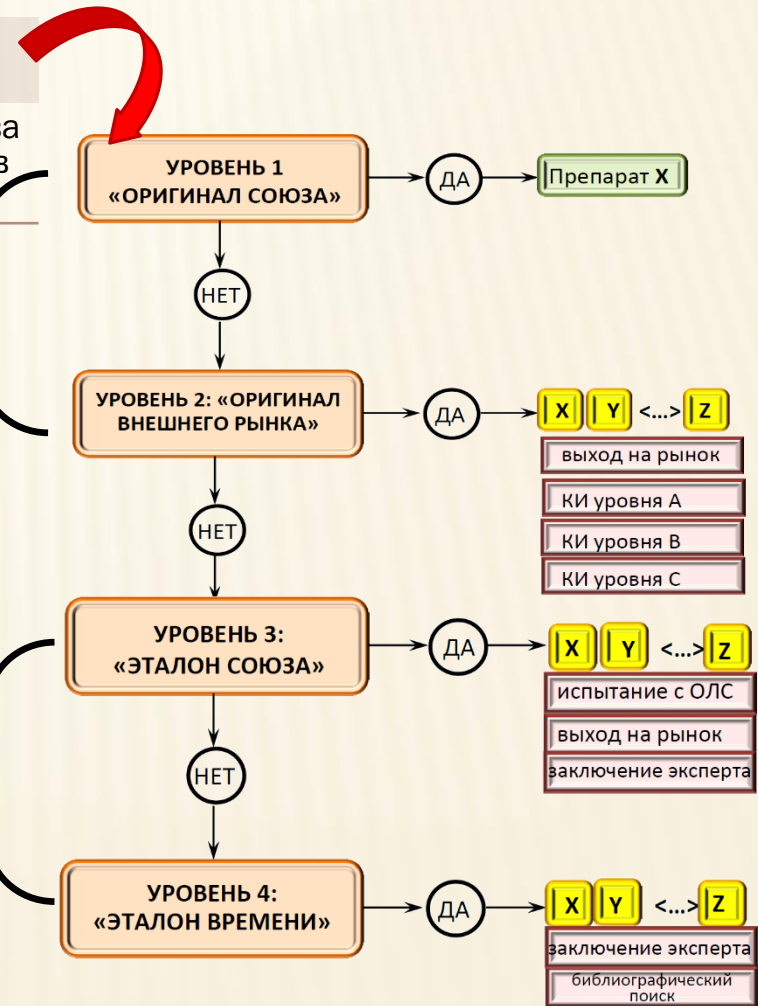
Документ (или его часть)	Этап разработки
1. Руководство по изучению лекарственных препаратов для лечения бронхиальной астмы и ХОБЛ	Завершено публичное обсуждение
2. Руководство по изучению эквивалентности лекарственных форм с модифицированным высвобождением	Готовится к публичному обсуждению
3. Руководства по изучению эквивалентности липосомальных форм, лекарств на основе мицелл и нанопрепаратов	Готовится к публичному обсуждению
4. Руководство по изучению комбинированных лекарственных препаратов	Завершено публичное обсуждение

# ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ К ОБЪЕМУ РАЗРАБОТКИ: ВЫБОР ПРЕПАРАТА СРАВНЕНИЯ

ИССЛЕДУЕМЫЙ ЛП	ПРЕПАРАТ СРАВНЕНИЯ
Оригинальный ЛП «first-in-class»	I фаза – плацебо II-III фазы – «стандарт» терапии
Оригинальный ЛП «next-in-class»	I фаза – плацебо II-III фазы – «first-in-class» или «стандарт» терапии
Генерический ЛП	В соответствии с алгоритмом выбора (Решение Совета ЕЭК № 85 от 3.11.2016 пункт 18)
Биоаналогичный ЛП	Оригинальный (референтный) ЛП на территории Союза или серия с рынка ICH при условии регистрации ОЛП в Союзе

**РАБОТЫ ВЫПОЛНЯЮТСЯ  
ЗАЯВИТЕЛЕМ**

**ВЫБОР УТВЕРЖДАЕТСЯ  
ЭКСПЕРТНЫМ КОМИТЕТОМ  
ЕАЭС**

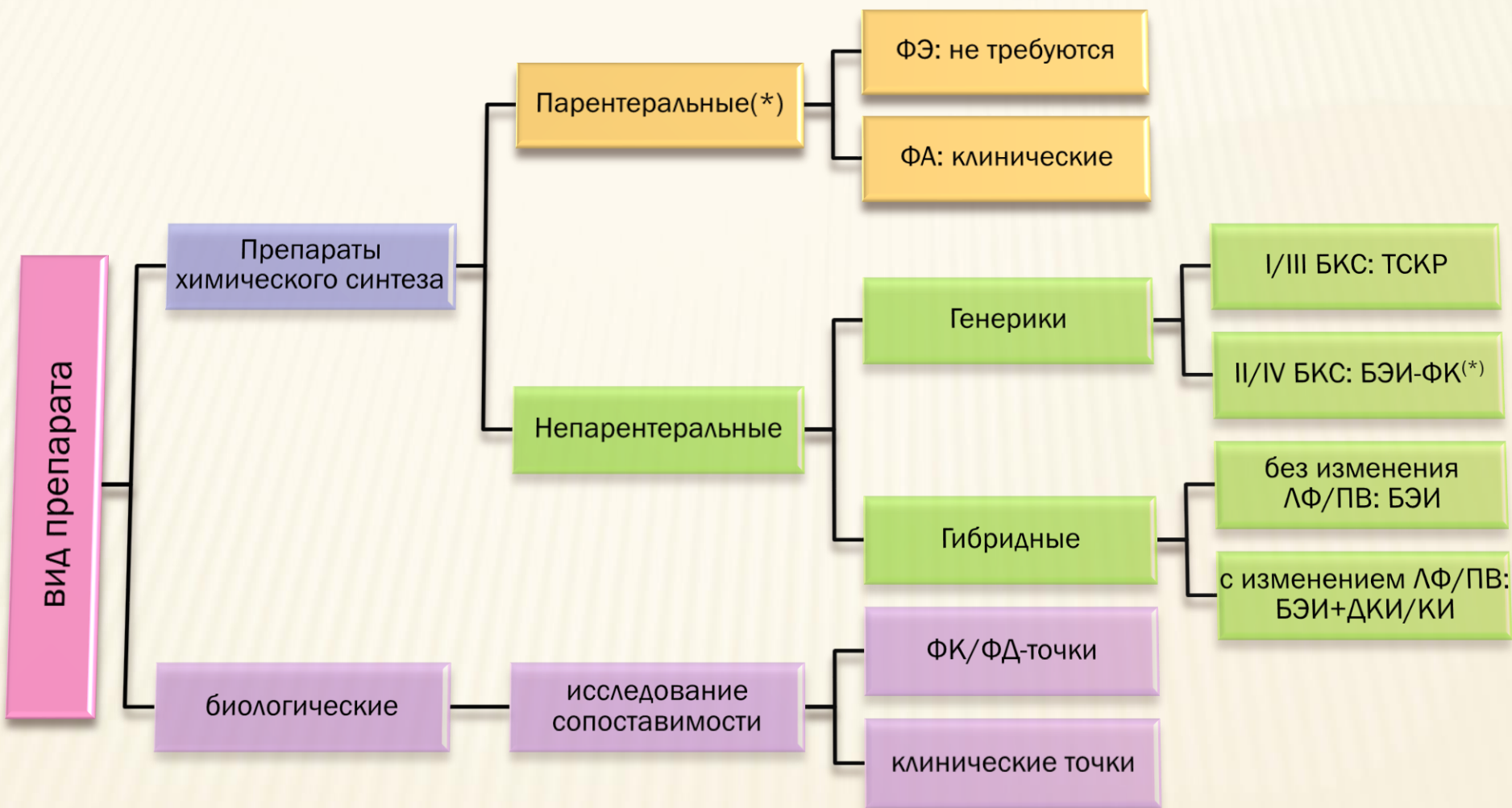


# ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ К ОБЪЕМУ РАЗРАБОТКИ : СТРАТЕГИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ



Руководство по общим вопросам клинических исследований,  
утверждено Рекомендацией Коллегии ЕЭК от 17.07.2018 № 11

# ВИДЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ КОПИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ



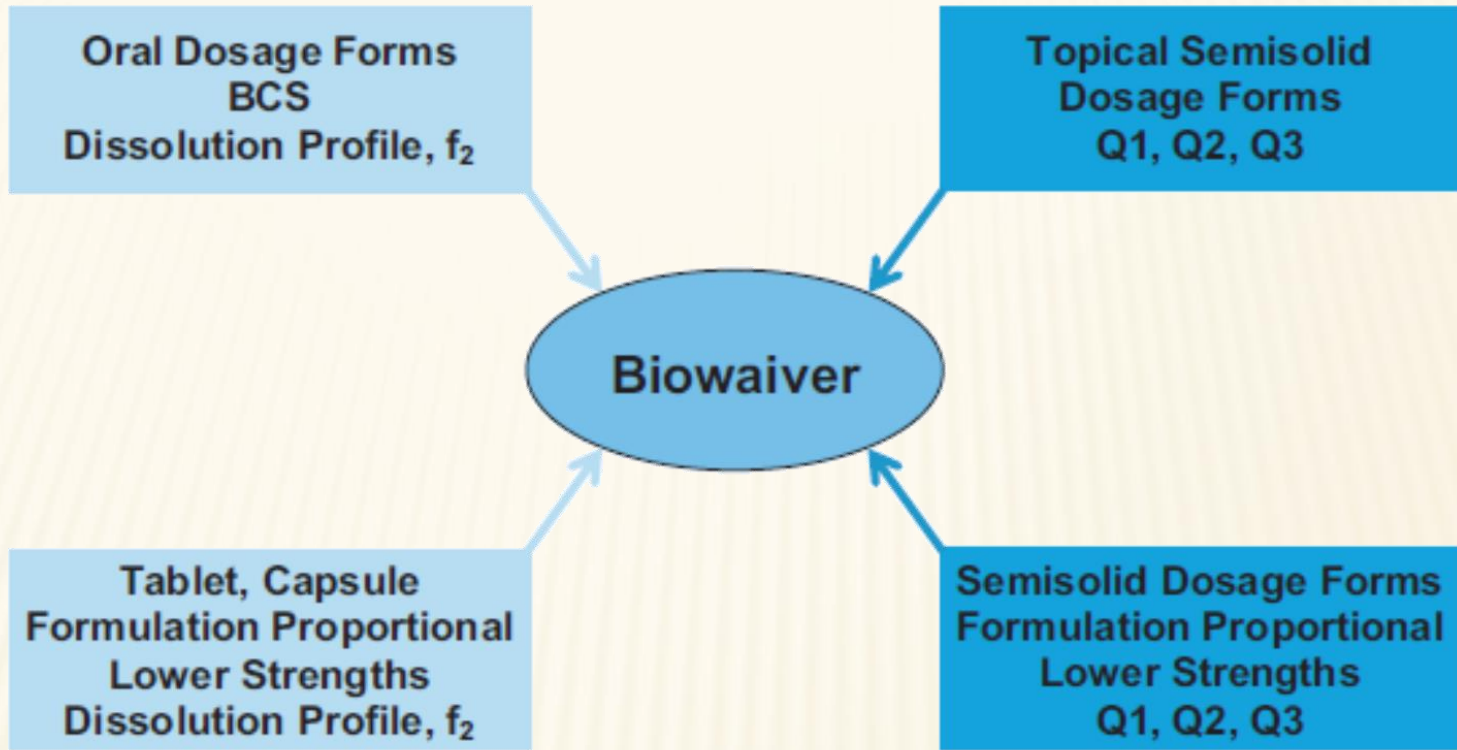
# СВЕРХБИОДОСТУПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

✘ Формулировка в документах ЕАЭС:

«...**сверхбиодоступный (А)** препарат при **сохранении интервала дозирования (Б)** может быть зарегистрирован **в отдельных случаях (В)** только на основании данных БЭИ»

	Условие А	Условие Б	Условие В	Вывод
1	Не выполнено	Не важно	Не важно	Регистрация невозможна
2	Выполнено	Не выполнено	Не важно	1. ДКИ (токсичность, безопасность) 2. КИ (подбор дозы) 3. КИ (не меньшая эффективность)
3	Выполнено	Выполнено	Не выполнено	1. ДКИ (токсичность, безопасность) 2. Не требуется 3. КИ (не меньшая эффективность)
4	Выполнено	Выполнено	Выполнено	1. Не требуется 2. Не требуется 3. КИ (не меньшая эффективность)

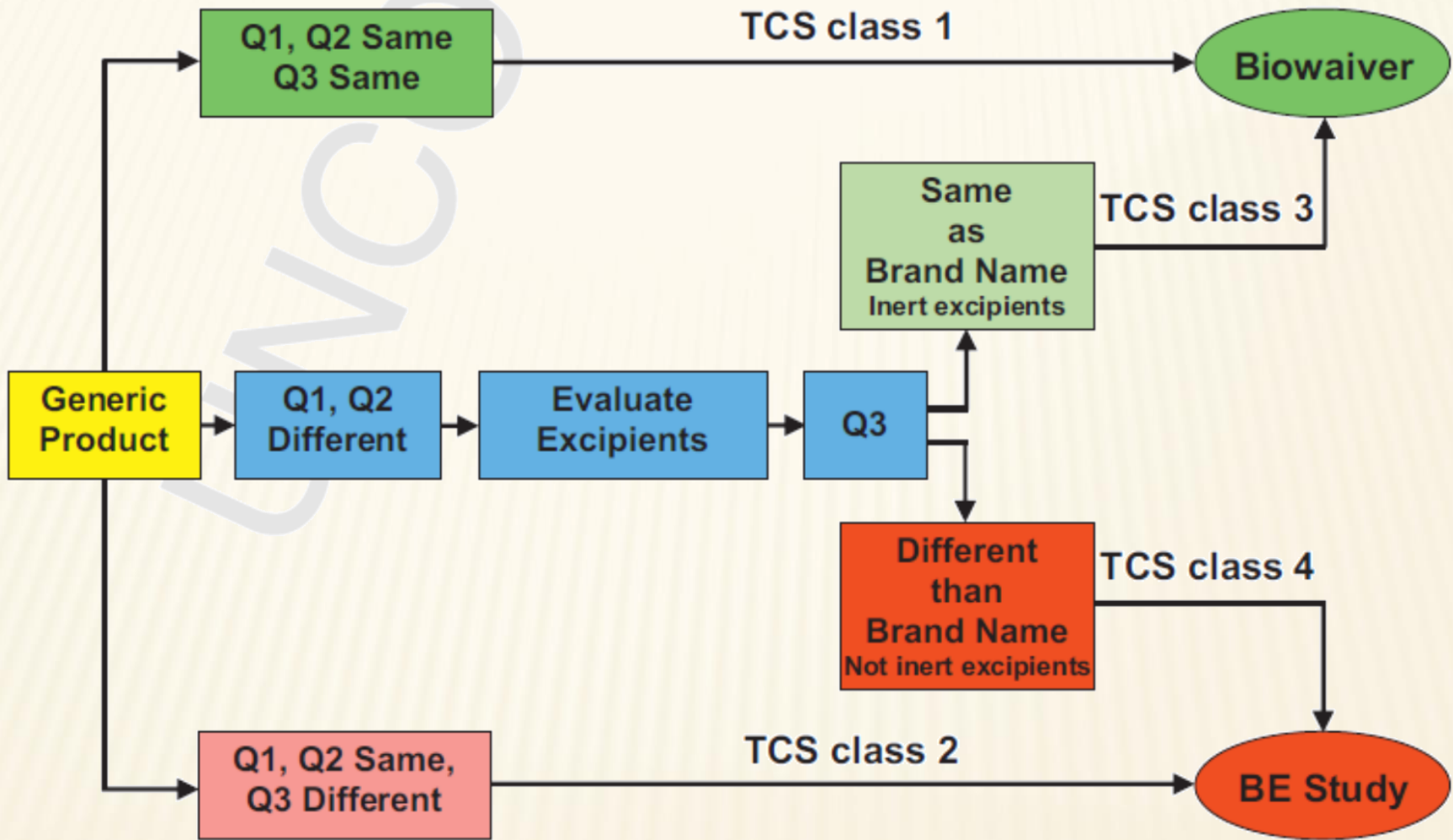
# ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ СКОПИРОВАННЫХ МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ (1 ИЗ 2)



Q1 = Excipients Qualitatively Similar  
Q2 = Excipients Quantitatively Similar  
Q3 = In vitro Drug Release



# ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ СКОПИРОВАННЫХ МЯГКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ (1 ИЗ 2)



# ПОДХОДЫ К ОБЪЕМУ ИССЛЕДОВАНИЙ ФИКСИРОВАННЫХ КОМБИНАЦИЙ ДОЗ

Вид комбинации	Доκлиника			Клиника		
	ФК	ФД	ФБ(Т)	Substitution	Add-on	БЭИ
Известные АФИ разрешенные			(±)	+	(±)	
Известные АФИ неразрешенные	(±)	+	+		+	
Новое+Известное АФИ	+ (М,К)	+ (М,К)	+ (М,К)		+	
Новые АФИ	+ (М,К)	+ (М,К)	+ (М,К)		+	
Воспроизведенное						+

Примечание:

параметр «известность» – определяется по факту регистрации в ЕАЭС;

параметр «разрешенность» комбинации – по данным применения в мировой практике.

# ФИКСИРОВАННЫЕ КОМБИНАЦИИ ДОЗ: ПРИМЕРЫ РАЗРАБОТКИ

МНН	Целевое показание	Известен	Разрешен	Вид(ы) исследований
Метформин Орлистат	Алиментарное ожирение	ДА ДА	НЕТ	ДКИ: ФК, ФД, ФБ КИ: Add-on (K vs M vs O)
Амоксициллин Клавулановая к-та	Инфекции дыхательных путей	ДА ДА	ДА	БЭИ (R vs T)
Цефтриаксон ЭДТА	Внутрибольничные инфекции	ДА ДА	НЕТ	ДКИ: ФД, ФБ, Т КИ: Add-on (K vs Ц)
Метформин Фенофибрат	Метаболический синдром	ДА ДА	ДА	ДКИ: ФБ КИ: Substit (K vs M&Ф)
Римантадин Болоксавир	Грипп	ДА ДА	НЕТ	ДКИ: ФД, ФБ, Т КИ: Add-on (K vs P vs Б)
Метотрексат BY123456	Ревматоидный артрит	ДА НЕТ	НЕТ	ДКИ: ФК (BY, K), ФД (BY, K), ФБ (BY, K), Т (BY, K) КИ: Add-on (K vs M vs BY)
Метамизол Питофенон Фенпивериний	Анальгезия	ДА ДА ДА	ДА	БЭИ (K vs M&П)

# ТРАНСФЕР ПОКАЗАНИЙ

- ✗ В случае, если референтный ЛП имеет несколько показаний, обязательно проведение испытаний биоаналога:

По наиболее «критическому» показанию

*Пример: НМГ – трансплантация сустава, ОКС*

По всем показаниям для которых:

- различен механизм действия;
- нет дозозависимости эффекта.

*Пример: ритуксимаб*

*Хронический лимфолейкоз – дозозависимость*

*Неходжкинские лимфомы – нет дозозависимости*

*Ревматоидный артрит – насыщаемый эффект*

