

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

об оценке регулирующего воздействия проекта решения Коллегии Евразийской экономической комиссии «Об утверждении Требований к качеству лекарственных препаратов с модифицированным высвобождением для приема внутрь» от 19 декабря 2016 г. № 118

Рабочая группа Евразийской экономической комиссии по проведению оценки регулирующего воздействия проектов решений Евразийской экономической комиссии (далее – рабочая группа) в соответствии с пунктом 165 Регламента работы Евразийской экономической комиссии (далее соответственно – Регламент, ЕЭК), утвержденного Решением Высшего Евразийского экономического совета от 23 декабря 2014 г. № 98, рассмотрела проект решения Коллегии ЕЭК «Об утверждении Требований к качеству лекарственных препаратов с модифицированным высвобождением для приема внутрь» (далее соответственно – проект решения, проект Требований), направленный Департаментом технического регулирования и аккредитации (далее – департамент-разработчик) для подготовки заключения об оценке регулирующего воздействия, и сообщает.

Проект решения направлен для подготовки заключения об оценке регулирующего воздействия впервые.

Департаментом-разработчиком проведено публичное обсуждение проекта решения и информационно-аналитической справки в период с 10 октября 2016 г. по 9 ноября 2016 года.

Информация о проведении публичного обсуждения в рамках оценки регулирующего воздействия проекта решения размещена департаментом-разработчиком на официальном сайте Евразийского экономического союза (далее – Союз) в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» по адресу:

https://docs.eaeunion.org/ria/ru-ru/0101622/ria_07102016.

По результатам рассмотрения установлено, что при подготовке проекта решения **процедуры**, предусмотренные пунктами 154-161, 163 Регламента, департаментом-разработчиком **соблюдены в полном объеме**.

По результатам проведения оценки регулирующего воздействия проекта решения рабочая группа пришла к следующим выводам.

Проблема, в связи с наличием которой подготовлен проект решения, департаментом-разработчиком определена верно.

Так, в информационно-аналитической справке в качестве проблемы, в связи с наличием которой подготовлен проект решения, департаментом-разработчиком указано применение различных требований к формализации процесса фармацевтической разработки и внесения изменений в состав лекарственных препаратов в лекарственных формах модифицированного высвобождения, а также различный объем исследований, подтверждающих сопоставимость составов лекарственных препаратов, вследствие чего возникают проблемы, связанные с необходимостью обеспечить единство и преемственность процессов фармацевтической разработки и обеспечения качества лекарственных препаратов при внесении изменений в их состав и минимизировать потребность фармацевтических производителей в повторных клинических исследованиях.

Вместе с тем сведения о конкретных негативных последствиях наличия проблемы, для устранения которых разработан проект решения, департаментом-разработчиком в информационно-аналитической справке не приведены.

Цель регулирования департаментом-разработчиком обозначена точно.

Так, в качестве цели разработки проекта решения департамент-разработчик обозначил определение единых требований к объему изучения и фармацевтической разработки лекарственных препаратов в формах с модифицированным высвобождением при их создании и внесении изменений в состав.

По результатам рассмотрения проекта решения Рабочая группа пришла к выводу о том, что **в целом проект решения не окажет негативного влияния на условия ведения предпринимательской деятельности**, поскольку определение единых требований к качеству лекарственных препаратов с модифицированным высвобождением будет способствовать обеспечению преемственности процедур и результатов процессов фармацевтической разработки, производства и обеспечения качества лекарственных препаратов, что является одним из условий создания общего рынка лекарственных средств в рамках Союза.

Вместе с тем **проект решения в представленной редакции содержит отдельные положения, которые требуют доработки в целях исключения возможности установления в отношении субъектов предпринимательской деятельности избыточных обязанностей и ограничений.**

В этой связи Рабочая группа рекомендует департаменту-разработчику доработать отдельные положения проекта решения с учетом замечаний и предложений, указанных в разделе 1 приложения к настоящему заключению.

В частности, указанные замечания и предложения касаются необходимости:

- дополнительно проработать вопрос о наличии у ЕЭК полномочий на утверждение проекта Требований актом ЕЭК в форме решения и возможности его одобрения рекомендацией ЕЭК с учетом норм пунктов 2 и 3 статьи 3 Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Союза от 23 декабря 2014 года (далее – Соглашение);

- установления требований к проведению исследований лекарственных препаратов с модифицированным высвобождением для приема внутрь не отдельным решением ЕЭК, а в виде положений (глав, пунктов, приложений) Правил надлежащей клинической практики Союза, утвержденных Решением Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 г. № 79 (далее – GCP), то есть путем внесения изменений в GCP;

- несоответствия наименования проекта Требований содержанию предусмотренных в нем положений, которыми устанавливаются не требования к качеству лекарственных препаратов с модифицированным высвобождением для приема внутрь, а требования к процессам разработки и проведения исследований лекарственных препаратов данной категории;

- конкретизации области применения проекта Требований;

- уточнения порядка применения положений проекта Требований в отношении лекарственных форм с отложенным (отсроченным) высвобождением.

Рабочая группа также рекомендует доработать информационно-аналитическую справку с учетом замечаний и предложений, указанных в приложении к настоящему заключению.

Приложение: на 6 л. в 1 экз.

Член Коллегии (Министр)
по экономике и финансовой политике,
руководитель рабочей группы

Т.М. Сулейменов

ПРИЛОЖЕНИЕ
к заключению об оценке регулирующего
воздействия проекта решения Коллегии ЕЭК
«Об утверждении Требований к качеству
лекарственных препаратов
с модифицированным высвобождением
для приема внутрь»

1. Информация о наличии (отсутствии) в проекте решения избыточных обязанностей, ограничений и (или) запретов для субъектов предпринимательской деятельности, необоснованных расходов субъектов предпринимательской деятельности, барьеров для свободного движения товаров, услуг, капитала и рабочей силы на территории Союза.

1.1. Пунктом 2 статьи 30 Договора о Союзе от 29 мая 2014 г. предусмотрено, что функционирование общего рынка лекарственных средств в рамках Союза осуществляется в соответствии с международным договором в рамках Союза.

Необходимо отметить, что статьей 6 Соглашения, регулирующей вопросы проведения доклинических и клинических исследований (испытаний) в государствах – членах Союза, предусмотрено, что такие исследования проводятся в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики, правилами надлежащей клинической практики и требованиями к проведению исследований (испытаний) лекарственных средств, утверждаемыми ЕЭК.

В связи с этим рабочая группа предлагает рассмотреть вопрос об установлении требований к качеству лекарственных препаратов с модифицированным высвобождением для приема внутрь путем включения соответствующих положений (глав, пунктов, приложений) в GCP после проведения мониторинга практики применения и в случае возникновения необходимости.

1.2. Проект Требований в представленной редакции разработан на основе Руководящих указаний Европейского союза (ЕМА/CHMP/QWP/428693/2013), носящих рекомендательный характер и преимущественно является дословным переводом документа добровольного применения. Текст проекта Требований изложен в рекомендательной(диспозитивной) форме, содержит положения, формулировки которых указывают на добровольный характер их применения.

Полагаем, что в случае принятия проекта Требований, в процессе применения предусмотренных им положений абстрактного и оценочного характера в рамках осуществления государственного контроля создается риск необоснованной широты усмотрения должностных лиц при их интерпретации.

Следует также отметить, что нечеткий характер формулировок положений проекта Требований создает существенные предпосылки для формирования в государствах – членах Союза различных подходов к их толкованию и для возникновения неоднородной практики правоприменения, что несет угрозу для свободы обращения лекарственных средств между государствами – членами Союза и равенства условий ведения предпринимательской деятельности, а также будет противоречить основным целям Соглашения.

Справочно:

«Ряд принципов в отношении лекарственных форм с пролонгированным для приема внутрь...распространяется на другие лекарственные формы с модифицированным высвобождением, предназначенные для приема внутрь или другого пути введения» (глава 3);

*«Для обеспечения надлежащего контроля pH во время испытаний на растворение **должен использоваться буферный раствор подходящей емкости**. В противном случае может возникнуть необходимость контролирования pH среды в течении всего испытания» (пункт 4.3);*

*«Данные должны включать информацию о фармакокинетике, **и в соответствующих случаях**, другие значимые параметры для воспроизведенных лекарственных препаратов...» (пункт 4.5);*

*«В связи с этим, заявитель **должен рассмотреть возможность разработки такой IVIVC**» (пункт 4.7);*

*«Для разработки и валидации IVIVC рекомендуется, **как правило**, использовать составы с широко варьирующими профилями растворения in vitro...» (пункт 4.7);*

*«Данные должны включать информацию о фармакокинетике, **и если приемлемо**, другие соответствующие параметры; для воспроизведенных лекарственных препаратов... » (глава 9);*

*«В целом **не рекомендуется использование одноединичных (цельных) нераспадающихся кишечнорастворимых лекарственных форм гастрорезистентных препаратов**, так как время их нахождения в желудке непредсказуемо и в целом дольше, чем у распадающихся лекарственных форм, содержащих гранулы» (глава 9);*

*«**Как правило, корреляция уровней В и С не пригодна для обоснования** значимых изменений состава или процесса производства лекарственного препарата. Однако множественная корреляция уровня С может служить в качестве вспомогательного средства в составлении спецификации» (абзац первый главы 2 приложения) и т.д.*

Таким образом, форма документа об утверждении проекта Требований (решение Коллегии ЕЭК) **не в полной мере соответствует его содержанию**, которое состоит из положений рекомендательного и оценочного характера.

В соответствии с проектом решения проект Требований разработан на основании пункта 2 статьи 3 Соглашения, то есть на основании предложений государств – членов Союза в отношении разработки проектов актов органов Союза в сфере обращения лекарственных средств.

Вместе с тем ЕЭК Договором о Союзе, Соглашением и (или) Регламентом ЕЭК не наделена полномочиями на утверждение проекта Требований.

В свою очередь, пунктом 3 статьи 3 Соглашения предусмотрено, что ЕЭК **вправе принимать рекомендации** в целях обеспечения выполнения требований в сфере обращения лекарственных средств.

В связи с изложенным рабочая группа предлагает департаменту-разработчику дополнительно проработать вопрос об одобрении проекта Требований актом ЕЭК в форме рекомендации либо о его принятии путем внесения изменений в GSP.

1.3. Главой 1 раздела I проекта Требований предусмотрено, что объектом регулирования проекта Требований является качество лекарственных препаратов с модифицированным высвобождением для приема внутрь.

Вместе с тем проект Требований не содержит требований к качеству, безопасности и эффективности лекарственных препаратов с модифицированным высвобождением, а предусматривает принципы и правила проведения исследований, включая проведение фармацевтической разработки, разработку методик растворения, исследование биодоступности, сравнение профилей растворения, составление спецификаций и т.д.

Таким образом, содержание положений проекта Требований и фактический предмет его правового регулирования **не соответствуют его наименованию, поскольку проект Требований не предусматривает количественных показателей в отношении качества лекарственных препаратов с модифицированным высвобождением для приема внутрь**, а касается установления принципов и правил проведения их исследований.

В этой связи рабочая группа предлагает привести наименования проекта решения и проекта Требований в соответствие с фактическим содержанием предусмотренных ими нормативных положений.

1.4. Главой 1 раздела I проекта Требований предусмотрено, что проект Требований обязателен для применения юридическими лицами, подающими заявление на государственную регистрацию лекарственного препарата в Союзе, **при проведении экспертизы регистрационного досье**, а также для разработчиков лекарственных препаратов.

Вместе с тем пунктом 1 Правил регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утвержденных Решением Совета ЕЭК от 3 ноября 2016 года № 78 (далее – Правила регистрации и экспертизы), предусмотрены следующие процедуры, связанные с подачей сведений в регистрационное досье:

- регистрация, подтверждение регистрации (перерегистрации), внесение изменений в регистрационное досье и экспертизы лекарственных препаратов для медицинского применения;

- приведение регистрационного досье лекарственного препарата, зарегистрированного в государствах – членах Союза до вступления в силу Соглашения и до 31 декабря 2020 г., в соответствие с Правилами регистрации и экспертизы;

- приостановление и отмена регистрации лекарственных препаратов или ограничение применения лекарственного препарата;

- выдача дубликатов регистрационного удостоверения лекарственного препарата.

В этой связи рабочая группа предлагает доработать проект Требований в части указания на необходимость исполнения его норм **при проведении экспертизы лекарственного препарата в Союзе.**

1.5. Абзацем вторым главы 8 раздела III проекта Требований предусмотрено, что **в дополнение к вопросам, изложенным ниже, многие из положений, описанных выше** для лекарственных форм с пролонгированным высвобождением для приема внутрь, **относятся также к лекарственным формам с отложенным (отсроченным) высвобождением.**

Считаем недостаточно конкретной представленную редакцию указанной нормы, поскольку некоторые положения, применяемые к лекарственным формам для приема внутрь с пролонгированным высвобождением и лекарственным формам для приема внутрь с отложенным (отсроченным) высвобождением отличаются (например, в спецификацию для лекарственной формы для приема внутрь с пролонгированным высвобождением, как правило, должно быть **включено не менее трех точек** (глава 5 проекта Требований), в то время как в спецификацию для лекарственной формы с отложенным (отсроченным) высвобождением должно быть включено **не менее 2 точек.**

В этой связи абзац второй главы 8 раздела III проекта Требований предлагается изложить в следующей редакции:

«Положения, описанные в разделе II настоящих Требований для лекарственных форм с пролонгированным высвобождением для приема внутрь, **относятся также к лекарственным формам с отложенным (отсроченным) высвобождением**), при условии, что они не противоречат нормам раздела III настоящих Требований.».

2. Группа (группы) лиц, на защиту интересов которых направлен проект решения.

В информационно-аналитической справке департаментом-разработчиком указано, что проект решения направлен на защиту интересов производителей лекарственных препаратов.

Полагаем, что департаментом-разработчиком перечень групп лиц, на защиту интересов которых направлен проект решения, определен верно.

3. Адресаты регулирования, в том числе субъекты предпринимательской деятельности, и воздействие, оказываемое на них регулированием.

В информационно-аналитической справке департаментом-разработчиком в качестве адресатов регулирования указаны производители лекарственных средств, а также лаборатории контроля качества лекарственных препаратов и отделы обеспечения качества.

Вместе с тем полагаем, что департаментом-разработчиком в перечень адресатов регулирования должны быть включены также уполномоченные органы государств – членов Союза и фармацевтические инспектораты государств – членов Союза, поскольку соответствие проекту Требований также связано с процедурами получения разрешения (лицензии) на производство лекарственных средств и регистрации их для медицинского применения.

Следует также отметить, что департаментом-разработчиком не описано воздействие, оказываемое регулированием на его адресатов, например, посредством установления единых требований к процессам разработки и исследования лекарственных препаратов с модифицированным высвобождением для приема внутрь.

4. Содержание устанавливаемых для адресатов регулирования ограничений (обязательных правил поведения).

В информационно-аналитической справке департаментом-разработчиком не раскрыта информация об ограничениях, устанавливаемых проектом решения для адресатов регулирования.

Вместе с тем считаем необходимым учитывать, что проектом Требований предусмотрены следующие ограничения для адресатов регулирования:

- установлены требования к информации регистрационного досье;
- установлены требования к процедурам исследований в ходе фармацевтической разработки лекарственных препаратов с модифицированным высвобождением;
- установлены требования к составлению спецификаций;
- установлены требования к процедуре внесения изменений в регистрационное досье на лекарственные препараты.

5. Механизм разрешения проблемы и достижения цели регулирования, предусмотренный проектом решения (описание взаимосвязи между предлагаемым регулированием и решаемой проблемой).

В пункте 6 информационно-аналитической справки департаментом-разработчиком в качестве механизма разрешения проблемы и достижения цели регулирования, предусмотренного проектом решения (описания взаимосвязи между

предлагаемым регулированием и решаемой проблемой), указано, что в рамках регулирования предполагается установить систему мер, которая позволит обеспечить производство лекарственных препаратов в формах с модифицированным высвобождением со стабильными заданными параметрами качества, обеспечить сохранение сопоставимости этих параметров при внесении изменений в производственный процесс или в состав лекарственной формы и обеспечить управление производственным процессом с точки зрения предупреждения выпуска некачественной продукции.

Полагаем, что департаментом-разработчиком не описана причинно-следственная связь между принятием проекта решения и достижением цели регулирования.

6. Сведения о рассмотренных альтернативах предлагаемому регулированию.

Департаментом-разработчиком указано, что в качестве альтернатив предлагаемому регулированию были рассмотрены:

- проведение повторных клинических исследований лекарственной формы модифицированного высвобождения для доказательства ее сопоставимости;
- регистрация измененной лекарственной формы как нового фармацевтического продукта.

Вместе с тем в информационно-аналитической справке отсутствует полное мотивированное описание выбора департаментом-разработчиком оптимального варианта регулирования, а также не приведены достаточно аргументированные доводы в пользу варианта регулирования, предусмотренного проектом решения.