

Основные принципы проведения доклинических исследований ветеринарных лекарственных препаратов

I. Общие требования

1. Доклинические исследования ветеринарных лекарственных препаратов в государствах-членах проводятся с целью получения научными методами достоверных данных о безопасности и качестве ветеринарных лекарственных препаратов.

2. Доклинические исследования ветеринарных лекарственных препаратов в государствах-членах проводятся организациями-разработчиками ветеринарных лекарственных препаратов и/или организациями-производителями ветеринарных лекарственных препаратов, а также исследовательскими организациями, имеющими материально-техническую базу и квалифицированных специалистов для проведения соответствующих исследований.

3. Доклинические исследования ветеринарных лекарственных препаратов проводятся в соответствии с документом, определяющим порядок исследований (программа, протокол, схема и др.).

4. Процедуры сбора, обработки и хранения информации, получаемой в ходе доклинического исследования ветеринарных лекарственных препаратов, должны обеспечивать получение точного и обоснованного представления о качестве и безопасности ветеринарных лекарственных препаратов, его объективность и адекватность. По результатам доклинических исследований ветеринарных лекарственных препаратов составляется отчет.

5. Условия проведения измерений должны исключать воздействие внешних факторов, способных повлиять на точность, полноту и объективность получаемых данных.

II. Требования к персоналу

1. Организация, проводящая доклинические исследования ветеринарных лекарственных препаратов, должна быть укомплектована персоналом, имеющим специальное ветеринарное, медицинское биологическое, химическое, биохимическое или фармакологическое образование, подтвержденное соответствующими документами.

2. Персонал, принимающий участие в проведении исследования, должен быть ознакомлен с документом, определяющим порядок исследований, информацией об исследуемом ветеринарном лекарственном препарате, а также со своими функциями и обязанностями при проведении исследований.

3. Лицо, отвечающее за проведение доклинических исследований ветеринарного лекарственного препарата, не должно допускать никаких отклонений от документа, определяющего порядок исследований, или вносить в него изменения без согласия организации-разработчика (организации-производителя), кроме изменений необходимых для устранения угрозы жизни и здоровья лиц, участвующих в доклинических исследованиях.

4. Лица, участвующие в проведении доклинических исследований ветеринарного лекарственного препарата должны регистрировать любое отклонение от утвержденной программы с указанием причин.

III. Требования к помещениям

1. Помещения, предназначенные для проведения доклинических исследований ветеринарных лекарственных препаратов, должны соответствовать требованиям законодательства государств-членов, проектироваться, располагаться, подготавливаться и эксплуатироваться таким образом, чтобы обеспечить выполнение проводимых исследований в соответствии с установленными требованиями.

2. Помещения для экспериментальных животных должны обеспечивать:

- изоляцию (карантин) поступающих животных, больных животных и животных, подозреваемых в носительстве инфекций;
- раздельное содержание различных видов животных и животных одного вида, используемых при исследовании различных ветеринарных лекарственных препаратов для животных;

- хранение кормов, оборудования и инвентаря для ухода за животными изолированно от мест содержания животных;
- возможность вскрытия и утилизации павших животных;
- проведение мойки, дезинфекции инвентаря, подготовки кормов и удаление отходов.

3. В организации должны быть предусмотрены изолированные помещения для хранения архивных образцов и документов.

4. Возможность доступа посторонних лиц в помещения для содержания и манипуляций с животными, лабораторных и архивных помещений должна быть исключена.

5. Все помещения, используемые для исследований, должны подвергаться периодической санитарной обработке, обеспечивающей безопасность работы в них, но не оказывающей влияния на результаты исследований и не наносящей ущерба окружающей среде.

IV. Требования к оборудованию, реактивам и реагентам

1. Для использования в исследовательской работе допускается применение только поверенного измерительного и испытательного оборудования или прошедшего иной контроль, установленный для каждого вида оборудования.

2. Испытательное и измерительное оборудование, используемое при проведении исследований, подлежит учету, данные о котором должны быть доступны сотрудникам, эксплуатирующим оборудование или обеспечивающим его обслуживание.

3. Используемые при испытаниях реактивы и реагенты должны соответствовать требованиям, указанным в протоколе исследования, и иметь соответствующую маркировку.

4. Условия проведения измерений должны исключать воздействие внешних факторов, способных повлиять на точность, полноту и объективность получаемых данных.

V. Требования к содержанию и использованию экспериментальных животных

1. Все процедуры, связанные с уходом за животными (кормление, поение, смена подстилки, пересаживание, мытье клеток, уборка помещений, в которых содержатся животные), должны быть задокументированы.

2. Вновь прибывших животных изолируют для проведения оценки состояния их здоровья. Источники поступления, условия и дата поступления должны быть документально оформлены. В случае ухудшения состояния здоровья животных их необходимо изолировать от основной группы и подвергнуть, при необходимости, лечению, если это допускается протоколом исследования. Диагноз, лечение и его результаты должны быть задокументированы.

3. Для обеспечения индивидуального наблюдения в процессе выполнения исследования животные должны быть идентифицированы. Все клетки, вольеры, контейнеры, предназначенные для содержания животных, подлежат маркировке. Животные, предназначенные для исследования различных ветеринарных лекарственных препаратов, пространственно изолируются друг от друга.

4. Корма и вода для животных должны обеспечивать пищевые потребности в соответствии с протоколом исследования, быть свободными от патогенных микроорганизмов и вредных примесей и не должны влиять на результаты исследования.

5. При работе с животными при проведении доклинических исследований следует руководствоваться следующими нормами:

а) для эксперимента следует отбирать здоровых животных надлежащего вида, ограничиваясь тем минимальным их количеством, которое требуется для получения научно достоверных и статистически обоснованных результатов;

б) при возможности вместо животных использовать альтернативные материалы и методы, включающие беспозвоночных, культуры клеток, микроорганизмы;

в) следует относиться к животным, как к чувствительным к различного рода воздействиям существам, и использовать их таким образом, чтобы свести к минимуму причиняемые им неудобства и боль;

г) манипуляции с животными, которые не относятся к кратковременным или минимальным, следует выполнять с применением седативных, анальгетических или средств для наркоза в соответствии с нормами, принятыми в ветеринарной практике. Хирургические и другие болезненные вмешательства следует проводить на животных обездвиженных с помощью релаксантов, и получивших полноценный наркоз;

д) к концу или в процессе эксперимента животных, которые по его завершении будут испытывать сильные или постоянные боли, физические страдания, неудобства или постоянную функциональную недостаточность, не поддающиеся устранению, следует умерщвлять безболезненным способом.

VI. Требования к исследуемым образцам ветеринарных лекарственных препаратов и обращению с ними

1. При проведении доклинических исследований следует использовать образцы ветеринарного лекарственного препарата:

- в той же лекарственной форме, которая планируется для обращения ветеринарного лекарственного препарата, за исключением случаев, когда для проведения исследований необходимо использовать непосредственно фармацевтическую субстанцию (изучение мутагенных, канцерогенных, тератогенных, эмбриотоксических, генотоксических свойств);

- проконтролированные в соответствии с требованиями проекта стандарта качества на ветеринарный лекарственный препарат;

- имеющие неповрежденную упаковку, обеспечивающую защиту от загрязнения или порчи при хранении или транспортировке;

- имеющие четкую маркировку с указанием названия, содержания действующего вещества, активности, номера серии, даты производства, условий хранения и сроков годности.

2. Образцы ветеринарного лекарственного препарата для доклинических исследований производятся организацией-разработчиком или организацией-производителем, в соответствии с технологией, предусмотренной при промышленном производстве.

3. Производство образцов вакцин для доклинических исследований с целью обеспечения эпизоотической безопасности проводится по согласованию с уполномоченным органом государства-члена, в компетенцию которого входит осуществление государственного контроля (надзора) в сфере обращения ветеринарных лекарственных средств в соответствии с законодательством государства-члена.

4. Образцы ветеринарного лекарственного препарата должны сопровождаться документацией, содержащей указания об условиях и сроках хранения, данные по стабильности при определенных условиях хранения, информацию о мерах по обеспечению безопасности работы с исследуемым

ветеринарным лекарственным препаратом, информацию о способе применения ветеринарного лекарственного препарата.

Результаты проверки поступивших образцов, комплектности и полноты сопроводительной документации регистрируются в соответствии с утвержденной в организации процедурой.

5. Исследуемые ветеринарные лекарственные препараты подлежат приему и учету при расходе, возврате или утилизации в соответствии с утвержденной в организации процедурой.

6. Хранение образцов исследуемых ветеринарных лекарственных препаратов и стандартных веществ должно осуществляться в условиях, обеспечивающих их стабильность в процессе хранения, в отдельной зоне с ограниченным доступом. Параметры окружающей среды зоны хранения образцов и стандартных веществ систематически регистрируются в соответствии с утвержденной в организации процедурой.

7. Использование в исследовании образцов ветеринарных лекарственных препаратов с истекшим сроком годности или хранившихся в ненадлежащих условиях не допускается.

8. Процедура подготовки образцов ветеринарного лекарственного препарата для введения животным должны не допускать их контаминацию, быть безопасными для персонала и окружающей среды.

9. Утилизация остатков исследуемых ветеринарных лекарственных препаратов осуществляется в соответствии с требованиями законодательства государств-членов.

VII. Требования к документации доклинических исследований ветеринарных лекарственных препаратов

1. Сбор, обработка и хранение информации, полученной в ходе доклинического исследования ветеринарных лекарственных препаратов, должны обеспечивать точное и обоснованное представление о безопасности и качестве ветеринарных лекарственных препаратов и достоверности данных, полученных в ходе исследования.

2. Организация, проводящая доклинические исследования ветеринарных лекарственных препаратов, должна разработать, утвердить и выполнять письменные процедуры на все процессы, включая: поступление, идентификацию, маркировку, обработку, отбор проб, использование и хранение исследуемых ветеринарных лекарственных препаратов и

стандартных веществ; обслуживание и калибровку измерительных приборов и оборудования для контроля окружающей среды; приготовление реактивов, питательных сред, кормов; ведение документации и регистрацию данных, составление отчетов и их хранение; обслуживание помещений, в которых содержатся животные; прием, транспортировку, размещение, описание, идентификацию и уход за животными.

3. Для проведения доклинических исследований ветеринарных лекарственных препаратов необходимо разработать и утвердить руководителем организации, проводящей доклинические исследования, документ, определяющий порядок проведения исследований, который включает:

- цель исследования;
- задачу исследования;
- сведения об исследуемом ветеринарном лекарственном препарате (физические, химические, биологические, фармацевтические свойства);
- используемые методы исследования;
- описание используемой в исследовании тест-системы;
- способы и пути введения исследуемого ветеринарного лекарственного препарата;
- схему исследования и ее обоснование;
- правовые нормы доклинического исследования;
- оценку качества и безопасности исследуемого ветеринарного лекарственного препарата;
- порядок внесения изменений в документ, определяющий порядок проведения доклинического исследования;
- описание процедуры статистической обработки результатов исследования;
- порядок составления отчета;
- библиографические данные.

4. Вносимые изменения в документ, определяющий порядок проведения доклинического исследования, утверждаются руководителем исследования, а отклонения от документа, определяющего порядок проведения доклинического исследования (незапланированные события, непредвиденные обстоятельства, упущения), записываются,

пронумеровываются, подписываются, датируются в приложении с указанием причин.

5. По завершении доклинического исследования ветеринарного лекарственного препарата составляется отчет о результатах проведения доклинических исследований, который подписывается руководителем организации и заверяется печатью организации. В отчете делается заключение о безопасности (опасности) ветеринарного лекарственного препарата и возможности проведения его клинических исследований.

В отчете о доклиническом исследовании ветеринарного лекарственного препарата должны быть представлены:

- название, адрес организации, проводившей исследование, даты начала и завершения доклинических исследований, цель и задачи исследования;
- Ф.И.О., должность и ученая степень (при наличии) лиц, проводивших исследования;
- описание исследуемого ветеринарного лекарственного препарата, включая сведения о физических, химических, биологических, фармацевтических свойствах, составе лекарственной формы;
- вид исследования, характеристика и обоснование тест-системы, выбранной для проведения доклинических исследований;
- вид, возраст, количество животных в каждой группе, пол, показатели массы тела, источник питания;
- режим дозирования, кратность и путь введения исследуемого ветеринарного лекарственного препарата;
- схема проведения доклинического исследования ветеринарного лекарственного препарата;
- описание методов статистической обработки результатов;
- результаты исследования, представленные в виде обобщающих таблиц (графиков) с соответствующей статистической обработкой, и комментариев к ним, обсуждение результатов, выводы.

6. Дополнения к отчету должны быть оформлены в виде приложений, содержащих ссылку на соответствующий раздел отчета и включать фактические данные по каждому животному, оформленные в форме протоколов исследований, результатов клинических и биохимических исследований, хроматограмм и т.д. и быть подписанными руководителем организации.

7. Все наблюдения и данные, получаемые в ходе исследования, должны регистрироваться во время их получения с указанием даты и подписью сотрудника, ответственного за проведение исследования. Исправления первичных данных оформляются в виде дополнений, которые подписываются и датируются ответственными исполнителями, с указанием причины изменений.

8. Процедуры регистрации данных исследования должны позволять однозначно идентифицировать исследование, использовавшиеся образцы, вид исследования, методы, сотрудников лаборатории, принимавших участие в получении данных и в подготовке проведения исследования, измерительное и испытательное оборудование, реагенты и реактивы, а также другие материалы и данные, имеющие непосредственное отношение к исследованию, и позволять восстановить ход исследования.

9. Процедуры хранения экспериментальных данных, образцов, протоколов исследования и другой документации (калибровочные графики, хроматограммы, методики, стандартные операционные процедуры и т.д.), включая отчеты и данные проверок, должны устанавливать порядок идентификации архивных материалов, сроки их хранения, порядок доступа, порядок уничтожения архивных материалов.

10. Материалы доклинического исследования ветеринарного лекарственного препарата должны формироваться, как часть регистрационного досье, содержащего отчеты по биологическим, микробиологическим, фармакологическим, токсикологическим, иммунологическим и другим требуемым экспериментальным исследованиям, включая протоколы доклинического изучения и первичные документы, отражающие фактические результаты, наблюдения и манипуляции, проводимые во время исследования.