

УТВЕРЖДЕНО

Решением Совета
Евразийской экономической комиссии
от 20 г. №

ПРИЛОЖЕНИЕ № 24

к Правилам регистрации и
экспертизы лекарственных средств
для медицинского применения

1

2

3

ТРЕБОВАНИЯ

4

5

6

7

8

**к содержанию регистрационного досье и процедуре внесения
изменений в него, при изменении штаммового состава вакцин для
профилактики гриппа, а также регистрации пандемических и
препандемических вакцин для профилактики гриппа и внесению
изменений в их регистрационное досье**

9

Введение

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

Требования к содержанию регистрационного досье и процедуре
внесения изменений в него при изменении штаммового состава вакцин
для профилактики гриппа, а также регистрации пандемических и
препандемических вакцин для профилактики гриппа и внесению
изменений в их регистрационное досье (далее – Требования)
определяют единый порядок внесения изменений в регистрационные
документы при изменении штаммового состава вакцин против гриппа
(вакцин для профилактики гриппа) по ускоренной процедуре, а также
регистрации пандемических и препандемических вакцин для
профилактики гриппа в рамках Евразийского экономического союза
(далее – Союз).

21

22

Требования неразрывно связаны с Правилами проведения
исследований биологических лекарственных средств Евразийского

23 экономического союза, утвержденных Решением Совета Евразийской
24 экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 89.

25 1. Сфера применения

26 Требования распространяются на процедуры регистрации вакцин
27 для профилактики гриппа и внесения изменений в регистрационное
28 досье, обусловленные изменением (обновлением) штаммового состава
29 сезонных, препандемических (зоонозных) и пандемических вакцин
30 против гриппа. Требования не распространяются на изменения, не
31 связанные с изменением (обновлением) штаммового состава сезонных,
32 препандемических и пандемических вакцин для профилактики гриппа.

33 Для целей Требований используются понятия, которые означают
34 следующее:

35 «вакцина готовности к пандемии» – кандидатная вакцина (или
36 технология приготовления вакцины) для профилактики гриппа,
37 разрабатываемая в целях иммунизации населения в случае
38 возникновения гриппа, вызванного пандемическими штаммами вируса
39 гриппа;

40 «пандемическая вакцина» – вакцина для профилактики гриппа,
41 предназначенная для иммунизации населения в случае возникновения
42 гриппа, вызванного пандемическими штаммами вируса гриппа;

43 «препандемическая вакцина (зоонозная вакцина)» – вакцина для
44 профилактики гриппа, предназначенная для иммунизации населения в
45 случае возникновения вспышек гриппа, вызываемого зоонозными
46 штаммами вируса гриппа;

47 «сезонная вакцина» – вакцина для профилактики гриппа,
48 вызываемым эпидемическими штаммами вируса гриппа,
49 предназначенная для ежегодной иммунизации населения;

50 «уполномоченный орган» – уполномоченный орган государства-
51 члена Союза в сфере обращения лекарственных средств, в том числе
52 уполномоченный на осуществление регистрации, подтверждение
53 регистрации (перерегистрации), внесение изменений в регистрационное
54 досье и иные связанные с регистрацией лекарственных средств для
55 медицинского применения процедуры, предусмотренные настоящими
56 Правилами.

57 2. Регуляторные и процедурные требования 58 к регистрации и изменению штаммового состава 59 вакцин для профилактики гриппа

60 1. Сезонные вакцины для профилактики гриппа

61 1.1. Требования к заявлению о регистрации

62 Заявление о регистрации новой сезонной вакцины должно
63 сопровождаться комплектом документов в формате общего
64 технического документа в соответствии с приложением № 1 к
65 настоящим Правилам.

66 1.2. Требования к заявлению об изменении штаммового состава 67 сезонных вакцин для профилактики гриппа

68 Заявление о внесении изменений в штаммовый состав сезонной
69 вакцины для профилактики гриппа может быть подано заявителем
70 после официального уведомления уполномоченным органом
71 государства-члена о начале приема заявлений, вслед за публикацией
72 ежегодных рекомендаций Всемирной организации здравоохранения
73 (далее – ВОЗ) и до окончания предельного срока, определяемого
74 уполномоченным органом референтного государства. При подаче

75 заявления необходимо следовать положениям приложений № 2, № 19,
76 № 20 к настоящим Правилам.

77 В пункте 2 «Вносимые изменения» формы III. Заявления о
78 внесении изменений в регистрационное досье лекарственного
79 препарата) (приложение № 2 к настоящим Правилам), необходимо
80 указать: «Ежегодное обновление штамма (штаммов) вакцины для
81 профилактики гриппа». Заявление следует подавать по процедуре
82 изменения II типа Б.І.а.5 (в соответствии с приложением № 19 к
83 настоящим Правилам).

84 В целях ежегодного обновления вакцины для профилактики
85 гриппа человека применяется процедура, в порядке исключения из
86 положений, предусмотренных частями 2.3 и 3.3 приложения № 19 к
87 настоящим Правилам, к экспертизе изменений, затрагивающих
88 изменения фармацевтической субстанции, описанная ниже.

89 В рамках данной процедуры заявителю не допускается вносить, а
90 уполномоченному органу требовать внесения каких-либо изменений, за
91 исключением изменений, обусловленных изменением штаммового
92 состава. Изменения, не обусловленные новыми штаммами, вносят в
93 соответствии с разделами II и III приложения № 19 и
94 приложением № 20 к настоящим Правилам.

95 До подачи заявления об изменении штаммового состава, заявитель
96 вправе заранее обратиться в уполномоченный орган с просьбой о
97 проведении консультаций для планирования процедуры экспертизы
98 вносимых изменений, в том числе в случае возможных отклонений от
99 сроков, предусмотренных процедурой.

100 1.3. Выбор эпидемически актуальных штаммов
101 вируса гриппа для использования в составе
102 сезонных вакцин для профилактики гриппа

103 В состав зарегистрированных сезонных вакцин для профилактики
104 гриппа при подготовке к предстоящему эпидемическому сезону
105 допускается ежегодно вносить изменения с целью замены штамма
106 (штаммов) на основании рекомендаций ВОЗ. При прогнозировании
107 возникновения эпидемических ситуаций по гриппу с циркуляцией
108 штаммов вирусов гриппа не рекомендованных ВОЗ государства-члены
109 могут принимать решения о внесении изменений на основании решения
110 комиссии по гриппу государства-члена.

111 Два раза в год, как правило, в феврале – марте для северного
112 полушария, и в сентябре для южного полушария, ВОЗ публикует
113 рекомендации относительно штаммов вируса гриппа А и В, которые
114 следует использовать в производстве вакцин против гриппа,
115 предназначенных для предстоящего эпидемического сезона.

116 1.4. Описание процедуры

117 1.4.1. Порядок внесения изменений в состав вакцины 118 (обновление состава сезонных штаммов) в референтном государстве

119 Уполномоченный орган референтного государства в срок, не
120 превышающий 5 рабочих дней со дня получения заявления, проводит
121 оценку полноты, комплектности и правильности оформления
122 поступившего регистрационного досье и направляет в экспертную
123 организацию референтного государства заявление и материалы
124 регистрационного досье.

125 В случае соответствия заявления и материалов регистрационного
126 досье дополнению 1 к Требованиям, уполномоченный орган
127 инициирует процедуру и уведомляет об этом заявителя. Срок
128 исполнения процедуры не превышает 40 календарных дней.

129 Экспертная организация проводит экспертизу материалов досье и
130 направляет экспертный отчет в уполномоченный орган в срок, не
131 превышающий 25 календарных дней со дня получения задания на
132 проведение экспертизы.

133 В течение одного рабочего дня со дня составления отчета
134 экспертная организация направляет отчет или, в случае необходимости,
135 запрос о предоставлении заявителем дополнительных материалов
136 уполномоченному органу.

137 В течение 25 календарных дней со дня получения задания
138 экспертная организация может обратиться в уполномоченный орган
139 референтного государства с запросом о предоставлении
140 дополнительных материалов, необходимых для завершения экспертизы.

141 Уполномоченный орган в срок, не превышающий
142 25 календарных дней со дня признания заявления валидным, принимает
143 решение о разрешении или об отказе во внесении изменений на основе
144 отчета экспертной организации, или направляет в адрес заявителя
145 запрос экспертной организации о предоставлении дополнительных
146 данных, приостанавливая процедуру до их получения (стоп-тайм). Срок
147 ответа заявителя на запрос не включается в общий срок проведения
148 процедуры.

149 При поступлении запроса от уполномоченного органа заявителю
150 рекомендуется представить дополнительные материалы
151 уполномоченному органу в течение 7 рабочих дней. После получения
152 запрошенных материалов уполномоченный орган возобновляет
153 процедуру и в течение 1 рабочего дня передает их в экспертную
154 организацию.

155 Экспертная организация проводит экспертизу представленных
156 дополнительных материалов и направляет экспертный отчет в
157 уполномоченный орган в срок, не превышающий 5 рабочих дней.

158 Уполномоченный орган принимает решение о разрешении или об
159 отказе во внесении изменений на основании экспертного отчета
160 экспертной организации в течение 2 рабочих дней.

161 1.4.2. Порядок внесения изменений в состав вакцины 162 (обновление состава сезонных штаммов) в государстве признания

163 Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного
164 государства в срок, не превышающий 5 рабочих дней с даты получения
165 заявления и комплекта материалов досье, проводит оценку полноты
166 комплектности согласно дополнению 1 к Требованиям и правильности
167 оформления документов в соответствии с национальным
168 законодательством и начинает процедуру внесения изменений в
169 регистрационное досье. Срок исполнения процедуры не превышает 40
170 календарных дней.

171 Заявитель одновременно представляет уполномоченным органам
172 (экспертным организациям) государств признания заявление на
173 внесение изменений согласно приложению № 2 к настоящим Правилам
174 на бумажном и (или) электронном носителе и документы,
175 подтверждающие оплату сбора (пошлины) за внесение изменений в
176 случаях и порядке, установленных в соответствии с законодательством
177 государств признания.

178 Уполномоченный орган (экспертная организация) уведомляет о
179 начале процедуры в референтном государстве или об отказе в
180 проведении процедуры уполномоченные органы (экспертные
181 организации) государств признания и заявителя посредством

182 интегрированной информационной системы Союза (или иным
183 способом.

184 В течение 2 рабочих дней с момента получения уведомления о
185 начале процедуры, уполномоченным органам (экспертным
186 организациям) государств признания, получившим заявления,
187 предоставляют посредством интегрированной системы доступ к
188 документам, содержащимся в регистрационном досье, представленным
189 референтному государству.

190 Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного
191 государства в течение 25 календарных дней со дня уведомления о
192 начале процедуры в референтном государстве, формирует экспертный
193 отчет (проект) и предоставляет посредством интегрированной системы
194 доступ к нему уполномоченным органам (экспертным организациям)
195 государств признания.

196 Уполномоченный орган (экспертная организация) государства
197 признания в течение 1 рабочего дня после предоставления доступа,
198 направляет уполномоченному органу (экспертной организации)
199 референтного государства комментарии к проекту экспертного отчета.

200 Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного
201 государства формирует экспертный отчет с учетом полученных от
202 уполномоченных органов (экспертных организаций) государств
203 признания комментариев и предоставляет доступ к документу
204 посредством интегрированной системы в срок, не превышающий 25
205 календарных дней со дня уведомления о начале процедуры в
206 референтном государстве.

207 В течение 25 календарных дней со дня уведомления о начале
208 процедуры в референтном государстве уполномоченный орган
209 (экспертная организация) референтного государства может обратиться к

210 заявителю с запросом о предоставлении дополнительной информации с
211 учетом комментариев, полученных от уполномоченных органов
212 (экспертных организаций) государств признания.

213 Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного
214 государства в срок, не превышающий 25 календарных дней со дня
215 начала процедуры, формирует решение по заявлению или запрос
216 дополнительной информации и сообщает заявителю и уполномоченным
217 органам (экспертным организациям) государств признания посредством
218 интегрированной системы или иным способом. Срок ответа заявителя
219 на запрос не включается в общий срок проведения процедуры.

220 Заявителю рекомендуется представить дополнительную
221 информацию в течение 7 рабочих дней со дня поступления запроса от
222 уполномоченного органа (экспертной организации) референтного
223 государства.

224 Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного
225 государства уведомляет о возобновлении процедуры и предоставляет
226 доступ к дополнительной информации уполномоченным органам
227 (экспертным организациям) государств признания в течение 2 рабочих
228 дней с даты поступления запрошенной информации.

229 Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного
230 государства формирует проект экспертного отчета с учетом полученной
231 дополнительной информации и предоставляет доступ к документу
232 посредством использования интегрированной системы, в течение 15
233 рабочих дней с даты возобновления экспертизы в референтном
234 государстве. В случае подготовки проекта экспертного отчета с
235 отрицательным заключением, влекущий к принятию решения об отказе
236 во внесении изменений.

237 Уполномоченный орган (экспертная организация) государства
238 признания в течение 1 рабочего дня после предоставления доступа,
239 направляет в уполномоченный орган (экспертную организацию)
240 референтного государства комментарии к проекту экспертного отчета
241 посредством интегрированной системы.

242 Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного
243 государства формирует экспертный отчет с учетом комментариев,
244 полученных от уполномоченных органов (экспертных организаций)
245 государств признания и предоставляет доступ к документу в течение 2
246 рабочих дней с даты возобновления экспертизы в референтном
247 государстве.

248 Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного
249 государства принимает положительное или отрицательное решение по
250 заявлению в течение 2 рабочих дней с даты предоставления доступа к
251 экспертному заключению и извещает заявителя и уполномоченные
252 органы (экспертные организации) государств признания о принятом
253 решении посредством интегрированной системы или иным способом.
254 После принятия уполномоченным органом (экспертной организацией)
255 референтного государства положительного решения и получения
256 уведомления, заявитель в течение 7 рабочих дней предоставляет
257 переводы общей характеристики лекарственного препарата, листка-
258 вкладыша, макетов упаковки, соответствующие требованиям
259 законодательства государств признания, в уполномоченные органы
260 (экспертные организации) государств признания.

261 Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного
262 государства доводит положительное решение по заявлению и выдает
263 заявителю новые регистрационные документы в срок, не превышающий
264 40 календарных дней с начала проведения процедуры или в срок, не

265 превышающий 20 календарных дней с даты возобновления процедуры
266 после ответа на запрос.

267 Уполномоченные органы (экспертные организации) государств
268 признания доводят положительное решение и выдают заявителю новые
269 регистрационные документы в срок, не превышающий 40 календарных
270 дней с начала проведения процедуры или в срок, не превышающий 20
271 календарных дней с даты возобновления процедуры после ответа на
272 запрос, при условии представления им документов, необходимых для
273 изменения регистрационного досье.

274 Уполномоченные органы (экспертные организации) размещают
275 сведения о внесении изменений в едином реестре посредством
276 интегрированной системы с приложением измененных документов.

277 3. Препандемические вакцины для профилактики гриппа

278 3.1. Требования к заявлению о регистрации препандемической 279 (зоонозной) вакцины для профилактики гриппа

280 Заявление о регистрации препандемической гриппозной вакцины
281 подают в соответствии с частью I и разделом 12.2 части III приложения
282 № 1 к настоящим Правилам.

283 3.2. Требования к заявлению на изменение штаммового состава 284 препандемической (зоонозной) вакцины для профилактики гриппа

285 Заявление о внесении изменений состава препандемической
286 гриппозной вакцины следует подавать в виде изменения II типа Б.І.а.5, в
287 соответствии с приложением № 19 к настоящим Правилам.

288 4. Пандемические вакцины для профилактики 289 гриппа и вакцины готовности к пандемии

290 4.1. Требования к заявлению о регистрации
291 вакцины готовности к пандемии

292 С целью подготовки к пандемии производителям вакцин
293 рекомендуется подавать заявление о регистрации кандидатной
294 пандемической вакцины, содержащей штамм вируса с пандемическим
295 потенциалом (так называемую «вакцину готовности к пандемии»).

296 Создание данного типа вакцины предполагает использование
297 концепции макетная вакцина («mock-up»). Согласно данной концепции,
298 вновь регистрируемая вакцина против пандемического гриппа, как
299 и макетная вакцина, будут иметь единые характеристики в области
300 производства, единую технологию приготовления, состав препарата (за
301 исключением штамма (штаммов)), в частности, содержание антигена,
302 вспомогательных веществ, адъюванта (в случае необходимости) и др.,
303 а также показатели спецификации и методы контроля качества.

304 После объявления ВОЗ в установленном порядке пандемической
305 ситуации или объявления соответствующими уполномоченными
306 органами государств-членов эпидемии, вызванной пандемическим
307 типом вируса, заявитель обязан представить регистрационное досье на
308 изменение («обновление пандемического штамма») в соответствии с
309 пунктом 4.1.3. приложения № 19 к настоящим Правилам с целью
310 включения пандемического штамма в пандемическую вакцину
311 («обновление пандемического штамма»).

312 4.2. Требования к регистрационному досье вакцины готовности к
313 пандемии при угрозе развития пандемической ситуации

314 Регистрационное досье должно содержать данные о
315 потенциальном (потенциальных) пандемическом (пандемических)
316 штамме (штаммах) (требования к данным содержатся в

317 соответствующих модулях Требований). Заявитель вправе подать
318 неполное досье, которое будет содержать данные о вводимом
319 (вводимых) в состав вакцины штамме (штаммах), составленное на
320 основе доступных на данный момент данных, с целью получения
321 регистрации на условиях, что в последующем, после объявления
322 пандемии, заявитель гарантирует предоставление результатов
323 клинических исследований и выполнение остальных требований,
324 предъявляемых к регистрации на условиях (раздел VII настоящих
325 Правил).

326 При объявлении угрозы пандемии ВОЗ, заявителю рекомендуется
327 в возможно короткий срок инициировать консультации с
328 уполномоченными органами государств-членов.

329 4.3. Требования к заявлению о внесении изменений в состав 330 пандемических гриппозных вакцин (изменение пандемического 331 штамма) во время пандемии

332 При официальном признании пандемии (объявления ВОЗ в
333 установленном порядке пандемической ситуации или объявления
334 соответствующими уполномоченными органами государств-членов
335 эпидемии, вызванной пандемическим типом вируса гриппа) заявитель
336 вправе представить досье на изменение, с целью включения
337 объявленного пандемического штамма в пандемическую вакцину
338 («обновление пандемического штамма»).

339 В соответствии с пунктом 4.1.3. приложения № 19 к настоящим
340 Правилам, в исключительных случаях, допускается отсутствие
341 определенных доклинических или клинических данных в отношении
342 объявленного пандемического штамма. В этом случае заявитель обязан

343 представить недостающие доклинические и клинические данные в срок,
344 согласованный при регистрации изменений.

345 5. Регистрация вакцин в условиях пандемии

346 5.1. Экстренная процедура

347 При объявлении ВОЗ, в установленном порядке, пандемической
348 ситуации или объявления соответствующими уполномоченными
349 органами государств-членов эпидемии, вызванной пандемическим
350 типом вируса, регистрация новой пандемической вакцины
351 осуществляется на основании «экстренной процедуры».

352 В случае отсутствия пандемии заявитель вправе представить
353 регистрационное досье, составленное на основе неполных данных, с
354 целью получения регистрации при условии, что в дальнейшем, после
355 объявления пандемии, он сможет представить полные клинические
356 данные и выполнить остальные требования, предъявляемые к
357 регистрации на условиях (раздел VII настоящих Правил). В досье
358 необходимо будет включить соответствующее обоснование, привести
359 описание недостающих данных и гарантировать их предоставление в
360 будущем. Заявителю рекомендуется в возможно короткий срок
361 инициировать консультации с уполномоченными органами государств-
362 членов.

363 5.2. Регистрация в качестве пандемической вакцины, 364 препандемической или сезонной вакцины для профилактики гриппа

365 В зависимости от условий развития пандемии, экстренности
366 ситуации и (или) при отсутствии зарегистрированной «вакцины
367 готовности к пандемии» допустимы изменения штаммового состава
368 соответствующей сезонной или препандемической вакцины, в

369 соответствии с пунктом 4.1.3. приложения № 19 к настоящим Правилам,
370 если они выполнимы с регуляторной и научной точки зрения.

371 В случае необходимости проведения регистрационных действий
372 подобного характера, заявителю рекомендуется как можно скорее
373 инициировать консультации с уполномоченным органом в целях
374 согласования содержания досье.

375 6. Процедура изменения штаммового состава 376 сезонных вакцин для профилактики гриппа

377 6.1. Общие требования к процедуре изменения штаммового 378 состава сезонных вакцин для профилактики гриппа

379 Заявление и материалы досье должны соответствовать
380 требованиям приложения № 1 к настоящим Правилам и представляются
381 в формате общего технического документа (далее – ОТД).

382 Допускается подавать только разделы ОТД, соответствующие
383 вносимым изменениям, характер которых определен изменением
384 (обновлением) штаммового состава. Полное или частичное отсутствие
385 какого-либо из регламентированных документов должно
386 сопровождаться пояснительным документом с изложением причин
387 такого отсутствия.

388 Требования, перечисленные ниже, к данным и сведениям,
389 содержащимся в заявлении и документах регистрационного досье,
390 приведены в соответствии со структурой регистрационного досье,
391 согласно приложению № 4 к настоящим Правилам.

392 6.2. Требования к документам регистрационного досье 393 на внесение изменений в штаммовый состав сезонных 394 инактивированных вакцин против гриппа

395 Заявление о внесении изменений должно содержать указанную
396 ниже документацию. Любое отклонение от требований (отсутствие
397 необходимых или дополнительных данных) должно быть обосновано в
398 соответствующем разделе модуля 3 и в соответствующем резюме
399 (обзоре), и согласовано с регуляторными органами до подачи заявления.

400 Модуль 1. Административная информация

401 1. Сопроводительное письмо (как при электронном представлении
402 документов в формате ОТД (далее –эОТД))

403 1.1. Содержание (не требуется при подаче в формате эОТД)

404 1.2. Общая документация:

405 1.2.1. заявление о внесении изменений

406 1.2.2. документы, подтверждающие оплату экспертных работ и
407 (или) оплату сбора за регистрацию (пошлину) в случае и порядке,
408 установленных в соответствии с законодательством государства-члена,
409 осуществляющего регистрацию

410 1.3. Общая характеристика лекарственного препарата (далее –
411 ОХЛП), инструкция по медицинскому применению (листок-вкладыш),
412 (далее – ИМП), маркировка:

413 1.3.1. проекты ОХЛП, ИМП и макетов маркировки, составленные
414 в соответствии с требованиями Союза

415 В тексты допускается вносить изменения, обусловленные
416 исключительно штаммами, использованными в указанном
417 эпидемическом сезоне.

418 1.7. Информация о специалистах:

419 1.7.1. информация (краткое резюме) о специалисте,
420 подготовившем резюме по качеству

421 Модуль 2. Резюме общего технического документа

422 2.1. Содержание модулей 25

423 Содержание модулей 2-5 (не требуется при подаче документов в
424 формате эОТД).

425 2.2. Введение в ОТД

426 Обновление или дополнение предыдущего введения, если
427 применимо.

428 2.3. Общее резюме по качеству

429 Обновление или дополнение предыдущего общего резюме по
430 качеству.

431 Модуль 3. Качество

432 3.2.S. Активная фармацевтическая субстанция (далее – АФС)

433 3.2.S.2. Процесс производства АФС

434 3.2.S.2.3. Контроль исходных материалов

435 Должен включать:

436 посевной материал: история, порядок получения (источник, дата,
437 условия получения), паспорт штамма;

438 история пассирования (количество пассажей, условия
439 пассирования, субстрат культивирования);

440 характеристики гемагглютинаина и нейраминидазы (данные
441 серологических исследований и (или) молекулярно-генетических
442 методов исследования);

443 протоколы испытаний (включая результаты испытаний посевного
444 материала).

445 3.2.S.2.4. Контроль критических стадий и промежуточной
446 продукции

447 3.2.S.2.5. Валидация производственного процесса и (или) его
448 оценка

449 Валидация производственного процесса для моновалентных
450 нефасованных продуктов (полуфабрикатов моновакцины) должна
451 включать:

452 изменения, специфичные для процесса производства вводимого
453 штамма;

454 валидацию критических стадий производства, обусловленных
455 вводимыми в производство штаммами:

456 процесс инактивации вируса;

457 эффективность расщепления вируса (если применимо).

458 3.2.S.3. Описание характеристик АФС

459 Выбор исследований по установлению характеристик, например,
460 распределения по размеру частиц, наличия агрегатов и т.д.

461 3.2.S.4. Контроль качества АФС (моновакцин)

462 3.2.S.4.1. Спецификация

463 Копии утвержденных спецификаций в табличном формате.

464 3.2.S.4.2. Аналитические методики

465 3.2.S.4.3. Валидация аналитических методик

466 Валидация методики одиночной радиальной иммунодиффузии
467 (далее – ОРИД) для вводимого штамма (штаммов), с учетом
468 соответствующих стандартных образцов.

469 3.2.S.4.4. Анализы серий (результаты анализа серий)

470 Должны включать результаты испытаний первых трех серий
471 моновалентных нефасованных продуктов (включая показатели
472 подлинности гемагглютинаина и нейраминидазы):

473 полученных из каждой серии рабочего посевного материала
474 нового главного посевного материала вводимого (вводимых) штамма
475 (штаммов);

476 полученных из каждой серии рабочего посевного материала
477 одобренного главного посевного материала вводимого (вводимых)
478 штамма (штаммов) (в случае, если процедура подготовки рабочего
479 посевного материала отличается от регламентированной ранее).

480 3.2.S.7. Стабильность

481 Испытания АФС на стабильность: результаты испытаний
482 моновалентных нерасфасованных продуктов, если они используются
483 более одного года.

484 3.2.P. Лекарственный препарат

485 3.2.P.1. Описание и состав лекарственного препарата

486 Приводится состав вакцины.

487 3.2.P.2. Фармацевтическая разработка

488 3.2.P.2.2.1. Разработка лекарственной формы

489 Измененный состав вакцины (штаммы нового эпидемического
490 сезона) и, если было выдвинуто требование о проведении клинического
491 (клинических) исследования (исследований) с целью обоснования
492 «ежегодного» обновления, сертификат анализа серии (серий),
493 использованной (использованных) в клиническом (клинических)
494 исследовании (исследованиях), по мере их составления (или на первом,
495 или на втором этапе процедуры).

496 3.2.P.3. Процесс производства лекарственного препарата

497 3.2.P.3.2. Состав на серию (производственная рецептура)

498 3.2.P.5. Контроль качества лекарственного препарата

499 3.2.P.5.1. Спецификации

500 Копии утвержденных спецификаций и методик определения
501 показателей спецификаций в табличном формате.

502 3.2.P.5.3. Валидация аналитических методик

503 Валидация ОРИД для нового (новых) штамма (штаммов) (с
504 использованием трехвалентного нерасфасованного продукта или
505 лекарственного препарата).

506 3.2.P.8. Стабильность лекарственного препарата
507 данные о стабильности в предыдущем сезоне;
508 обязательство (обязательства) по исследованию стабильности
509 вакцины в течение срока ее применения;
510 протоколы постмаркетинговых исследований стабильности
511 вакцины.

512 Если посевной материал проверяется на наличие посторонних
513 агентов с помощью полимеразной цепной реакцией (далее – ПЦР), и
514 если, после консультации с экспертной организацией была согласована
515 необходимость проведения дополнительных ПЦР-испытаний посевного
516 материала, эти данные необходимо включить в досье.

517 6.3. Требования к представлению дополнительных данных
518 (после запроса уполномоченного органа)

519 В случае запроса дополнительных данных, в зависимости от типа
520 представляемых дополнительных данных необходимо подать
521 соответствующие разделы досье на изменение в формате ОТД.

522 Модуль 1. Административная информация

523 1. Сопроводительное письмо (как в ОТД)

524 1.1. Содержание (не требуется при подаче в формате эОТД)

525 1.7. Информация о специалистах:

526 1.7.1. информация (краткое резюме) о специалисте,
527 подготовившем резюме по качеству

528 Модуль 2. Резюме общего технического документа

529 2.1. Содержание модулей 2 – 5 (не требуется при подаче в формате
530 ЭОТД)

531 2.2. Введение в ОТД

532 Обновление или дополнение предыдущего введения, если
533 применимо.

534 2.3. Общее резюме по качеству

535 Обновление или дополнение предыдущего общего резюме по
536 качеству, если применимо.

537 2.5. Обзор клинических данных

538 Обновление или дополнение предыдущего обзора, если
539 применимо.

540 2.7. Резюме клинических данных

541 Обновление или дополнение предыдущего клинического обзора,
542 если применимо.

543 Модуль 3. Качество, модуль 4. Отчеты о доклинических
544 (неклинических) исследованиях, модуль 5. Отчеты о клинических
545 исследованиях предоставляются в случае запроса дополнительных
546 данных по качеству, доклинических¹ и (или) клинических² данных.

547 6.4. Требования к документам регистрационного досье
548 о внесении изменений в штаммовый состав
549 живых аттенуированных вакцин против гриппа

550 6.4.1. Первый этап — подача заявления

551 Заявление о внесении изменений должно содержать указанную
552 ниже документацию. Любое отклонение от требований (отсутствие
553 необходимых или дополнительных данных) должно быть обосновано в
554 соответствующем разделе модуля 3. Качество и в соответствующем

резюме (обзоре) и согласовано с регуляторными органами до подачи
заявления.

Модуль 1. Административная информация

1. Сопроводительное письмо (как в ОТД)

1.1. Содержание (не требуется при подаче в формате эОТД)

1.2. Общая документация:

1.2.1. заявление о внесении изменений

1.2.2. документы, подтверждающие оплату сбора (пошлины) за
подтверждение регистрации (перерегистрацию) и экспертизу в случае и
порядке, установленном в соответствии с законодательством
референтного государства;

1.3. Общая характеристика лекарственного препарата, инструкция
по медицинскому применению (листок - вкладыш), маркировка:

1.3.1. проекты ОХЛП, ИМП и макетов маркировки, составленные
в соответствии с соответствующими требованиями Союза.

В тексты допускается вносить изменения, обусловленные
исключительно штаммами, использованными в указанном
эпидемическом сезоне.

1.7. Информация о специалистах:

1.7.1. информация (краткое резюме) о специалисте,
подготовившем резюме по качеству

Модуль 2. Резюме общего технического документа

2.1. Содержание модулей 2 – 5 (не требуется при подаче в формате
эОТД)

2.2. Введение в ОТД

Обновление или дополнение предыдущего введения в ОТД, если
применимо.

2.3. Общее резюме по качеству

583 Обновление или дополнение предыдущего общего резюме по
584 качеству.

585 Модуль 3: Качество

586 3.2.S.2. Процесс производства АФС

587 3.2.S.2.3. Контроль исходных материалов

588 Серии посевного материала (история технологии приготовления
589 посевного материала), включая:

590 описание процедуры получения посевного материала, начиная с
591 главного посевного материала донора аттенуации и рекомендованного
592 ВОЗ штамма (штаммов);

593 историю получения холодоадаптированного реассортантного
594 штамма с использованием рекомендованного ВОЗ штамма (с указанием
595 места выделения и истории пассирования) и использованного донора
596 аттенуации;

597 изучение генотипа аттенуированного штамма. Результаты
598 секвенирования аттенуированного штамма;

599 установление фенотипических характеристик:
600 температурочувствительный фенотип (ts) и холодоадаптированный
601 фенотип (ca), включая фенотип по результатам испытаний на полноту
602 аттенуации;

603 генетическую стабильность посевного материала, включая
604 соответствующие генотипические и фенотипические маркеры
605 (например, полногеномное секвенирование);

606 протоколы аналитических испытаний (включая испытания на
607 отсутствие посторонних агентов и данные по инфекционной
608 активности)³;

609 испытания на нейровирулентность⁴.

610 3.2.S.2.4. Контроль критических стадий и промежуточной
611 продукции

612 3.2.S.2.5. Валидация производственного процесса и (или) его
613 оценка

614 Для процесса производства нерасфасованного моновалентного
615 продукта: для изменений, специфичных для процесса производства
616 вводимого штамма.

617 3.2.S.4. Контроль качества АФС

618 3.2.S.4.1. Спецификация

619 Копии утвержденных спецификаций в табличном формате.

620 3.2.S.4.2. Аналитические методики

621 3.2.S.4.3. Валидация аналитических методик

622 Валидация аналитических методик в связи с введением нового
623 (новых) штамма (штаммов) и использованием новых реагентов.

624 3.2.S.4.4. Анализы серий (результаты анализа серий)

625 Результаты испытаний первых трех серий моновалентных
626 нерасфасованных продуктов.

627 3.2.S.7. Стабильность

628 Испытания АФС на стабильность: результаты испытаний
629 моновалентных нерасфасованных продуктов, если они используются
630 более одного года.

631 3.2.P. Лекарственный препарат

632 3.2.P.1. Описание и состав лекарственного препарата

633 Состав лекарственного препарата.

634 3.2.P.2. Фармацевтическая разработка

635 3.2.P.2.2.1. Разработка лекарственной формы

636 Измененный состав вакцины (штаммы нового сезона) и, если было
637 выдвинуто требование о проведении клинического (клинических)

638 исследования (исследований) с целью обоснования «ежегодного»
639 обновления, сертификат анализа серии (серий), использованной
640 (использованных) в клиническом (клинических) исследовании
641 (исследованиях) по мере их составления (или на первом, или на втором
642 этапе процедуры).

643 3.2.P.3. Процесс производства лекарственного препарата

644 3.2.P.3.2. Состав на серию (производственная рецептура)

645 3.2.P.5. Контроль качества лекарственного препарата

646 3.2.P.5.1. Спецификации

647 Копии утвержденных спецификаций и методик определения
648 показателей спецификаций в табличном формате.

649 3.2.P.5. Контроль качества лекарственного препарата.

650 3.2.P.5.3. Валидация аналитических методик

651 Валидация аналитических методик (используя или тривалентный
652 нерасфасованный материал, или готовую форму ЛП).

653 3.2.P.5.4. Результаты анализа серий

654 3.2.P.6. Стандартные образцы и материалы

655 Стандартные образцы и материалы для вводимого штамма
656 (штаммов).

657 3.2.P.8. Стабильность лекарственного препарата

658 данные о стабильности в предыдущем сезоне;

659 обязательства об изучении стабильности;

660 протоколы постмаркетинговых исследований стабильности
661 вакцины.

662 6.5. Требования к представлению дополнительных данных
663 по запросу уполномоченных органов (экспертных организаций)

664 Если запрошены дополнительные данные, в зависимости от типа
665 представляемых дополнительных данных необходимо подать
666 соответствующие разделы досье на изменение в формате ОТД.

667 Модуль 1. Административная информация

668 1. Сопроводительное письмо (как в ОТД)

669 1.1. Содержание (не требуется при подаче в формате эОТД)

670 1.7. Информация о специалистах:

671 1.7.1. информация (краткое резюме) о специалисте,
672 подготовившем резюме по качеству

673 Модуль 2. Резюме общего технического документа

674 2.1. Содержание модулей 2 – 5 (не требуется при подаче в формате
675 эОТД).

676 2.2. Введение в ОТД

677 Обновление или дополнение предыдущего введения в ОТД, если
678 применимо.

679 2.3. Общее резюме по качеству

680 Обновление или дополнение предыдущего общего резюме по
681 качеству, если применимо.

682 2.5. Обзор клинических данных

683 Обновление или дополнение предыдущего клинического обзора,
684 если применимо.

685 Модуль 3. Качество, модуль 4. Отчеты о доклинических
686 (неклинических) исследованиях, модуль 5. Отчеты о клинических
687 исследованиях предоставляются в случае запроса дополнительных
688 данных по качеству, доклинических¹ и (или) клинических² данных.

689 _____

690 ¹⁾ Необходимость в представлении доклинических (клинических) данных при обновлении
691 штаммов сезонных гриппозных вакцин, как правило, отсутствует.

692 ²⁾Профиль реактогенности и иммуногенности вакцины необходимо отслеживать
693 посредством проведения мониторинга безопасности и профилактической эффективности
694 вакцины.

695 ³⁾ Если посевной материал проверяется на наличие посторонних агентов с помощью ПЦР
696 и если после консультации с экспертной организацией была согласована необходимость
697 проведения дополнительных ПЦР-испытаний посевного материала (главного и (или)
698 рабочего), эти данные необходимо включить в досье

699 ⁴⁾ Проведение испытания на нейровирулентность для ежегодных штаммовых обновлений
700 (т.е. штаммов с антигенным дрейфом), как правило, не требуется. Проведение испытания
701 на нейровирулентность потребуется, если новый ГА-подтип вируса гриппа типа А или
702 новый тип вируса гриппа В, отличающийся от циркулирующих в настоящее время
703 генетических линий, включен в вакцины или при возникновении частных опасений
704 относительно профиля безопасности вакцины.
