

Р.Р. НИЯЗОВ, А.Н. ВАСИЛЬЕВ, Е.В. ГАВРИШИНА, М.А. ДРАНИЦЫНА, Д.А. КУЛИЧЕВ  
ООО «Центр научного консультирования»

10.21518 / 1561-5936-2018-5-6-11



# ПРОБЛЕМЫ ПРИЗНАНИЯ GLP-СТАТУСОВ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ ИСПЫТАТЕЛЬНЫХ ЦЕНТРОВ И ИССЛЕДОВАНИЙ ЗА РУБЕЖОМ

Для российской фармацевтической отрасли чрезвычайно актуален вопрос качества проводимых доклинических исследований, которые согласно международным требованиям должны соответствовать стандартам надлежащей лабораторной практики (GLP). Лучше всего проблемы признания результатов отечественных исследований за рубежом можно понять, обратившись непосредственно к зарубежным органам, уполномоченным решать задачи как признания, так и инспектирования иностранных испытательных центров и аудита зарубежных исследований. В статье представлено общее видение проблемы, сложившееся в результате общения с зарубежными уполномоченными органами, отвечающими за соблюдение GLP.

## Ключевые слова:

доклинические исследования, GLP, лекарственный препарат, токсичность, токсикология, фармакология, взаимное признание

## ВВЕДЕНИЕ

Чтобы разработка новых (оригинальных) лекарств была выгодна для производителей, не следует ограничиваться только отечественным рынком. Все большее удорожание разработки требует выхода на зарубежные рынки, чтобы окупить понесенные затраты, а также извлечь прибыль. Доклинические исследования являются неотъемлемым компонентом разработки многих групп лекарственных препаратов (оригинальных, гибридных, биоаналогов и т.п.). Причем в рамках доклинической разработки наиболее урегулированы доклинические исследования безопасности, включающие в себя исследования фармакологической безопасности и токсикологические исследования, которые должны проводиться в соответствии со стандартами надлежащей лабораторной практики (Good Laboratory Practice, GLP).

Для российской фармацевтической отрасли чрезвычайно актуален

## SUMMARY

**Keywords:** non-clinical studies, GLP, medicinal product, toxicity, toxicology, pharmacology, mutual recognition

For Russian pharmaceutical industry, the quality of non-clinical tests, which pursuant to internationally accepted requirements should be conducted in accordance with Good Laboratory Practice (GLP) standards, is of utmost importance. The best way to approximate problems in accepting the data generated by domestic test facilities is to refer directly to foreign competent authorities that both deal with foreign data and inspect foreign test facilities or audit foreign studies. In this paper, we highlight the general perception of the problem based on the communication with foreign government authorities responsible for enforcement of GLP rules.

R.R. NIYAZOV, A.N. VASILIEV,  
E.V. GAVRISHINA, M.A. DRANITSYNA,  
D.A. KULICHEV  
Center for Scientific Advice LLC  
ISSUES OF RECOGNITION OF  
GLP-STATUS OF DOMESTIC TEST  
FACILITIES AND TRIALS ABROAD

вопрос соответствия GLP. Принятие Россией стандартов GLP Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР) не было завершено, поэтому страна не стала полноценным участником системы взаимного признания данных (Mutual Agreement of Data, MAD). Принципы GLP-сертификации, действующие в России, не соответствуют регуляторным подходам, действующим в государствах – членах ОЭСР, а вокруг самой сферы GLP-сертификации сохраняется недопонимание: неясно, как оно должно происходить и каковы принципы признания за испытательным центром и исследованиями, проведенными в нем, статуса GLP.

Для прояснения ряда аспектов, касающихся доклинических исследований, мы пообщались с GLP-инспекторами государств – членом Европейского союза, а также с экспертами, занимающимися доклиническими проблемами, в рамках симпозиума по лабораторным вопросам, проведенного фармацевтическим регулятором Соединенного Королевства (Medical and Healthcare Products Regulatory Agency, MHRA) в феврале 2018 г. [1]. Нам удалось поговорить практически со всеми GLP-инспекторами

MHRA (8 человек), принять участие в личном face-to-face meeting (т.н. Inspector Surgery), в рамках которого на вопросы отвечали руководитель GLP/GCP/GPhV-подразделения инспектората и по совместительству начальник органа мониторинга GLP (GLPMA) Andrew Gray и ведущий старший GLP&GMPQC-инспектор Lesley Graham. Кроме того, на симпозиуме присутствовали руководители GLPMA Франции и Бельгии. Это позволило увидеть, что в ЕС требования GLP трактуются довольно широко, но в то же время достаточно согласованно, что позволяет государствам – членам ЕС признавать результаты инспекций друг друга, но в рамках, установленных законодательной моделью ЕС (Директивы 2004/10/ЕС о принципах GLP [2] и Директивы 2004/9/ЕС о GLP-инспекциях и аудитах [3]). В ЕС работает 40 GLPMA.

Ниже мы приводим содержание состоявшегося диалога, а также объяснение и интерпретацию полученных нами ответов. В квадратных скобках мы приводим дополнительные пояснения к полученным ответам.

### ПРОБЛЕМЫ GLP-СЕРТИФИКАЦИИ И ПРИЗНАНИЯ GLP-СТАТУСОВ

**В.1.** Почему не все руководства GLP ОЭСР включены в законодательство Европейского союза/Соединенного Королевства в форме директив или регламентов, например, почему в законодательство не включено руководство GLP ОЭСР по краткосрочным исследованиям?

**О.1.** Соединенное Королевство (СК): принципы GLP (Документ ОЭСР №1) и указания по обеспечению соответствия GLP и инспектированию/аудитам (документы ОЭСР №2 и 3) являются тремя основными документами ОЭСР, устанавливающими правовую модель GLP. Остальные документы (№4–18) являются разъяснениями принципов. [Именно указанные три документа и были приняты в ЕС в виде директив

(2004/10/ЕС [2] и 2004/9 /ЕС [3]).] При этом в соответствии с правилами принятия законодательных актов в ЕС директивы подверглись транспозиции в государствах – членах ЕС, которые приняли на их основе юридически обязывающие документы. В СК транспозиция осуществлена через Регламенты о надлежащих лабораторных практиках от 1999 г. [4] с изменениями от 2004 г. [5]. Любое положение руководств ОЭСР, напрямую не вошедших в законодательство ЕС, все равно можно интерпретировать как несоответствие основным принципам, содержащимся в основных актах, принятых в форме законов. Вместе с тем отсутствие указанных руководств в законодательстве ЕС придает гибкость требованиям GLP.

Франция: Руководства ОЭСР требуют от государств-членов включения в свое законодательство только трех руководств ОЭСР. Остальные руководства несут разъяснительный характер. Инспектор не вправе вносить в отчет об инспекции замечания, обосновывая их несоблюдением остальных руководств. Возможны отклонения от указанных руководств [(№4–18)] при наличии обоснований.

[В России и Евразийском экономическом союзе (ЕАЭС) переведены и введены в законодательство все руководства ОЭСР, что делает их обязательными и снижает гибкость при соблюдении испытательными центрами правил GLP.

Примечательно, что российские ГОСТы по GLP являются межгосударственными стандартами, принятыми также в Беларуси, Казахстане, Армении и Киргизии, поэтому неясно, зачем потребовалось вводить правила GLP также через правовые механизмы ЕАЭС, при этом ограничив сферу применения Правил надлежащей лабораторной практики

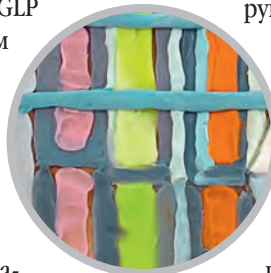
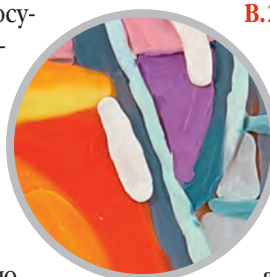
ЕАЭС только лекарственными препаратами [6]. Все это создает дополнительные препятствия для правильного толкования требований GLP отечественными испытательными центрами и разработчиками лекарственных препаратов.]

**В.2.** Какова административная модель взаимодействия между GLP-инспекторатом и принимающим регуляторным органом (в частности, экспертами MHRA)? [Вопрос является крайне важным, поскольку в настоящее время нет системы коммуникаций между экспертами, занимающимися экспертизой результатов доклинических исследований лекарств, и инспекторами GLP.]

**О.2.** СК: сотрудничество инспекторов с экспертами MHRA не урегулировано никакими формализованными процедурами, поскольку инспекторат и регистрационный департамент являются подразделениями одной организации (эксперт «снимает» трубку и звонит инспектору). В случае централизованной процедуры регистрации лекарственных препаратов Европейским агентством по лекарственным средствам (ЕМА) предусмотрены соответствующие протоколы взаимодействия между экспертами и инспекторами.

**В.3.** Случалось ли, что инспектор не мог составить однозначное заключение без сопровождения эксперта из MHRA или другого научного эксперта? Что делается в этом случае?

**О.3.** СК: Такое возможно. В этом случае запрашивается мнение эксперта, но эксперты и научные консультанты, как правило, редко приглашаются на инспекцию (в связи с загруженностью экспертов MHRA). Вопрос решается вне инспектируемого центра. Это может продлить инспекцию. Поскольку инспекторы имеют научную квалификацию в определенных инспектируемых ими областях, они могут заподозрить, что исследование ненаучно (**ненаучное исследование автоматически не соответствует GLP**) при кажущемся соответствии основным положениям GLP, в этом



случае инспектор, не будучи научным экспертом, вправе обратиться к экспертному департаменту за соответствующей консультацией. Прямое указание на ненаучность исследования может быть опротестовано испытательным центром, поскольку оценка научной валидности исследования не является целью GLP-инспекции/аудита.

Основная задача GLP-инспектора в рамках инспектирования/аудита – обеспечить максимальную прозрачность для принимающего регуляторного органа (т.е. экспертов). Другими словами, должна быть обеспечена возможность полного восстановления экспертами и любыми другими лицами хода исследования с получением таких же результатов.

Эксперт должен знать все, что произошло в испытательном центре и за его пределами [в части, касающейся испытуемых объектов, стандартных объектов и тест-систем], чтобы понять, насколько валидны предоставленные данные и заключения и можно ли на их основании принимать регуляторные решения.

**В.4.** Проводит ли GLPMA аудиты зарубежных исследований? Каковы ваши рекомендации для испытательных центров, расположенных в странах, GLPMA которых не являются членами ОЭСР, но которые хотят получить сертификат GLP (по меньшей мере на уровне исследования)? Признается ли GLP-статус, присвоенный уважаемыми международными аудиторами?

[Перед ответом на данные вопросы целесообразно кратко описать, каким образом испытательные центры попадают в программу мониторинга соответствия GLP.

В соответствии с Директивой 2004/9 /ЕС [3], программа мониторинга соответствия GLP является национальной. Государства – члены ЕС обязаны создать инспекторат (т.н. орган мониторинга GLP (GLPMA)), который должен организовать программу мониторинга соответствия испытательных центров,

расположенных на территории такого государства-члена, принципам GLP. Другими словами, только национальный GLPMA вправе на рутинной основе контролировать соблюдение испытательными центрами, расположенными в таком государстве-члене, принципов GLP; включать их в программу мониторинга соответствия и исключать из нее. GLPMA других государств-членов не вправе этого делать (если только не достигнуты соответствующие договоренности в связи с отсутствием GLPMA в маленьких государствах-членах, таких как Люксембург). Европейское законодательство также не предусматривает включения в национальную программу соответствия GLP зарубежных испытательных центров

в том смысле, что результаты регуляторных исследований, проведенных в таком зарубежном испытательном центре, принимались бы на автоматической основе принимающими регуляторными органами государств – членов ЕС, а также централизованными принимающими регуляторными органами, такими как ЕМА или Европейское агентство по безопасности продуктов питания (European Food Safety Authority, EFSA).

Включение в программу происходит по результатам первоначального инспектирования. В дальнейшем для подтверждения соответствия правилам GLP проводятся регулярные инспекции. Регуляторные GLP-исследования, проведенные в промежуток времени, ограниченный двумя положительными GLP-инспекциями, по умолчанию признаются в качестве имеющих GLP-статус, если их статус не опротестован в рамках аудита исследования.

Принимающий регуляторный орган – это уполномоченный орган, который принимает результаты регуляторного доклинического исследования с целью регистрации (или других разрешительных процедур) соответствующих продуктов (лекарств,

косметики, агрохимии, бытовой химии и т.п.). Другими словами, GLPMA сам не использует результаты GLP-исследований, а выполняет роль контролера для других регуляторных органов.]

**О.4.** Франция: GLPMA государств – членов ЕС не вправе проводить плановые инспекции зарубежных испытательных центров для включения их в национальную программу мониторинга соответствия GLP, которые будут признаваться в ЕС. Если инспекция/аудит назначены принимающим регуляторным органом, т.е. являются внеплановыми, то результаты инспекции будут признаны только для конкретных исследований, в отношении которых принимающий регуляторный орган инициировал инспекцию/аудит. Все остальные исследования, проведенные испытательным центром, а также те, которые будут проведены в будущем, не будут признаваться в ЕС в качестве соответствующих GLP. Это вытекает из положений Директивы 2004/9/ЕС [3]. Аудиты зарубежных исследований, проведенные GLPMA, признаются только для таких исследований. Аудиты GLP-аудиторами носят информационный характер. Принимающий регуляторный орган не обязан принимать исследования, аудит которых проведен не GLPMA. Более того, проводя свою экспертизу, принимающий регуляторный орган использует подход, основанный на рисках, в т.ч. учитывает инспекционную и регуляторную историю испытательного центра (включая страну, в которой он располагается) при принятии решения о назначении инспекции/аудита [т.е., пока Россия не станет участником системы взаимного признания данных (MAD) GLP-инспекций, проведенных российским же GLPMA, российским испытательным центрам придется каждый раз доказывать свое соответствие GLP при подаче результатов GLP-регуляторных исследований в государства – члены ЕС для вывода на рынок ЕС своей продукции (лекарств, пищевых добавок, агрохимии, бытовой химии, косметики и т.п.), если принимающие



регуляторные органы примут решение о назначении инспекции]. Следует отметить, что конкретное государство – член ЕС вправе выехать и проинспектировать центр и даже считать проинспектированный зарубежный центр соответствующим GLP, т.е. принимать результаты инспектирования в своей стране, однако, скорее всего, это окажется неэффективным, поскольку товары, как правило, свободно двигаются по ЕС, а это требует соблюдения общих правил вывода на рынок. В рамках этих правил государства – члены ЕС не признают за GLPMA государств – членов ЕС выполнения ими функции GLPMA для зарубежных испытательных центров. Руководитель французского GLPMA никогда не сталкивался с продукцией, выводимой на рынок ЕС, которая была бы изучена в российских испытательных центрах.

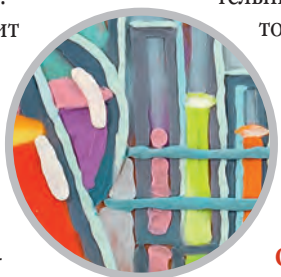
Бельгия: подход сопоставим с Францией. В настоящее время бельгийский GLPMA неофициально включил в свою программу мониторинга соответствия GLP несколько китайских испытательных центров. Вместе с тем бельгийский GLPMA предупредил китайские испытательные центры, что такое инспектирование носит информационно-рекомендательный характер для европейских принимающих регуляторных органов (национальных и централизованных), поэтому их результаты не могут быть приняты на том лишь основании, что испытательные центры проинспектированы бельгийским GLPMA и неофициально являются частью бельгийской программы соответствия GLP. Однако, по мнению бельгийского GLPMA, это все же лучше, чем ничего.

СК: СК не проводит инспекции / аудиты по запросу зарубежных испытательных центров (только по запросу своего принимающего уполномоченного органа или централизованных органов ЕС). Несмотря на то что некоторые GLPMA государств – членов ЕС проводят такие мероприятия

(например, Бельгия и Финляндия), их результаты не могут быть автоматически признаны принимающими регуляторными органами, у которых сохраняется право потребовать проведения инспекции центра или аудита исследования (в отличие от центров и исследований, расположенных или проведенных в ЕС). Единственный вариант автоматического признания – вхождение страны в систему взаимного признания данных ОЭСР. Вместе с тем инспекции зарубежных центров и аудиты зарубежных исследований проводятся не в 100% случаев, а лишь в отношении критичных доклинических исследований. Степень критичности всегда определяется в индивидуальном порядке принимающим регуляторным органом. [Например, краткосрочные исследования общетоксических свойств могут быть критичными при получении разрешения на проведение КИ, впервые проводимого у человека, и не критичными в случае получения разрешения на проведение исследований III фазы или регистрации лекарства. Вместе с тем в последних двух случаях критичными уже становятся исследования канцерогенности или репродуктивной токсичности и т.п.]

**В.5.** Существуют ли специальные процедуры для квалификации испытательных центров, проводящих отдельные виды исследований (например, исследований канцерогенности или репродуктивной токсичности) или изучающих отдельные виды продуктов (например, нанолечения, генную терапию, биотехнологию)? Должен ли испытательный центр располагать опытом проведения таких исследований/изучения таких испытуемых объектов перед подачей заявления о членстве в национальной программе соответствия GLP?

**О.5.** Франция: специальные процедуры отсутствуют, однако GLP-статус присваивается только тем исследованиям и материалам, в отношении которых проведено



## кроме того...

### Консорциум для локализации производства медоборудования

АО «НПО «Сканер», АО «Калугаприбор» и холдинг «Швабе» подписали соглашение о создании консорциума для локализации производства медицинского оборудования. Все три предприятия входят в госкорпорацию «Ростех». Техническим партнером объединения выступит южнокорейская корпорация Samsung, которая готова предоставить российским производителям доступ к ряду своих технологий. В рамках консорциума АО «НПО «Сканер» будет отвечать за научно-исследовательский блок, АО «Калугаприбор» – за опытно-конструкторскую и производственную часть, а холдинг «Швабе» обеспечит маркетинг. Участники объединения намерены претендовать на лидирующие позиции в области производства лечебно-диагностического оборудования, а также разработки специализированного программного обеспечения на российском рынке.

### Законопроект о свободном использовании дефибрилляторов

Законопроект о повышении доступности автоматических наружных дефибрилляторов внесен на рассмотрение Государственной думы. Устройства предлагается установить в транспорте, в аэропортах, на железнодорожных и автовокзалах, на станциях метрополитена, а также на спортивных сооружениях. В законопроекте, в частности, указывается, что первая помощь с использованием автоматических наружных дефибрилляторов (АНД) может быть оказана неограниченным кругом лиц. Разработчики документа ссылаются на данные нескольких крупных исследований, свидетельствующие о прямой зависимости между временем, прошедшим с момента остановки сердца до проведения дефибрилляции, и выживаемостью пациентов. Согласно действующему законодательству использование АНД в РФ разрешено исключительно определенным категориям медицинских работников.

инспектирование (например, только исследованиям репродуктивной токсичности и только для соединений, полученных путем химического синтеза, но не исследованиям генотоксичности или не исследованиям общетоксических свойств, а также не для биотехнологических продуктов и нанолечарств; также делается различие между *in vitro* и *in vivo* исследованиями). Таким образом, нельзя просто заявить,

что испытательный центр соответствует GLP, должна всегда делаться оговорка, в отношении каких объектов, исследований и условий подтвержден GLP-статус. Например, если испытательный центр принял решение о присоединении к программе GLP и подал заявление в GLPMA о проведении GLP-инспекции с целью получения GLP-статуса и в рамках GLP-инспекции проанализированы исследования, материалы и условия, которые были предъявлены для инспектирования (например, это были краткосрочные исследования общетоксических свойств химической продукции на грызунах), то после получения GLP-статуса (в случае успешного прохождения инспекции) испытательный центр не сможет декларировать, что он проводит исследования канцерогенности или биотехнологических веществ, соответствующие GLP. Для этого ему придется еще раз подвергнуться инспектированию.

Бельгия: каждый директор исследования, включаемый в программу соответствия GLP, должен иметь опыт проведения по меньшей мере двух (завершенных) исследований каждого типа (*in vivo*, *in vitro*; общетоксические свойства, репродуктивная и онтогенетическая токсичность, генотоксичность, иммунотоксичность и т.п.). Бельгийский регулятор в целом не различает виды испытываемых объектов (продукты, полученные

путем химического синтеза, биологические/биотехнологические продукты). Если разрешены исследования на грызунах, то, скорее всего, можно в дальнейшем будет проводить исследования и на собаках.

СК: у испытательного центра должен быть определенный опыт проведения соответствующих видов исследований, если испытательный центр впервые включается в программу соответствия GLP. Затруднительно ответить, что есть достаточный опыт. Полное отсутствие опыта определенно неприемлемо, достаточность некоторого небольшого опыта определяется в индивидуальном порядке. В дальнейшем, после первичного инспектирования, инспекторат проявляет относительную гибкость, если испытательный центр расширяет объем и характер проводимых исследований. Вместе с тем в случае кардинального изменения направления деятельности (что обычно подразумевает расширение площадей, наем новых директоров исследований и персонала, закупку новых видов техники и оборудования), как правило, потребуются инспекция, однако официальные правила на этот счет отсутствуют. По словам инспекторов, испытательные центры обычно сами знают, что в таких случаях лучше предупредить инспекторат, который уже сам решит, стоит ли проводить инспекцию. Инспекторы знают все испытательные центры СК (их около 190). Если новички, не знающие принятых неформальных и формальных порядков, без предупреждения GLPMA начинают делать какие-либо исследования, то инспекторат, как правило, очень быстро узнает об этом и вмешивается. Но такое случается редко.

**В.6.** Каковы правила отнесения исследований к краткосрочным?

**О.6.** СК: правил нет, решения принимаются в индивидуальном порядке. Однодневное исследование (например, физико-химическое) определенно признается краткосрочным, а однодневное – долгосрочным, а все, что в промежутке, оценивается в индивидуальном порядке.

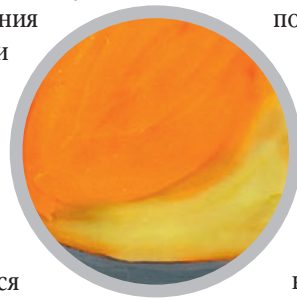
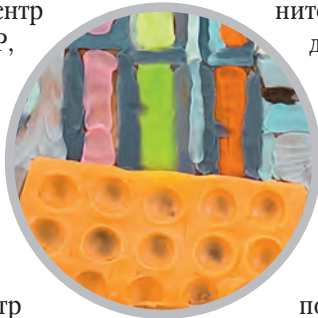
### ДРУГИЕ ВОПРОСЫ, КАСАЮЩИЕСЯ ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

**В.** Обязательно ли использовать линейных животных в доклинических исследованиях? Ни в законодательстве Европейского союза, ни в документах ICH и научных руководствах ЕМА, FDA и т.п. нет положения об обязательном использовании линейных животных в доклинических экспериментах.

**О.** (David Jones, эксперт MHRA, фармакотоксикология; оказывает научное консультирование по вопросам доклинических исследований от лица MHRA и Комитета по лекарственным препаратам для медицинского применения ЕМА, член рабочей группы по безопасности ЕМА, участвовал в разработке пересмотра ICH M3(R2) и подготовке ICH S10, докладчик по ICH S11 «Исследования на неполовозрелых животных» и т.п.): официальные требования отсутствуют, но по умолчанию исследования должны проводиться на линейных животных. Если исследования проведены на нелинейных животных, эксперты будут просить научное обоснование такого несоответствия. Причина: линейные животные снижают вариабельность, не объясняемую испытываемым объектом.

### ПРИНЯТИЕ НОВЫХ РУКОВОДСТВ ОЭСР ПО GLP

GLPMA Соединенного Королевства, Франции и Бельгии готовят новое руководство №19 ОЭСР [7] по установлению характеристик и подтверждению стабильности



испытуемых объектов. Планируется принять документ в сентябре 2018 г. Принципы GLP предусматривают установление характеристик испытуемого объекта в такой степени, чтобы понимать, какой именно объект изучался, а также оценку его стабильности. Это требуется для отслеживания соответствия испытуемого объекта заявляемым характеристикам на всем протяжении его разработки и изучения. Документ № 19 подробно разъясняет ожидания инспекторов. Следует отметить, что отсутствие установления характеристик испытуемого объекта и отсутствие подтверждения его стабильности является большой проблемой для российских доклинических исследований, поскольку почти никогда не удается проследить соответствие изученного в доклинических исследованиях объекта тому, что в итоге было направлено на клинические исследования или предоставлено на регистрацию. Вместе с тем такую преемственность не следует путать с необходимостью использования одной и той же лекарственной формы и одного и того же состава на всем протяжении разработки. Об этом мы подробно писали в другой статье [8].

На вопрос: «Как испытательным центром определяется достаточность установления характеристик сложных веществ (биотехнология, вакцины, генная терапия), установление характеристик которых должно, как правило, происходить с применением множества ортогональных методов для оценки их подлинности, чистоты и активности (следует при этом отметить, что нередко достаточность установления характеристик определяется только на этапе регистрационной экспертизы лекарственного препарата)?» – инспекторы и эксперты ответили, что в случае лекарственных препаратов для передовой терапии GLP-исследования проводятся редко, поэтому опыт небольшой. В случае биотехнологической продукции на исследователя возлагается обязанность определения достаточности установления

характеристик, основываясь на риске их недостаточного установления. Необходимо обеспечить прозрачность для принимающего регуляторного органа.

Кроме того, на симпозиуме поднимался вопрос о возможном введении стандартов GLP в отношении медицинских изделий. Так, в США для ряда исследований такое требование уже существует, поэтому проводимые в СК исследования медицинских изделий, предназначенных для рынка США, соответствуют GLP. Общеввропейские требования отсутствовали, однако новые принятые в ЕС Регламенты о медицинских изделиях [9] содержат положение о соответствии исследований медицинских изделий GLP. В GLPMA пока не знают, как будет работать эта система. Вступление в силу европейских регламентов о медицинских изделиях намечено на 2019 г.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Соответствие GLP доклинических исследований безопасности лекарств, результаты которых подаются для обоснования проведения клинических исследований или регистрации, является общепринятым международным требованием. К сожалению, пока нельзя признать, что отечественные испытательные центры всегда по умолчанию работают в соответствии со стандартами GLP. Кроме того, отсутствуют данные о том, что результаты исследований, проведенных ими, были приняты в юрисдикциях со строгим регулированием допуска лекарств на рынок. В связи с этим необходимо осознать, какие регуляторные барьеры предстоит преодолеть отечественной системе GLP-сертификации и отечественным испытательным центрам, чтобы занять достойное место в области доклинической разработки в мире.



## ИСТОЧНИКИ

1. MHRA Laboratories (GLP, GCP & GMPQC) Symposium. 27 February 2018 – The Queens Hotel, Leeds. URL: <https://mhralabs.co.uk/home> (30.03.2018).
2. Directive 2004/10/EC of the European Parliament and of the Council of 11 February 2004 on the harmonisation of laws, regulations and administrative provisions relating to the application of the principles of good laboratory practice and the verification of their applications for tests on chemical substances. Official Journal L 050, 20/02/2004 P. 0044–0059.
3. Directive 2004/9/EC of the European Parliament and of the Council of 11 February 2004 on the inspection and verification of good laboratory practice (GLP). Official Journal L 050, 20/02/2004 P. 0028–0043.
4. The Good Laboratory Practice Regulations 1999. Statutory Instruments 1999 No. 3106. URL: [http://www.legislation.gov.uk/ukSI/1999/3106/pdfs/ukSI\\_19993106\\_en.pdf](http://www.legislation.gov.uk/ukSI/1999/3106/pdfs/ukSI_19993106_en.pdf) (30.03.2018).
5. The Good Laboratory Practice (Codification Amendments Etc.) Regulations 2004. Statutory Instruments 2004 No. 994. URL: <http://www.legislation.gov.uk/ukSI/2004/994/pdfs/>
6. Правила надлежущей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств. Утв. Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 года №81. URL: <http://docs.cntd.ru/document/456026101> (30.03.2018).
7. Draft OECD GLP Advisory Document NO. 19 on the Management, Characterisation and Use of Test Items. Organisation for Economic Co-operation and Development. URL: [http://www.oecd.org/env/ehs/testing/4%20May%202017\\_Draft%20OECD%20Guidance%20Doc%20on%20Test%20Items.pdf](http://www.oecd.org/env/ehs/testing/4%20May%202017_Draft%20OECD%20Guidance%20Doc%20on%20Test%20Items.pdf) (30.03.2018).
8. Васильев А.Н., Ниязов Р.Р., Гавришина Е.В., Драницына М.А., Куличев Д.А. Проблемы планирования и проведения доклинических исследований в Российской Федерации. Ремедиум, 2017, 9. doi: <http://dx.doi.org/10.21518/1561-5936-2017-9-6-18>.
9. Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on medical devices, amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009 and repealing Council Directives 90/385/EEC.

ukSI\_20040994\_en.pdf (30.03.2018).