



**ООО «ЭР ЭНД ДИ ФАРМА»**

**Круглый стол  
«Особенности проведения клинических  
исследований в России»**

**15 сентября 2016 г.**



# Доклинические исследования воспроизведенных ЛП

Иванов Роман Владимирович

Генеральный директор ООО «ЭР ЭНД ДИ ФАРМА»

ФЗ №61 от 12.04.2010, в действующей редакции

Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств, под. ред. Миронова А.Н., 2013 г.\*

Приказ № 199н МЗ РФ от 01.04.2016 г. "Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики"

Стандарт GLP (*Good Laboratory Practice*\*\*). Система является утвержденным национальным стандартом РФ с 1 марта 2010 года - ГОСТ Р-53434-2009 (Принципы надлежащей лабораторной практики).

ГОСТ 7.32-2001 «Система стандартов по информации, библиотечному и издательскому делу. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления»

\* Рекомендовано к использованию

\*\* Надлежащая лабораторная практика

# Нормативно-правовая база

Ст. 4, п.11, п. 12



ФЗ-№61 не описывает виды доклинических исследований

Отсутствует понятие достаточности проведенных доклинических исследований

ФЗ-№61 не определяет подходы к выбору объема доклинических исследований

Требуются «План доклинического исследования» и «Протокол доклинического исследования»

# Объем доклинических исследований



# Воспроизведенные лекарственные препараты

## п.10, ст.18, ФЗ-61

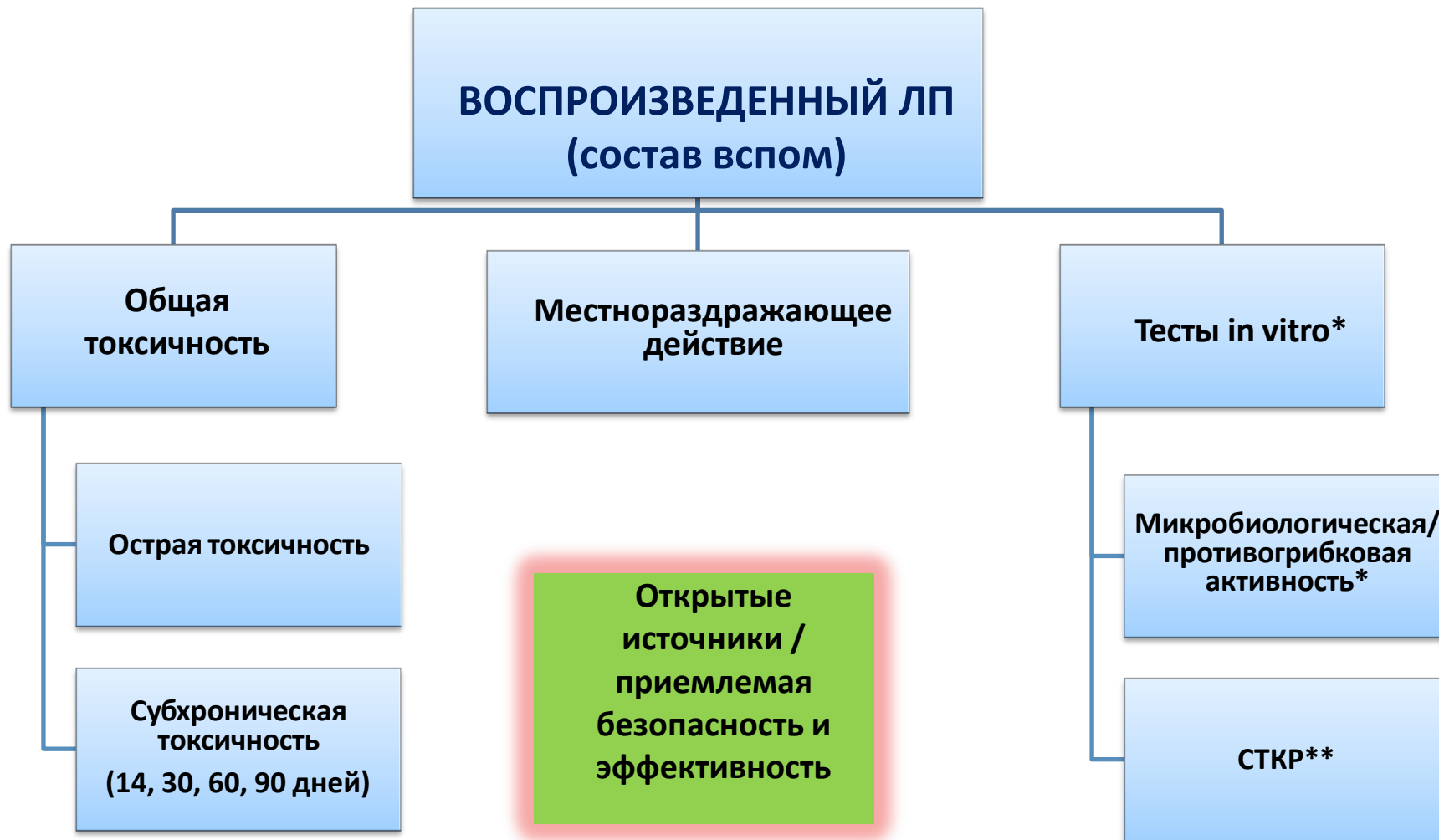
При государственной регистрации воспроизведенных лекарственных препаратов для медицинского применения допускается включение в состав раздела фармакологической, токсикологической документации и раздела клинической документации вместо отчета разработчика о результатах собственных доклинических исследований лекарственных средств обзора научных работ о результатах доклинических исследований референтного лекарственного препарата ...

## п.11, ст.18, ФЗ-61

«...воспроизведенный лекарственный препарат для медицинского применения должен содержать такие же вспомогательные вещества в таких же количествах, как и референтный лекарственный препарат.

Если составы вспомогательных веществ различаются, заявитель должен представить доказательства того, что используемые в данных концентрациях вспомогательные вещества не влияют на безопасность и (или) эффективность лекарственного препарата для медицинского применения. В случае, если заявитель не может представить такие доказательства ...он должен провести соответствующие исследования для доказательства отсутствия влияния разных вспомогательных веществ ... на безопасность и (или) эффективность лекарственного препарата ...».

# Объем доклинических исследований



\* При необходимости

\*\* Сравнительный тест кинетики растворения



# Пример 1

1	Нурофен® Рапид Форте	Ибупрофен	таблетки, покрытые оболочкой, 400 мг (блистер) 6/12 x 1/2 (пачка картонная)	Рекитт Бенкизер Хелскэр Интернешнл Лтд	Великобритания	ЛП-001984	25.01.2013	25.01.2018	
2	Нурофен Экспресс Леди	Ибупрофен	таблетки покрытые оболочкой;	Рекитт Бенкизер Хелскэр Интернешнл Лтд	Великобритания	ЛП-001984	25.01.2013	25.01.2018	13.08.2013
3	Нурофен® Экспресс Нео	Ибупрофен	таблетки, покрытые сахарной оболочкой;	Рекитт Бенкизер Хелскэр Интернешнл Лтд.	Великобритания	ЛП-001910	20.11.2012	20.11.2017	
4	Нурофен® МультиСимптом	Ибупрофен+Парацетамол				1514	16.02.2012	16.02.2017	04.08.2014
5	Нурофен® плюс	Ибупрофен+Кодеин				2229/01	16.08.2011		18.03.2014
6	Нурофен® плюс	Ибупрофен+кодеина фосфата гемигидрат				2229/01	16.08.2011		
7	Нурофен	Ибупрофен				3012/01	10.05.2011		21.05.2015
8	Нурофен	Ибупрофен				3012/01	10.05.2011		09.12.2013
9	Нурофен	Ибупрофен	таблетки покрытые оболочкой;	Рекитт Бенкизер Хелскэр Интернешнл Лтд	Великобритания	П N013012/01	10.05.2011		10.01.2013
10	Нурофен®	Ибупрофен	таблетки покрытые оболочкой;	ООО "Рекитт Бенкизер Хэлскэр"	Россия	П N013012/01	10.05.2011		
11	Нурофен Экспресс форте	Ибупрофен	капсулы;	Рекитт Бенкизер Хелскэр Интернешнл Лтд	Великобритания	ЛСР-005587/10	18.06.2010		
12	Нурофен® Экспресс Форте	Ибупрофен	капсулы;	Рекитт Бенкизер Хелскэр Лимитед	Великобритания	ЛСР-005587/10	18.06.2010		
13	Нурофен УльтраКап форте	Ибупрофен	капсулы;	Рекитт Бенкизер Хелскэр Интернешнл Лтд	Великобритания	ЛСР-005587/10	18.06.2010		
14	Нурофен плюс Н	Ибупрофен+Кодеин	таблетки покрытые пленочной оболочкой;	Рекитт Бенкизер Хелскэр Интернешнл Лтд	Великобритания	ЛСР-005566/10	17.06.2010		

**ибупрофен, таблетки п/по**  
**1. Идентичный состав**  
**2. Различия по вспом.**

## Объем ДИ

Острая, 14 дневная субхроническая токсичность, местнораздражающее действие

# Пример 2

1	Рапиклав®	Амоксициллин+[Клавулановая кислота]	таблетки покрытые пленочной оболочкой;	Ипка Лабораториз Лтд	Индия	ЛП-003658	31.05.2016	31.05.2021	
2	Амоксициллин+Клавулановая кислота-Виал	Амоксициллин+Клавулановая кислота	таблетки покрытые пленочной оболочкой;	ООО "ВИАЛ"	Россия	ЛП-003213	23.09.2015	23.09.2020	
3	Панклав 2Х	Амоксициллин+Клавулановая кислота					03.02.2012	03.02.2017	
4	Панклав 2Х	Амоксициллин+Клавулановая кислота					03.02.2012		12.02.2016
5	Панклав 2Х	Амоксициллин + клавулановая кислота	таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 875 мг + 125 мг (банка) 14 x 1 (пачка картонная)	Хемофарм А.Д.	Сербия	ЛП-001474	03.02.2012	03.02.2017	12.02.2016
6	Амоксициллин + Клавулановая кислота Пфайзер	Амоксициллин + [Клавулановая кислота]&	таблетки покрытые пленочной оболочкой;	Пфайзер Инк	США	ЛП-001372	20.12.2011	20.12.2016	
7	Амоксициллин + Клавулановая кислота	Амоксициллин + клавулановая кислота	таблетки покрытые пленочной оболочкой;	Ауробиндо Фарма Лтд.	Индия	ЛП-001372	20.12.2011	20.12.2016	28.08.2013

**амоксициллин + клавулановая кислота, таблетки п/п**  
**1. Идентичный состав**  
**2. Различия по вспом.**

## Объем ДИ

Острая, 14 дневная субхроническая токсичность,  
местнораздражающее действие, антимикробная  
активность in vitro

# Пример 3

1	Какспал Нео	Мелатонин	таблетки покрытые пленочной оболочкой;	ООО "ПРОФИТ ФАРМ" (ООО "ПРОФИТФАРМ")	Россия	ЛП-003799	19.08.2016	19.08.2021		
2	Соннован®	Мелатонин	таблетки покрытые пленочной оболочкой;	ЗАО "Канонфарма продакшн" (ЗАО "Канонфарма продакшн")	Россия	ЛП-003425	25.01.2016	25.01.2021		
3	Меларитм	Мелато	<b>мелатонин+амитриптилин, ТЖК</b>							
4	Меларитм®	Мелато								
5	Меларена®	Мелатонин	таблетки покрытые пленочной оболочкой;	ОАО "Нижегородский химико-фармацевтический завод" (ОАО "Нижфарм")		ЛП-002831	21.01.2015	21.01.2020		
6	Мелаксен Баланс	Мелатонин	таблетки покрытые пленочной оболочкой;	Юнифарм Инк	США	ЛСР-007884/10	10.08.2010			
7	Циркадин	Мелатонин	таблетки пролонгированного действия;	РАД Ньюрим Фармасьютикалс ЕЕС Лтд	Соединенное Королевство	ЛСР-002400/10	24.03.2010			
8	Мелаксен	Мелатонин	таблетки покрытые оболочкой;	Юнифарм Инк	США	П N015325/01	29.08.2008			

# Пример 3

Страна

строк на странице   Найдено: 43 запис.

№ п/п	Торговое наименование	Международное непатентованное наименование или группировочное (химическое) наименование	Форма выпуска	Наименование держателя или владельца регистрационного удостоверения лекарственного препарата	Страна держателя или владельца регистрационного удостоверения лекарственного препарата	Регистрационный номер	Дата государственной регистрации	Дата окончания действ. рег. уд.	Дата переоформления
1	Амитриптилин-Гриндекс	Амитриптилин	таблетки покрытые пленочной оболочкой;	Акционерное Общество "Гриндекс"	Латвия	П N012794/01	16.01.2012		26.11.2012
2	Амитриптилин	Амитриптилин							2012
3	Амитриптилин Никомед	Амитриптилин							2012
4	Амитриптилин Никомед	Амитриптилин							
5	Амитриптилин Никомед	Амитриптилин							2014
6	Амитриптилин	Амитриптилин		Фарма					
7	Амитриптилин	Амитриптилин	раствор для внутривенного и внутримышечного введения;	Московский эндокринный завод ФГУП	Россия	P N002756/02	06.08.2010		
8	Веро-Амитриптилин	Амитриптилин	таблетки покрытые пленочной оболочкой;	Акционерное общество "Верофарм"	Россия	ЛСР-001867/10	11.03.2010		12.10.2015
9	Веро-Амитриптилин	Амитриптилин	таблетки покрытые пленочной оболочкой;	Верофарм ОАО	Россия	ЛСР-001867/10	11.03.2010		
10	Амитриптилин	Амитриптилин	таблетки покрытые пленочной оболочкой;	Зентива а.с.	Чешская Республика	П N016138/01	05.02.2010		
1	2	3	4	5	>				

**мелатонин + амитриптилин, ТЖК**

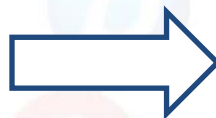
# Объем ДИ

# ?

# С чем сравнивать ?

**Референтный ЛП**

**Воспроизведенный  
ЛП**



**Препарат  
сравнения**



# Отчет доклинического исследования

**цели и задачи ДИ**

**методология**

**статистический анализ**

**заключение о возможности проведения  
клинического исследования**

# План доклинического исследования


**схемы и график проведения**  
доклинического исследования  
(включая его этапы и части)

**описание целей, задач, методов** (в  
том числе методов обобщения и  
оценки результатов)


**описание мер по обеспечению**  
**безопасности участвующих в нем**  
**животных**

**В протоколе ДИ фиксируются действия**, связанные с выполнением процедур доклинического исследования, осуществляемые в соответствии с утвержденным планом этого доклинического исследования.

**План** доклинического  
исследования



**Протокол** доклинического  
исследования



**Отчет** доклинического  
исследования