

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### об оценке регулирующего воздействия проекта решения Совета Евразийской экономической комиссии «О Правилах проведения исследований биологических лекарственных средств на территории Евразийского экономического союза» от 30 ноября 2015 г. № 73

Рабочая группа Евразийской экономической комиссии по проведению оценки регулирующего воздействия проектов решений Евразийской экономической комиссии (далее – рабочая группа) в соответствии с пунктом 165 Регламента работы Евразийской экономической комиссии (далее соответственно – Регламент, Комиссия), утвержденного Решением Высшего Евразийского экономического совета от 23 декабря 2014 г. № 98, рассмотрела проект решения Совета Комиссии «О Правилах проведения исследований биологических лекарственных средств на территории Евразийского экономического союза» (далее соответственно – проект решения, проект Правил), направленный Департаментом технического регулирования и аккредитации (далее – департамент-разработчик) для подготовки заключения об оценке регулирующего воздействия, и сообщает.

Заключение об оценке регулирующего воздействия подготовлено на проект решения впервые.

Департаментом-разработчиком проведено публичное обсуждение проекта решения и информационно-аналитической справки в период с 31 июля 2015 г. по 30 августа 2015 года.

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

<https://docs.eaeunion.org/ru-ru/Pages/DisplayRIA.aspx?s=e1f13d1d-5914-465c-835f-2aa3762eddda&w=9260b414-defe-45cc-88a3-eb5c73238076&l=d70984cf-725d-4790-9b12-19604c34148c&EntityID=769>

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

20 октября 2015 г. проект решения, доработанный по итогам проведения публичного обсуждения, департаментом-разработчиком первоначально был внесен на рассмотрение членов рабочей группы и Департамента развития предпринимательской деятельности (далее – сводный департамент).

С 19 по 23 октября 2015 г. проведено 28-е заседание Рабочей группы по формированию общих подходов к регулированию обращения лекарственных средств в рамках Союза, по результатам которого в проект Правил были внесены изменения.

Сводный департамент 26 октября 2015 г. направил департаменту-разработчику позицию о необходимости представления актуализированной редакции проекта Правил, требующейся для подготовки заключения об оценке регулирующего воздействия, а также о необходимости одновременного размещения соответствующих документов на официальном сайте Союза.

Департаментом-разработчиком актуализированная редакция проекта Правил была представлена в сводный департамент и членам рабочей группы 10 ноября 2015 года.

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

**Проблема, в связи с наличием которой подготовлен проект Правил, а также цель разработки проекта решения департаментом-разработчиком обозначены верно.**

Департаментом-разработчиком в качестве проблемы, в связи с наличием которой подготовлен проект решения, обозначено устранение различий в требованиях для доказательного изучения безопасности, качества и эффективности у новых (оригинальных) биологических лекарственных средств, а также доказательства сходства (подобия) этих показателей и экстраполяции показаний для биоподобных (биоаналогичных) лекарственных препаратов и референтных лекарственных препаратов, применяемых при диагностике, лечении и профилактике заболеваний человека.

В свою очередь, целью разработки проекта решения является устранение различий в требованиях, предъявляемых к фармацевтической разработке, планированию и проведению исследований безопасности, эффективности, подтверждения качества и биоподобия (биоаналогичности), путем установления единых, объективных и транспарентных правил проведения исследования данной группы лекарственных средств, а также исключения возможности представления недостоверных данных о подобии (сходстве) и взаимозаменяемости биоподобных лекарственных препаратов.

Рабочая группа отмечает, что **в целом проект Правил окажет позитивное влияние на условия ведения предпринимательской деятельности**, поскольку установление единых требований и процедур исследования биологических лекарственных препаратов позволит обеспечить взаимное признание результатов фармацевтических и биологических испытаний, доклинических и клинических исследований лекарственных препаратов.

Вместе с тем **проект Правил в представленной редакции содержит отдельные положения рекомендательного характера, которые создают риски формирования в государствах – членах Союза различных подходов к толкованию положений проекта Правил и возникновения неоднородной практики их применения, а также положения, требующие доработки в целях исключения возможности установления в отношении субъектов предпринимательской деятельности избыточных обязанностей и ограничений.**

В этой связи рабочая группа рекомендует департаменту-разработчику доработать проект Правил с учетом замечаний и предложений, указанных в разделе 1 приложения к настоящему заключению.

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

Приложение: на 6 л. в 1 экз.

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

Т.М. Сулейменов

## ПРИЛОЖЕНИЕ

к заключению об оценке регулирующего воздействия проекта решения Совета Евразийской экономической комиссии «О Правилах проведения исследований биологических лекарственных средств на территории Евразийского экономического союза»

**1. Информация о наличии в проекте решения норм, устанавливающих правовую неопределенность, избыточные обязанности, ограничения и (или) запреты для субъектов предпринимательской деятельности, приводящие к необоснованным расходам субъектов предпринимательской деятельности.**

1.1. Главой I проекта Правил предусмотрена основная цель проекта Правил, которой является поддержание высокого уровня проведения фармацевтических и биологических испытаний, доклинических и клинических испытаний, их единообразия.

Также в качестве цели разработки проекта Правил указано упрощение сбора и представления данных, прилагаемых к заявлениям о регистрации биологических лекарственных препаратов в государствах – членах Союза.

Вместе с тем считаем, что основной целью их разработки является **создание и обеспечение функционирования системы взаимного признания результатов фармацевтических и биологических испытаний, доклинических и клинических исследований лекарственных препаратов с целью их дальнейшей регистрации.**

В этой связи полагаем необходимым предусмотреть указанную цель в качестве основной, поскольку конечным эффектом от достижения данной цели является определение приемлемого объема работ по проведению исследований и всех связанных с ними работ и достаточного объема документов для регистрации биологического препарата на территории Союза и его дальнейшего признания.

1.2. Проект Правил в представленной редакции является дословным переводом Руководящих указаний Всемирной организации здравоохранения, Европейских документов, документов ИСН 2004 и ЕМА 2007, которые носят рекомендательный характер.

Справочно:

*Подпункт 2.1. главы I проекта Правил содержит следующую норму: «как правило, недостаточность данных в описанной истории клеток сама по себе не может служить препятствием для регистрации лекарственного препарата»;*

*В пункте 2.3.2.2 содержится следующая норма: «тем не менее от производителей не требуется обязательно охарактеризовать устойчивые мутанты клеточного субстрата, возникающие при таких исследованиях. Или другие артефакты таких испытаний»;*

*Пункт 3.В. содержит следующую норму: «производителям рекомендуется обсуждать такие альтернативные подходы с уполномоченными органами. В отдельных ситуациях может потребоваться проведение других испытаний»;*

*Пункт 3.С. содержит норму: «приемлемость клеточных линий, содержащих вирусы, не являющиеся эндогенными ретровирусами, определяются в индивидуальном порядке*

уполномоченными органами с учетом анализа пользы и риска, исходя из пользы препарата и его предполагаемого клинического применения»;

*Введение главы 3 содержит норму о том, что «несмотря на то, что глава 2 настоящих Правил не содержит конкретных рекомендаций по биотехнологическим лекарственным препаратам, изучаемым в клинических исследованиях, их основные принципы совпадают и подлежат выполнению» и т.д.*

*Пункт Р.3.4. содержит норму: «в большинстве случаев приемлем показателем в 10 КОЕ/100 мл., в зависимости от соотношения фильтруемого объема и диаметра фильтра. Если это требование не выполняется, необходимо использовать предварительную фильтрацию через антибактериальный фильтр.»;*

*Пункт Р.5.1. содержит норму: «необходимо установить верхние пределы содержания примесей, учитывая показатели их безопасности. Они могут потребовать пересмотра и коррекции в ходе последующей разработки» и т.д.*

Необходимо отметить, что основополагающие документы в сфере производства и обращения лекарственных средств являются международными профессиональными документами добровольного характера.

В этой связи положения проекта Правил представляются чрезмерно подробными и детализированными, что может свидетельствовать об их избыточном характере в качестве обязательных норм для заинтересованных лиц, в том числе субъектов предпринимательской деятельности.

Полагаем, что в случае принятия проекта Правил, при применении предусмотренных им положений абстрактного и оценочного характера, в рамках осуществления государственного контроля создается риск необоснованной широты их применения в качестве обязательных требований уполномоченными контролирующими органами, что впоследствии может негативно повлиять на условия ведения предпринимательской деятельности.

Следует также отметить, что нечеткий характер формулировок положений проекта Правил создает существенные предпосылки для формирования в государствах – членах Союза различных подходов к их толкованию и для возникновения неоднородной практики правоприменения, что несет угрозу для свободы обращения лекарственных средств между государствами – членами Союза и равенства условий ведения предпринимательской деятельности и будет противоречить основным целям Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза от 23 декабря 2014 года (далее – Соглашение).

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

В связи с изложенным департаменту-разработчику предлагается рассмотреть вопрос об указании в проекте Правил только конкретных и исчерпывающих требований обязательного характера, необходимых для проведения исследований биологических лекарственных средств.

При этом все нормы и положения рекомендательного характера полагаем целесообразным принимать в форме рекомендаций Совета или Коллегии Комиссии либо предусмотреть в проекте Правил отсылочно-бланкетную норму к необходимым для применения международным документам рекомендательного характера.

1.3. В пункте 6.А.1 проекта Правил изложена информация по определению вирусов для процедуры очистки от вирусов.

При этом в данный пункт включены **определения «релевантные вирусы» и «специфичные «модельные» вирусы».**

Вместе с тем следует отметить, что в глоссарии проекта Правил данные определения уже предусмотрены.

В связи с этим в целях исключения дублирования предлагаем указанные определения из главы 6.А.1 исключить.

1.4. В пункте 1.4 главы 4 проекта Правил изложены исторические вопросы введения человеку биологических препаратов, контаминированных вирусами с примерами цепочки передачи вируса, начиная с контаминации исходных материалов.

Считаем, что подобных положения, не являющиеся требованиями права Союза, а также не несущие смысловой нагрузки, требуют исключения из текста проекта Правил.

1.5. Согласно области применения главы 14 проекта Правил, в данной главе предусмотрены требования к документации, необходимой для получения заявителями разрешения на проведение клинического исследования лекарственного препарата, выдаваемого уполномоченными органами государств – членом Союза.

Вместе с тем в отдельных пунктах данной главы предусмотрены требования к заполнению сведений регистрационного досье.

В свою очередь, следует отметить, что в соответствии с проектом Правил регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, а также действующим законодательством государств – членом Союза представление заявителем регистрационного досье необходимо только при процедуре регистрации лекарственного препарата, а не на стадии его клинических исследований.

В этой связи полагаем, что требования по заполнению регистрационного досье из проекта Правил необходимо исключить либо перенести в проект Правил регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения.

1.6. Согласно абзацу восьмому пункта 3.1 главы 15 проекта Правил биоаналогичным (биоподобным) лекарственным препаратом может считаться только тот препарат, производство которого осуществляется **из того же типа клеточной линии.**

Вместе с тем отсутствие определения понятия **«тип клеточной линии»** создает правовую неопределенность, в части вопроса отнесения к одному и тому же типу клеточной линии оригинального биологического лекарственного препарата в случае не соответствия **подтипа** данной клеточной линии, в связи с чем возникают риски монополизации фармацевтического рынка оригинальными биологическими лекарственными препаратами.

В этой связи предлагаем в глоссарии проекта Правил предусмотреть конкретное определение термина «тип клеточной линии».

1.7. Согласно пункту 3.2 главы 15 проекта Правил в качестве выбора референтного лекарственного препарата может быть выбран только оригинальный препарат, зарегистрированный на территории Союза.

При этом согласно абзацу четвертому пункта 3.2 главы 15 проекта Правил для **создания целевого профиля качества биоаналогичного (биоподобного) лекарственного препарата** допускается **одновременное использование** в качестве препарата сравнения оригинального (референтного) лекарственного препарата, **зарегистрированного как в Союзе, так и в третьих странах.**

В данном случае неясна необходимость **одновременного** использования в качестве референтного лекарственного препарата одного и того же оригинального лекарственного препарата, зарегистрированного как на территории Союза, так и в третьих странах, физико-химические и биологические характеристики которого идентичны.

В этой связи данное требование требует дополнительной конкретизации с точки зрения достижения целей предлагаемого регулирования.

1.8. В соответствии с абзацем шестым пункта 3.2 главы 15 проекта Правил в случае отсутствия регистрации оригинального лекарственного препарата на территории Союза уполномоченный орган государства – члена Союза обращается в Экспертный комитет Союза.

Таким образом, учитывая требование по выбору в качестве референтного лекарственного препарата только оригинального препарата, **зарегистрированного на территории Союза**, предусмотрена возможность решения на Экспертном комитете вопроса о возможности сравнения биоаналога с оригинальным лекарственным препаратом, зарегистрированным в третьем государстве.

Вместе с тем, следует отметить, что дальнейшая процедура согласования данного вопроса не предусмотрена в проекте Правил.

В этой связи полагаем целесообразным регламентировать процедуру рассмотрения данного вопроса и принятия решения по нему Экспертным комитетом по аналогии с проектом Правил проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в Союзе, согласно которым возможность использования в качестве референтного препарата незарегистрированного в Союзе оригинального лекарственного препарата имеется также только по решению Экспертного комитета.

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

В информационно-аналитической справке департаментом-разработчиком указано, что проект решения направлен на защиту:

- жизни и здоровья пациента (как конечного потребителя лекарственных средств);

- интересов системы здравоохранения в целом (как первичного потребителя лекарственных препаратов) посредством обеспечения использования доказано безопасных, качественных, эффективных и соответствующих концепции биоподобия (биоаналогичности) биологических лекарственных препаратов;

- интересов участвующих в исследовании пациентов путем регламентации объема и процедуры проведения исследований лекарственных препаратов.

Полагаем, что департаментом-разработчиком группы лиц, на защиту которых направлен проект решения, определены верно.

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

В информационно-аналитической справке департаментом-разработчиком в качестве адресатов регулирования определены:

- производители биологических лекарственных средств;
- исследовательские организации, осуществляющие доклинические и клинические исследования;
- уполномоченные органы в сфере здравоохранения государств – членов Союза.

Указанные группы лиц департаментом-разработчиком определены верно.

Вместе с тем департаментом-разработчиком не описано воздействие, оказываемое регулированием на его адресатов, посредством установления проектом Правил.

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

По информации департамента-разработчика, в рамках предлагаемого регулирования предполагается установление единых правил исследования безопасности, эффективности и сходства (аналогичности) в рамках концепции биоподобия биологических лекарственных средств при их разработке, внесении изменений в процесс производства, подтверждения качества данной группы лекарственных средств, а также порядок представления в уполномоченные органы в сфере здравоохранения государств – членов Союза отчетной документации, подтверждающей доказанную безопасность, качество, эффективности и подобие (аналогичность) биоподобных (биоаналогичных) и референтных биологических лекарственных средств.

Также предполагается определение единого объема фармацевтической разработки, установление единых стандартов планирования доклинических и клинических исследований, экстраполирования показаний биоподобных (биоаналогичных) лекарственных средств на основе результатов исследования биоподобия (биоаналогичности).

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

Департаментом-разработчиком в качестве механизма разрешения проблемы и достижения цели регулирования, предусмотренного проектом решения (описания взаимосвязи между предлагаемым регулированием и решаемой проблемой), указано, что достижение цели регулирования осуществляется с помощью установления единых подходов к исследованию безопасности, качества и эффективности, а также подтверждения концепции биоподобия биоаналогичных лекарственных препаратов. В рамках регулирования предполагается установить систему мер, которая обеспечит объективное и беспристрастное изучение нового и биоподобного (биоаналогичного) лекарственного средства на предрегистрационном и пострегистративном этапах.



**6. Сведения о рассмотренных альтернативах предлагаемому регулированию.**

В соответствии с пунктом 7 информационно-аналитической справки Соглашением альтернатив предлагаемому регулированию не предусмотрено.

Вместе с тем департаментом-разработчиком представлено обоснование невозможности сохранения действующего регулирования (использования варианта status quo) с учетом целей формирования в рамках Союза общего рынка биологических лекарственных средств.