



СРОЧНО  
ВАЖНО

Заместителю Председателя Правительства  
Российской Федерации

Голиковой Т.А.

№ 65/19  
11 декабря 2019 г.

Глубокоуважаемая Татьяна Алексеевна!

Ассоциация международных фармацевтических производителей свидетельствует Вам свое глубокое уважение и в связи с рассмотрением Государственной Думой Российской Федерации проекта Федерального закона № 745128-7 "«О внесении изменений в Федеральный закон "Об обращении лекарственных средств" и в Федеральный закон "О внесении изменений в Федеральный закон "Об обращении лекарственных средств" в части совершенствования порядка определения взаимозаменяемости лекарственных препаратов для медицинского применения» (далее – Законопроект) считает своим профессиональным долгом предостеречь от принятия поспешных невыверенных регуляторных решений, чреватых серьезными далекоидущими негативными последствиями для системы лекарственного обеспечения Российской Федерации.

Совершенствование порядка и определения критериев взаимозаменяемости лекарственных препаратов, безусловно, является актуальной задачей современного этапа развития фармацевтического рынка системы здравоохранения, однако при этом, как представляется, вводимое регулирование не должно противоречить праву Евразийского экономического союза и создавать риски противоречивых и непоследовательных требований к регистрации лекарственных препаратов, и соответственно последующей оценке их взаимозаменяемости, проблемы для оказания медицинской помощи пациентам, формирования практики неэффективного применения биологических и иных лекарственных препаратов, а также негативным образом сказываться на эффективности системы здравоохранения и доступности лекарственных препаратов пациентам в целом. Представляется, что данные аспекты не в должной мере учтены в законопроекте и требуют существенной доработки.

**В частности:**

1) В соответствии с Соглашением о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза (далее – ЕАЭС, Союз) вопросы единых требований и подходов в отношении проведения доклинических и клинических исследований лекарственных препаратов, функционирования национальных систем фармаконадзора, вопросы регистрации и экспертизы лекарственных средств и многое другое в отношении отдельных этапов обращения лекарственных препаратов уже урегулированы правом Союза.

С введением в действие Распоряжения Коллегии Евразийской экономической комиссии от 02.04.2019 N 55 "О введении в действие общего процесса "Формирование, ведение и

использование единого реестра зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза" Минздравом России также начата активная работа по приему заявлений на регистрационные процедуры в соответствии с правом Союза.

Соглашением и Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 N 78 "О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения" предусмотрен переходный период для полного перехода от национальных норм на Право Союза в области обращения лекарственных средств, касающийся в первую очередь функционирования системы допуска препаратов на рынок ЕАЭС. Так, уже с 01.01.2021 года процедура регистрации лекарственных препаратов в странах ЕАЭС может быть осуществлена только по Правилам ЕАЭС. Национальные правила регистрации лекарственных препаратов при этом утрачивают силу. До 01.01.2025 года на территории ЕАЭС все зарегистрированные по национальным требованиям лекарственные препараты должны быть приведены в соответствие с требованиями ЕАЭС согласно установленной правом Союза процедуре. При неприведении заявителем регистрационных досье в соответствие с правом Союза до 1.01.2026 года действие национальных регистрационных удостоверений аннулируется автоматически.

Разработанный законопроект содержит целый ряд положений, противоречащих законодательству ЕАЭС, которые в дальнейшем лишь значительно затруднят производителям лекарственных препаратов и держателям регистрационных удостоверений переход на единые стандарты ЕАЭС и потребуют очередного законодательного пересмотра уже в 2021 году, поскольку текущая модель регистрации лекарственных препаратов в Российской Федерации и согласно Правилам ЕАЭС отличаются, что потребует очередной переоценки взаимозаменяемости лекарственных препаратов.

Более того, предлагаемый законопроект терминологический аппарат в отношении определений воспроизведенного лекарственного препарата, референтного лекарственного препарата, и критериев его определения не соответствует Праву Союза и требует приведения в соответствие с Решением Совета ЕЭК №78 от 03.11.2016 г. и Решением Совета ЕЭК № 85 от 03.11.2016 г.

Кроме того, правом Союза выделена такая часто встречающаяся на рынке группа препаратов, как «гибридный лекарственный препарат» - лекарственный препарат, не подпадающий под определение воспроизведенного лекарственного препарата при невозможности подтверждения его биоэквивалентности с помощью исследований биодоступности, а также в случае, если в данном препарате произошли изменения действующего вещества (веществ), показаний к применению, дозировки, лекарственной формы или пути введения по сравнению с оригинальным препаратом», являющийся по сути воспроизведенным лекарственным препаратом с дополнительными характеристиками, отсутствующими у референтного препарата и не сопоставимый полностью с ним. Предложенным законопроект этот вопрос никак не урегулирован, что уже становится причиной правовой коллизии, поскольку «де юре» подобные препараты уже начали регистрацию по праву ЕАЭС.

2) Законопроект ставится в зависимость возможность отмены государственной регистрации от процедуры определения взаимозаменяемости, что также не соответствует праву Союза, а именно: основаниям для отмены регистрации в соответствии с разделом X Решения Совета ЕЭК от 03.11.2016 N 78 "О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения". Более того, данное решение,

принимаемое уполномоченным органом, в условиях функционирования единого рынка ЕАЭС будет затрагивать не только лекарственные препараты, обращающиеся в Российской Федерации, но и эти же лекарственные препараты, зарегистрированные в других странах ЕАЭС, в случае, если они выступили в качестве государства-признания. Это означает, что данную норму необходимо также привести в соответствие с правом Союза.

3) Согласно предлагаемым нормам законопроекта в части 11 статьи 27<sup>1</sup>, «Правительство Российской Федерации **вправе** установить правила и особенности определения взаимозаменяемости биологических лекарственных препаратов для медицинского применения, а также дополнять перечень групп лекарственных препаратов для медицинского применения, для которых устанавливаются особенности определения взаимозаменяемости». Представляется целесообразным конкретизировать данную норму и **наделить Правительство полномочиями по обязательности установления данных правил** в связи с тем, что данная группа препаратов представляет собой весьма сложные комплексные соединения белковой природы, производимые живыми системами из различных клеточных линий разных организмов, обладающие характерными особенностями реакций иммуногенности, в том числе с отсроченным действием, и имеющие совершенно иные требования к их регистрации, а именно к объему и количеству проводимых доклинических и клинических исследований по сравнению с препаратами химического синтеза и воспроизведенными лекарственными препаратами. В законодательстве ЕАЭС объем необходимых клинических исследований в отношении данной группы препаратов выделен отдельно и урегулирован Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 N 89 "Об утверждении Правил проведения исследований биологических лекарственных средств Евразийского экономического союза".

Необходимо отметить также, что в большинстве регуляторных систем биоподобные препараты не являются автоматически взаимозаменяемыми по итогам регистрационных исследований, для определения взаимозаменяемости необходимо проведение дополнительных исследований к уже проведенным регистрационным исследованиям. Текущая редакция законопроекта в виде исключения оценки иммуногенности, оценки нежелательных явлений и их частоты, фактическое признание всех биологических препаратов взаимозаменяемыми в рамках МНН без проведения соответствующих исследований неизбежно приведет к серьезным негативным последствиям при оказании медицинской помощи отдельным группам пациентов, достигших устойчивой ремиссии на подобранной терапии.

В этой связи представляется целесообразным **конкретизировать необходимость установления правил** определения взаимозаменяемости биологических препаратов и изложить часть 11 статьи 27.1 в редакции: «Правительство Российской Федерации **вправе устанавливает** правила и особенности определения взаимозаменяемости биологических лекарственных препаратов для медицинского применения, а также **дополняет** перечень групп лекарственных препаратов для медицинского применения, для которых устанавливаются особенности определения взаимозаменяемости».

**Кроме того, целесообразно сохранить действующую редакцию третьего предложения пункта 5 части 1 статьи 27.1:** «В отношении биоаналоговых (биоподобных) лекарственных препаратов (биоаналогов) данные об отсутствии клинически значимых различий безопасности, эффективности и иммуногенности лекарственного препарата по результатам проведения клинических исследований предоставляются в порядке,

установленном настоящей частью», дополнив часть 1 статьи 27<sup>1</sup> пунктом 6 следующего содержания: «б) В отношении биоаналоговых (биоподобных) лекарственных препаратов (биоаналогов) данные об отсутствии клинически значимых различий безопасности, эффективности и иммуногенности лекарственного препарата по результатам проведения клинических исследований предоставляются в порядке, установленном настоящей частью», а часть 8 законопроекта изложить в следующей редакции: «Лекарственные препараты, являющиеся воспроизведенными лекарственными препаратами в отношении одного и того же референтного лекарственного препарата, признаются взаимозаменяемыми между собой. Биоаналоговые (биоподобные) лекарственные препараты признаются взаимозаменяемыми в отношении референтного лекарственного препарата, в сравнении с которым проводилось исследование терапевтической эквивалентности».

4) Законопроектом предусмотрено ведение Перечня взаимозаменяемых препаратов. Однако, им не предусмотрено положений относительно полномочий федерального органа исполнительной власти в части порядка утверждения и обновления данного Перечня, а также не урегулирован вопрос внесения в Перечень данных по частично взаимозаменяемым лекарственным препаратам (в случае различий в показаниях для применения лекарственных препаратов из группы взаимозаменяемых лекарственных препаратов) и невзаимозаменяемым лекарственным препаратам. Положения части 10 статьи 27<sup>1</sup> законопроекта лишь указывают на необходимость того, что в случае различий в показаниях в перечне взаимозаменяемых лекарственных препаратов для медицинского применения должна иметься соответствующая информация. Кроме того, положениями части 10 статьи 27<sup>1</sup> не урегулирован вопрос внесения данных о различиях в противопоказаниях лекарственных препаратов и определении в этой связи частичной взаимозаменяемости лекарственных препаратов.

Таким образом, согласно предлагаемой процедуре оценки взаимозаменяемости все препараты после оценки взаимозаменяемости с учетом предлагаемых законопроектом критериев будут фактически подразделены на 3 группы: взаимозаменяемые, невзаимозаменяемые, частично взаимозаменяемые с учетом разницы в показаниях к применению и противопоказаниях у отдельных групп пациентов согласно проведенным клиническим исследованиям. Законопроектом не предусмотрено занесение в данный перечень информации о невзаимозаменяемых препаратах, что не соответствует целям информирования субъектов обращения лекарственных средств для правильного применения и назначения лекарственных препаратов и требует обязательной корректировки.

В связи с изложенным часть 3 и часть 10 статьи 27<sup>1</sup> законопроекта требуют серьезной доработки и устранения указанных правовых пробелов.

5) Согласно формулировке пункта 1 части 1 статьи 27<sup>1</sup>, одним из параметров при определении взаимозаменяемости является сопоставимость антигенного состава вакцин. Установление возможности замены вакцин с точки зрения безопасности пациента и эффективности вакцинации, согласно мировой практике, базируется на анализе комплекса параметров и лишь один из которых - антигенный состав. Помимо этого чрезвычайно важно оценивать тип вакцины (например, полисахаридная или конъюгированная, что напрямую влияет на популяционную защиту (продолжительность иммунизации, стойкость ответа)), выраженность иммунологической, профилактической, эпидемиологической эффективности, анализировать состав вспомогательных веществ (наличие/отсутствие

консервантов). Кроме того, вакцины отличаются по возрастным ограничениям и ряду других параметров, напрямую влияющих на безопасность и эффективность, и ограничивающих их взаимозаменяемость.

Таким образом, целесообразно оценивать возможность замены вакцин по комплексному набору критериев, которые должны включать не только антигенный состав, но также показания к применению, схему вакцинации и сопоставимость терапевтического эффекта в виде достижения необходимого защитного титра антител к полному перечню возбудителей, которую можно подтвердить только в результате прямых сравнительных клинических исследований (по показателям выработки антител, безопасности и эффективности в отношении конкретных штаммов/типов возбудителей).

**В этой связи предлагается дополнить формулировку пункта 1 части 1 статьи 27<sup>1</sup> «сопоставимость антигенного состава вакцин» словами «(с учетом состава вспомогательных веществ, терапевтической эквивалентности, в результате которой доказано отсутствие клинически значимых различий иммуногенности, безопасности и эффективности, показаний к применению и схемы вакцинации)».**

б) Согласно действующей редакции статьи 32 Федерального закона №61-ФЗ, основаниями для отмены государственной регистрации лекарственного препарата могут быть, например, риск или угроза здоровью, жизни человека при применении лекарственного препарата, превышающих его эффективность, невыполнение держателем или владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата мероприятий по обеспечению безопасности лекарственных препаратов, при этом основания для отмены государственной регистрации лекарственного препарата в рамках процедуры определения взаимозаменяемости в действующей редакции статьи 32 Федерального закона №61-ФЗ отсутствуют. В текущей редакции законопроекта представляются **несоразмерными санкции** в части отмены государственной регистрации лекарственного препарата: **дополнение статьи 65 Федерального закона "Об обращении лекарственных средств" частью 5**, в соответствии с которой предполагается приостановление и дальнейшая отмена государственной регистрации лекарственного препарата, подтвердившего качество, эффективность и безопасность применения в ходе длительного обращения на рынке. Кроме того, законопроектом не определено, **каким образом и в какие сроки будет регулироваться возобновление государственной регистрации лекарственного препарата и возвращение его в оборот, а также, если данные будут предоставлены сразу по запросу (например, в первую неделю), возобновление обращения препарата до истечения 6 месяцев его приостановки не предусмотрено.** Таким образом, подобная норма противоречит действующему законодательству, содержит в себе правовую неопределенность, а также чревата ограничением доступа пациентов к необходимому лекарственному препарату и нарушает фундаментальные права пациента. По-нашему мнению, законопроект предлагает введение избыточных административных инструментов регулирования с риском снижения доступности жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов.

В этой связи предлагается **переработать пункт 17 законопроекта соответственно.**

7) В соответствии с положениями пункта 5 части 1 статьи 27<sup>1</sup> законопроекта, одним из параметров при определении взаимозаменяемости лекарственных препаратов является соответствие производителя требованиям правил надлежащей производственной практики. Следует отметить, что данный параметр является крайне важным, но не является статичным:

на стадии определения взаимозаменяемости лекарственных препаратов соответствие производителя требованиям правил надлежащей производственной практики может иметь место, но для ситуации, когда в дальнейшем производитель может быть признан несоответствующим данным требованиям, не предусмотрено нормативно-правового механизма внесения соответствующих изменений в перечень взаимозаменяемых препаратов. **В этой связи, пункт 5 части 1 статьи 27<sup>1</sup> законопроекта требует доработки.**

8) Согласно положениям **части 7 статьи 27<sup>1</sup> законопроекта**, воспроизведенный лекарственный препарат или биоаналоговый (биоподобный) лекарственный препарат (биоаналог), зарегистрированный по результатам исследования биоэквивалентности или терапевтической эквивалентности, является взаимозаменяемым с референтным ему лекарственным препаратом, а референтный лекарственный препарат является взаимозаменяемым с указанным воспроизведенным лекарственным препаратом или биоаналоговым (биоподобным) лекарственным препаратом (биоаналогом). **Данная норма не согласуется с положениями части 1 статьи 27<sup>1</sup> законопроекта**, согласно которым устанавливается целый ряд параметров определения взаимозаменяемости лекарственных препаратов. Кроме того, как у референтного, так и у разных воспроизведенных или биоподобных препаратов могут быть различия в показаниях или противопоказаниях к применению у отдельных групп пациентов, подтвержденных результатами клинических исследований или обусловленных различным составом вспомогательных веществ (например, противопоказания у больных с сахарным диабетом при наличии сахарозы в составе вспомогательных веществ препарата, или различия в показаниях у биоаналогов с учетом проведенных исследований). **Представляется целесообразным привести положения части 7 статьи 27<sup>1</sup> в соответствие с положениями части 1 статьи 27<sup>1</sup> законопроекта, а также внести соответствующие изменения в часть 5 статьи 3 законопроекта.**

9) Законопроект изобилует большим количеством оценочных утверждений в виде «эквивалентность характеристик», «сопоставимость состава», «эквивалентность форм», «эквивалентные молярные дозы» и т.д., которые законопроектом не определены и могут вызывать неопределенное толкование при правоприменении, что также требует корректировки.

10) Положение **части 1 статьи 3 законопроекта** «в отношении лекарственных препаратов для медицинского применения, признанных взаимозаменяемыми в процессе их государственной регистрации до дня вступления в силу настоящего Федерального закона, повторное определение взаимозаменяемости не осуществляется» **содержит правовую неопределенность** для случаев, когда выявляются новые сведения в отношении качества, безопасности и эффективности лекарственных препаратов, а также в отношении соответствия производителя требованиям надлежащей производственной практики. В этой связи представляется целесообразным **дополнить положение части 1 статьи 3 законопроекта нормой, регулирующей повторное определение взаимозаменяемости для описанных случаев и доработать часть 1 статьи 3 законопроекта с целью устранения правовой неопределенности.**

11) Редакцией **статьи 66 законопроекта** вводятся **дополнительные обязанности** для Росздравнадзора по размещению информации по результатам фармаконадзора на его официальном сайте, однако порядок размещения такой информации не урегулирован. В этой связи предлагается абзац 1 статьи 66 изложить в редакции: «Уполномоченный федеральный орган исполнительной власти, осуществляющий

фармаконадзор лекарственных препаратов, находящихся в обращении в Российской Федерации, по результатам фармаконадзора размещает на своем официальном сайте в установленном им порядке в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» информацию о:».

**12) Предлагаемые положения статьи части 7 статьи 1 (статья 30 закона) и части 5 статьи 3 законопроекта не корреспондируются друг с другом в отношении аналогичной процедуры внесения изменений в инструкцию по медицинскому применению в части изменения показаний, противопоказаний к применению и т.д. Указанными статьями определены разные сроки внесения изменений в виде 40 рабочих дней и 6 месяцев в отношении аналогичных процедур. Целесообразно установить единый срок для подачи заявителем изменений, например, 90 рабочих дней. Вопрос одобрения изменений в указанные сроки не входит в компетенцию заявителя и зависит от проводимой экспертизы уполномоченным учреждением и органом.**

**13) Пунктом 4 статьи 1 законопроекта предлагается дополнить функции Федерального государственного надзора в сфере обращения лекарственных средств формулировкой "применению производителями лекарственных препаратов цен на лекарственные препараты, включенные в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов". При этом положения части 4 статьи 9 действующей редакции Федерального закона № 61-ФЗ в части Федерального государственного надзора в сфере обращения лекарственных средств устанавливают надзорные функции в отношении субъектов обращения лекарственных средств. В этой связи предлагается синхронизировать нормы законопроекта с положениями части 4 статьи 9 действующей редакции Федерального закона № 61-ФЗ и заменить слово «производителями лекарственных препаратов» на формулировку «субъектами обращения лекарственных средств».**

В целом представляется, что вышеуказанные вопросы должны быть приняты во внимание на этапе проработки законопроекта как документа, закладывающего основу дальнейшего развития нормативно-правовой базы обращения лекарственных препаратов.

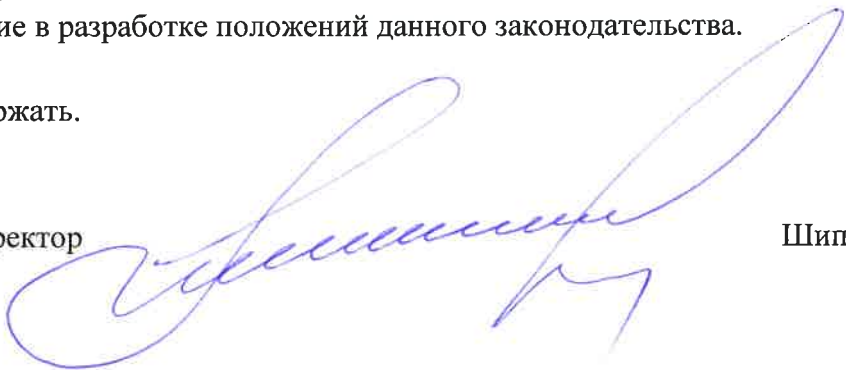
Дополнительно, с учетом изложенного полагали бы целесообразным при рассмотрении данного законопроекта опубликовать для общественного обсуждения в рамках процедуры оценки регулирующего воздействия проекты соответствующих подзаконных актов, которые, согласно тексту законопроекта, должны определять:

- правила и особенности определения взаимозаменяемости биологических лекарственных препаратов для медицинского применения,
- перечень групп лекарственных препаратов для медицинского применения, для которых устанавливаются особенности определения взаимозаменяемости.

С учетом изложенного, а также имеющихся иных замечаний, убедительно просим Вас, глубокоуважаемая Татьяна Алексеевна, учесть предложения Ассоциации, заслуживающие, на наш взгляд, серьезного внимания. Со своей стороны Ассоциация готова оказать экспертное содействие в разработке положений данного законодательства.

Просьба поддержать.

С уважением,  
Исполнительный директор



Шипков В.Г.