

Рекомендации по порядку определения взаимозаменяемости лекарственных препаратов

Б.К. Романов, Н.Д. Бунятян, Ю.В. Олефир, В.П. Бондарев,
А.Б. Прокофьев, Р.И. Ягудина, Р.Н. Аляутдин, Е.Л. Ковалева, А.П. Переверзев,
К.Э. Затолочина, А.С. Казаков, А.В. Комратов, Е.Ю. Пастернак

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127051, Москва, Россия

Резюме: Представлены разработанные авторами рекомендации по порядку определения взаимозаменяемости лекарственных препаратов для медицинского применения. Взаимозаменяемость лекарственного препарата может быть установлена при государственной регистрации лекарственного препарата или при внесении изменений в документы, содержащиеся в регистрационном досье на лекарственный препарат. Рекомендуемая авторами очередность процедур определения взаимозаменяемости лекарственных препаратов включает в себя четыре последовательных этапа. Проведение оценки соответствия воспроизведенного лекарственного препарата референтному препарату предложено проводить по шести параметрам, указанным в Федеральном законе № 429-ФЗ, в определенной последовательности («алгоритм оценки взаимозаменяемости»).

Ключевые слова: рекомендации; взаимозаменяемость; лекарственное средство; биоэквивалентность; терапевтическая эквивалентность.

Библиографическое описание: Романов БК, Бунятян НД, Олефир ЮВ, Бондарев ВП, Прокофьев АБ, Ягудина РИ, Аляутдин РН, Ковалева ЕЛ, Переверзев АП, Затолочина КЭ, Казаков АС, Комратов АВ, Пастернак ЕЮ. Рекомендации по порядку определения взаимозаменяемости лекарственных препаратов. Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения 2015; (2): 3–8.

RECOMMENDATIONS ON THE PROCEDURE FOR DETERMINING THE INTERCHANGEABILITY OF MEDICINAL PRODUCTS

B.K. Romanov, N.D. Bunyatyan, Yu.V. Olefir, V.P. Bondarev,
A.B. Prokofyev, R.I. Yagudina, R.N. Alyautdin, E.L. Kovaleva, A.P. Pereverzev,
K.E. Zatolochina, A.S. Kazakov, A.V. Komratov, E.Yu. Pasternak

Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products»
of the Ministry of Health of the Russian Federation, 127051, Moscow, Russia

Abstract: The authors developed and presented recommendations on the procedure for determining the interchangeability of medicinal products. Interchangeability of drugs determined at the state registration of the medicinal product or when amendments to the documents contained in the registration dossier for already medicinal product. Recommended by the authors of the sequence of procedures for determining the interchangeability of drugs includes four successive stages. The conformity assessment of generic medicinal product reference drug proposed by six parameters specified in the Federal Law N 429-FZ, in sequence («Algorithm for the assessment of interchangeability»).

Key words: recommendation; interchangeability; medicinal product; bioequivalence; therapeutic equivalence.

Bibliographic description: Romanov BK, Bunyatyan ND, Olefir YuV, Bondarev VP, Prokofyev AB, Yagudina RI, Alyautdin RN, Kovaleva EL, Pereverzev AP, Zatolochina KE, Kazakov AS, Komratov AV, Pasternak EYu. Recommendations on the procedure for determining the interchangeability of medicinal products. Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products Bulletin 2015; (2): 3–8.

Одним из способов снижения затрат на закупку лекарственных препаратов за счет бюджетных средств является использование воспроизведенных лекарственных средств. В Российской Федерации к 2020 году планируется реализовать программу импортзамещения воспроизведенными препаратами отечественного производства. В связи с этим возникла необходимость разработки концептуальных принципов определения взаимозаменяемости лекарственных препаратов для медицинского применения. Отсутствие законодательных основ данной проблемы было восполнено принятием Федерального закона от 22.12.2014 № 429-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» (далее – Федеральный закон). Тем не менее, остается нерешенной разработка современной системы определения взаимозаменяемости лекарственных препаратов для медицинского применения.

Следовательно, научное обоснование, разработка и совершенствование методологии определения взаимозаменяемости лекарственных препаратов для медицинского применения является актуальной научно-исследовательской проблемой.

Целью настоящей работы стала разработка рекомендаций по порядку определения взаимозаменяемости лекарственных препаратов, включающих предлагаемую авторами последовательность этапов регуляторного осуществления процедуры признания или непризнания лекарственного препарата взаимозаменяемым, и оценку параметров, по которым проводится определение взаимозаменяемости. Разработка и внедрение данных рекомендаций впервые в Российской Федерации позволит оптимизировать нормативное регулирование процедуры определения взаимозаменяемости, упорядочить процесс определения взаимозаменяемости, а также по-

зволит обеспечить минимизацию ошибок и потенциальных рисков для здоровья населения, обусловленных субъективными факторами, приводящими к неправильной оценке взаимозаменяемости.

Согласно Федеральному закону, новый термин «взаимозаменяемые препараты» будет использоваться в России с 1 июля 2015 года. Взаимозаменяемыми будут считаться лекарственные препараты с доказанной терапевтической или биоэквивалентностью, имеющие эквивалентный (или сопоставимый – для биоаналогов) качественный и количественный состав действующих веществ, состав вспомогательных веществ, лекарственную форму и идентичные путь введения и способ применения, произведенные в соответствии с требованиями правил надлежащей производственной практики [1]. При этом необходимо доказать возможность заменяемости воспроизведенного препарата (или биоаналога) по отношению к референтному препарату. Введение этого термина связано с возникшей необходимостью сокращения затрат на лекарственное обеспечение и преследует следующие цели:

- социально-экономические (снижение расходов бюджетных средств при закупке лекарственных средств, ценовая доступность, создание дополнительной конкуренции референтных и воспроизведенных (либо биоаналогичных) лекарственных препаратов в части объема рынка и совершенствования потребительских характеристик),

- фармако-терапевтические (возможность замены одного препарата на другой, сравнимость показателей эффективности, безопасности и качества) [2].

Согласно экспертному мнению, в Российской Федерации, в отличие от других стран, термин «взаимозаменяемость лекарственных препаратов» является социально-экономическим воплощением их терапевтической, биологической и фармацевтической эквивалентности [3]. Согласно Федеральному закону, решение о взаимозаменяемости лекарственных препаратов будет приниматься Минздравом России на основании заключения комиссии экспертов ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России при государственной регистрации лекарственного препарата в Российской Федерации, либо при внесении изменений в нормативные документы уже зарегистрированного лекарственного препарата, либо при проведении повторной оценки взаимозаменяемости [1].

По мнению авторов, подготовке экспертного заключения должна предшествовать экспертиза документов заявителя, требующая единого, обоснованного и регламентированного законодательством порядка действий при определении взаимозаменяемости лекарственных препаратов, учитывающего требования новой нормативно-правовой базы [1, 2, 4].

При разработке рекомендаций по данному порядку авторами был использован Федеральный закон [1], учтен опыт организации работы экспертной организации и экспертные мнения [3, 5], данные научной литературы [6], передовой зарубежный опыт оценки биоэквивалентности, терапевтической эквивалентности и взаимозаменяемости лекарственных средств, прежде всего США и Европейского союза [6, 7, 8].

ЭТАПЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВЗАИМОЗАМЕЯМОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Согласно Федеральному закону, с 1 июля 2015 года до 31 декабря 2016 года держатели или владельцы реги-

страционных удостоверений лекарственных препаратов для медицинского применения имеют право подать заявления об определении взаимозаменяемости в порядке, установленном для внесения изменений в документы, содержащиеся в регистрационном досье на зарегистрированный до 1 июля 2015 г. лекарственный препарат. В отношении этих препаратов с 1 июля 2015 года до 31 декабря 2017 года Минздрав России выдает задание экспертному учреждению на 2015–2017 годы по определению их взаимозаменяемости [1]. Кроме того, с 1 июля 2015 года при подаче заявителем в Минздрав России материалов в составе регистрационного досье на впервые регистрируемые лекарственные препараты, определение их взаимозаменяемости будет осуществляться в рамках процедуры их государственной регистрации [1]. Подобный подход к определению взаимозаменяемости используется и в других странах, но при этом в них могут отличаться некоторые параметры сравнения препаратов. Например, в некоторых странах дополнительно оцениваются сроки годности и условия хранения препаратов, их стоимость, габариты, вес и внешний вид их упаковок и другие показатели.

Рекомендуемая авторами очередность процедур определения взаимозаменяемости лекарственных препаратов включает в себя 4 последовательных этапа.

Первый этап определения взаимозаменяемости начинается с выдачи Минздравом России задания федеральному экспертному учреждению на проведение оценки соответствия референтного и воспроизведенного (или биоаналогового) лекарственного препарата предъявляемым к ним законодательным требованиям и в проведении проверки комплектности представленных заявителем документов. На момент подготовки статьи еще не было определено, будет ли выдача этого задания осуществляться на основании обращений от владельцев или держателей регистрационных удостоверений на лекарственные препараты (далее – заявители), или формирование этого задания будет осуществляться иным способом. По мнению авторов, задания должны формироваться на основании обращений от заявителей, а проведение проверки комплектности документов должно осуществляться и в Минздраве России, и в федеральном экспертном учреждении.

Также на первом этапе руководством федерального экспертного учреждения решается вопрос о том, в какие подразделения экспертного учреждения (по принадлежности к той или иной группе лекарственных средств) следует направить материалы, подлежащие дальнейшей оценке.

Авторы допускают возможность проведения на первом этапе определения взаимозаменяемости проверки в Минздраве России соответствия производителя лекарственного средства требованиям надлежащей производственной практики в ходе проведения оценки комплектности представленных заявителем документов. По мнению авторов, результаты этой проверки должны быть отражены в письме, направляемом из Минздрава России в экспертное учреждение.

Согласно Федеральному закону, определению взаимозаменяемости не подлежат референтные лекарственные препараты, лекарственные растительные препараты, гомеопатические лекарственные препараты, лекарственные препараты, которые разрешены для медицинского применения в Российской Федерации более двад-

цати лет, и в отношении которых невозможно проведение исследования их биоэквивалентности [1].

По мнению авторов, проверку на возможную принадлежность лекарственного препарата к вышеперечисленным лекарственным средствам (референтным, лекарственным, гомеопатическим и др.) и/или к условиям его производства должна осуществляться в Минздраве России, и в федеральном экспертном учреждении, а результаты этой проверки должны быть отражены в письме, направляемом из Минздрава России в экспертное учреждение.

Согласно Федеральному закону, оценка параметров взаимозаменяемости лекарственных препаратов в ходе регистрации, а также при пересмотре или подтверждении взаимозаменяемости проводится комиссией экспертов ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России.

Авторами предполагаются ситуации, при которых может возникнуть необходимость проведения проверки представляемых референтного и воспроизведенного (или биоаналогового) лекарственных препаратов на их соответствие требованиям к таким препаратам, установленным Федеральным законом. Такие ситуации возможны на этапе получения разрешения на проведение клинического исследования, на этапе регистрации препарата, и в процессе определения взаимозаменяемости препаратов зарегистрированных до вступления в силу Федерального закона (для данного варианта авторами предлагаются второй и третий этапы определения взаимозаменяемости).

Во второй этап определения взаимозаменяемости авторы рекомендуют выделить проведение оценки правильности выбора референтного лекарственного препарата.

Согласно Федеральному закону референтный лекарственный препарат должен отвечать двум требованиям: это должен быть препарат, зарегистрированный в Российской Федерации впервые (первым из всех возможных аналогов), и его качество, эффективность и безопасность должны быть доказаны на основании результатов доклинических исследований лекарственных средств и клинических исследований лекарственных препаратов, проведенных в соответствии с требованиями части 3 ст. 18 Федерального закона от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» [1, 4]. Если оба этих требования выполнены, то препарат может быть признан референтным и может быть использован для оценки терапевтической или биоэквивалентности, качества, эффективности и безопасности воспроизведенного или биоаналогового (биоподобного) лекарственного препарата на следующем третьем этапе определения взаимозаменяемости. При невыполнении этого условия Минздравом России и комиссией экспертов может даваться заключение о невазимозаменяемости.

На третьем этапе определения взаимозаменяемости авторами предлагается проведение оценки соответствия воспроизведенного (или биоаналогового) лекарственного препарата требованиям к таким препаратам, указанным в Федеральном законе. Согласно этим требованиям, воспроизведенный лекарственный препарат – это препарат, который должен иметь такой же качественный и количественный состав действующих веществ в такой же лекарственной форме, что и референтный лекарственный препарат. Его терапевтическая или биоэквивалентность референтному лекарственному препарату должна быть подтверждена клиническим иссле-

дованием. Биоаналоговый (биоподобный) лекарственный препарат (биоаналог) должен быть сходен с референтным биологическим лекарственным препаратом по параметрам качества, эффективности и безопасности. Кроме того, он должен производиться в такой же лекарственной форме и иметь идентичные путь введения и способ применения с препаратом сравнения [1].

Авторы считают, что только при условии положительных результатов проведения проверки и референтного и воспроизведенного (или биоаналогового) лекарственных препаратов, однозначно указывающих на их соответствие предъявляемым к ним Федеральным законом требованиям, может производиться дальнейшая оценка взаимозаменяемости этих препаратов на четвертом этапе. При невыполнении этого условия Минздравом России или комиссией экспертов может быть выдано заключение о невазимозаменяемости.

На четвертом этапе определения взаимозаменяемости авторы рекомендуют проведение сравнения референтного и воспроизведенного (или биоаналогового) препаратов по следующим шести параметрам, указанным в Федеральном законе в следующей, предлагаемой авторами последовательности («алгоритм оценки взаимозаменяемости»).

1. Отсутствие клинически значимых различий при проведении исследования биоэквивалентности лекарственного препарата или в случае невозможности проведения этого исследования отсутствие клинически значимых различий показателей безопасности и эффективности лекарственного препарата при проведении исследования терапевтической эквивалентности.

По мнению авторов, до 01.01.2016 г. оценка данного параметра должна осуществляться в первую очередь (при условии предварительно проведенной оценки соответствия условий производства требованиям надлежащей производственной практики на первом этапе), поскольку, согласно Федеральному закону, положительный результат при оценке этого параметра служит обоснованием допустимости наличия различий качественных и количественных характеристик фармацевтических субстанций, вспомогательных веществ и лекарственной формы, поскольку в данном случае они не могут являться препятствием для определения взаимозаменяемости.

Начиная с 01.01.2016 г. оценке данного параметра должна предшествовать проверка на возможное предназначение лекарственного препарата для парентерального (подкожного, внутримышечного, внутривенного, внутриглазного, внутрисуставного, внутрисуставного, внутрикоронарного) введения и на проверку его принадлежности к водным растворам, растворам для перорального применения, к порошкам или лиофилизатам для приготовления раствора, к газам, ушным или глазным лекарственным препаратам, произведенным в форме водного раствора, или к предназначению для местного применения и приготовлению в форме водного раствора, или водного раствора для использования в форме ингаляции с помощью небулайзера или в качестве назального спрея, применяемого с помощью сходных устройств [1, 4].

Исключение составляют биоаналоги, в отношении которых в любом случае должны быть представлены данные (с соответствующим выводом (заключением) в отчете о клиническом исследовании) об отсутствии клинически значимых различий показателей безопасности,

эффективности и иммуногенности лекарственного препарата по результатам проведения клинических исследований [1].

По мнению авторов, в представленном заявителем для оценки взаимозаменяемости отчете о результатах клинического исследования терапевтической эквивалентности должны содержаться обоснованные заключения (выводы) об отсутствии достоверных различий показателей безопасности и эффективности воспроизведенного и референтного лекарственных препаратов.

Авторы считают, что в даже том случае, если Минздравом России проводилась на первом этапе предлагаемого порядка оценка соответствия условий производства лекарственного препарата требованиям надлежащей производственной практики, то четвертый этап алгоритма следует начинать именно с этого параметра (соответствие производителя лекарственного средства требованиям надлежащей производственной практики), поскольку при его невыполнении заявителем Минздравом России или комиссией экспертов может быть выдано заключение о невзаимозаменяемости.

2. Проверка наличия лицензии на производство или заключения о соответствии условий производства лекарственных средств требованиям правил надлежащей производственной практики [1], выданных уполномоченным органом страны производителя.

3. Идентичность пути введения и способа применения референтного и воспроизведенного препаратов.

По мнению авторов, идентичность подразумевает собой полное дословное совпадение описаний пути введения и способа применения в тексте инструкций по применению.

При этом результаты проведенного авторами опроса экспертов экспертного учреждения показали, что в случае положительных результатов полученных на предыдущих этапах определения взаимозаменяемости и положительных результатов при оценке биоэквивалентности или терапевтической эквивалентности, а также при соответствии производителя лекарственного средства требованиям надлежащей производственной практики, допустимо наличие лексических, синтаксических и пунктуационных различий, не влияющих на понимание информации об идентичности пути введения и способа применения.

Авторы считают, что в данном случае также может использоваться процедура запроса, а решение может приниматься на основании экспертного заключения. Если, по мнению экспертов, различия носят такой характер, то заявителю будет направлен запрос о необходимости приведения указания пути введения и способа применения соответствующему референтному препарату.

4. Эквивалентность качественных и количественных характеристик фармацевтических субстанций, за исключением биоаналогов, для которых допустима их сопоставимость. В соответствии с требованиями, установленными Федеральным законом, использование различных солей, эфиров, комплексов, изомеров, кристаллических форм и других производных одного и того же действующего вещества не является препятствием для взаимозаменяемости лекарственных препаратов, если при проведении исследования биоэквивалентности лекарственного препарата или, в случае невозможности проведения этого исследования, при проведении исследования терапевтической эквивалентности лекарствен-

ного препарата доказано отсутствие клинически значимых различий фармакокинетики и (или) безопасности и эффективности лекарственного препарата для медицинского применения.

5. Эквивалентность лекарственной формы референтного и воспроизведенного препаратов. Согласно Федеральному закону под эквивалентными лекарственными формами понимаются разные лекарственные формы (одинаковые лекарственные формы принято называть идентичными), имеющие одинаковые путь введения и способ применения, обладающие сопоставимыми фармакокинетическими характеристиками и фармакологическим действием и обеспечивающие достижение необходимого клинического эффекта. Различия лекарственных форм не являются препятствием для признания препаратов взаимозаменяемыми, если при проведении исследования биоэквивалентности, или, в случае невозможности проведения этого исследования, при проведении исследования терапевтической эквивалентности лекарственного препарата доказано отсутствие клинически значимых различий фармакокинетики и (или) безопасности и эффективности референтного и воспроизведенного препаратов.

Авторы считают необходимым сделать следующее дополнение – положительное заключение при оценке взаимозаменяемости может быть выдано и в том случае, если лекарственные формы референтного и воспроизведенного препарата идентичны друг другу (одинаковые).

6. Эквивалентность или сопоставимость состава вспомогательных веществ референтного и воспроизведенного препаратов. В соответствии с требованиями, установленными Федеральным законом, различия в составе вспомогательных веществ референтного и воспроизведенного препаратов не являются препятствием для признания их взаимозаменяемыми, если при проведении исследования биоэквивалентности, или, в случае невозможности проведения этого исследования, при проведении исследования терапевтической эквивалентности лекарственного препарата доказано отсутствие клинически значимых различий фармакокинетики и (или) безопасности и эффективности референтного и воспроизведенного препаратов. При этом никакие различия в составе вспомогательных веществ не должны приводить к возникновению серьезных нежелательных реакций при проведении предрегистрационных или пострегистрационных клинических исследований и при пострегистрационном мониторинге эффективности и безопасности у отдельных групп пациентов, то есть пациентов с определенным заболеванием или состоянием, обуславливающим риск развития таких реакций.

При проведении сравнения пяти из шести параметров (за исключением соответствия производителя требованиям надлежащей производственной практики) потенциально возможны две ситуации: теоретически возможная полная идентичность заявленных параметров референтного препарата с параметрами представленного для оценки препарата, либо (для большинства случаев) наличие несущественных различий параметров, связанных со стилем изложения текста, и т.п.

Авторы считают, что при первой ситуации, в случае полной идентичности всех параметров сравнения комиссией экспертов экспертного учреждения и Минздравом России может быть выдано положительное заключение.

По мнению авторов, основанному на результатах опроса экспертов экспертного учреждения, при второй ситуации оценка степени допустимости имеющихся различий может проводиться на основании экспертного мнения. Если, по мнению экспертов, различия несущественны, то заявителю может быть направлен запрос о необходимости приведения указания пути введения и способа применения, соответствующему референтному препарату.

Наличие существенных различий недопустимо и может являться основанием для заключения комиссии экспертов экспертного учреждения и Минздрава России о невзаимозаменяемости. При наличии замечаний к представленным документам заявителю могут быть направлены запросы, на которые необходимо представить полную и достоверную информацию в разрешенные сроки [4].

Авторы считают, что положительное заключение о взаимозаменяемости воспроизведенного (или биоаналогового) и референтного препарата должно быть сделано при положительных результатах оценки на всех этапах определения взаимозаменяемости, проведенного в соответствии с предложенными рекомендациями. Выявление несоответствия на любом (даже на одном) из этапов определения взаимозаменяемости может являться основанием для отказа в признании препарата взаимозаменяемым с референтным.

В соответствии с Федеральным законом, в случае несогласия заявителя с заключением эксперта должна быть проведена повторная оценка представленной документации и препарата комиссией экспертов в соответствии с предложенным алгоритмом [1].

На основании полученного в соответствии с предлагаемыми авторами рекомендациями положительно заключения комиссии экспертов экспертного учреждения Минздрав России принимает решение о взаимозаменяемости. В соответствии с Федеральным законом информация о взаимозаменяемости лекарственных препаратов подлежит включению в государственный реестр лекарственных средств с 1 января 2018 года, а использование результатов определения взаимозаменяемости лекарственных препаратов для медицинского применения допускается с 1 января 2018 года [1].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основе проведенного авторами анализа нормативно-правовой базы, результатов собственных исследований и передового опыта работы зарубежных научных, экспертных и регуляторных организаций были разработаны предлагаемые рекомендации по определению взаимозаменяемости лекарственных препаратов, внедрение которых позволит оптимизировать нормативное регулирование процедуры определения взаимозаменяемости, упорядочить процесс определения взаимозаменяемости, а также позволит обеспечить минимизацию ошибок и потенциальных рисков для здоровья населения, обусловленных субъективными факторами, приводящими к неправильной оценке взаимозаменяемости.

В дальнейшем авторами планируется разработка алгоритма оценки параметров взаимозаменяемости на четвертом этапе процедуры определения взаимозаменяемости и его совершенствование и внедрение в практику экспертного учреждения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральный закон от 22.12.2014 № 429-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон "Об обращении лекарственных средств"».
2. Сводный отчет о проведении оценки регулирующего воздействия. Available from: <http://regulation.gov.ru/project/22466.html> (cited 2015 Jan 12).
3. Федеральный закон от 12.04.2010 № 61-ФЗ (ред. от 22.10.2014) «Об обращении лекарственных средств» (с изм. и доп.).
4. Миронов АН, Васильев АН, Гавришина ЕВ, Ниязов РР. Взаимозаменяемость лекарственных препаратов: зарубежный опыт, препятствия и становления концепции в России, роль научной экспертизы. *Ремедиум* 2013; (10): 8–17.
5. Лепяхин ВК, Романов БК, Никитина ТН, Снегирева ИИ. Экспертиза оценки отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственных средств. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения* 2012; (2): 19–21.
6. Truus Jansse-de Hoog. Interchangeability of generics. *European Medicines Agency*. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Presentation/2011/06/WC500107873.pdf (cited 2015 Jan 12).
7. Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations, 34nd (2014) [Orange Book]. United States Food and Drug Administration. Available from: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob> (cited 2015 Jan 12).
8. Guidance for Industry on Biosimilars: Q & As Regarding Implementation of the BPCI Act of 2009 (Draft Guidance Updated for 508 on 3/22/12). Food and Drug Administration. Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm259797.htm> (cited 2015 Jan 12).

ОБ АВТОРАХ:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Российская Федерация, 127051, Москва, Петровский бульвар, 8.

Романов Борис Константинович. Директор Центра экспертизы безопасности лекарственных средств, д-р мед. наук.

Бунятян Наталья Дмитриевна. Заместитель генерального директора по научной работе, д-р фарм. наук, профессор.

Олефир Юрий Витальевич. Генеральный директор, д-р мед. наук.

Бондарев Владимир Петрович. Директор Центра экспертизы и контроля МИБП, д-р мед. наук, профессор.

REFERENCES

1. The Federal law 22.12.2014 № 429-FZ «On amending the Federal law "On circulation of medicinal products"» (in Russian).
2. Summary report of the evaluation of regulatory impact. Available from: <http://regulation.gov.ru/project/22466.html> (cited 2015 Jan 12) (in Russian).
3. The Federal law 12.04.2010 № 61-FZ (as amended on 22.10.2014) "On circulation of medicinal products" (var. and additional) (in Russian).
4. Mironov AN, Vasiliev AN, Gavrishina EV, Niyazov RR. Interchangeability of drugs: international experience, the obstacles and the establishment of the concept in Russia, the role of scientific expertise. *Remedium* 2013; (10): 8–17 (in Russian).
5. Lepakhin V.K., Romanov B.K., Nikitina T.N., Snegiryova I.I. Expert evaluation of risk-benefit analysis of drugs. *Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products Bulletin* 2012; 2: 19-21 (in Russian).
6. Truus Jansse-de Hoog. Interchangeability of generics. *European Medicines Agency*. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Presentation/2011/06/WC500107873.pdf (cited 2015 Jan 12).
7. Approved Drug Products with Therapeutic Equivalence Evaluations, 34nd (2014) [Orange Book]. United States Food and Drug Administration. Available from: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob> (cited 2015 Jan 12).
8. Guidance for Industry on Biosimilars: Q & As Regarding Implementation of the BPCI Act of 2009 (Draft Guidance Updated for 508 on 3/22/12). Food and Drug Administration. Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm259797.htm> (cited 2015 Jan 12).

AUTHORS:

Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 8 Petrovsky Boulevard, Moscow, 127051, Russian Federation.

Romanov BK. Director of the Centre for Expert Evaluation of Drugs Safety. Doctor of Medical Sciences.

Bunyatyay ND. Deputy Director General for Scientific work. Doctor of Pharmaceutical Sciences, professor.

Olefir YuV. Director General. Doctor of Medical Sciences.

Bondarev VP. Director of Center for examination and control of medical immunobiological preparations. Doctor of Medical Sciences, professor.

Прокофьев Алексей Борисович. Директор Центра клинической фармакологии, д-р мед. наук, профессор.

Ягудина Роза Исмаиловна. Директор Центра образовательных программ, д-р фарм. наук, профессор.

Аляутдин Ренат Николаевич. Заместитель директора Центра экспертизы безопасности лекарственных средств, д-р мед. наук, профессор.

Ковалева Елена Леонардовна. Заместитель директора Центра экспертизы и контроля ГЛС, д-р фарм. наук.

Переверзев Антон Павлович. Начальник научно-методического отдела Центра экспертизы безопасности лекарственных средств, канд. мед. наук.

Затолочина Карина Эдуардовна. Начальник научно-аналитического отдела Центра экспертизы безопасности лекарственных средств, канд. мед. наук.

Казаков Александр Сергеевич. Заместитель начальника научно-методического отдела Центра экспертизы безопасности лекарственных средств, канд. мед. наук.

Комратов Алексей Владимирович. Начальник отдела научно-методического обеспечения экспертизы лекарственных препаратов и иммунобиологических препаратов Центра планирования и координации научно-исследовательских работ, канд. мед. наук.

Пастернак Евгения Юрьевна. Младший научный сотрудник научно-методического отдела Центра экспертизы безопасности лекарственных средств.

Prokofyev AB. Director of Clinical Pharmacology Center. Doctor of Medical Sciences, professor.

Yagudina RI. Director of the Center for Educational Programs. Doctor of Pharmaceutical Sciences.

Alyautdin RN. Deputy Director of the Centre for Expert Evaluation of Drugs Safety. Doctor of Medical Sciences.

Kovaleva EI. Deputy Director of Center of expertise and control of finished pharmaceutical products. Doctor of Pharmaceutical Sciences.

Pereverzev AP. Head of Scientific and Methodological Department of the Centre for Expert Evaluation of Drugs Safety. Candidate of Medical Sciences.

Zatolochina KE. Head of Scientific and Analytical Department of the Centre for Expert Evaluation of Drugs Safety. Candidate of Medical Sciences.

Kazakov AS. Deputy head of Scientific and Methodological Department of the Centre for Expert Evaluation of Drugs Safety. Candidate of Medical Sciences.

Komratov AV. Head of Department of scientific and methodological support of expertise of medical immunobiological preparations and medicines. Candidate of Medical Sciences.

Pasternak EYu. Junior researcher of Scientific and Methodological Department of the Centre for Expert Evaluation of Drugs Safety.

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:

Романов Борис Константинович; Romanov@exrmed.ru

Статья поступила 29.04.2015 г.

Принята к печати 05.05.2015 г.
