Метрологические аспекты экспертной оценки качества лекарственных средств

А. А. Турундаева, Ю. В. Олефир, А. И. Лутцева,
Н. Н. Громова, Е. А. Мамашина

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Российская Федерация, 127051, Москва, Петровский бульвар, д. 8, стр. 2

Статья поступила 02.06.2017 г. Принята к печати 29.11.2017 г.

Резюме: Проведен сравнительный анализ значений терминов «неопределенность измерений» и «погрешность измерений», продемонстрированы их основные отличия. Проанализированы подходы к оценке и выражению неопределенности измерений, регламентированных Государственной фармакопеей Российской Федерации XIII издания и руководствами Европейского директората по качеству лекарственных средств и здравоохранения Совета Европы. Рассмотрены основные требования нормативных документов Сети официальных лабораторий по контролю лекарственных средств Европейского директората по качеству лекарственных средств и здравоохранения Совета Европы к представлению результатов по показателю «Количественное определение».

Ключевые слова: неопределенность измерений; погрешность измерений; оценка результатов испытаний; количественное определение; экспертиза качества.

Библиографическое описание: Турундаева АА, Олефир ЮВ, Лутцева АИ, Громова НН, Мамашина ЕА. Метрологические аспекты экспертной оценки качества лекарственных средств. Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения 2017; 7(4): 228–232.

Одной из основных задач современного этапа развития здравоохранения в области фармации является обеспечение населения лекарственными средствами надлежащего качества. Повышение уровня требований, предъявляемых к качеству лекарственных средств, обусловлено высоким темпом развития отечественного фармацевтического производства и необходимостью соответствовать международному уровню требований в области стандартизации.

Целью данной работы является проведение сравнительного анализа ряда отечественных и зарубежных руководящих документов в области оценки неопределенности измерений в процессе экспертизы качества химико-фармацевтических лекарственных средств.

Надлежащее качество лекарственных средств, их эффективность и безопасность во многом определяются уровнем требований, регламентированных отечественной и ведущими зарубежными фармакопеями. На этапе регистрации лекарственного средства проводится не только оценка соответствия качества образцов препарата требованиям нормативной документации (НД), но и уделяется значительное внимание объективности и воспроизводимости методик, предусмотренных проектами нормативных документов. Возможность использования выбранного метода и методики выполнения измерения должна быть подтверждена валидационными материалами, содержащими теоретическое обоснование и результаты экспериментальных исследований [1]. Решение о соответствии образца лекарственного средства проекту НД, а также рекомендации о возможности его дальнейшего применения зависят от результатов проведенной лабораторной экспертизы. Заключение по результатам экспертизы качества лекарственного средства формируется в строгом соответствии со спе-

цификацией НД, которая представляет собой перечень избранных норм и соответствующих методов анализа, предложенных заявителем для оценки качества лекарственных средств. Учитывая важность принятия подобных решений не только для производителя, но и для сообщества врачей и пациентов, возможное получение ошибочного результата испытания недопустимо. Проведение экспертизы качества лекарственных средств осуществляется с привлечением опытных аналитиков, допущенных к этой деятельности аттестационной комиссией Министерства здравоохранения Российской Федерации. Аккредитация лабораторий Испытательного центра экспертизы качества лекарственных средств ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России отечественными и зарубежными организациями, которые уполномочены осуществлять эту деятельность, дополнительно способствует повышению уровня доверия к полученным результатам.

Один из основателей химического анализа немецкий ученый Карл Ремигиус Фрезениус (1818–1897), начавший свою деятельность учеником фармацевта, писал (в 1847 г.): «Каждый аналитик сомневается в точности полученных результатов, а иногда и заведомо знает, что они неверны. Он может пролить несколько капель раствора или сделать какую-либо другую ошибку. Единственное, что должен сделать аналитик в такой ситуации, — это повторить анализ; оценивать потерю на глаз или вносить поправку недопустимо. Тот, у кого не хватает силы воли, не годится в аналитики, даже если он хорошо владеет техникой анализа и обладает достаточными знаниями. Химик, который не может поклясться, что результаты его работ надежны и достоверны, не должен их публиковать, ибо если он все же сделает это, то причинит вред не только себе, но и всей науке» [2].

На протяжении многих лет количественной мерой сравнения полученного результата с истинным значением измеряемой величины служило понятие «погрешность измерений» [3]. Истинное значение — это значение, которое идеальным образом характеризует величину или количественную характеристику в тех условиях, в которых рассматривают эту величину или количественную характеристику [4]. Погрешность представляет собой отклонение результата измерения от истинного значения измеряемой величины [5]. Истинное значение — это значение, которое должно быть получено при идеальном измерении, оно неопределимо по своей природе [4, 5]. Мировое экспертное сообщество в области контроля качества, по возможности, отказывается от таких понятий как «истинное значение измеряемой величины», «погрешность», «относительная погрешность», «точность измерения» [3]. Все больше внимания уделяется понятию «неопределенность измерений». Неопределенность измерений не означает сомнения в достоверности измерения, наоборот, значение неопределенности предполагает увеличение степени достоверности результата измерения [4]. В ГОСТ Р 54500.3—2011 принято следующее формальное определение термина «неопределенность измерения» [uncertainty (of measurement)]: параметр, относящийся к результату измерения и характеризующий разброс значений, которые могли бы быть обоснованно приписаны измеряемой величине [5]. Таким образом, термин «неопределенность» принимает форму интервала значений и, если неопределенность оценивается для какой-либо аналитической методики и заданного типа анализируемых проб, может относиться ко всем описанным определениям [4].

Аналитические критерии качества, подходы к проведению экспертизы качества и интерпретации полученных результатов совершенствуются вместе с развитием науки и техники. Ранее подходы к проведению испытаний основывались на требованиях, установленных Государственной фармакопеей Российской Федерации и утвержденными ГОСТ. Учитывались также и рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), отраженные в серии технических докладов. Аналитические критерии для оценки качества лекарственных средств были определены следующим образом: заключение о качестве лекарственных средств основывается как на объективных, так и на субъективных критериях. Такие критерии, как внешний вид, прозрачность, в отдельных случаях цветность, соответствуют оценке качества, но не поддаются аналитическому измерению и, следовательно, по своей природе субъективны. Наиболее объективными для оценки качества являются нормы, которые связаны с определением количественных параметров, в частности с определением подлинности, чистоты и количественного содержания активного вещества [6].

Проведение испытаний согласно требованиям фармакопеи наиболее предпочтительно, так как рекомендованные методики достаточно хорошо изучены, то есть выявлены источники систематических погрешностей, которые обусловлены постоянно действующими причинами и поэтому повторяются при многократном проведении анализа. Например, при титровании индикатор, присутствующий в растворе, может взаимодействовать с титрантом, на что расходуется некоторое количество титранта. Для учета данной погрешности проводится контрольный опыт.

Объем титранта, израсходованный в контрольном опыте, вычитают из объема раствора титранта, израсходованного на титрование анализируемого образца [2]. Тем не менее, при строгом соблюдении всех требований, предусмотренных аналитической методикой, результаты отдельных независимых испытаний могут иметь различия до определенной степени. Это обусловлено погрешностями инструментальных измерений. Погрешность калибровки мерной посуды (бюретки, пипетки, мерные колбы и прочее), показатели окружающей среды, такие как температура и влажность в помещении, квалификация аналитика влияют на точность результата измерений [4]. Минимальное число параллельных измерений, которое необходимо для вычисления метрологических характеристик, равно двум. Для корректной проверки статистических гипотез желательно, чтобы число параллельных измерений было не менее трех [7].

В 1960–70-х годах при проведении государственного контроля для принятия решения о соответствии образца лекарственного препарата требованиям НД, как правило, достаточно было получить два положительных параллельных результата. И если полученные результаты измерений имели сходимость и укладывались в нормативные требования, то качество препарата признавалось приемлемым. Если результаты анализа не соответствовали заявленным нормам или полученные результаты параллельных испытаний значительно различались, то проводилось дополнительное испытание. Далее на основании результатов трех измерений принималось решение о соответствии образцов заявленным нормам. Если не удавалось добиться сходимости результатов измерений, то считалось, что подобранные условия анализа неприемлемы для оценки качества лекарственного средства. Минимальный объем выборки и, соответственно, минимальное количество проводимых параллельных испытаний были продиктованы в значительной степени отсутствием технических средств, применяемых для статистической обработки результатов анализа.

Развитие науки, использование аналитического оборудования с современным программным обеспечением, накопленный годами опыт в области контроля качества позволили усовершенствовать подходы к проведению экспертизы качества лекарственных средств. В соответствии с требованиями Руководства Европейского директората по качеству лекарственных средств и здравоохранения Совета Европы (EDQM) по оценке результатов и представлению отчетов [8], результаты количественного определения, полученные в ходе экспертизы качества лекарственных средств, оцениваются на соответствие требованиям, установленным в НД. Чтобы гарантировать достаточный уровень надежности результатов, испытания проводятся в рамках системы менеджмента качества, разработанной в соответствии с требованиями ГОСТ ИСО/МЭК 17025—2009.

Результаты всех количественных определений должны включать информацию о неопределенности измерений. Неопределенность может быть выражена одним из следующих способов:

1. доверительный интервал, соответствующий заранее определенной доверительной вероятности (например, $p = 0,95$) для определенного числа наблюдений;
2. относительное стандартное отклонение, которое не должно значительно превосходить относи-

тельное стандартное отклонение, указанное в валидационных данных. Данный способ выражения неопределенности измерений является упрощенным подходом, при необходимости лаборатория должна учитывать влияние прочих источников неопределенности на результат измерения [8].

Стандартное отклонение (SD) — разброс результатов единичного анализа, полученных по методике в условиях повторяемости.

$$SD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2}{n-1}}, \quad (1)$$

где n — количество проведенных отдельных испытаний, X_i — результат измерения, $\bar{X}$ — среднее арифметическое всех полученных результатов измерений.

Относительное стандартное отклонение (RSD) — отношение стандартного отклонения (SD) к среднему арифметическому ($\bar{X}$), выраженное в процентах.

$$RSD = \frac{SD \cdot 100\%}{\bar{X}} \quad (2)$$

Полученное в ходе испытаний относительное стандартное отклонение (RSD) сравнивают с максимально допустимыми значениями относительного стандартного отклонения (RSD_{max}). Значения максимально допустимых относительных стандартных отклонений должны быть приведены в нормативной документации и/или валидационных данных производителя лекарственного средства. В случае их отсутствия обращаются к значениям, приведенным в Руководстве EDQM по оценке результатов и представлению отчетов.

При оценке качества фармацевтических субстанций по показателю «Количественное определение» выполняются три параллельных испытания, по результатам измерений определяется среднее арифметическое значение ($\bar{X}$) и RSD . Образец признается соответствующим требованиям нормативной документации, когда среднее арифметическое значение укладывается в пределы, установленные проектом НД, а значения RSD менее RSD_{max} (указываются в НД и/или валидационных данных производителя, при их отсутствии используют табличные данные, указанные в Руководстве EDQM по оценке результатов и представлению отчетов). Если по итогам трех измерений RSD превышает максимально допустимые значения RSD_{max} , указанные в руководстве, то дальнейшие испытания нецелесообразны. Необходимо выявить факторы, которые приводят к невоспроизводимости методики.

Если среднее арифметическое значение результата по итогам трех испытаний не соответствует спецификации, то дополнительно проводят еще три испытания. Если среднее арифметическое значение по итогам шести испытаний укладывается в пределы, установленные проектом НД, а значения RSD приемлемые, то признается соответствие образца фармацевтической субстанции требованиям нормативной документации. Образец фармацевтической субстанции признается не соответствующим требованиям НД, если среднее арифметическое значение по результатам шести измерений лежит вне установленных пределов, а критерий RSD выполняется.

При оценке качества лекарственных форм по показателю «Количественное определение» также вы-

полняется три параллельных испытания, по результатам измерений определяется среднее арифметическое значение ($\bar{X}$) и RSD . Образец лекарственного средства признается соответствующим требованиям НД, когда среднее арифметическое значение укладывается в пределы, установленные проектом НД, а значения RSD менее RSD_{max} (указываются в НД и/или валидационных данных производителя, при их отсутствии используют табличные данные, указанные в Руководстве EDQM по оценке результатов и представлению отчетов). Если по итогам трех измерений RSD превышает максимально допустимые значения RSD_{max} , указанные в руководстве, то дальнейшие испытания нецелесообразны. Необходимо выявить факторы, которые приводят к невоспроизводимости методики.

Когда среднее арифметическое значение полученных результатов не укладывается в установленные нормы, а значение RSD приемлемое, то дополнительно проводятся еще три измерения, рассчитывается среднее арифметическое значение и стандартное отклонение для шести определений.

Если критерий RSD выполняется, но среднее значение результатов измерений ($\bar{X}$) лежит вне установленных пределов, то необходимо рассчитать доверительный интервал. Если ни одна из частей доверительного интервала не совпадает с установленными пределами, то образец признается не соответствующим требованиям НД [8, 9].

Согласно ОФС 1.1.0013.15 Государственной фармакопеей Российской Федерации XIII издания (ГФ XIII), доверительный интервал, который может характеризовать неопределенность результатов измерений, рассчитывают по стандартному отклонению выборки конечного объема и критерию Стьюдента, предполагая, что варианты, входящие в выборку, имеют нормальное распределение:

$$(\bar{X} \pm \Delta\bar{X}) = \bar{X} \pm \frac{t(P; f) \cdot SD}{\sqrt{n}} \quad (3)$$

где $t(P; f)$ — табличное значение критерия Стьюдента, n — количество испытаний [10].

В документах EDQM подход к расчету неопределенности несколько отличается от требований ГФ XIII. Руководство «Неопределенность измерений» в двух частях, разработанное сетью OMCL/EDQM Совета Европы, дает следующие рекомендации по оценке и интерпретации неопределенности измерений. Первая часть документа распространяется на все виды работ, связанных с экспертизой качества в рамках государственного контроля фармацевтических субстанций и лекарственных препаратов для медицинского применения. Результаты испытаний оцениваются в соответствии со спецификацией, при проведении анализа используются фармакопейные или валидированные методики. Эксперт должен знать все аспекты аналитической методики, связанные с процессом измерений, так как они вносят вклад в общую неопределенность измерений. Контроль измерительных процессов является частью политики по качеству лаборатории. Руководство предполагает два подхода к оценке неопределенности:

1. пошаговый анализ — определение и учет всех источников неопределенности, оценка значения неопределенности отдельно каждого из источников, комбинирование и/или суммирование значений, полученных в виде стандартных отклонений для полу-

чения суммарной или комбинированной неопределенности;

2. всеобъемлющий метод — анализ данных, полученных при валидации методик, испытаниях, проводимых в рамках внутреннего контроля качества, межлабораторных сличительных испытаниях.

Испытания должны проводиться в условиях адекватно функционирующей системы менеджмента качества, а именно:

1) все весы и лабораторная мерная посуда регулярно поверяются;

2) используются фармакопейные стандартные образцы или стандартные образцы, которые надлежащим образом квалифицированы и хранились в соответствии с установленными требованиями;

3) используемое оборудование регулярно поверяется и проходит квалификацию;

4) эксперты лаборатории имеют советующий уровень образования, периодически проходят обучение и подтверждение квалификации.

Соответственно, неопределенность, связанная с вышеуказанными факторами, находится под контролем и вносит несущественный вклад в общую неопределенность результатов испытаний. При условии, что используются фармакопейные или валидированные методики, неопределенность измерений можно выразить с помощью *RSD*, которое не должно превышать максимально допустимый уровень [11]. Информация о данном подходе к интерпретации результатов измерений подробно изложена в Руководстве EDQM по оценке результатов и представлению отчетов, о чем уже было упомянуто ранее.

Вопросы оценки неопределенности измерений при анализе иммунобиологических лекарственных средств и подходы, применимые при испытаниях данной группы лекарственных средств, рассмотрены в работе, опубликованной сотрудниками ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России [12].

Рассмотренные в данной статье руководящие документы указывают на необходимость учитывать неопределенность измерений и предлагают различные подходы к оценке неопределенности. Указанные подходы приемлемы и уже нашли свое применение. В соответствии с требованиями ГОСТ ИСО/МЭК 17025–2009 при оценке неопределенности измерения все факторы, влияющие на неопределенность, которые являются существенными в данной ситуации, должны быть приняты во внимание при применении соответствующих методов анализа [13], но, к сожалению, до настоящего времени в вышеуказанных подходах не учитываются в силу ряда объективных при-

чин. В связи с этим в 2017 году к работе приступила международная группа экспертов, которая была организована EDQM для пересмотра Руководства по выражению неопределенности измерений, с целью решения достаточно большого количества вопросов и устранения противоречий, что позволит безошибочно принимать решение о соответствии образцов лекарственных средств заявленным требованиям. По итогам работы планируется разработка нового Руководства по оценке неопределенности измерений, в соответствии с которым будет осуществляться работа лабораторий OMCL.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боковинова ТН, Герникова ЕП, Стронува ЛА, Агапкина МВ, Батурина ОА, Немыкина СА и др. Основные проблемы экспертизы качества фармацевтических субстанций (оценка количественного содержания). Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения 2016; (3): 37–41.
2. Харитонов ЮЯ. Аналитическая химия (аналитика). Книга 2. Количественный анализ. Физико-химические (инструментальные) методы анализа. М.: Высшая школа; 2010.
3. Очир-Горяев ВП. Точность и неопределенность измерений. Методические указания. Ухта: УГТУ; 2011.
4. Валидация аналитических методик. Количественное описание неопределенности в аналитических измерениях. Руководства для лабораторий. СПб.: ЦОП «Профессия»; 2016.
5. ГОСТ Р 54500.3–2011. Руководство ИСО/МЭК 98-3:2008. Неопределенность измерения. Часть 3. Руководство по выражению неопределенности измерения. М.: Стандартиформ; 2012.
6. Гуськова ЛС, Евтушенко НС, Крылов ЮФ, Кучеренко ВД. Контроль качества лекарственных средств. Справочник. М.: Медицина; 1986.
7. Романенко ВН, Орлов АГ, Никитина ГВ. Книга для начинающего исследователя-химика. Л.: Химия; 1987.
8. Evaluation and Reporting of Results. Core document. PA/PH/OMCL (13) 113 2R. 2014. Available from: <https://goo.gl/WvmQhG>.
9. Evaluation and Reporting of Results. Annex 2A. Examples of Re-test Programmes for Quantitative Tests. PA/PH/OMCL (14) 89 R. 2015. Available from: <https://goo.gl/4Dn6a5>.
10. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIII изд. Т. 1–3. М.; 2015. Available from: <http://femb.ru/feml>.
11. Uncertainty of Measurement. Part 1. General OMCL Policy for Implementation of Measurement Uncertainty in Compliance Testing. PA/PH/OMCL (05) 49 DEF CORR. 2007. Available from: <https://goo.gl/Vr1Qvr>.
12. Волкова РА, Фадейкина ОВ. Проблемы оценки неопределенности методик испытаний и стандартных образцов иммунобиологических лекарственных средств. БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение 2017; 17(1): 27–31.
13. ГОСТ ИСО/МЭК 17025–2009. Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий. М.: Стандартиформ; 2012.

ОБ АВТОРАХ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Российская Федерация, 127051, Москва, Петровский бульвар, д. 8, стр. 2.

Турундаева Анна Алексеевна. Эксперт 1-й категории контрольно-координационной лаборатории

Испытательного центра экспертизы качества лекарственных средств.

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

Лутцева Анна Ивановна. Зам. начальника Испытательного центра экспертизы качества лекарственных средств, канд. фарм. наук.

Громова Наталья Николаевна. Начальник контрольно-координационной лаборатории

Испытательного центра экспертизы качества лекарственных средств, канд. фарм. наук.

Мамашина Ермония Арутюновна. Главный эксперт контрольно-координационной лаборатории

Испытательного центра экспертизы качества лекарственных средств, канд. фарм. наук.

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ

Турундаева Анна Алексеевна; Turundaeva@expmed.ru

METROLOGICAL ASPECTS OF EXPERT EVALUATION OF MEDICINAL PRODUCTS' QUALITY

A. A. Turundaeva, Yu. V. Olefir, A. I. Lutseva,
N. N. Gromova, E. A. Mamashina

Federal State Budgetary Institution
«Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products»
of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Petrovsky boulevard 8, bld. 2, Moscow 127051, Russian Federation

Abstract: The authors of the article analysed the terms «measurement uncertainty» and «measurement error» and highlighted the main differences between them. They also analysed approaches to the assessment and expression of the measurement uncertainty that are described in the State Pharmacopoeia of the Russian Federation, XIII edition, and guidelines of the European Directorate for the Quality of Medicines and Healthcare of the Council of Europe. The article reviews basic requirements for reporting assay results as stipulated in the guidelines of the Network of Official Medicines Control Laboratories of the European Directorate for the Quality of Medicines and Healthcare of the Council of Europe.

Key words: measurement uncertainty; measurement error; assessment of test results; assay; evaluation of quality.

For citation: Turundaeva AA, Olefir YuV, Lutseva AI, Gromova NN, Mamashina EA. Metrological aspects of expert evaluation of medicinal products' quality. The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products 2017; 7(4): 228–232.

REFERENCES

1. Bokovikova TN, Gernikova EP, Stronova LA, Agapkina MV, Baturina OA, Nemykina SA, et al. The main problems arising during the examination of the quality of pharmaceutical substances (quantitative assessment of the content). The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products 2016; (3): 37–41 (in Russian).
2. Kharitonov YuYa. Analytical chemistry (analytics). Book 2. Quantitative analysis. Physico-chemical (instrumental) methods of analysis. Moscow: Vysshaya shkola; 2010 (in Russian).
3. Ochir-Goryaev VP. Accuracy and uncertainty of measurements. Methodical instructions. Ukhta: UGTU; 2011 (in Russian).
4. Validation of analytical techniques. Quantitative description of uncertainty in analytical measurements. Manuals for laboratories. St. Petersburg: CEP «Profession»; 2016 (in Russian).
5. State Standard R 54500.3–2011. Guidance ISO/MEK 98-3:2008. Uncertainty of measurement. Part 3. Guidance on the expression of measurement uncertainty. Moscow: Standartinform; 2012 (in Russian).
6. Guskova LS, Evtushenko NS, Krylov YuF, Kucherenko VD. Quality control of medicines. Handbook. Moscow: Meditsina; 1986 (in Russian).
7. Romanenko VN, Orlov AG, Nikitina GV. A book for a novice chemist. Leningrad: Khimiya; 1987 (in Russian).
8. Evaluation and Reporting of Results. Core document. PA/PH/OMCL (13) 113 2R. 2014. Available from: <https://goo.gl/WvmQhG>.
9. Evaluation and Reporting of Results. Annex 2A. Examples of Re-test Programmes for Quantitative Tests. PA/PH/OMCL (14) 89 R. 2015. Available from: <https://goo.gl/4Dn6a5>.
10. State Pharmacopoeia of the Russian Federation. XIII ed. V. 1–3. Moscow; 2015. Available from: <http://femb.ru/feml> (in Russian).
11. Uncertainty of Measurement. Part 1. General OMCL Policy for Implementation of Measurement Uncertainty in Compliance Testing. PA/PH/OMCL (05) 49 DEF CORR. 2007. Available from: <https://goo.gl/Vr1Qvr>.
12. Volkova RA, Fadeikina OV. Estimation of uncertainty of test methods and reference standards used for immunobiological medicines. BI-Opreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment 2017; 17(1): 27–31 (in Russian).
13. State Standard ISO/MEK 17025–2009. General requirements for the competence of testing and calibration laboratories. Moscow: Standartinform; 2012.

AUTHORS

Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Petrovsky boulevard 8, bld. 2, Moscow 127051, Russian Federation.

Turundaeva AA. 1st professional category expert of the Laboratory for Control and Coordination of Testing of the Testing Centre for Evaluation of Medicinal Products' Quality.

Olefir YuV. Director-General. Doctor of Medical Sciences.

Lutseva AI. Deputy head of the Testing Centre for Evaluation of Medicinal Products' Quality. Candidate of Pharmaceutical Sciences.

Gromova NI. Head of the Laboratory for Control and Coordination of Testing of the Testing Centre for Evaluation of Medicinal Products' Quality. Candidate of Pharmaceutical Sciences.

Mamashina EA. Chief expert of the Laboratory for Control and Coordination of Testing of the Testing Centre for Evaluation of Medicinal Products' Quality. Candidate of Pharmaceutical Sciences.

CONTACT E-MAIL

Turundaeva Anna Alekseevna; Turundaeva@expmed.ru