

История создания и развития контрольно-разрешительной системы лекарственных средств в России (25 лет со времени создания первого государственного учреждения по экспертной оценке лекарственных средств)

В. К. Лепяхин, Ю. В. Олефир, В. А. Меркулов, Н. Д. Бунятян,
Б. К. Романов, А. Н. Яворский, Е. М. Рычихина

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

Статья поступила 12.01.2016 г. Принята к печати 08.02.2016 г.

Резюме: В статье представлена история создания и развития контрольно-разрешительной системы оценки, регистрации и обращения лекарственных средств. Необходимость создания для этих целей специального государственного учреждения была реализована организацией в 1990 году Всесоюзного научного центра экспертизы лекарственных средств (в 1992 году переименованного в Российский государственный центр экспертизы лекарств). Этот центр обеспечивал экспертную оценку материалов на новые лекарственные препараты, организовывал и контролировал клинические испытания, рассматривал их результаты, готовил рекомендации по регистрации и медицинскому применению новых лекарств, а также выполнял функции Федерального центра по изучению побочных действий лекарственных средств. Российский государственный центр экспертизы лекарств явился основой функционирующего в настоящее время ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения».

Ключевые слова: лекарственные средства; экспертиза; клинические испытания; побочные действия; регистрация.

Библиографическое описание: Лепяхин ВК, Олефир ЮВ, Меркулов ВА, Бунятян НД, Романов БК, Яворский АН, Рычихина ЕМ. История создания и развития контрольно-разрешительной системы лекарственных средств в России (25 лет со времени создания первого государственного учреждения по экспертной оценке лекарственных средств). Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения 2016; (1): 3–10.

В ноябре 2015 года исполнилось 25 лет со дня организации Всесоюзного центра экспертизы лекарственных средств Минздрава СССР – первого государственного учреждения, специально созданного в нашей стране для проведения экспертной оценки лекарственных средств. Для того чтобы представить себе значимость создания такого центра для обеспечения населения качественными, эффективными и безопасными лекарственными препаратами и его роль в совершенствовании отечественной контрольно-разрешительной системы, необходимо рассмотреть историю развития этой системы с первых лет создания нашего государства.

ПРЕДЫСТОРИЯ СОЗДАНИЯ ВСЕСОЮЗНОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА ЭКСПЕРТИЗЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ МИНЗДРАВА СССР

В первые годы после Октябрьской революции Советом Народных Комиссаров были изданы декреты, предусматривающие упорядочение не только здравоохранения в целом, но и вопросы лекарственной помощи населению.

Принципиально важным шагом в этом направлении было издание Декрета Всероссийского Центрального Исполнительного Комитета от 21 июля 1918 года об утверждении Народного комиссариата здравоохранения (НКЗ). В утвержденном положении о НКЗ было сказано, что на него возлагается издание общеобязательных для всех учреждений РСФСР рас-

поряжений и постановлений в области медико-санитарного дела.

Этим положением предусматривалась передача в распоряжение органов здравоохранения всех правовых актов, связанных с организацией медицинской помощи населению, в том числе вопросов разрешения применения лекарственных средств.

С целью осуществления контроля качества разрешенных для применения лекарственных средств НКЗ поручил специально созданной в 1923 году Фармакопейной комиссии под председательством профессора А. Е. Чичибабина подготовить проект новой советской фармакопеи. С июля 1926 года первое издание Советской фармакопеи, названное VII изданием Государственной фармакопеи СССР (первые 6 фармакопей были изданы еще в дореволюционный период), было введено в действие.

Первое «Положение о регистрации готовых фармацевтических средств и новых фармацевтических препаратов» было утверждено циркуляром НКЗ от 25 мая 1926 года.

В этом Положении предписывались следующие требования:

– учреждения и лица, желающие выпускать в продажу фармацевтические готовые средства и новые препараты, должны зарегистрировать таковые в лечебном отделе НКЗ.

При заявлении на регистрацию требовалось представить:

а) наименование средства и состав его;

- б) протокол химического анализа и результат клинических наблюдений, если таковые имеются;
- в) четыре образца средства с предполагаемой формой упаковки и проектом надписи на ней;
- г) сообщение о предполагаемой цене препарата;
- д) сведения об оборудовании предприятия, условиях производства и его адрес.

На упаковке означенных средств и в предлагаемых проспектах должны быть указаны состав средства, дата изготовления и не должно быть указаний на медицинское применение и терапевтический эффект.

При регистрации означенных в этом положении средств Лечебный отдел руководствуется утвержденной НКЗ инструкцией.

В инструкции к Положению указывалось, что:

- новые препараты допускаются к регистрации после фармацевтического и клинического испытания их ценности;
- реклама средств в общей печати, плакатах, проспектах и т.п. изданиях, предназначенных для сведения больных, с восхвалением медицинского значения и терапевтических результатов не допускается. Клинические сведения и данные о зарегистрированных препаратах могут помещаться в медицинских и фармацевтических изданиях.

В 1937 году Совет Народных Комиссаров СССР принял специальное решение «О производстве и выпуске новых фармацевтических препаратов», в соответствии с которым:

- изготовление и выпуск в продажу новых фармацевтических препаратов могут производиться исключительно государственными и кооперативными предприятиями и не иначе как с разрешения НКЗ СССР на каждый новый препарат;
- НКЗ СССР дает разрешение на выпуск препарата или отказывает в таковом;
- каждый разрешенный к производству и выпуску новый фармацевтический препарат в НКЗ СССР заносится в специальный Государственный реестр разрешенных к производству и выпуску в СССР новых фармацевтических препаратов;
- в медицинской практике могут применяться только лекарственные средства, включенные в Государственный реестр.

Таким образом, уже более 75 лет назад в Советском Союзе был установлен определенный порядок апробации новых лекарственных средств, а их разрешение к медицинскому применению и производству было поставлено под государственный контроль.

В 1938 году из состава Фармакопейной комиссии была выделена Фармакологическая комиссия, которая в последующем была переименована в Фармакологический комитет, первым председателем которого стал профессор В. В. Николаев.

Задачами этой экспертной организации было рассмотрение материалов по экспериментальным и клиническим исследованиям эффективности и безопасности новых лекарственных препаратов и подготовка рекомендаций к разрешению их применения в медицинской практике и промышленному выпуску.

Дальнейшее развитие и совершенствование контрольно-разрешительной системы шло по пути как создания новых специализированных подразделений

Минздрава СССР, так и многочисленных порой неоправданных реорганизаций.

Так, в 1958 году с целью ускорения внедрения в медицинскую практику новых эффективных препаратов было решено ввести децентрализованную систему регистрации, при которой республиканские министерства здравоохранения имели право проводить у себя первичные клинические испытания, после чего материалы представлялись в Фармакологический комитет для решения вопросов о широких клинических испытаниях и принятия окончательного решения о возможности разрешения медицинского применения соответствующего лекарственного вещества в качестве лекарственного средства. Эта система просуществовала 5 лет и показала, что вместо ожидаемых преимуществ она привнесла ряд недостатков, которые приводили с одной стороны, к удлинению сроков испытания и регистрации лекарственных средств, с другой – к частому дублированию, так как нередко в разных союзных республиках параллельно начинались испытания одних и тех же препаратов.

В 1963 году Минздрав СССР принял решение о централизации контроля за лекарственными препаратами и создал специальное Управление по внедрению новых лекарственных средств и медицинской техники, к компетенции которого были отнесены процедуры организации и проведения испытаний, разработка и контроль необходимых документов и проектов приказов министра здравоохранения СССР о разрешении производства и применения в медицинской практике новых лекарственных препаратов и медицинской техники. Начальником этого управления был назначен Э. А. Бабаян.

В качестве экспертных органов этому управлению были приданы Фармакологический и Фармакопейный комитеты, Всесоюзный центр по изучению побочного действия лекарственных средств и Комитет по новой медицинской технике.

Фармакологический комитет имел право разрешать проведение клинических испытаний новых лекарственных средств и рекомендовать их применение в медицинской практике.

Фармакопейный комитет рассматривал и утверждал нормативно-техническую документацию (НТД) на новые препараты.

Регистрация всех лекарственных средств, включая зарубежные, проходила лишь после того, как они успешно проходили в установленном порядке клинические испытания, были одобрены Фармакологическим и Фармакопейным комитетами и разрешены приказом министра здравоохранения СССР.

Состав комитетов утверждался министром здравоохранения СССР. В них входили ведущие специалисты в области фармакологии, фармации, токсикологии, клинической фармакологии, терапии, кардиологии и других медицинских специальностей.

В различные периоды времени Фармакологическим комитетом руководили профессора Г. Н. Першин, С. И. Золотухин, член-корр. РАМН В. К. Лепехин, академики В. С. Моисеев, Р. В. Петров, В. П. Фищенко.

Фармакопейным комитетом руководили академики РАМН М. Д. Машковский, А. П. Арзамасцев, профессор Ю. Ф. Крылов.

С целью обеспечения качества поступающих в обращение лекарственных средств в 1966 году в Минздраве СССР была создана Государственная инспекция по контролю лекарственных препаратов и изделий медицинской техники, которой был придан Государственный НИИ по контролю и стандартизации лекарственных средств.

Трудно переоценить ту роль, которую сыграли члены Фармакологического и Фармакопейного комитетов в оценке эффективности, безопасности и качества новых лекарственных средств и внедрении в медицинскую практику высокоэффективных и безопасных лекарственных препаратов. Однако, при этом существовавшая в СССР система экспертной оценки материалов на новые фармакологические препараты имела ряд существенных недостатков.

Прежде всего к ним можно отнести то, что члены этих комитетов выполняли свои функции по экспертной оценке материалов на новые лекарственные средства на общественных началах, дополнительно к своей основной работе, где, как правило, они были чрезвычайно загружены.

Заседания комитетов проходили один раз в две недели, и на них рассматривалось по 20–30, а иногда и больше вопросов. Материалы готовились небольшим секретариатом, и решения Фармакологического комитета как правило основывались на мнении докладчика, имевшего очень ограниченное время для ознакомления с соответствующим делом. Нередко знакомство эксперта с материалами на новый препарат происходило только во время заседания комитета.

Кроме того, члены Фармакологического и Фармакопейного комитетов не несли персональную ответственность за заключение о безопасности, эффективности и качестве новых лекарственных препаратов, представленное в устной форме. Таким образом, решения государственной важности, связанные со здоровьем миллионов людей, нередко зависели от компетентности, мнения или желания одного человека.

Существенным недостатком системы при решении вопросов о разрешении клинических исследований было также то, что заключения членов Фармакологического и Фармакопейного комитетов о качестве образцов испытуемых препаратов принимались только на основании данных, представленных разработчиком, без какого-либо контроля проведенных исследований и качества образцов, представленных для клинических испытаний. Для проведения такого контроля просто не было материально-технической базы, поэтому члены Фармакологического и Фармакопейного комитетов должны были принимать на веру то, что было написано в представленных разработчиками и заявителями материалах.

Становилось очевидным, что проводить такую чрезвычайно важную работу только на общественных началах недопустимо, что необходимо принципиальное совершенствование существовавшей тогда контрольно-разрешительной системы.

Подтверждением этому стало проведенное в 1980-х гг. председателем Фармакологического комитета профессором В. К. Лепахиным специальное исследование различных этапов изучения и регистрации новых лекарственных средств и сравнительный анализ организации и функционирования контроль-

но-разрешительных систем разных стран (СССР, США, Великобритании, Франции и др.).

Результаты этого исследования были изложены в первой в СССР диссертации на соискание ученой степени доктора наук по этой теме («Фармакокинетические исследования и экспертиза новых лекарственных средств»), и послужили основанием для создания современной государственной системы экспертизы материалов на новые лекарственные препараты, включая контроль качества самих препаратов.

Была обоснована необходимость организации наряду с Фармакологическим и Фармакопейным комитетами государственного экспертного учреждения, ответственного за все этапы оценки новых препаратов. Такая система двойного контроля гарантировала высокий уровень объективной профессиональной оценки эффективности, безопасности и качества новых лекарственных препаратов.

ОРГАНИЗАЦИЯ И РАБОТА «ВСЕСОЮЗНОГО НАУЧНОГО ЦЕНТРА ЭКСПЕРТИЗЫ ЛЕКАРСТВ» МИНЗДРАВА СССР

Рекомендации В. К. Лепахина удалось реализовать в ноябре 1990 года, когда по его инициативе был организован Всесоюзный научный центр экспертизы лекарственных средств (ВНЦЭЛС) Минздрава СССР, директором которого он был назначен.

ВНЦЭЛС был первым в нашей стране государственным экспертным учреждением, специально предназначенным для объективной научной оценки документации на новые лекарственные препараты и их образцов (ранее в СССР существовало только узкоспециализированное экспертное учреждение – Государственный научно-исследовательский институт стандартизации и контроля медицинских биологических препаратов им. Л.А. Тарасевича).

Этот Центр был уполномочен проводить предрегистрационную экспертизу эффективности, безопасности и качества новых лекарственных средств.

При этом в процессе экспертизы осуществлялись:

- проверка полноты, достоверности и соответствия представленных на лекарственные средства документов и данных утвержденным требованиям;
- комплексная научно-обоснованная оценка информации о безопасности и эффективности поступившего на экспертизу лекарственных средств, представленной заявителем;
- экспертная оценка специфичности, чувствительности и воспроизводимости методов контроля качества, приведенных в нормативно-технической документации заявителя;
- испытание образцов лекарственных средств, предлагаемых для проведения клинических испытаний и оценка их качества.

Заключения экспертов представлялись для рассмотрения на заседании Фармакологического комитета в письменном виде с подписями экспертов.

Таким образом, в контрольно-разрешительной системе Минздрава СССР, а затем Минздрава России появилось чрезвычайно необходимое звено, обеспечивающее высокое качество экспертной оценки новых лекарственных средств и объективный кон-

троль качества образцов лекарственных препаратов, представляемых для клинических испытаний.

ВНЦЭЛС состоял из следующих отделов:

- научно-организационного;
- фармацевтической экспертизы;
- токсикологической экспертизы;
- общей терапии;
- сердечно-сосудистых средств;
- химиотерапии и онкологии;
- психоневрологии;
- инспекции клинических испытаний;
- побочных действий лекарств.

Основной целью деятельности ВНЦЭЛС было обеспечение научного и методического руководства организацией контроля качества, эффективности и безопасности лекарственных средств, разработка современных методов фармацевтической, доклинической и клинической экспертизы лекарственных препаратов.

Достижение поставленной цели было возможно при выполнении целого ряда задач:

- проведение научной объективной экспертизы материалов на новые отечественные и зарубежные препараты, предлагаемые для медицинского применения в Российской Федерации;
- проверка адекватности и воспроизводимости методов контроля качества, включенных авторами — разработчиками лекарственных средств в нормативную документацию, в том числе для проведения клинических исследований;
- экспериментальная оценка образцов лекарственных средств на соответствие требованиям проекта нормативной документации;
- подготовка экспертных заключений по результатам доклинического и клинического изучения новых лекарственных средств;
- гармонизация требований по проблемам «Качественной клинической практики» (GCP) и «Качественной лабораторной практики» (GLP);
- создание типовых протоколов клинической экспертизы лекарственных средств разных фармакотерапевтических групп;
- обеспечение работы специализированных комиссий Фармакологического и Фармакопейного комитетов;
- контроль за осуществлением клинических исследований лекарственных средств в лечебно-профилактических учреждениях;
- подготовка рекомендаций по разрешению медицинского применения препаратов;
- подготовка рекомендаций по исключению из Государственного Реестра РФ устаревших и малоэффективных лекарственных средств;
- систематизация и анализ поступающей из лечебно-профилактических учреждений информации о побочных эффектах лекарственных средств;
- издание информационных материалов о побочном действии лекарственных препаратов.

Уже первые результаты работы ВНЦЭЛС (переименованного в 1992 году в Российский государственный центр экспертизы лекарств — РГЦЭЛ) показали выявленные недостатки имевшейся системы, послужили основанием для ее существенного совершенствования и способствовали повышению качества как представляемых материалов на новые лекарст-

венные средства, так и образцов препаратов, представляемых на клинические испытания.

Только за два первых месяца работы фармацевтического отдела (руководитель — Е. Б. Нечаева) в 1990 году была проведена экспертная оценка НТД и образцов 68 лекарственных препаратов. Из них те или иные замечания имели все 100% представленных на экспертизу материалов.

В 1991 году 49 из 274 проверенных лекарственных средств не были допущены до клинических испытаний. В 1992 году этот показатель составил соответственно 43 из 352. За три года отделом фармацевтической экспертизы РГЦЭЛ была проведена экспертиза 766 проектов НТД на лекарственные средства с экспериментальной оценкой качества образцов.

По результатам оценки токсикокомплекса инъекционных препаратов из 84 лекарственных средств 16 было забраковано по показателям «пирогенность», 3 — по токсичности, и 5 — по стерильности.

Анализ результатов экспертной оценки лекарственных средств, не рекомендованных для клинических испытаний, показал, что в подавляющем большинстве случаев качество образцов было неудовлетворительным, уровень стандартизации низок, методы контроля часто не являлись специфическими или совсем не воспроизводились. В некоторых случаях на момент представления заявителями материалов на лекарственные средства технология их изготовления еще не была отработана.

Были обнаружены также случаи фальсификации в представленных материалах на воспроизведенные лекарственные средства, в связи с чем были предотвращены их клинические испытания.

Научно-организационный отдел (руководитель — В. В. Парин) совместно с другими отделами и специализированными комиссиями Фармакологического комитета разработал ряд методических рекомендаций по экспериментальному и клиническому испытанию различных групп новых фармакологических средств (серечно-сосудистых, психотропных, химиотерапевтических и др.).

При подготовке такого рода методических рекомендаций учитывались рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), документы контрольно-разрешительных систем разных стран.

Проводимая РГЦЭЛ гармонизация нормативных и методических требований к представляемым для регистрации материалам на новые препараты способствовала повышению качества и ускорению внедрения в медицинскую практику эффективных и безопасных лекарственных средств.

Отдел токсикологической экспертизы (руководитель — О. Л. Верстакова) разработал требования и методические рекомендации по экспериментальному изучению острой, хронической и специфической токсичности новых фармакологических средств. Проведенная в соответствии с этими рекомендациями экспертная оценка токсикологических испытаний новых фармакологических веществ позволила рекомендовать для клинических испытаний только те препараты, которые удовлетворяли требованиям безопасности для человека. При этом многие препараты не были разрешены для клинических испытаний в связи с недостаточными токсикологическими исследованиями или недостаточной безопасностью.

Отдел инспекции клинических испытаний (руководитель — В. Ю. Сницаренко) сыграл важную роль в повышении качества как самих исследований, так и представляемых для рассмотрения отчетов. При этом были обнаружены случаи несоответствия данных, приведенных в отчетах, первичной документации, имеющейся в лечебных учреждениях. С целью повышения качества проведения клинических испытаний и представления их результатов отделом инспекции клинических испытаний были разработаны и внедрены в практику методические указания по их проведению и составлению отчетов.

Отдел общей терапии (руководитель — А. Н. Богданов), отдел сердечно-сосудистых средств (руководитель — В. В. Чельцов), отдел химиотерапии (руководитель — С. Е. Кулешов) и отдел психо-неврологических препаратов (руководитель — Г. М. Руденко) разрабатывали методические рекомендации по экспериментальному и клиническому испытанию соответствующих групп новых лекарственных средств и проводили экспертную оценку представленных материалов. При этом спектр рассматриваемых ими препаратов значительно превышал указанные в названиях отделов.

Особо следует отметить роль отдела по изучению побочных действий лекарственных средств в изучении лекарственных осложнений и повышении безопасности фармакотерапии в нашей стране. Функции этого отдела выходили далеко за пределы экспертной оценки материалов на новые лекарственные средства. После распада СССР и ликвидации Минздрава СССР этот отдел практически исполнял функции национального, федерального центра мониторинга безопасности лекарств.

Также следует отметить, что Советский Союз был в числе первых стран, организовавших специальные центры по изучению побочных действий (ПД) лекарственных средств.

В 1969 году при Минздраве СССР был создан Отдел учета, систематизации и экспресс-информации о побочном действии лекарственных средств.

В апреле 1973 года этот Отдел был утвержден в качестве Всесоюзного организационно-методического центра по изучению побочных действий лекарств (ВЦПДЛ), и на него были возложены функции по контролю безопасности лекарств в стране и по предоставлению Управлению по внедрению новых лекарственных средств и медицинской техники Минздрава СССР и Фармакологическому комитету обобщенных материалов о ПД лекарственных средств для принятия оперативных мер.

Ликвидация ВЦПДЛ вместе с упразднением Минздрава СССР в конце 1991 года не только приостановила решение проблемы безопасности лекарственных препаратов в России, но и отбросила отечественное здравоохранение в этой области на много лет назад. Медицинские работники и население перестали получать независимую, объективную и всестороннюю информацию о безопасности лекарственных средств и осложнениях фармакотерапии, а также о мерах их профилактики.

Вместе с тем средства массовой информации начали проводить агрессивную рекламу многих далеко не безопасных лекарственных препаратов, не сообщая

о возможных побочных действиях и осложнениях.

В то же время политика «открытых дверей» и свободного фармацевтического рынка привела к резкому увеличению количества регистрируемых и поступающих в обращение новых лекарственных препаратов и, соответственно, необходимости усиления контроля за их побочными действиями.

Сложившаяся в стране ситуация требовала немедленного воссоздания национального центра по изучению ПД лекарственных средств.

С этой целью в РГЦЭЛ был организован отдел по изучению побочных действий лекарственных средств. Этот отдел совместно с кафедрой общей и клинической фармакологии Российского университета дружбы народов, на базе которой был создан Федеральный центр по изучению побочных действий лекарственных средств, выполнял функции национального центра мониторинга безопасности лекарств. Возглавила эту работу профессор кафедры А. В. Астахова. По ее инициативе РГЦЭЛ совместно с РУДН стал издавать журнал «Безопасность лекарств и фармаконадзор», в котором медицинским и фармацевтическим работникам нашей страны предоставлялась информация о возможных побочных действиях лекарственных препаратов и мерах их профилактики, что в итоге способствовало сохранению здоровья и жизни огромного числа людей.

Деятельность этого центра была высоко оценена не только в нашей стране, но и ВОЗ — в октябре 1997 года Россия была принята в качестве постоянного члена в Программу ВОЗ по международному мониторингу лекарств и получила прямой доступ в уникальную базу данных ВОЗ по побочным действиям лекарственных средств (VigiBase).

РЕОРГАНИЗАЦИЯ РОССИЙСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО ЦЕНТРА ЭКСПЕРТИЗЫ ЛЕКАРСТВ

В 1998 г. в Российской Федерации был принят Федеральный Закон «О лекарственных средствах». Согласно этому закону функции федерального органа, регулирующего лекарственное обращение, была передана Министерству здравоохранения Российской Федерации. Все это обусловило необходимость создания структуры, способной объединить все ведомственные организации контрольно-разрешительной системы, обеспечив при этом совершенствование экспертизы и контроля качества как отечественных, так и зарубежных лекарственных средств.

В мае 1999 г. Минздрав России утвердил устав этого объединения, получившего название Государственного учреждения науки «Научный центр экспертизы и государственного контроля лекарственных средств» (НЦЭГКЛС), который впоследствии стал правопреемником Российского государственного центра экспертизы лекарств, Государственного научно-исследовательского института по стандартизации и контролю лекарственных средств, Научно-исследовательского института традиционных методов лечения, Научно-практического центра по контролю побочных действий лекарств. Генеральным директором НЦЭГКЛС был назначен член-корреспондент РАМН, профессор Владимир Петрович Фисенко.

В дополнение к тем функциям, которые выполнял РГЦЭЛ, новый центр должен был:

- осуществлять государственный контроль качества лекарственных средств на всех этапах их обращения (в рамках предварительного, выборочного и последующего контроля);
- проводить сертификацию отечественных и зарубежных лекарственных средств;
- вести разработку государственных стандартных образцов, методов определения основных свойств лекарственных средств;
- участвовать в лицензировании региональных контрольно-аналитических лабораторий, отделов (центров) контроля качества лекарственных средств; проверку предприятий — производителей лекарственных средств;
- вести разработку методических документов, необходимых для сертификации производства лекарственных средств.

Сотрудниками НЦЭГКЛС были подготовлены первое издание «Руководства по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ», первое издание II тома Государственного Реестра лекарственных средств («Типовые клинико-фармакологические статьи»), первые отраслевые стандарты: «Правила проведения качественных клинических испытаний в Российской Федерации», «Стандарты качества лекарственных средств. Основные положения», Государственный информационный стандарт лекарственного средства; первые «Методические рекомендации по проведению качественных клинических исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов».

ДАЛЬНЕЙШЕЕ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КОНТРОЛЬНО-РАЗРЕШИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Следующий этап реорганизации контрольно-разрешительной системы начался в июне 2002 г. с создания Федерального государственного учреждения «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России (ФГУ «НЦЭСМП» Минздрава России), организованного путем слияния Государственного учреждения науки «Научный центр экспертизы и государственного контроля лекарственных средств» и Федерального государственного учреждения «Контрольно-аналитический центр по вопросам контроля качества лекарственных средств и изделий медицинского назначения» Минздрава России.

Создание ФГУ «НЦЭСМП» Минздрава России было проведено с целью дальнейшего совершенствования процедуры предрегистрационной экспертизы лекарственных средств, организации пострегистрционного мониторинга качества, эффективности и безопасности лекарственных средств и обеспечения всех участников сферы обращения лекарственных средств всесторонней информацией об их качестве, эффективности и безопасности.

Руководителем ФГУ «НЦЭСМП» Минздрава России был назначен академик РАН и РАМН, профессор Рэм Викторович Петров.

Для выполнения возложенных на ФГУ «НЦЭСМП» Минздрава России в его составе были созданы: Контрольно-координационное управление, Экспертно-информационное управление, Институт стандартизации лекарственных средств, Институт контроля лекарственных средств, Институт доклини-

ческой и клинической экспертизы лекарственных средств, Институт клинической фармакологии.

На момент создания штатная численность сотрудников ФГУ «НЦЭСМП» Минздрава России составляла около 400 человек.

Приказом Минздрава России от 28.05.2003 № 223 «Положение о порядке проведения государственного контроля эффективности и безопасности лекарственных средств на территории Российской Федерации» ФГУ «НЦЭСМП» Минздрава России как подведомственное учреждение Минздрава России было уполномочено проводить предрегистрационную и пострегистрционную экспертизу эффективности и безопасности лекарственных средств.

Для достижения этой цели в ФГУ «НЦЭСМП» Минздрава России были определены и реализовались следующие задачи:

- модернизация и расширение материально-технической базы, позволяющие проводить лабораторный анализ лекарственных средств наиболее точными и чувствительными методами исследования (ГЭЖХ, ВЭЖХ, капиллярный электрофорез и др.);
- регламентация всех внутренних процессов (в том числе системы принятия экспертного решения), постоянный анализ их эффективности с последующей оптимизацией;
- развитие информационных баз данных, внутренней сети организации (Инtranет) и средств телекоммуникации для обеспечения постоянного обмена информацией о лекарственных средствах в процессе их экспертизы;
- создание системы внутреннего обучения персонала для развития кадрового потенциала Научного центра;
- проведение фундаментальных и прикладных научных исследований в области фармации и медицины.

Важными шагами по установлению двустороннего диалога с организациями-заявителями и профессиональным сообществом стало регулярное размещение оперативной информации ФГУ «НЦЭСМП» Минздрава России в интернете на сайте www.regmed.ru и выпуск журнала «Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения».

Очередной этап расширения деятельности ФГУ «НЦЭСМП» Минздрава России был связан с административной реформой федеральных органов исполнительной власти, начавшейся в 2004 г.

Указом Президента Российской Федерации от 9 марта 2004 г. № 314 «О системе и структуре федеральных органов исполнительной власти» была образована Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития (Росздравнадзор). Постановлением Правительства Российской Федерации от 6 апреля 2004 г. № 155 «Вопросы Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития» было установлено, что основными функциями Росздравнадзора являются:

- осуществление государственной регистрации лекарственных средств, медицинской и реабилитационной техники и изделий медицинского назначения;
- осуществление контроля качества лекарственных средств, медицинской и реабилитационной техники и изделий медицинского назначения.

ФГУ «НЦЭСМП» Минздрава России стало одним из подведомственных Росздравнадзору федеральных

государственных учреждений (ФГУ «НЦЭСМП» Росздравнадзора).

В 2004 г. генеральным директором ФГУ «НЦЭСМП» Росздравнадзора был назначен профессор Владимир Борисович Герасимов. С 2007 по 2010 год обязанности директора исполнял кандидат медицинских наук Сергей Валентинович Буданов.

Основными задачами ФГУ «НЦЭСМП» Росздравнадзора, закрепленными новым уставом (утвержден приказом Росздравнадзора от 22 февраля 2005 г.), были:

- научное и методическое обеспечение организации контроля качества, эффективности и безопасности лекарственных средств, медицинских технологий, медицинской и реабилитационной техники, изделий медицинского назначения;

- разработка современных подходов к экспертизе фармацевтических, доклинических и клинических данных;

- консультативно-экспертное сопровождение работ по контролю качества доклинической и клинической экспертизы лекарственных средств и иных средств медицинского применения;

- информационно-методическое обеспечение экспертизы, контроля качества и регистрации лекарственных средств и иных средств медицинского применения;

- научные исследования в области оценки эффективности и безопасности лекарственных средств, фармакоэпидемиологии и фармакоэкономики;

- образовательная деятельность с целью подготовки специалистов в сфере обращения лекарственных средств и иных средств медицинского применения.

Для решения задач, стоящих перед Научным центром в новых условиях, было недостаточно выполнения традиционных экспертных процедур, так как изменения касались не только расширения списка объектов экспертизы. Экспертная работа не должна была ограничиваться задачами, связанными с государственной регистрацией лекарственных средств и разрешением проведения клинических исследований, она должна была включать также оценку качества, эффективности и безопасности уже разрешенных к применению лекарственных средств и методов лечения в условиях широкой медицинской практики.

В 2010 году ФГУ «НЦЭСМП» был передан в подчинение Министерству здравоохранения и социального развития Российской Федерации. Генеральным директором был назначен профессор Александр Николаевич Миронов.

С целью создания единой мощной отечественной структуры, предназначенной для осуществления экс-

пертизы качества, эффективности и безопасности всех лекарственных средств (включая иммунобиологические препараты) в 2010 году к ФГБУ «НЦЭСМП» был присоединен Государственный научно-исследовательский институт стандартизации и контроля медицинских биологических препаратов имени Л. А. Тарасевича.

В 2012 г. в связи с реорганизацией Минздравсоцразвития Российской Федерации ФГБУ «НЦЭСМП» Росздравнадзора было передано в ведомство Минздрава Российской Федерации.

С 2015 года генеральным директором ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России является доктор медицинских наук Юрий Витальевич Олефир.

На основании получаемых от Минздрава России государственных заданий ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России выполняет разнообразные функции в области экспертизы качества, эффективности и безопасности лекарственных средств на этапе принятия ответственного решения об их государственной регистрации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашей стране постоянно уделяется большое внимание обеспечению населения эффективными, безопасными и качественными лекарственными препаратами.

Заметную роль в улучшении этого процесса сыграло создание и развитие контрольно-разрешительной системы регистрации новых лекарственных препаратов.

Существенным качественным совершенствованием этой системы явилось создание в 1990 году государственного экспертного учреждения — Всесоюзного научного центра экспертизы лекарств Минздрава СССР, впоследствии переименованного в Российский государственный центр экспертизы лекарств Минздрава России. Этим учреждением 25 лет назад были заложены фундаментальные принципы и методы государственной экспертной работы по оценке качества, эффективности и безопасности лекарственных средств, развитие которых привело к созданию ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» — мощной отечественной структуры, играющей чрезвычайно важную роль в работе контрольно-разрешительной системы Российской Федерации. Основные задачи, организация и функционирование ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России будут представлены в последующих номерах «Ведомостей Научного центра экспертизы средств медицинского применения».

ОБ АВТОРАХ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Российская Федерация, 127051, Москва, Петровский бульвар, 8, стр. 2.
Лепахин Владимир Константинович. Главный научный сотрудник Центра экспертизы безопасности лекарственных средств, д-р мед. наук, проф., член-корр. РАН.

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

Меркулов Вадим Анатольевич. Заместитель генерального директора по экспертизе лекарственных средств, д-р мед. наук, проф.

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

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

Яворский Александр Николаевич. Ученый секретарь, д-р мед. наук, проф.

Рычихина Екатерина Михайловна. Начальник контрольно-организационного управления, канд. биол. наук.

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ

Лепяхин Владимир Константинович; Lepakhin@expmed.ru

THE LANDMARKS OF CONTROL AND LICENSING SYSTEM DEVELOPMENT FOR MEDICINAL PRODUCTS IN RUSSIA (25 YEARS SINCE THE ESTABLISHMENT OF THE FIRST STATE INSTITUTION FOR EXPERT EVALUATION OF MEDICINAL PRODUCTS)

V. K. Lepakhin, Yu. V. Olefir, V. A. Merkulov, N. D. Bunyatyan, B. K. Romanov,
A. N. Yavorsky, E. M. Rychihina

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 article describes the landmarks of control and licensing system development for the purpose of drug evaluation, marketing authorization and circulation in Russia. The need for the development of a state institution for performing expert evaluation of medicines was satisfied in 1990 by the establishment of the All-Soviet Union Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicines (re-named in 1992 as the Russian State Centre for Expert Evaluation of Medicines — RSCEEM). The activities of the Centre included expert evaluation of all documents for new pharmaceutical products; organization and monitoring of clinical trials, as well as the assessment of their results; development of the recommendations regarding marketing authorization and medical use of new medicines. It also exercised the functions of the Federal Centre for Adverse Drug Reaction Study. RSCEEM became a basis for modern currently functioning Federal State Budgetary Institution «Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products».

Key words: medicines; expert evaluation; clinical trials; adverse drug reactions; marketing authorization.

For citation: Lepakhin VK, Olefir YuV, Merkulov VA, Bunyatyan ND, Romanov BK, Yavorsky AN, Rychihina EM. The landmarks of control and licensing system development for medicinal products in Russia (25 years since the establishment of the first state institution for expert evaluation of medicinal products). *Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products Bulletin* 2016; (1): 3–10.

AUTHORS

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

Lepakhin VK. Senior researcher of the Centre for Expert Evaluation of Drugs Safety. Doctor of Medical Sciences, professor, corresponding member of RAS.

Olefir YuV. Director General. Doctor of Medical Sciences.

Merkulov VA. Deputy Director General for the expertise of drugs. Doctor of Medical Sciences, professor.

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

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

Yavorsky AN. Scientific Secretary. Doctor of Medical Sciences, professor.

Rychihina EM. Head of Control and organizational office. Candidate of Biological Sciences.