

Опыт российского и зарубежного законодательства в области регулирования внесения пострегистрационных изменений в досье на лекарственные препараты

Ю.В. Олефир, В.А. Меркулов, Е.А. Соловьев, Е.А. Устюгова, Л.В. Саяпина, В.П. Бондарев

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

Резюме: Регистрация лекарственных препаратов является важным звеном в регулировании рынка лекарственных средств. Быстрое развитие фармацевтической промышленности, включая появление новых данных о применении лекарств, изменение их состава и усовершенствование методов контроля качества, создает необходимость внесения изменений в исходное регистрационное досье. Процедура одобрения таких изменений играет решающую роль в появлении на рынке лекарственных средств с улучшенными фармакологическими свойствами. Действенный и прозрачный процесс принятия решений о внесении пострегистрационных изменений призван усилить стремление производителей непрерывно улучшать свойства препаратов. В данной статье рассмотрены особенности нормативной базы, касающиеся внесения пострегистрационных изменений в досье, принятые в странах Европейского Союза, США и России. Кроме этого затронут вопрос предстоящих изменений в этой сфере в Российской Федерации как в связи с созданием Евразийского экономического союза (ЕАЭС), так и в связи с необходимостью гармонизации процедур регулирования обращения лекарственных средств со странами Европейского Союза (ЕС).

Ключевые слова: лекарственные препараты; пострегистрационные изменения; классификация изменений; руководства; нормативные документы.

Библиографическое описание: Олефир ЮА, Меркулов ВА, Соловьев ЕА, Устюгова ЕА, Саяпина ЛВ, Бондарев ВП. Опыт российского и зарубежного законодательства в области регулирования внесения пострегистрационных изменений в досье на лекарственные препараты. Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения 2015; (4): 11–15.

RUSSIAN AND FOREIGN LEGISLATION ON REGULATION OF POST APPROVAL VARIATIONS IN THE DOSSIER FOR THE MEDICINAL PRODUCTS

Yu.V. Olefir, V.A. Merkulov, E.A. Soloviev, E.A. Ustyugova, L.V. Sayapina, V.P. Bondarev

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: Drug licensing is the most crucial factor for effective market regulation of pharmaceuticals. The rapid development of the pharmaceutical industry, emergence of new scientific data, and changes in composition of medicinal products drive the need for introduction of variations in original registration dossiers. The process of such variation approval implemented in a particular country is the key factor in assessing the effects of the variation on the quality, safety and efficacy of the medicinal product, and sets a timelines for their realization. The present article describes existing classifications of variations, which are adopted in the European Union (EU), USA and Russia. Also the article concerns the upcoming changes in Russia in the scope of Eurasian Economic Union establishment and the necessity of harmonizing the procedure with the European Union.

Key words: drugs; post-approval variations; classification; guidelines; normative documents.

For citation: Olefir YuV, Merkulov VA, Soloviev EA, Ustyugova EA, Sayapina LV, Bondarev VP. Russian and foreign legislation on regulation of post approval variations in the dossier for the medicinal products. Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products Bulletin 2015; (4): 11–15.

Сведения о лекарственном препарате (ЛП), первоначально предоставленные регуляторным органам при регистрации, могут изменяться в течение его жизненного цикла. Прежде всего это обусловлено необходимостью соответствия современному уровню развития науки и технологии, расширением масштабов производства, сменой поставщиков фармацевтических субстанций или исходных материалов, актуализацией новой информации, имеющей отношение к безопасности ЛП и риску для здоровья людей. В настоящее время в разных странах существуют различные подходы к процедуре внесения пострегистрационных изменений, что усложняет получение одобрения национальными регуляторными органами в случае вывода лекарственных препаратов на международный рынок [1]. Целью статьи является описание существующих в развитых странах мер, регулирующих данную область, а также текущих проектов

в России по гармонизации процедур внесения изменений между странами, входящими в ЕАЭС.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПОСТРЕГИСТРАЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В СТРАНАХ ЕВРОПЕЙСКОГО СОЮЗА И США

Европейской Комиссией было признано, что различные подходы национальных регуляторных органов относительно принятия решений о внесении изменений в регистрационное досье усиливают административное бремя и негативно отражаются на обращении лекарственных средств [2]. В связи с этим в 1995 г в Европейском Союзе было одобрено постановление (Commission Regulation № 542/95 of 10 March, 1995), регламентирующее внесение изменений в регистрационное досье, в

основу которого легли общие требования и принципы регистрации ЛП [3]. Согласно данному постановлению, все изменения подразделялись на 2 типа: тип I – незначительные изменения, требующие только уведомления регуляторных органов и тип II – изменения, требующие прохождения процедуры одобрения компетентными органами. Впоследствии эта классификация была детализована, и в настоящее время рекомендации по осуществлению процедуры внесения изменений описаны в нескольких руководствах ЕС [4, 5, 6, 7, 8]. Согласно действующим нормативным документам (табл. 2), тип I подразделяется на тип IA, тип IA_{IN} и тип IB.

К **Типу IA** относятся незначительные изменения, не требующие предварительного одобрения перед их реализацией. При этом производители ЛП имеют возможность предоставлять уведомление о внесении изменений в течение 12 месяцев после их внедрения в форме годового отчета. Как правило, данные изменения являются сугубо административными, но могут также относиться к методам анализа, например, исключение контроля несущественного показателя качества в процессе производства, или составу вторичной упаковки (при отсутствии влияния на стабильность препарата).

К **Типу IA_{IN}** (immediate notification) относят незначительные изменения, требующие немедленного уведомления после их внедрения. К данному типу изменений относят: изменение в названии активной субстанции или вспомогательного вещества; замена, добавление, исключение из состава вспомогательных веществ; замена или добавление производственной площадки первичной и вторичной упаковки. **Тип IB** включает в себя незначительные изменения, о которых необходимо сообщать перед их внедрением, такие как добавление новой производственной площадки для стерилизации активной субстанции (АС), исключение одной из лекарственных форм ЛП. Решение по данному типу изменений должно быть вынесено регуляторным органом в течение 30 дней. Для изменений типов IA, IA_{IN} и IB в руководстве [6] также определены критерии, соблюдение которых необходимо, и требуемая документация, обосновывающая вносимое изменение.

Изменения **Типа II** рассматриваются как значительные, потенциально влияющие на качество, безопасность

и эффективность ЛП. К данному типу изменений относятся добавление нового показания к применению или изменение уже одобренного; изменение дозировки; изменение состава вспомогательных веществ в иммунологических препаратах; изменения в первичной упаковке стерильных ЛП. Отдельно в этой категории выделяют изменения, которые принципиально меняют текущие условия действия регистрационного удостоверения (РУ), например, 1) изменения действующего вещества (другая соль, комплекс, изомер, замещение новым штаммом или комбинацией штаммов); 2) изменения способа применения и пути введения (изменение биодоступности, фармакокинетики, разработка новой лекарственной формы). Время для принятия решения по данному типу изменений варьирует от 120 до 210 дней [5].

Помимо вышеуказанных требований предусмотрены не менее важные ситуации, возникающие при наличии риска здоровью пациентов, которые вводятся при появлении информации, касающейся безопасности использования ЛП. В данном случае заявитель может принять временные «срочные ограничения по безопасности». Для этого соответствующее заявление о внесении изменений, обосновывающее введение срочных ограничений по безопасности, должно быть подано заявителем в течение 15 дней. Кроме этого, срочные ограничения по безопасности могут быть также введены национальными регуляторными органами или Комиссией Европейского Союза.

Вместе с тем, требования к внесению изменений в странах ЕС не являются жестко ограниченными, и в отдельных случаях предусмотрено проведение специальных процедур. Так, например, вследствие имеющихся особенностей производства вакцин против гриппа, в ЕС предусмотрено ежегодное ускоренное рассмотрение изменений, касающихся активной субстанции гриппозной вакцины, направленное на соответствие требованиям Европейского Союза в отношении состава штаммов вакцины [5]. Кроме того, директивой ЕС предусмотрена срочная процедура рассмотрения внесения изменений в случае эпидемии или пандемии гриппа.

В США юридическим основанием при внесении изменений является Свод Федеральных Постановлений 21 CFR 314.70 – для лекарств на основе химической суб-

Таблица 1

ПРИМЕРЫ ПОСТРЕГИСТРАЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ДЛЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПОЛУЧЕННЫХ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИМ СПОСОБОМ

Уровень значимости вносимого изменения	Вносимые изменения
Значительные изменения	Изменение спецификаций в тестах на подлинность, специфичность и чистоту; изменение состава (в том числе вспомогательных веществ) и лекарственной формы; увеличение сроков годности, изменение температуры хранения; изменение производственной площадки, в том числе включение новых центров забора крови; перенос этапов производства, влияющие на контаминацию готового продукта.
Изменения, влияющие в умеренной степени	Изменение производственной площадки для проведения тестирования готового продукта; замена ручных процессов на автоматизированные; изменения в производственных помещениях, не влияющие на стерильность и чистоту лекарственного препарата; введение дополнительных или сокращение числа единиц оборудования.
Изменения с незначительным влиянием	Установка оборудования, не связанного с процессом производства (складские холодильники или морозильники); подготовка рабочего банка клеток из ранее одобренного главного банка клеток; введение дополнительных анализов, либо сужение пределов спецификаций; замена оборудования на оборудование с теми же характеристиками; перемещение оборудования в пределах одного помещения.

**ОБОБЩАЮЩИЕ ДАННЫЕ ПО РЕГУЛИРОВАНИЮ ПРОЦЕДУРЫ ВНЕСЕНИЯ
ПОСТРЕГИСТРАЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В СТРАНАХ ЕС И США**

	ЕМА	FDA
Нормативные документы	1. Commission Regulation (EC) № 1234/2008 of 24 November. 2. Commission Regulation (EU) № 712/2012 of 3 August 2012 amending Regulation (EU) № 1234/2008.	1. Changes to an approved application. Code of Federal regulations, Sec. 601.12. 2. Supplements and other changes to an approved application. Code of Federal regulations Sec. 314.70.
Руководства	1. Guidelines on the details of the various categories of variations, on the operation of the procedures laid down in Chapters II, III, IV and IV of Commission Regulation (EC) № 1234/2008 of 24 November 2008 concerning the examination of variations to the terms of marketing authorizations for medicinal products for human use and veterinary medicinal products and on the documentation to be submitted pursuant to those procedures. 2. Practical questions and answers to support the implementation of the variations guidelines in the centralized procedure. 3. European Medicines Agency post-authorization procedural advice for users of the centralized procedure.	1. Changes to an Approved NDA or NDA. Guidance for Industry, 2004. 2. Changes to an Approved Application: Biological Products. Guidance for Industry, 1997. 3. Immediate Release Solid Oral Dosage Forms. Scale up and Post-approval Changes: chemistry, manufacturing and controls, <i>in vitro</i> dissolution testing and <i>in vivo</i> bioequivalence documentation. Guidance for industry, 1995. 4. BACPAC I: Intermediates in drug substances synthesis. Bulk Actives Post Approval Changes: chemistry, manufacturing, and controls documentation. Guidance for industry, 2001. 5. Changes to an Approved NDA or ANDA Questions and Answers. Guidance for industry, 2001.
Классификация изменений	Тип I – тип IA (IA _{IN}), IB; Тип II, Тип II (расширение регистрации).	уровень 1 – незначительные изменения; уровень 2 – средней степени значимости; уровень 3 – значительные изменения.
Выделяемые категории изменений	Административные изменения – типы IA, IA _{IN} , IB; изменения качества активной субстанции /готового лекарственного препарата – типы IA, IA _{IN} , IB, II; изменения, затрагивающие безопасность и эффективность готового лекарственного препарата (активной субстанции) – типы IA, IA _{IN} , IB, II.	Состав лекарственного препарата: уровень 1, 3; производственные площадки, процесс производства, спецификации, система укупорки контейнера, маркировка – уровни 1, 2, 3;
Категории отчетности	тип IA – ежегодный отчет; тип IA _{IN} – немедленное уведомление; IB – за 30 дней до реализации; тип II – требует одобрения регуляторными органами.	Уровень 1 – ежегодный отчет; уровень 2 – уведомление за 30 дней до реализации продукта; уровень 3 – требует одобрения регуляторными органами.

станции и 21 CFR 601.12 – для лекарств биологического происхождения [9, 10]. Согласно данным законодательным актам, все изменения классифицируются на три уровня: 1) значительные изменения, которые потенциально могут оказать негативное влияние на качество ЛП; 2) изменения, влияющие на ЛП в умеренной степени; 3) изменения с незначительным влиянием на безопасность и эффективность ЛП, отчет о которых представляется один раз в год.

В законодательных актах США описаны общие случаи, возникающие при внесении изменений в регистрационное досье, тогда как детальная классификация представлена в нескольких руководствах FDA [11, 12, 13, 14, 15]. Каждый из трех уровней значимости вносимых изменений подразделяется на несколько категорий: качественный и количественный состав ЛП, включая вспомогательные вещества; изменение производственных площадок, процесса производства, спецификаций, системы укупорки контейнеров, маркировки

(табл. 2). Следует отметить (табл. 1), что в руководстве для биотехнологических ЛП имеющиеся рекомендации по внесению изменений затрагивают, главным образом, процесс производства [12].

В США, как и в ЕС, незначительные изменения могут быть реализованы немедленно. При этом обязательным требованием является уведомление FDA один раз в год. Изменения, затрагивающие качество, эффективность и безопасность должны быть одобрены перед их реализацией. Считается [1], что по сравнению с системой внесения изменений, принятой в ЕС, система, принятая в США является более гибкой в связи с тем, что категории изменений приводятся в нескольких руководствах, содержание которых может быть сравнительно легко изменено. В таблице 2 обобщены данные по особенностям регулирования процедуры внесения изменений в странах ЕС и США.

Несмотря на существование дополнительных руководств ICH Q8, Q9, Q10, Q11 [16, 17, 18, 19], призванных

унифицировать научный принцип проведения экспертизы при внесении пострегистрационных изменений, Комиссией Европейского Союза было выявлено отсутствие согласованного подхода по нормативно-правовым аспектам. В частности нет единого мнения об информации и уровня ее детализации в досье [20, 21]. В связи с этим, было принято решение о разработке к 2017 году руководства ICH Q12 с целью разрешения регуляторных вопросов, возникающих в течение жизненного цикла ЛП [21]. Вместе с тем руководство ICH допускает вариативность национальных процедур по внесению изменений с точки зрения категорий изменений, о которых необходимо сообщать в регуляторные органы, и сроков проведения экспертизы.

РЕГУЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕДУРЫ Внесения ИЗМЕНЕНИЙ В РОССИИ

В России внесение изменений в регистрационное досье регламентируется статьей 30 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», которая не охватывает всех возможных случаев, за исключением внесения изменений в инструкцию по применению, изменения места производства, показателей качества и методов контроля качества, либо срока годности [22]. Вне зависимости от степени влияния вносимого изменения на качество ЛП принятие решений экспертной комиссией осуществляется в течение 90 рабочих дней. До 2012 г. классификация изменений, схожая с таковой в ЕС, была разработана и представлена в форме информационного письма МЗ СР РФ от 5 августа 2008 г. № 01И-493/08 в качестве дополнения к п. 3.4. Административного регламента от 30.10.2006 № 736. После издания Приказа МЗ РФ от 22.10.2012 № 428н, признававшим Приказ № 736 от 30.10.2006 утратившим силу, информационное письмо также признано фактически утратившим силу.

Для устранения проблемы отсутствия классификации пострегистрационных изменений в настоящее время реализуется Планподготовки нормативных правовых актов Правительства Российской Федерации и ведомственных нормативных правовых актов, необходимых для реализации Федерального закона «О внесении изменений в Федеральный закон 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»». Помимо этого, в рамках соглашения о создании Евразийского Экономического Союза (ЕАЭС) с участием Беларуси, Казахстана, России, Армении и Киргизии предусмотрена разработка Пакета нормативных правовых документов на основе опыта стран ЕС [23], включающего и документ по классификации пострегистрационных изменений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Frey-Stanislawski E. Revision of the Variation Regulations Commission Regulation (EC) No. 1084/2003 and No. 1085/2003. Industry-Proposals and Consultation Paper from the European Commission, Impact on Industry and Health Authorities. Master-Thesis, Bonn 2007.
2. Public Consultation Paper. Better Regulation of Pharmaceuticals: Towards a Simpler, Clearer and More Flexible Framework on Variations. European Commission, October 2007.
3. Commission Regulation (EC) No 542/95 of 10 March 1995 concerning the examination of variations to the terms of a marketing authorization falling within the scope of Council Regulation (EEC) № 2309/93.
4. Commission Regulation (EC) № 1234/2008 of 24 November concerning the examination of variations to the terms of marketing authorizations for medicinal products for human use and veterinary medicinal products. Official Journal of the European Union, L 334/7–24.

Последняя версия проекта данного документа предусматривает 50 изменений типа I, не требующих новой регистрации, в число которых входят ранее не выделяемые изменения. К изменениям, вносимым в НД, относят: замену наполнителя на аналогичный (за исключением компонентов вакцин), изменение красителей и вкусовых добавок, массы покрытия таблетки, методов контроля качества, размера и формы упаковки, изменение оттисков, грунтовки или других маркировок, срока хранения после первого вскрытия упаковки и т.д. Изменения, вносимые в НД на фармацевтическую субстанцию: изменение методов контроля качества, процедуры тестирования. Изменения, вносимые в инструкцию по медицинскому применению: удаление, добавление одного из показаний по применению; добавление нового побочного действия, противопоказаний или новых мер предосторожности; изменение режима дозирования, способа введения и применения препарата, продолжительности лечения; изменение профиля взаимодействия с другими лекарственными препаратами; изменение указания особенностей действия ЛП при первом приеме или при его отмене.

Изменения, вносимые в технологический процесс: изменение синтеза или утилизации наполнителей, не указанных в Фармакопее; изменение в производственном процессе для компонентов, требующих тестирования на новые примеси.

К изменениям типа II, требующим новой регистрации, относят аналогичные изменения, предусмотренные Комиссией Европейского союза.

Вместе с тем приведенная классификация вносимых изменений не является исчерпывающей и в свою очередь впоследствии потребует разработки отдельных документов, описывающих конкретные ситуации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Существующие в странах ЕС и США классификации пострегистрационных изменений основаны на разделении всех потенциальных пострегистрационных изменений в досье на изменения, которые не влияют на его качество, эффективность и безопасность, и изменения, которые в конечном итоге могут негативно отразиться на фармакологических свойствах препарата.

В настоящее время в России, в рамках работы по созданию единой регуляторной системы в сфере обращения лекарственных средств со странами Таможенного Союза, разработан проект документа, определяющего порядок внесения изменений в регистрационное досье, призванный гармонизировать законодательство стран участников ЕАЭС со странами ЕС, унифицировав при этом процедуру внесения изменений и проведение экспертизы.

REFERENCES

1. Frey-Stanislawski E. Revision of the Variation Regulations Commission Regulation (EC) No. 1084/2003 and No. 1085/2003. Industry-Proposals and Consultation Paper from the European Commission, Impact on Industry and Health Authorities. Master-Thesis, Bonn 2007.
2. Public Consultation Paper. Better Regulation of Pharmaceuticals: Towards a Simpler, Clearer and More Flexible Framework on Variations. European Commission, October 2007.
3. Commission Regulation (EC) No 542/95 of 10 March 1995 concerning the examination of variations to the terms of a marketing authorization falling within the scope of Council Regulation (EEC) № 2309/93.
4. Commission Regulation (EC) № 1234/2008 of 24 November concerning the examination of variations to the terms of marketing authorizations for medicinal products for human use and veterinary medicinal products. Official Journal of the European Union, L 334/7–24.

5. Commission Regulation (EU) № 712/2012 of 3 August 2012 amending Regulation (EU) № 1234/2008 concerning the examination of variations to the terms of marketing authorizations for medicinal products for human use and veterinary medicinal products. Official Journal of the European Union, L 209/4-14.
6. Guidelines on the details of the various categories of variations, on the operation of the procedures laid down in Chapters II, Ila, III and IV of Commission Regulation (EC) № 1234/2008 of 24 November 2008 concerning the examination of variations to the terms of marketing authorizations for medicinal products for human use and veterinary medicinal products and on the documentation to be submitted pursuant to those procedures. European Commission, Brussels, 2013.
7. Practical questions and answers to support the implementation of the variations guidelines in the centralized procedure. EMA/427505/2013.
8. European Medicines Agency post-authorization procedural advice for users of the centralized procedure. EMEA-H-19984/03.
9. Changes to an approved application. Code of Federal regulations, title 21, volume 7, part 601 – licensing, subpart C- biologics licensing, Sec. 601.12.
10. Supplements and other changes to an approved application. Code of Federal regulations, title 21, volume 5, part 314 – application for FDA approval to market a new drug, subpart B- applications, Sec. 314.70.
11. Changes to an Approved NDA or NDA. Guidance for Industry, U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), April 2004.
12. Changes to an Approved Application: Biological Products. Guidance for Industry, U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), July 1997.
13. Immediate Release Solid Oral Dosage Forms. Scale up and Post-approval Changes: chemistry, manufacturing and controls, in vitro dissolution testing and in vivo bioequivalence documentation. Guidance for industry, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), November 1995.
14. BACPAC I: Intermediates in drug substances synthesis. Bulk Actives Post Approval Changes: chemistry, manufacturing, and controls documentation. Guidance for industry, U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Center for Veterinary Medicine (CVM), February 2001.
15. Changes to an Approved NDA or ANDA Questions and Answers. Guidance for industry, U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), January 2001.
16. Q8(R2) Pharmaceutical Development. International Conference on Harmonization; 2009.
17. ICH Q9 Quality Risk management. International Conference on Harmonization; 2006.
18. ICH Q10 Pharmaceutical Quality System. International Conference on Harmonization; 2008.
19. ICH Q11 Development and manufacture of drug. International Conference on Harmonization; May 2012.
20. ICH Q12 Technical and Regulatory Considerations for Pharmaceutical Product Lifecycle Management. Final Concept paper. International Conference on Harmonization; 2014.
21. ICH Q12 Technical and Regulatory Considerations for Pharmaceutical Product Lifecycle Management. Final Business Plan. International Conference on Harmonization; 2014.
22. Об обращении лекарственных средств. Федеральный Закон № 61-ФЗ от 12.04.2010 г.
23. Бунятян НД, Корсун ЛВ, Шпрах ЗС, Саканян ВА, Демин МС. Вопросы обращения лекарственных средств в рамках Таможенного союза. Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения 2012; (1): 42–45.

ОБ АВТОРАХ:

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

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

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

Соловьев Евгений Анатольевич. Заместитель начальника управления экспертизы противобактериальных МИБП Центра экспертизы и контроля МИБП.

Устюгова Екатерина Александровна. Эксперт 1-й категории управления экспертизы противобактериальных МИБП Центра экспертизы и контроля МИБП, канд. биол. наук.

Саяпина Лидия Васильевна. Главный эксперт управления экспертизы противобактериальных МИБП Центра экспертизы и контроля МИБП, д-р мед. наук.

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

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ:

Устюгова Екатерина Александровна; ustugova@expmed.ru

Статья поступила 22.09.2015 г.

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.

Olefir YuV. Director General. Doctor of Medical Sciences.

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

Soloviev EA. Deputy head of Office of expertise of antibacterial medical immunobiological preparations of Center of expertise and control of medical immunobiological preparations.

Ustyugova EA. 1st category expert of Office of expertise of antibacterial medical immunobiological preparations of Center of expertise and control of medical immunobiological preparations. Candidate of Biological Sciences.

Sayapina LV. Chief expert of Office of expertise of antibacterial medical immunobiological preparations of Center of expertise and control of medical immunobiological preparations. Doctor of Medical Sciences.

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

Принята к печати 13.10.2015 г.