

## **О внесении изменений в Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 78**

Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 14 июня 2018 года № 55

В соответствии со статьей 7 Соглашения о единых принципах и правилах обращения лекарственных средств в рамках Евразийского экономического союза от 23 декабря 2014 года и пунктом 84 приложения № 1 к Регламенту работы Евразийской экономической комиссии, утвержденному Решением Высшего Евразийского экономического совета от 23 декабря 2014 г. № 98, Совет Евразийской экономической комиссии **решил**:

1. Внести в Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утвержденные Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 78, изменения согласно приложению.

2. Настоящее Решение вступает в силу по истечении 6 месяцев с даты его официального опубликования.

### **Члены Совета Евразийской экономической комиссии:**

|                       |                        |                         |                                     |                         |
|-----------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------------------|-------------------------|
| От Республики Армения | От Республики Беларусь | От Республики Казахстан | От Республики Кыргызской Республики | От Российской Федерации |
| М. Григорян           | В. Матюшевский         | А. Мамин                | Ж. Разаков                          | А. Силуанов             |

ПРИЛОЖЕНИЕ  
к Решению Совета  
Евразийской экономической комиссии  
от 14 июня 2018 г. № 55

## **ИЗМЕНЕНИЯ,**

### **вносимые в Правила регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения**

1. В абзаце втором пункта 29 и абзаце первом пункта 30 слова "31 декабря 2018 г." заменить словами "31 декабря 2020 г."

2. Дополнить пунктом 188 следующего содержания:

"188. Внесение изменений в регистрационное досье вакцин при изменении штаммового состава вакцин для профилактики гриппа, а также регистрация

пандемических и препандемических вакцин для профилактики гриппа и внесение изменений в их регистрационное досье осуществляются в соответствии с приложением № 24 к настоящим Правилам."

3. Дополнить приложением № 24 следующего содержания:

"ПРИЛОЖЕНИЕ № 24  
к Правилам регистрации и экспертизы  
лекарственных  
средств для медицинского применения

## **ТРЕБОВАНИЯ**

**к процедуре внесения изменений в регистрационное досье сезонных, пандемических и препандемических (зоонозных) вакцин при изменении штаммового состава вакцин для профилактики гриппа, а также к регистрации сезонных, пандемических и препандемических (зоонозных) вакцин для профилактики гриппа**

### **I. Общие положения**

Настоящие Требования распространяются на процедуры регистрации вакцин для профилактики гриппа и определяют единый порядок внесения изменений в регистрационное досье сезонных, пандемических и препандемических (зоонозных) вакцин при изменении (обновлении) штаммового состава вакцин для профилактики гриппа по ускоренной процедуре, а также регистрации сезонных, пандемических и препандемических (зоонозных) вакцин для профилактики гриппа на таможенной территории Евразийского экономического союза (далее – Союз).

Настоящие Требования неразрывно связаны с Правилами проведения исследований биологических лекарственных средств Евразийского экономического союза, утвержденными Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 89.

Настоящие Требования не распространяются на изменения, не связанные с изменением (обновлением) штаммового состава сезонных, пандемических и препандемических (зоонозных) вакцин для профилактики гриппа.

### **II. Определения**

Для целей настоящих Требований используются понятия, которые означают следующее:

"вакцина готовности к пандемии" – кандидатная вакцина (или технология приготовления вакцины) для профилактики гриппа, разрабатываемая в целях

иммунизации населения в случае возникновения гриппа, вызванного пандемическими штаммами вируса гриппа;

"пандемическая вакцина" – вакцина для профилактики гриппа, предназначенная для иммунизации населения в случае возникновения гриппа, вызванного пандемическими штаммами вируса гриппа;

"препандемическая (зоонозная) вакцина" – вакцина для профилактики гриппа, предназначенная для иммунизации населения в случае возникновения вспышек гриппа, вызываемого зоонозными штаммами вируса гриппа;

"сезонная вакцина" – вакцина для профилактики гриппа, вызываемого эпидемическими штаммами вируса гриппа, предназначенная для ежегодной иммунизации населения;

"уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства или государств признания" – уполномоченный орган государства – члена Союза в сфере обращения лекарственных средств, в том числе уполномоченный осуществлять регистрацию, подтверждение регистрации (перерегистрацию), внесение изменений в регистрационное досье и иные связанные с регистрацией лекарственных средств для медицинского применения процедуры, предусмотренные Правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения, утвержденными Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 78 (далее – Правила).

### **III. Регуляторные и процедурные требования к регистрации вакцин и внесению изменений в штаммовый состав вакцин для профилактики гриппа**

#### **1. Сезонные вакцины для профилактики гриппа**

##### **1.1. Требования к заявлению о регистрации вакцины для профилактики гриппа**

К заявлению о регистрации новой сезонной вакцины для профилактики гриппа должен прилагаться комплект документов в соответствии с приложением № 1 к Правилам.

##### **1.2. Требования к заявлению об изменении штаммового состава сезонных вакцин для профилактики гриппа**

Заявитель вправе подать заявление о внесении изменений в штаммовый состав сезонной вакцины для профилактики гриппа после официального уведомления уполномоченного органа (экспертной организацией) государства – члена Союза (далее – государство-член) о начале приема таких заявлений вслед за публикацией ежегодных рекомендаций Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по вакцинации против

гриппа и до окончания предельного срока, определяемого уполномоченным органом (экспертной организацией) референтного государства. При подаче заявления необходимо следовать положениям приложений № 2, 19 и 20 к Правилам.

В графе "Наименование изменения" таблицы в пункте 2 "Вносимые изменения" формы III заявления о внесении изменений в регистрационное досье лекарственного препарата (приложение № 2 к Правилам) необходимо указать: "Ежегодное обновление штамма (штаммов) вакцины для профилактики гриппа". Заявление следует подавать по процедуре изменения II типа Б.1.а.5 (в соответствии с приложением № 19 к Правилам).

В целях ежегодного обновления штамма (штаммов) вакцины для профилактики гриппа в порядке исключения из положений, предусмотренных подразделами 2.3 и 3.3 приложения № 19 к Правилам, применяется процедура экспертизы изменений, затрагивающих изменения активной фармацевтической субстанции, описанная ниже.

В рамках данной процедуры заявителю не допускается вносить какие-либо изменения, а уполномоченным органам (экспертным организациям) референтного государства и государств признания требовать внесения каких-либо изменений в состав регистрационного досье вакцины для профилактики гриппа, за исключением изменений, обусловленных изменением штаммового состава. Изменения, не обусловленные появлением новых штаммов, вносятся в соответствии с разделами II и III приложения № 19 и приложением № 20 к Правилам.

До подачи заявления об изменении штаммового состава вакцины заявитель вправе заранее обратиться в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства с запросом на проведение научных и предрегистрационных консультаций для планирования процедуры экспертизы вносимых изменений, в том числе в случае возможных отклонений от сроков, предусмотренных такой процедурой.

### **1.3. Выбор эпидемически актуальных штаммов вируса гриппа для использования в составе сезонных вакцин для профилактики гриппа**

При подготовке к предстоящему эпидемическому сезону допускается ежегодно вносить изменения в состав зарегистрированных сезонных вакцин для профилактики гриппа с целью замены штамма (штаммов) на основании рекомендаций ВОЗ. При прогнозировании возникновения эпидемических ситуаций по гриппу с циркуляцией штаммов вирусов гриппа, не рекомендованных ВОЗ, государство-член вправе принимать решения о внесении изменений в регистрационное досье вакцин для профилактики гриппа на основании решения уполномоченного органа государства-члена или комиссии по гриппу государства-члена.

Два раза в год (как правило, в феврале – марте для Северного полушария, и в сентябре для Южного полушария) ВОЗ публикует рекомендации относительно

штаммов вируса гриппа А и В, которые следует использовать в производстве вакцин для профилактики гриппа, предназначенных для предстоящего эпидемического сезона.

## **1.4. Описание процедуры**

### **1.4.1. Порядок внесения изменений в регистрационное досье вакцины для профилактики гриппа (обновление состава сезонных штаммов) в референтном государстве**

Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства в срок, не превышающий 5 рабочих дней с даты подачи заявления о внесении изменений в регистрационное досье вакцин для профилактики гриппа, проводит оценку полноты, комплектности и правильности оформления представленных документов регистрационного досье вакцин для профилактики гриппа и направляет в экспертную организацию референтного государства заявление и регистрационное досье вакцин для профилактики гриппа (досье на изменение).

В случае соответствия заявления и регистрационного досье вакцин для профилактики гриппа разделу 5 настоящих Требований уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства инициирует процедуру внесения изменений в регистрационное досье вакцин для профилактики гриппа и уведомляет об этом заявителя. Срок проведения процедуры не должен превышать 40 календарных дней.

Экспертная организация референтного государства проводит экспертизу регистрационного досье вакцин для профилактики гриппа в срок, не превышающий 25 календарных дней со дня уведомления заявителя об инициировании процедуры внесения изменений в регистрационное досье вакцин для профилактики гриппа. По завершении процедуры экспертизы экспертная организация референтного государства составляет экспертный отчет об оценке безопасности, эффективности и качества вакцины для профилактики гриппа (далее – экспертный отчет об оценке).

В течение 25 календарных дней со дня уведомления заявителя об инициировании процедуры внесения изменений в регистрационное досье вакцин для профилактики гриппа экспертная организация референтного государства вправе запросить представление заявителем дополнительных данных, необходимых для завершения экспертизы.

При поступлении запроса от уполномоченного органа (экспертной организации) референтного государства заявитель должен представить ему дополнительные данные в течение 7 рабочих дней. Срок ответа заявителя на запрос не включается в общий срок

проведения процедуры, указанный в абзаце втором настоящего подраздела. После получения запрошенных дополнительных данных уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства возобновляет процедуру экспертизы.

Экспертная организация референтного государства проводит экспертизу представленных заявителем дополнительных данных в срок, не превышающий 5 рабочих дней.

В течение 1 рабочего дня со дня составления экспертного отчета об оценке экспертная организация референтного государства направляет этот отчет заявителю.

Уполномоченный орган референтного государства в течение 2 рабочих дней принимает решение о разрешении или об отказе во внесении изменений в регистрационное досье вакцин для профилактики гриппа на основании экспертного отчета об оценке, составленного экспертной организацией референтного государства.

#### **1.4.2. Порядок внесения изменений в регистрационное досье вакцины для профилактики гриппа (обновление состава сезонных штаммов) в государстве признания**

Заявитель одновременно представляет уполномоченным органам (экспертным организациям) государств признания заявление о внесении изменений в состав регистрационного досье вакцин для профилактики гриппа согласно приложению № 2 к Правилам на бумажном и (или) электронном носителе и документы, подтверждающие оплату сбора (пошлины) за внесение изменений в регистрационное досье вакцин для профилактики гриппа в случаях и порядке, установленных в соответствии с законодательством государств признания.

Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства уведомляет посредством интегрированной информационной системы Союза (далее – интегрированная система) уполномоченные органы (экспертные организации) государств признания и заявителя о начале процедуры внесения изменений в регистрационное досье вакцин для профилактики гриппа в референтном государстве или об отказе в проведении указанной процедуры.

Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства в течение 2 рабочих дней со дня получения уполномоченными органами (экспертными организациями) государств признания уведомления о начале процедуры внесения изменений в регистрационное досье вакцин для профилактики гриппа предоставляет посредством интегрированной системы доступ к документам, содержащимся в регистрационном досье вакцин для профилактики гриппа.

Уполномоченный орган (экспертная организация) государства признания в срок, не превышающий 5 рабочих дней со дня получения доступа к документам, содержащимся в регистрационном досье вакцин для профилактики гриппа, проводит оценку полноты,

комплектности и правильности оформления представленных документов в соответствии с законодательством своего государства и начинает процедуру внесения изменений в регистрационное досье вакцин для профилактики гриппа. Срок проведения указанной процедуры не должен превышать 40 календарных дней со дня подачи заявления о внесении изменений в состав регистрационного досье вакцин для профилактики гриппа.

Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства в течение 25 календарных дней со дня уведомления заявителя о начале процедуры в референтном государстве подготавливает проект экспертного отчета об оценке и посредством интегрированной системы предоставляет уполномоченным органам (экспертным организациям) государств признания доступ к нему.

Уполномоченный орган (экспертная организация) государства признания в течение 1 рабочего дня со дня предоставления ему доступа направляет уполномоченному органу (экспертной организации) референтного государства замечания по проекту экспертного отчета об оценке.

Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства вносит изменения в экспертный отчет об оценке с учетом полученных от уполномоченных органов (экспертных организаций) государств признания замечаний и посредством интегрированной системы предоставляет доступ уполномоченному органу (экспертной организации) государства признания к экспертному отчету об оценке с внесенными изменениями.

Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства вправе запросить у заявителя дополнительные данные, необходимые для завершения экспертизы с учетом замечаний, полученных от уполномоченных органов (экспертных организаций) государств признания, и посредством интегрированной системы или иным способом сообщает об этом заявителю и уполномоченным органам (экспертным организациям) государств признания.

Заявитель направляет в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства ответ на запрос в течение 7 рабочих дней со дня поступления запроса от уполномоченного органа (экспертной организации) референтного государства. Срок представления заявителем ответа на указанный запрос не включается в общий срок проведения процедуры внесения изменений в регистрационное досье вакцины для профилактики гриппа.

Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства уведомляет уполномоченные органы (экспертные организации) государств признания о возобновлении процедуры внесения изменений в регистрационное досье вакцин для профилактики гриппа и предоставляет им доступ к запрошенным данным в течение 2 рабочих дней со дня поступления таких данных в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства.

Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства подготавливает проект экспертного отчета об оценке с учетом представленных заявителем дополнительных данных и в течение 5 рабочих дней со дня возобновления экспертизы в референтном государстве посредством интегрированной системы предоставляет уполномоченным органам (экспертным организациям) государств признания доступ к нему.

Уполномоченный орган (экспертная организация) государства признания принимает решение о внесении изменений в регистрационное досье вакцин для профилактики гриппа или об отказе во внесении в него изменений в течение 2 рабочих дней со дня предоставления уполномоченным органам (экспертным организациям) государств признания доступа к экспертному заключению и посредством интегрированной системы или иным способом уведомляет заявителя и уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства о принятом решении.

После принятия уполномоченными органами (экспертными организациями) референтного государства и государства признания решения о внесении изменений в регистрационное досье вакцин для профилактики гриппа и получения соответствующего уведомления заявитель в течение 7 рабочих дней со дня получения им уведомления представляет в уполномоченные органы (экспертные организации) референтного государства и государств признания перевод общей характеристики лекарственного препарата, листка-вкладыша, макетов упаковки вакцины для профилактики гриппа на государственные языки референтного государства и государств признания (при наличии соответствующего требования в законодательстве референтного государства и государств признания).

Уполномоченный орган (экспертная организация) референтного государства доводит до сведения заявителя решение о внесении изменений в регистрационное досье вакцин для профилактики гриппа и выдает ему новые регистрационные документы в срок, не превышающий 40 календарных дней со дня начала проведения процедуры внесения изменений в регистрационное досье вакцин для профилактики гриппа, или в срок, не превышающий 10 календарных дней со дня возобновления указанной процедуры после представления заявителем ответа на запрос о представлении дополнительных данных, необходимых для завершения экспертизы регистрационного досье вакцин для профилактики гриппа.

Уполномоченные органы (экспертные организации) государств признания доводят до сведения заявителя решение о внесении изменений в регистрационное досье вакцин для профилактики гриппа и выдают ему новые регистрационные документы в срок, не превышающий 40 календарных дней со дня начала проведения процедуры внесения изменений в регистрационное досье вакцин для профилактики гриппа, или в срок, не превышающий 10 календарных дней со дня возобновления указанной процедуры после



представления заявителем ответа на запрос о представлении дополнительных данных, необходимых для завершения экспертизы регистрационного досье вакцин для профилактики гриппа (при условии представления заявителем документов, необходимых для внесения изменений в регистрационное досье вакцин для профилактики гриппа).

Уполномоченные органы (экспертные организации) государств признания посредством интегрированной системы размещают сведения о внесении изменений в регистрационное досье вакцин для профилактики гриппа и обновленные документы регистрационного досье вакцин для профилактики грипп в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств.

В случае подготовки экспертного отчета об оценке с отрицательным заключением, на основании которого уполномоченным органом (экспертной организацией) референтного государства будет принято решение об отказе во внесении изменений в регистрационное досье вакцины для профилактики гриппа, указанный уполномоченный орган (экспертная организация) в течение 10 рабочих дней со дня принятия такого решения уведомляет об этом заявителя в электронном и (или) письменном виде.

## **2. Препандемические (зоонозные) вакцины для профилактики гриппа**

### **2.1. Требования к заявлению о регистрации препандемической (зоонозной) вакцины для профилактики гриппа**

Заявление о регистрации препандемической (зоонозной) вакцины для профилактики гриппа подается в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства в соответствии с разделом I и подразделом 12.2 раздела III приложения № 1 к Правилам.

### **2.2. Требования к заявлению о внесении изменений в штаммовый состав препандемической (зоонозной) вакцины для профилактики гриппа**

Заявление о внесении изменений в штаммовый состав препандемической (зоонозной) вакцины для профилактики гриппа подается в виде изменения в регистрационное досье. Указанное изменение классифицируется как тип II в соответствии с подразделом Б.1.а.5 приложения № 19 к Правилам.

## **3. Пандемические вакцины для профилактики гриппа и вакцины готовности к пандемии**

### **3.1. Требования к заявлению о регистрации вакцины готовности к пандемии**

В целях подготовки к пандемии производители вакцин подают заявление о регистрации кандидатной пандемической вакцины, содержащей штамм вируса с пандемическим потенциалом (вакцину готовности к пандемии).

Создание данного типа вакцины предполагает использование концепции макетной вакцины (mock-up). Согласно данной концепции новая регистрируемая вакцина готовности к пандемии и макетная вакцина будут иметь следующие одинаковые характеристики:

параметры производства;

технология приготовления;

состав вакцины, в том числе содержание антигена, вспомогательных веществ, адъюванта (при необходимости) и других компонентов (за исключением штамма (штаммов));

показатели спецификации и методы контроля качества вакцины готовности к пандемии.

При признании ВОЗ или уполномоченными органами государств-членов пандемической ситуации по гриппу заявитель обязан представить в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства заявление о внесении изменений в регистрационное досье вакцины готовности к пандемии (обновление пандемического штамма) в соответствии с пунктом 4.1.3 приложения № 19 к Правилам с целью включения пандемического штамма в вакцину готовности к пандемии (обновление пандемического штамма).

### **3.2. Требования к регистрационному досье вакцины готовности к пандемии в случае угрозы развития пандемической ситуации**

В случае угрозы развития пандемической ситуации регистрационное досье вакцины готовности к пандемии должно содержать данные о потенциальном пандемическом штамме (штаммах) (требования к данным содержатся в разделе 5 настоящих Требований). Заявитель вправе подать регистрационное досье, содержащее только данные о вводимом (вводимых) в состав вакцины штамме (штаммах) и составленное на основе доступных данных, в целях установления пострегистрационных мер (регистрации на условиях вакцины готовности к пандемии) при условии, что в случае угрозы развития пандемической ситуации и после объявления ВОЗ пандемии заявитель гарантирует представление в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства результатов клинических исследований и выполнение требований в соответствии с разделом VII Правил. После объявления ВОЗ угрозы пандемии заявителю следует в возможно короткие сроки инициировать консультации с уполномоченными органами государств-членов.

### **3.3. Требования к заявлению о внесении изменений в состав пандемических гриппозных вакцин (изменение пандемического штамма) во время пандемии**

После официального признания пандемии (объявления ВОЗ в установленном порядке пандемической ситуации или объявления соответствующими уполномоченными органами государств-членов эпидемии, вызванной пандемическим типом вируса гриппа) заявитель вправе представить в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства заявление о внесении изменений в состав пандемических гриппозных вакцин (об изменении пандемического штамма) в целях включения объявленного пандемического штамма в пандемическую вакцину (обновление пандемического штамма).

При отсутствии определенных доклинических или клинических данных в отношении объявленного пандемического штамма заявитель обязан представить в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства недостающие доклинические и клинические данные в срок, согласованный между заявителем и уполномоченным органом (экспертной организацией) референтного государства.

## **4. Регистрация вакцин во время пандемии**

### **4.1. Экстренная процедура**

После объявления ВОЗ пандемической ситуации или объявления соответствующими уполномоченными органами государств-членов эпидемии, вызванной пандемическим типом вируса, регистрация новой пандемической вакцины осуществляется в экстренном порядке.

В случае отсутствия пандемии заявитель вправе представить в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства регистрационное досье, содержащее неполные данные, в целях регистрации новой пандемической вакцины при условии, что после объявления ВОЗ пандемии он сможет представить в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства недостающие клинические данные и выполнить требования, предъявляемые к регистрации вакцин с установлением пострегистрационных мер (регистрации на условиях) в соответствии с разделом VII Правил. Заявителю необходимо включить в регистрационное досье соответствующее обоснование возможности установления пострегистрационных мер, описание недостающих данных и приложить к нему письменное обязательство их представления в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства путем внесения изменений в регистрационное досье вакцин для профилактики гриппа. Заявителю следует в возможно короткие сроки инициировать консультации с уполномоченными органами государств-членов.

## **4.2. Регистрация сезонной или препандемической вакцины для профилактики гриппа в качестве пандемической вакцины для профилактики гриппа**

В зависимости от условий развития пандемии, складывающейся эпидемиологической обстановки и (или) при отсутствии зарегистрированной вакцины готовности к пандемии разрешается изменять штаммовый состав соответствующей сезонной или препандемической вакцины в соответствии с пунктом 4.1.3 приложения № 19 к Правилам при условии, что внесение таких изменений обеспечит сохранение качества, безопасности и эффективности вакцины для профилактики гриппа и выполнимо с научной точки зрения.

В случае необходимости регистрации сезонной или препандемической вакцины для профилактики гриппа в качестве пандемической вакцины для профилактики гриппа заявителю следует в возможно короткие сроки инициировать консультации с уполномоченными органами (экспертными организациями) государств-членов в целях согласования содержания регистрационного досье сезонной или препандемической вакцины для профилактики гриппа.

## **5. Процедура изменения штаммового состава сезонных вакцин для профилактики гриппа**

### **5.1. Общие требования к процедуре изменения штаммового состава сезонных вакцин для профилактики гриппа**

Заявление и регистрационное досье сезонных вакцин для профилактики гриппа должны соответствовать требованиям, установленным приложением № 1 к Правилам, и представляться в формате общего технического документа (далее – ОТД).

Допускается подавать регистрационное досье сезонной вакцины для профилактики гриппа, которое включает в себя только разделы ОТД, которые соответствуют вносимым изменениям и характер которых определен изменением (обновлением) штаммового состава. Отсутствие какого-либо из разделов ОТД или представление ОТД в неполном объеме должно сопровождаться пояснительным документом (с указанием причин отсутствия таких разделов и (или) представления документа в неполном объеме).

Требования к модулям регистрационного досье сезонных вакцин для профилактики гриппа, установленные подразделами 5.2 – 5.5 настоящих Требований, приведены с указанием номеров разделов ОТД в соответствии со структурой регистрационного досье согласно приложению № 4 к Правилам.

## **5.2. Требования к документам регистрационного досье сезонной инактивированной вакцины для профилактики гриппа при внесении изменений в штаммовый состав сезонных инактивированных вакцин для профилактики гриппа**

Заявление о внесении изменений в штаммовый состав сезонных инактивированных вакцин для профилактики гриппа представляется вместе с регистрационным досье, которое включает в себя указанные ниже разделы. Любое отклонение от требований (в том числе отсутствие необходимых или дополнительных данных) должно быть обосновано в соответствующем разделе модуля 3 регистрационного досье и соответствующем резюме (обзоре) модуля 2 регистрационного досье и согласовано с уполномоченными органами (экспертными организациями) референтного государства до подачи заявителем заявления в уполномоченный орган (экспертную организацию) референтного государства.

### Модуль 1. Административная информация

1. Сопроводительное письмо (как при электронном представлении документов в формате ОТД (далее – эОТД))

1.1. Содержание (не требуется при подаче в формате эОТД)

1.2. Общая документация

1.2.1. Заявление о внесении изменений

1.2.2. Документы, подтверждающие оплату экспертных работ и (или) сбора за регистрацию (пошлины) в соответствии с законодательством государства-члена, осуществляющего регистрацию

1.3. Общая характеристика лекарственного препарата, инструкция по медицинскому применению (листок-вкладыш), маркировка

1.3.1. Проекты общей характеристики лекарственного препарата, инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и макетов маркировки, составленные в соответствии с требованиями к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственных препаратов для медицинского применения, утвержденными Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 88 (далее – требования к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов)

В тексты допускается вносить изменения, обусловленные исключительно штаммами, использованными в указанном эпидемическом сезоне.

1.7. Информация о специалистах

1.7.1. Информация о специалисте, подготовившем резюме по качеству

Модуль 2. Резюме общего технического документа

2.1. Содержание модулей 2 – 5

Содержание модулей 2 – 5 (не требуется при подаче документов в формате ЭОТД).

## 2.2. Введение в ОТД

Обновление или дополнение предыдущего введения (если применимо).

## 2.3. Общее резюме по качеству

Обновление или дополнение предыдущего общего резюме по качеству.

## Модуль 3. Качество

### 3.2.S. Активная фармацевтическая субстанция (далее – АФС)

#### 3.2.S.2. Процесс производства АФС

##### 3.2.S.2.3. Контроль исходных материалов

Должен включать:

посевной материал: история, порядок получения (источник, дата, условия получения), паспорт штамма;

историю пассирования (количество пассажей, условия пассирования, субстрат культивирования);

установление характеристик гемагглютинаина и нейраминидазы (данные серологических исследований и (или) молекулярно-генетических методов исследования);

протоколы испытаний (включая результаты испытаний посевного материала).

##### 3.2.S.2.4. Контроль критических стадий и промежуточной продукции

##### 3.2.S.2.5. Валидация производственного процесса и (или) его оценка

Валидация производственного процесса для моновалентных нефасованных продуктов (полуфабрикатов моновакцины) должна предусматривать:

изменения, специфичные для процесса производства вводимого штамма;

валидацию критических стадий производства, обусловленных вводимыми в производство штаммами;

процесс инактивации вируса;

эффективность расщепления вируса (если применимо).

##### 3.2.S.3. Описание характеристик АФС

Выбор исследований по установлению характеристик (распределение по размеру частиц, наличие агрегатов и т. д.).

##### 3.2.S.4. Контроль качества АФС (моновакцин)

###### 3.2.S.4.1. Спецификация

Копии утвержденных спецификаций в табличном формате.

###### 3.2.S.4.2. Аналитические методики

###### 3.2.S.4.3. Валидация аналитических методик

Валидация методики одиночной радиальной иммунодиффузии для вводимого штамма (штаммов) с учетом соответствующих стандартных образцов.

###### 3.2.S.4.4. Анализы серий (результаты анализа серий)

должны включать следующие результаты испытаний первых трех серий моновалентных нефасованных продуктов (включая показатели подлинности гемагглютини́на и нейраминидазы) при условии, что эти продукты получены:

из каждой серии рабочего посевного материала нового главного посевного материала вводимого штамма (штаммов);

из каждой серии рабочего посевного материала одобренного главного посевного материала вводимого штамма (штаммов) (в случае, если процедура подготовки рабочего посевного материала отличается от процедуры подготовки рабочего посевного материала, регламентированной ранее).

#### 3.2.S.7. Стабильность

Испытания АФС на стабильность: необходимо представить результаты испытаний моновалентных нерасфасованных продуктов, если они используются более 1 года.

#### 3.2.P. Лекарственный препарат

##### 3.2.P.1. Описание и состав лекарственного препарата

Приводится состав вакцины.

##### 3.2.P.2. Фармацевтическая разработка

###### 3.2.P.2.2.1. Разработка лекарственной формы

Измененный состав вакцины (штаммы нового эпидемического сезона) и, если было выдвинуто требование о проведении клинического исследования с целью обоснования ежегодного обновления, сертификат анализа серии, использованной в клиническом исследовании, по мере подготовки указанного сертификата.

##### 3.2.P.3. Процесс производства лекарственного препарата

###### 3.2.P.3.2. Состав на серию (производственная рецептура)

##### 3.2.P.5. Контроль качества лекарственного препарата

###### 3.2.P.5.1. Спецификации

Копии утвержденных спецификаций и методик определения показателей спецификаций в табличном формате.

###### 3.2.P.5.3. Валидация аналитических методик

Валидация методики одиночной радиальной иммунодиффузии для нового штамма (штаммов) (с использованием трехвалентного нерасфасованного продукта или лекарственного препарата).

##### 3.2.P.8. Стабильность лекарственного препарата:

данные о стабильности в предыдущем сезоне;

обязательство по исследованию стабильности вакцины в течение срока ее применения;

протоколы пострегистрационных исследований стабильности вакцины.

Если посевной материал проверяется на наличие посторонних агентов с помощью полимеразной цепной реакции (далее – ПЦР) и если после консультации с экспертной организацией референтного государства была согласована необходимость проведения

дополнительных ПЦР-испытаний посевного материала, эти данные необходимо включить в регистрационное досье вакцин для профилактики гриппа.

### **5.3. Требования к представлению дополнительных данных (после запроса уполномоченного органа государства-члена)**

В случае запроса дополнительных данных (в зависимости от типа представляемых дополнительных данных) необходимо подать соответствующие разделы регистрационного досье на изменение в формате ОТД.

Модуль 1. Административная информация

1. Сопроводительное письмо (как в ОТД)

1.1. Содержание (не требуется при подаче в формате эОТД)

1.7. Информация о специалистах

1.7.1. Информация (краткое резюме) о специалисте, подготовившем резюме по качеству

Модуль 2. Резюме общего технического документа

2.1. Содержание модулей 2 – 5 (не требуется при подаче в формате эОТД)

2.2. Введение в ОТД

Обновление или дополнение предыдущего введения (если применимо).

2.3. Общее резюме по качеству

Обновление или дополнение предыдущего общего резюме по качеству (если применимо).

2.5. Обзор клинических данных

Обновление или дополнение предыдущего обзора (если применимо).

2.7. Резюме клинических данных

Обновление или дополнение предыдущего клинического обзора (если применимо).

Информация, содержащаяся в модулях 3 – 5, представляется в случае запроса дополнительных данных по качеству, доклинических<sup>1</sup> и (или) клинических<sup>2</sup> данных.

### **5.4. Требования к документам регистрационного досье о внесении изменений в штаммовый состав живых аттенуированных вакцин для профилактики гриппа**

Заявление о внесении изменений в штаммовый состав живых аттенуированных вакцин для профилактики гриппа должно содержать указанную ниже документацию. Отклонение от требований (отсутствие необходимых или дополнительных данных) должно быть обосновано в соответствующем разделе модуля 3 и в соответствующем резюме (обзоре), а также согласовано с уполномоченными органами государств-членов до подачи заявления.

Модуль 1. Административная информация



## 1. Сопроводительное письмо (как в ОТД)

### 1.1. Содержание (не требуется при подаче в формате эОТД)

### 1.2. Общая документация

#### 1.2.1. Заявление о внесении изменений

1.2.2. Документы, подтверждающие оплату сбора (пошлины) за подтверждение регистрации (перерегистрацию) и экспертизу в случае и порядке, установленном в соответствии с законодательством референтного государства-члена

1.3. Общая характеристика лекарственного препарата, инструкция по медицинскому применению (листок-вкладыш), маркировка

1.3.1. Проекты общей характеристики лекарственного препарата, инструкции по медицинскому применению (листка-вкладыша) и макетов маркировки, составленные в соответствии с требованиями к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов

В тексты допускается вносить изменения, обусловленные исключительно штаммами, использованными в указанном эпидемическом сезоне.

### 1.7. Информация о специалистах

1.7.1. Информация (краткое резюме) о специалисте, подготовившем резюме по качеству

## Модуль 2. Резюме общего технического документа

### 2.1. Содержание модулей 2 – 5 (не требуется при подаче в формате эОТД)

### 2.2. Введение в ОТД

Обновление или дополнение предыдущего введения в ОТД (если применимо).

### 2.3. Общее резюме по качеству

Обновление или дополнение предыдущего общего резюме по качеству.

## Модуль 3. Качество

### 3.2.S.2. Процесс производства АФС

#### 3.2.S.2.3. Контроль исходных материалов

Серии посевного материала (история технологии приготовления посевного материала), включая:

описание процедуры получения посевного материала, начиная с главного посевного материала донора аттенуации и рекомендованного ВОЗ штамма (штаммов);

историю получения холодоадаптированного реассортантного штамма с использованием рекомендованного ВОЗ штамма (с указанием места выделения и истории пассирования) и использованного донора аттенуации;

изучение генотипа аттенуированного штамма. Результаты секвенирования аттенуированного штамма;

установление фенотипических характеристик: температурочувствительный (термолабильный) фенотип (ts) и холодоадаптированный фенотип (ca), включая фенотип по результатам испытаний на полноту аттенуации;

генетическую стабильность посевного материала, включая соответствующие генотипические и фенотипические маркеры (например, полногеномное секвенирование);

протоколы аналитических испытаний (включая испытания на отсутствие посторонних агентов и данные по инфекционной активности)<sup>3</sup>;

испытания на нейровирулентность<sup>4</sup>.

3.2.S.2.4. Контроль критических стадий и промежуточной продукции

3.2.S.2.5. Валидация производственного процесса и (или) его оценка

Для процесса производства нерасфасованного моновалентного продукта (для изменений, специфичных для процесса производства вводимого штамма).

3.2.S.4. Контроль качества АФС

3.2.S.4.1. Спецификация

Копии утвержденных спецификаций в табличном формате.

3.2.S.4.2. Аналитические методики

3.2.S.4.3. Валидация аналитических методик

Валидация аналитических методик в связи с введением нового штамма (штаммов) и использованием новых реагентов.

3.2.S.4.4. Анализы серий (результаты анализа серий)

Результаты испытаний первых трех серий моновалентных нерасфасованных продуктов.

3.2.S.7. Стабильность

Испытания АФС на стабильность: результаты испытаний моновалентных нерасфасованных продуктов, если они используются более 1 года.

3.2.P. Лекарственный препарат

3.2.P.1. Описание и состав лекарственного препарата

Состав лекарственного препарата.

3.2.P.2. Фармацевтическая разработка

3.2.P.2.2.1. Разработка лекарственной формы

Измененный состав вакцины (штаммы нового сезона) и, если было выдвинуто требование о проведении клинического исследования вакцины с целью обоснования ежегодного обновления, сертификат анализа серии, использованной в клиническом исследовании по мере их составления.

3.2.P.3. Процесс производства лекарственного препарата

3.2.P.3.2. Состав на серию (производственная рецептура)

3.2.P.5. Контроль качества лекарственного препарата

3.2.P.5.1. Спецификации

Копии утвержденных спецификаций и методик определения показателей спецификаций в табличном формате.

3.2.P.5. Контроль качества лекарственного препарата

3.2.P.5.3. Валидация аналитических методик

Валидация аналитических методик (с использованием тривалентного нерасфасованного материала или готовой формы лекарственного препарата).

3.2.P.5.4. Результаты анализа серий

3.2.P.6. Стандартные образцы и материалы

Стандартные образцы и материалы для вводимого штамма (штаммов).

3.2.P.8. Стабильность лекарственного препарата:

данные о стабильности в предыдущем сезоне;

обязательства об изучении стабильности;

протоколы пострегистрационных исследований стабильности вакцины.

## **5.5. Требования к представлению дополнительных данных по запросу уполномоченных органов (экспертных организаций) государств-членов**

В случае запроса дополнительных данных в зависимости от типа представляемых дополнительных данных необходимо подать соответствующие разделы регистрационного досье на изменение в формате ОТД.

Модуль 1. Административная информация

1. Сопроводительное письмо (как в ОТД)

1.1. Содержание (не требуется при подаче в формате эОТД)

1.7. Информация о специалистах

1.7.1. Информация (краткое резюме) о специалисте, подготовившем резюме по качеству

Модуль 2. Резюме общего технического документа

2.1. Содержание модулей 2 – 5 (не требуется при подаче в формате эОТД)

2.2. Введение в ОТД

Обновление или дополнение предыдущего введения в ОТД (если применимо).

2.3. Общее резюме по качеству

Обновление или дополнение предыдущего общего резюме по качеству (если применимо).

2.5. Обзор клинических данных

Обновление или дополнение предыдущего клинического обзора (если применимо).

Информация, содержащаяся в модулях 3 – 5, представляется в случае запроса дополнительных данных по качеству, доклинических<sup>1</sup> и (или) клинических<sup>2</sup> данных.

---

<sup>1</sup>Необходимость в представлении доклинических и (или) клинических данных при обновлении штаммов сезонных гриппозных вакцин, как правило, отсутствует.

<sup>2</sup>Профиль реактогенности и иммуногенности вакцины необходимо отслеживать посредством проведения мониторинга безопасности и профилактической эффективности вакцины.

<sup>3</sup>Если посевной материал проверяется на наличие посторонних агентов с помощью ПЦР и если после консультации с экспертной организацией была согласована необходимость проведения дополнительных ПЦР-испытаний посевного материала (главного и (или) рабочего), эти данные необходимо включить в регистрационное досье.

<sup>4</sup>Проведение испытания на нейровирулентность для ежегодных штаммовых обновлений (т. е. штаммов с антигенным дрейфом), как правило, не требуется. Проведение испытания на нейровирулентность потребуется, если новый ГА-подтип вируса гриппа типа А или новый тип вируса гриппа типа В, отличающийся от циркулирующих в настоящее время генетических линий, включен в вакцины или при возникновении частных опасений, связанных с профилем безопасности вакцины."