

**О внесении изменений в постановление Правительства Республики Казахстан от 15 декабря 2020 года № 850 "Об утверждении Правил временной государственной регистрации вакцин против коронавируса COVID-19"**

Постановление Правительства Республики Казахстан от 17 августа 2022 года № 566.

Правительство Республики Казахстан ПОСТАНОВЛЯЕТ:

1. Внести в постановление Правительства Республики Казахстан от 15 декабря 2020 года № 850 "Об утверждении Правил временной государственной регистрации вакцин против коронавируса COVID-19" следующие изменения:

преамбулу изложить в следующей редакции:

"В соответствии с подпунктом 9) статьи 6 Кодекса Республики Казахстан "О здоровье народа и системе здравоохранения" и пунктом 1 Указа Президента Республики Казахстан от 16 марта 2020 года № 286 "О мерах по обеспечению социально-экономической стабильности" Правительство Республики Казахстан **ПОСТАНОВЛЯЕТ:**";

в Правилах временной государственной регистрации вакцин против коронавируса COVID-19, утвержденных указанным постановлением:

пункт 1 изложить в следующей редакции:

"1. Настоящие Правила временной государственной регистрации вакцин против коронавируса COVID-19 (далее – Правила) разработаны в соответствии с подпунктом 9) статьи 6 Кодекса Республики Казахстан "О здоровье народа и системе здравоохранения" (далее – Кодекс), пунктом 1 Указа Президента Республики Казахстан от 16 марта 2020 года № 286 "О мерах по обеспечению социально-экономической стабильности" и определяют порядок проведения временной государственной регистрации вакцин против коронавируса COVID-19 для производства опытной и промышленной партии (далее – вакцина).";

пункт 3 изложить в следующей редакции:

"3. Для временной государственной регистрации вакцин заявитель представляет в государственную экспертную организацию заявление и перечень документов по формам согласно приложениям 1 и 2 к настоящим Правилам.

До подачи заявления заявитель по собственной инициативе получает в государственном органе и (или) государственной экспертной организации научные и предрегистрационные консультации по вопросам, связанным с проведением временной государственной регистрации вакцин против коронавируса COVID-19.";

в приложении 6 к указанным Правилам:

в разделе "Б. Изменения качества":

в подразделе "Б.І Активная фармацевтическая субстанция":

строки:

"

Б.І.а.5 Изменение активной фармацевтической субстанции сезонной, препандемической или пандемической вакцины для профилактики гриппа	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) замена штамма (ов) сезонной, препандемической или пандемической вакцины для профилактики гриппа			II

"

изложить в следующей редакции:

"

Б.І.а.5 Изменение активной фармацевтической субстанции вакцины против коронавируса COVID-19, вызванной SARS-CoV-2	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) замена или добавление нового серотипа, штамма, антигена или кодирующей последовательности или комбинация серотипов, штаммов, антигенов или кодирующих последовательностей			II

Документация, необходимая для проведения экспертизы модифицированных вакцин:

- 1) сопроводительное письмо с мотивирующим обоснованием;
- 2) поправка к соответствующему (соответствующим) разделу (разделам) досье;
- 3) актуализированные документы по качеству:

по активной фармацевтической субстанции:

общая информация активного вещества: название, структура, общие свойства;

производитель, описание производственного процесса и его контроль;

контроль исходных материалов;

контроль критических этапов и промежуточной продукции;

валидация процесса и (или) его оценка;

разработка производственного процесса;

доказательство структуры и характеристики;

примеси;

спецификация качества;

аналитические методики;

валидация аналитических методик;  
документ, подтверждающий качество активного вещества трех серий (сертификат анализа субстанции от производителя, протокол анализа, аналитический паспорт);  
обоснование спецификации;  
стандартные образцы или вещества;  
система упаковки (укупорка);  
резюме относительно стабильности и выводы;  
протокол пострегистрационного изучения стабильности и обязательства относительно стабильности;  
данные о стабильности;  
по готовому препарату:  
документ, подтверждающий качество готового продукта трех серий (сертификат анализа, протокол анализа), одна серия которого совпадает с серией образца лекарственного средства, поданного на регистрацию;  
документ о прионовой безопасности на вещества животного происхождения от производителя (поставщика);  
качественный и количественный состав лекарственного препарата (активные, вспомогательные вещества);  
документ, подтверждающий качество упаковочного и укупорочного материалов готового продукта;  
фармацевтическая разработка (описание АФС, вспомогательных веществ, разработка лекарственного препарата, разработка производственного процесса, совместимость компонентов, излишки, стабильность, микробиологическая чистота);  
производственная формула;  
описание технологии производства;  
контроль в процессе производства (операционный контроль);  
методы контроля исходных материалов;  
сертификаты качества на вспомогательные вещества;  
методы контроля качества промежуточных продуктов (при необходимости);  
нормативный документ производителя по контролю качества и безопасности лекарственного средства в электронном виде в формате .docx;  
валидация методик испытаний лекарственного препарата;  
результаты испытания стабильности сроком не менее чем 1 месяц не менее чем на трех опытно-промышленных сериях с гарантийным обязательством о предоставлении результатов исследований стабильности, проведенных через 3 (три) и 6 (шесть) месяцев на 3 (три) последовательных промышленных сериях после завершения исследований стабильности;  
дополнительная информация, подтверждающая качество (при необходимости);

4) гарантийное письмо держателя временного регистрационного удостоверения (в произвольной форме) о проведении клинического исследования иммуногенности вариантной вакцины после получения временной регистрации.

Данные об иммуногенности моновалентной и поливалентной вариантной вакцины против вариантного штамма (штаммов) оцениваются на основании представленных данных:

клинического исследования иммуногенности при первичной вакцинации вариантной вакциной (рекомендуется провести, как минимум, одно испытание на субъектах, ранее не вакцинированных и без признаков предшествующей инфекции);  
клинического исследования иммуногенности при вакцинации вариантной вакциной (однократное дозирование) субъектов, ранее получивших первичную вакцинацию родительской (исходной) вакциной;  
о титрах нейтрализующих антител, измеренных по отношению к соответствующему штамму (штаммам) вакцины, то есть в родительской группе вакцины против родительского штамма и вариантной группе против вариантного штамма (штаммов);  
о том, что нижняя граница 95 % доверительного интервала разницы в уровнях сероконверсии для вакцины с вариантным штаммом по сравнению с родительским штаммом не превышает 10 % (сероконверсия определяется как 4-кратное увеличение титра от состояния до вакцинации к состоянию поствакцинации);

о доказательствах, что варианты вакцины производятся тем же производителем с использованием того же процесса, что и оригинальные вакцины, клиническая эффективность которых была продемонстрирована для модифицированной вакцины (измененный вариант (штамм), использованный в инактивированных вакцинах, или измененный вариант белка, мРНК или иной субъединицы); по подробному описанию собственно использованного штамма или белка, мРНК или иной субъединицы с фиксацией отличий от исходного варианта (сравнительная характеристика штаммов или субъединиц); о безопасности собранной в ходе испытаний иммуногенности вариантной вакцины.

Документация представляется с учетом руководства ЕМА/117973/2021 о нормативных требованиях к вакцинам, предназначенным для защиты от измененного штамма (штаммов) SARS-CoV-2 и ЕМА/175959/2021, о методических указаниях по обновлению вариантных штаммов для вакцин, предназначенных для защиты от коронавируса человека.

".

в подразделе "Б.И Лекарственный препарат":

строки:

"

Б.И.б.1 Замена производственной площадки для части или всех процессов производства лекарственного препарата	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) площадка по вторичной упаковке	1, 2	1, 3, 8	IA
б) площадка по первичной упаковке	1, 2, 3, 4, 5	1, 2, 3, 4, 8, 9	IA
в) площадка, на которой осуществляются производственные операции для биологических/ иммунологических лекарственных препаратов или лекарственных форм, произведенных с помощью сложных производственных процессов, за исключением выпуска серий, контроля качества серий и вторичной упаковки			II
г) площадка, требующая проведения первичной, или продукт специфичной инспекции			II
д) площадка, на которой осуществляются любые производственные операции для			

нестерильных лекарственных препаратов, за исключением выпуска серий, контроля серий, первичной и вторичной упаковки		1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9	IV
е) площадка, на которой осуществляются любые производственные операции со стерильными лекарственными препаратами, производящимися с использованием асептических методов (исключая биологические/иммунологические лекарственные препараты), за исключением выпуска серий, контроля качества серий и вторичной упаковки		1, 2, 3, 4, 5, 7, 8	IV

#### Условия

1. Наличие сертификата надлежащей производственной практики (GMP) производственной площадки передающей и принимающей стороны.
2. Площадка лицензирована в установленном порядке (для производства рассматриваемой лекарственной формы или лекарственного препарата).
3. Рассматриваемый лекарственный препарат не является стерильным.
4. В соответствующих случаях, например, в отношении суспензий или эмульсий, имеется схема валидации или в соответствии с текущим протоколом успешно проведена валидация новой площадки с не менее чем тремя промышленными сериями.
5. Рассматриваемый лекарственный препарат не является биологическим/ иммунологическим.

#### Документация

1. Сертификат надлежащей производственной практики (GMP) производственной площадки передающей и принимающей стороны.
2. В соответствующих случаях необходимо указать номера серий, соответствующие размер серии и дату производства серий (3), использованные в валидационном исследовании, и представить данные валидации или протокол (схему) валидации, подлежащий подаче.
3. В форме заявления о внесении изменений необходимо четко указать "текущих" и "предлагаемых" производителей лекарственного препарата (согласно разделу 2.5 формы заявления).
4. Копии утвержденных спецификаций на выпуск и конец срока годности (если применимо).
5. Данные анализа одной промышленной серии и двух опытно-промышленных серий, имитирующих процесс производства, (или две промышленные серии) и сравнительные данные с тремя сериями, произведенными на предыдущей производственной площадке. По запросу необходимо представить данные по следующим двум полным промышленным сериям; необходимо сообщить, если результаты анализа не укладываются в спецификацию, и предложить план действий.
6. Соответствующие данные валидации, включая результаты микроскопии распределения по размерам частиц и их морфологии мягких и жидких лекарственных форм, в которых фармацевтическая субстанция находится в нерастворенном состоянии.

7. Если на новой производственной площадке в качестве исходного материала используется активная фармацевтическая субстанция, – декларация уполномоченного лица площадки, ответственного за выпуск серий, что активная фармацевтическая субстанция произведена в соответствии с Правилами надлежащей производственной практики Республики Казахстан для исходных материалов.

8. Поправка к соответствующему (им) разделу (ам) досье.

9. Если производственная площадка и площадка, на которой осуществляется первичная упаковка, различаются, необходимо описать и валидировать условия транспортировки и хранения нерасфасованного препарата (bulk).

Примечания:	<p>При изменении производственной площадки в стране и за пределами Республики Казахстан, с которой не заключено соглашение о взаимном признании GMP, держателям до подачи уведомления рекомендуется проконсультироваться с уполномоченным органом и представить сведения о всех предыдущих инспекциях за последние 2-3 года и (или) всех запланированных инспекциях, включая даты инспекций, категорий инспектируемых продуктов, надзорное ведомство и прочие сведения. Декларации уполномоченного лица, затрагивающие активную фармацевтическую субстанцию.</p> <p>Держатели лицензий на производство обязаны в качестве исходных материалов использовать исключительно активные фармацевтические субстанции, произведенные в соответствии с GMP, поэтому каждый держатель лицензии на производство обязан продекларировать, что он в качестве исходного материала использует активную фармацевтическую субстанцию, произведенную в соответствии с GMP. Кроме того, поскольку уполномоченное лицо, ответственное за сертификацию серии, берет на себя общую ответственность за каждую серию, если площадка, выпускающая серию, отличается от указанной выше, уполномоченное лицо, ответственное за сертификацию серии, должно представить дополнительную декларацию.</p> <p>Во многих случаях вовлечен лишь один держатель лицензии на производство, поэтому потребуется лишь одна декларация. Однако, если вовлечены несколько владельцев лицензий на производство, вместо подачи нескольких деклараций допускается подать одну декларацию, подписанную одним уполномоченным лицом. Это допустимо при условии того, что: в декларации четко указано, что она подписана от лица всех вовлеченных уполномоченных лиц.</p>
-------------	---

"

изложить в следующей редакции:

"

Б.П.б.1 Замена или добавление производственной площадки для части или всех процессов производства лекарственного препарата	Условия	Требуемая документация	Вид процедуры
а) площадка по вторичной упаковке	1, 2	1, 3, 8	IA
б) площадка по первичной упаковке	1, 2, 3, 4, 5	1, 2, 3, 4, 8, 9	IA
в) площадка, на которой осуществляются			

<p>производственные операции для биологических, иммунологических лекарственных препаратов или лекарственных форм, произведенных с помощью сложных производственных процессов, за исключением выпуска серий, контроля качества серий и вторичной упаковки</p>			II
<p>г) площадка, требующая проведения первичной инспекции, или продукт специфичной инспекции</p>			II
<p>д) площадка, на которой осуществляются любые производственные операции для нестерильных лекарственных препаратов, за исключением выпуска серий, контроля серий, первичной и вторичной упаковки</p>		1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9	IB
<p>е) площадка, на которой осуществляются любые производственные операции со стерильными лекарственными препаратами, производящимися с использованием асептических методов (исключая биологические, иммунологические лекарственные препараты), за исключением выпуска серий, контроля качества серий и вторичной упаковки</p>		1, 2, 3, 4, 5, 7, 8	IB
<p>Условия</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Наличие сертификата надлежащей производственной практики (GMP) производственной площадки передающей и принимающей сторон.</li> <li>2. Площадка лицензирована в установленном порядке (для производства рассматриваемой лекарственной формы или лекарственного препарата).</li> <li>3. Рассматриваемый лекарственный препарат не является стерильным.</li> </ol>			

4. В соответствующих случаях, например, в отношении суспензий или эмульсий, имеется схема валидации или в соответствии с текущим протоколом успешно проведена валидация новой площадки с не менее чем тремя промышленными сериями.

5. Рассматриваемый лекарственный препарат не является биологическим/ иммунологическим.

#### Документация

1. Сертификат надлежащей производственной практики (GMP) производственной площадки передающей и принимающей сторон.

2. В соответствующих случаях указываются номера серий, соответствующие размер серии и дата производства серий (3), использованные в валидационном исследовании, и предоставляются данные валидации или протокол (схема) валидации, подлежащий подаче.

3. В форме заявления о внесении изменений четко указываются "текущие" и "предлагаемые" производители лекарственного препарата (согласно разделу 2.5 формы заявления).

4. Копии утвержденных спецификаций на выпуск и конец срока годности (если применимо).

5. Данные анализа одной промышленной серии и двух опытно-промышленных серий, имитирующих процесс производства, (или две промышленные серии) и сравнительные данные с тремя сериями, произведенными на предыдущей производственной площадке. По запросу предоставляются данные по следующим двум полным промышленным сериям; сообщается, если результаты анализа не укладываются в спецификацию, и предлагается план действий.

6. Соответствующие данные валидации, включая результаты микроскопии распределения по размерам частиц и их морфологии мягких и жидких лекарственных форм, в которых фармацевтическая субстанция находится в нерастворенном состоянии.

7. Если на новой производственной площадке в качестве исходного материала используется активная фармацевтическая субстанция, – декларация уполномоченного лица площадки, ответственного за выпуск серий, что активная фармацевтическая субстанция произведена в соответствии с Правилами надлежащей производственной практики Республики Казахстан для исходных материалов.

8. Поправка к соответствующему (им) разделу (ам) досье.

9. Если производственная площадка и площадка, на которой осуществляется первичная упаковка, различаются, описываются и валидируются условия транспортировки и хранения нерасфасованного препарата (bulk).

#### Примечания:

При изменении производственной площадки в стране и за пределами Республики Казахстан, с которой не заключено соглашение о взаимном признании GMP, держателям регистрационного удостоверения до подачи уведомления рекомендуется проконсультироваться с уполномоченным органом и представить сведения о всех предыдущих инспекциях за последние 2-3 года и (или) всех запланированных инспекциях, включая даты инспекций, категории инспектируемых продуктов, надзорное ведомство и прочие сведения

Декларации уполномоченного лица, затрагивающие активную фармацевтическую субстанцию.

Держатели лицензий на производство в качестве исходных материалов используют исключительно активные фармацевтические субстанции, произведенные в соответствии с GMP, поэтому каждый держатель лицензии на производство декларирует, что он в качестве исходного материала использует активную фармацевтическую субстанцию, произведенную в соответствии с GMP. Кроме того, так как уполномоченное лицо, ответственное за сертификацию серии, отвечает за каждую серию, если площадка, выпускающая серию, отличается от указанной выше, уполномоченное лицо, ответственное за сертификацию серии, представляет дополнительную декларацию.

При наличии одного держателя лицензии на производство, предоставляется лишь одна декларация. Если вовлечены несколько держателей лицензий на производство, вместо подачи нескольких деклараций подается одна



декларация, подписанная одним уполномоченным лицом, при условии того, что в декларации четко указано, что она подписана от лица всех вовлеченных уполномоченных лиц.

"

2. Настоящее постановление вводится в действие со дня его первого официального опубликования.

*Премьер-Министр  
Республики Казахстан*

*А. Смаилов*

© 2012. РГП на ПХВ «Институт законодательства и правовой информации Республики Казахстан»  
Министерства юстиции Республики Казахстан