

ВОПРОСЫ НОРМАТИВНО-ПРАВОВОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ДОКЛИНИЧЕСКИХ (НЕКЛИНИЧЕСКИХ) ИССЛЕДОВАНИЙ: ДОСТИЖЕНИЯ, ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Е.В. Завалева^{1*}, В.И. Завалев², А.Г. Андрузская¹, И.В. Зябкин¹

¹ФНКЦ детей и подростков ФМБА России, Москва

²Правительство Рязанской области, Рязань

ISSUES OF REGULATORY REGULATION OF PRECLINICAL (NON-CLINICAL) STUDIES: ACHIEVEMENTS, PROBLEMS AND PROSPECTS

E.V. Zavaleva^{1*}, V.I. Zavalev², A.G. Andruzskaya¹, I.V. Zybkin¹

¹Federal Research and Clinical Center for Children and Adolescents, FMBA of Russia, Moscow, Russia

²Government of the Ryazan region, Ryazan, Russia

*E-mail: ezavaleva@yandex.ru

Аннотация

Проведен анализ и систематизирована информация по действующим и применяемым на территории Российской Федерации нормативно-правовым документам по вопросам организации доклинических исследований (ДКИ) лекарственных препаратов, в том числе радиофармацевтических. В работе представлен перечень вопросов, требующих детальной проработки, с целью совершенствования процесса организации и проведения ДКИ и обеспечения конкурентоспособности на мировом фармацевтическом рынке.

Ключевые слова: доклинические исследования, принципы надлежащей лабораторной практики, радиофармацевтические лекарственные препараты, нормативно-методические документы.

Abstract

An analysis was carried out and information was systematized on the regulatory documents currently in force and applied on the territory of the Russian Federation regarding the organization of preclinical trials of medicinal products (PT), including radiopharmaceuticals. The paper presents a list of issues that require detailed study in order to improve the process of organizing and conducting PT s and ensuring competitiveness in the global pharmaceutical market.

Keywords: preclinical trials, principles of good laboratory practice, radiopharmaceuticals, regulatory and methodological documents.

Ссылка для цитирования: Завалева Е.В., Завалев В.И., Андрузская А.Г., Зябкин И.В. Вопросы нормативно-правового регулирования проведения доклинических (неклинических) исследований: достижения, проблемы и перспективы. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2024; 3: 90–95.

Введение

В соответствии с Указом Президента РФ от 28 февраля 2024 г. № 145 «Стратегия научно-технологического развития Российской Федерации» для достижения цели научно-технологического развития страны необходимо, помимо прочего, создать условия для проведения исследований и разработок, соответствующие современным принципам организации научной, научно-технической, инновационной деятельности и лучшим российским и мировым практикам. К таким условиям относится в числе прочего формирование нормативно-правовой и методической документации с учетом требований международного рынка.

Согласно Распоряжению Правительства РФ от 7 июня 2023 г. № 1495-р «О Стратегии развития фармацевтической промышленности РФ на период до 2030 г.», обеспечению устойчивого социально-экономического развития Российской Федерации содействуют, кроме прочего, разработка, внедрение и применение лекарственных средств медицинского назначения. Доклинические исследования (ДКИ) являются одним из этапов создания и регистрации лекарственных препаратов, а также основой для проведения в дальнейшем клинических испытаний с последующим внедрением в меди-

цинскую практику. Необходимо отметить, что к планированию, проведению, анализу, интерпретации и документационному сопровождению ДКИ предъявляются определенные юридически закрепленные требования как для регистрации лекарственных препаратов на территории нашей страны, так и за ее границами. Федеральным законом от 30.01.2024 №1-ФЗ гармонизированы положения Федерального закона от 12.04.2010 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» с правовыми нормами Евразийского экономического союза (ЕАЭС), определив, что в том числе ДКИ будут проводиться по правилам ЕАЭС, однако остаются вопросы, требующие проработки.

Кроме того, особого внимания заслуживает нормативно-методическое сопровождение ДКИ радиофармацевтических лекарственных препаратов в силу наличия уникальной характеристики – радиобезопасности. Однако и в данном вопросе в России отсутствует единая методологическая база.

В связи с вышеизложенным была сформулирована цель исследования – анализ нормативно-правовой и методической документации в области ДКИ с формированием предложений по совершенствованию нормативного регулирования ДКИ.



Примечание. GLP (англ. good laboratory practice) – надлежащая лабораторная практика; GCP (англ. good clinical practice) – надлежащая клиническая практика; GMP (англ. good manufacturing practice) – надлежащая производственная практика.

Рис. 1. Этапы создания лекарственных препаратов

Вопросы нормативно-правового регулирования и методического сопровождения проведения доклинических (неклинических) исследований на международном уровне

В своих выступлениях президент РФ В.В. Путин неоднократно поднимал вопрос об увеличении доли отечественных лекарств на рынке и укреплении независимости от зарубежных поставщиков. С целью реализации поставленных задач необходимо совершенствовать технологии, модернизировать оборудование и создавать новые производства, материально-технический и кадровый потенциал научно-исследовательских лабораторий и центров, а также сформировать систему нормативного регулирования, обеспечивающую возможность регистрации и вывод отечественных лекарственных препаратов на международный фармацевтический рынок.

Создание любого лекарственного препарата является многокомпонентным процессом – от формулирования научной гипотезы до внедрения в клиническую практику (рис. 1).

В статье 10 Федерального закона от 12.04.2010 № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (61-ФЗ) разъяснено, что «разработка лекарственных средств включает в себя поиск новых фармакологически активных веществ, последующее изучение их лекарственных свойств, ДКИ, разработку технологий производства фармацевтических субстанций, разработку составов и технологий производства лекарственных препаратов». ДКИ являются неотъемлемой частью разработки лекарственного препарата.

Определение понятия ДКИ лекарственного средства регламентировано пунктом 40 статьи 4 61-ФЗ и подразумевает «биологические, микробиологические, иммунологические, токсикологические, фармакологические, физические, химические и другие исследования лекарственного средства с применением научных методов оценок в целях получения доказательств безопасности, качества и эффективности лекарственного средства».

В соответствии с определением Агентства Министерства здравоохранения США (англ. Food and Drug Administration,

FDA) доклиническое (неклиническое) исследование означает эксперименты *in vivo* или *in vitro*, проводимые в лабораторных условиях с использованием тест-систем для определения их безопасности, и не включает базовые поисковые исследования, проводимые с целью определения потенциальной полезности или физических и химических характеристик испытуемого образца, а также исследования с участием людей и испытания на животных [1].

Согласно статье 11 61-ФЗ ДКИ «проводится путем применения научных методов оценок в целях получения доказательств безопасности, качества и эффективности лекарственного средства <...> в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики, утвержденными Евразийской экономической комиссией».

С учетом одного из основополагающих принципов государственной политики в области научно-технологического развития, заключающегося в «поддержке фундаментальных и поисковых научных исследований как инструмента долгосрочного развития страны» [2], доклинические (неклинические) лабораторные исследования в зависимости от их цели можно условно разделить на регулируемые и нерегулируемые правилами надлежащей лабораторной практики (НЛП) (табл. 1).

В Российской Федерации правила НЛП гармонизированы в рамках правового поля с требованиями Всемирной организации здравоохранения, Организации экономического сотрудничества и развития и ЕАЭС, хотя и разработаны с учетом национальной специфики [3].

С целью создания условий для взаимного признания Российской Федерацией и другими государствами результатов доклинических (неклинических) лабораторных исследований, выполненных в соответствии с принципами НЛП (англ. good laboratory practice, GLP), разработан ряд нормативно-правовых документов (табл. 2).

Низкое качество планирования и проведения ДКИ не только затрудняет переход к клиническим испытаниям, но и приводит к значительной трате ценных исследовательских ресурсов. Очевидно, что экспериментальные погрешности

Таблица 1

Доклинические (неклинические) лабораторные исследования лекарственных препаратов

Цель	Оценка безопасности. Нет научной гипотезы	Поиск и доказательство специфической активности / научной гипотезы
План/протокол исследования	Стандартен – соответствует регламенту (в рамках действующего законодательства). Изменения вносятся дополнительным протоколом, утверждаются	Предлагается исследователем, научным сотрудником. Изменения вносятся исследователем, проводится учет и фиксация ошибок
Итог выполнения	Предоставление регуляторам. Регистрационное досье и переход к клиническим исследованиям	Публикация, РИД, патент, ноу-хау, отчет о научно-исследовательской работе



Рис. 2. Предложения по внедрению GLP на территории Российской Федерации

связаны с низким качеством ДКИ. Таким образом, одной из основных целей внедрения НЛП является повышение научной строгости проведения ДКИ.

Однако, несмотря на предпринимаемые государством меры по гармонизации нормативно-правовых актов Российской Федерации и ЕАЭС, остается нерешенным ряд вопросов по внедрению GLP на территории России (рис. 2).

Система GLP во всем мире является стандартом качества лабораторных исследований, от уровня внедрения которой зависит конкурентоспособность государства на международном фармацевтическом рынке, а также доминирование в научно-технологическом развитии.

По данным национальной системы аккредитации, в России только 13 испытательных центров (лабораторий) имеют сертификат GLP, из которых разработчиков лекарственных средств – 4 организации, в то время как по стандартам GMP лицензированы сотни производителей лекарственных препаратов и тысячи центров имеют сертификат GSP.

По данным экспертов, для вывода отечественной конкурентоспособной фармпродукции на экспорт наиболее остро стоит вопрос признания отечественных данных за рубежом, что напрямую зависит от уровня гармонизации GLP. Решением Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 №81 определены требования к испытательным лабораториям, а также порядок инспектирования на их соответствие. В связи с гармонизацией нормативного поля Российской Федерации и ЕАЭС необходимо разработать механизм, в соответствии с которым будет осуществляться проверка испытательных лабораторий России на соблюдение данных требований.

В соответствии с Распоряжением Правительства Российской Федерации от 18.12.2012 № 2603-р определена организационная структура управления системой НЛП, которая включает орган мониторинга, регулирования, уполномоченный федеральный орган исполнительной власти, ответственный за выработку государственной политики и нормативно-правового регулирования в области НЛП, межведомственную комиссию по вопросам реализации принципов НЛП. Однако в качестве ор-

гана регулирования выступают сразу несколько федеральных органов исполнительной власти, что затрудняет согласование и пролонгирует принятие управленческих решений. В связи с вышеизложенным необходимо оптимизировать структуру управления НЛП, предусмотрев один-два органа регулирования.

Немаловажной проблемой в настоящее время является отсутствие закрепленной на уровне государства обязанности GLP-сертификации. Обязательность аккредитации влечет за собой и решение еще одного не менее важного вопроса – формирование пула специалистов-аудиторов, так называемой системы инспектората, которая должна обеспечить эффективный мониторинг и контроль внедрения и реализации принципов НЛП. При этом аудиторы должны быть независимыми (для исключения конфликта интересов), высококвалифицированными специалистами с большим опытом работы и обученными в соответствии с международными требованиями.

Одним из основополагающих компонентов успешного проведения экспериментальных исследований является профессионально подготовленный кадровый состав. Что касается подготовки специалистов по проведению ДКИ, необходимо отметить отсутствие отдельной специальности и профессионального стандарта, образовательные программы дополнительного образования зачастую рассматривают одновременно вопросы как доклинических, так и клинических исследований. В связи с возрастанием роли международных стандартов и с целью реализации системного подхода в проведении ДКИ, соответствующих мировым стандартам, представляется необходимым создание единой системы подготовки кадров по проведению ДКИ.

Безусловно, организационный аспект является одним из основополагающих в проведении ДКИ, соответствующих принципам GLP, но также огромное значение имеют лабораторные животные, которых используют в качестве биологических тест-систем [4].

Согласно принципам GLP, требования предъявляются не только к помещениям, оборудованию, бизнес-процессам и процедурам, документации, квалификации персонала, но и к тест-системам, под которыми понимается «биологическая, химическая или физическая система в отдельности или в комбинации друг с другом, используемая в исследовании» (в том числе лабораторные животные) [5]. На уровень качества и достоверность данных, получаемых в результате ДКИ с использованием в качестве экспериментального объекта лабораторных животных, влияет множество факторов: категория животного, параметры микроклимата, размещение, рацион кормления, зараженность инфекцией, а также стрессовое воздействие. С целью стандартизации подходов в области экспериментальной работы с животными в странах Евросоюза и США разработаны и внедрены нормативно-правовые акты, законодательно закрепляющие условия содержания и использование биологических тест-систем в научных целях [4, 6]. В Российской Федерации аналогичные легитимные документы не приняты.

Решение всех вышеуказанных вопросов позволит сформировать целостную систему проведения ДКИ, соответствующих требованиям мирового фармацевтического рынка.

Доклинические исследования радиофармацевтических лекарственных препаратов: нормативно-правовое регулирование

В современных условиях перед Россией стоят глобальные вызовы, заключающиеся в необходимости внедрения новых технологий для ранней диагностики, профилак-

Таблица 2

Нормативно-правовые документы, регламентирующие проведение доклинических исследований

НПД РФ	НПД ЕЭК	Межгосударственные стандарты
Федеральный закон от 12.04.2010 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»	Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 81 «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств»	ГОСТ 31891-2012 Межгосударственный стандарт «Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP). Применение принципов GLP к исследованиям <i>in vitro</i> »
Федеральный закон от 30.01.2024 №1-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» и статьи 1 и 4 Федерального закона «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» и Федеральный закон «О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств»»		
Распоряжение Правительства РФ от 28.12.2012 № 2603-р «О Национальной программе реализации принципов надлежащей лабораторной практики Организации экономического сотрудничества и развития в деятельности российских испытательных центров (лабораторий) в области неклинических лабораторных исследований объектов, содержащихся в пестицидах, косметической продукции, лекарственных средствах для медицинского применения, лекарственных средствах для ветеринарного применения, пищевых и кормовых добавках, а также в химических веществах промышленного назначения»	Решение Коллегии Евразийской экономической комиссии от 26.11.2019 № 202 «Об утверждении Руководства по доклиническим исследованиям безопасности в целях проведения клинических исследований и регистрации лекарственных препаратов»	ГОСТ Р 57147-2016 Национальный стандарт Российской Федерации «Лекарственные средства для медицинского применения. Доклинические исследования противоопухолевых лекарственных средств»
Распоряжение Правительства РФ от 08.11.2013 № 2067-р (ред. от 26.04.2017) «Об утверждении перечня документов в области стандартизации, соблюдение требований которых испытательными лабораториями (центрами) при проведении лабораторных исследований обеспечивает соответствие указанных испытательных лабораторий (центров) принципам надлежащей лабораторной практики Организации экономического сотрудничества и развития»	Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 03.11.2016 № 78 «О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения»	ГОСТ 34311-2017 Межгосударственный стандарт «Применение принципов надлежащей лабораторной практики (GLP) при экспертной оценке гистопатологии»
Приказ Минздрава России от 26.12.2016 № 998н «Об утверждении административного регламента Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения по исполнению государственной функции по осуществлению федерального государственного надзора в сфере обращения лекарственных средств посредством организации и проведения проверок соблюдения субъектами обращения лекарственных средств требований к доклиническим исследованиям лекарственных средств, клиническим исследованиям лекарственных препаратов, хранению, перевозке, отпуску, реализации лекарственных средств, применению лекарственных препаратов, уничтожению лекарственных средств»	Рекомендации Коллегии ЕЭК от 21.05.2020 № 10 «О Руководстве по проведению доклинических исследований токсичности при повторном (многократном) введении действующих веществ лекарственных препаратов для медицинского применения»	ГОСТ 33044-2014 Межгосударственный стандарт «Принципы надлежащей лабораторной практики»
Постановление Правительства Российской Федерации от 20.09.2019 № 1227 «О признании и об оценке соответствия испытательных лабораторий (центров) принципам надлежащей лабораторной практики, соответствующим принципам надлежащей лабораторной практики Организации экономического сотрудничества и развития»	Рекомендации Коллегии ЕЭК от 22.12.2020 № 33 «О Руководстве по изучению токсикокинетики и оценке системного воздействия в токсикологических исследованиях лекарственных препаратов»	ГОСТ 32644-2014 «Межгосударственный стандарт. Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Острая пероральная токсичность – метод определения класса острой токсичности»
Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Части первая и вторая	Рекомендации Коллегии ЕЭК от 02.09.2019 № 25 «О Руководстве по доклинической и клинической разработке комбинированных лекарственных препаратов»	ГОСТ 32641-2014 «Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Определение токсичности при повторном/многократном пероральном поступлении вещества на грызунах. 28-дневный тест»
	Рекомендации Коллегии ЕЭК от 02.09.2019 № 25 «Руководство по доклинической и клинической разработке комбинированных лекарственных препаратов»	ГОСТ 32635-2014 «Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Микродерный тест на клетках млекопитающих <i>in vitro</i> »
	Рекомендации Коллегии ЕЭК от 27.10.2020 № 18 «Руководство по исследованию фармакологической безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения»	ГОСТ 32379-2013 «Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Испытания по оценке репродуктивной/эмбриональной токсичности (скрининговый метод)»
	Рекомендации Коллегии ЕЭК от 22.12.2020 г. № 33 «Руководство по изучению токсикокинетики и оценке системного воздействия в токсикологических исследованиях лекарственных препаратов»	ГОСТ 32375-2013 «Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Испытания по оценке кожной сенсибилизации»
		ГОСТ 32380-2013 «Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Испытания по оценке токсического воздействия на пренатальное развитие»
		ГОСТ 32373-2013 «Методы испытаний по воздействию химической продукции на организм человека. Основные требования к проведению испытаний по оценке острой токсичности при кожном поступлении»
		ГОСТ 32376-2013 «Методы испытаний по воздействию химической продукции на организм человека. Метод оценки обратных мутаций на бактериях»
		ГОСТ 32378-2013 «Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Испытания по оценке репродуктивной токсичности одного поколения»
		ГОСТ Р 56699-2015 «Лекарственные средства для медицинского применения. Доклинические исследования безопасности биотехнологических лекарственных препаратов. Общие рекомендации»
		ГОСТ Р 57130-2016 «Лекарственные средства для медицинского применения. Исследование генотоксичности и интерпретация полученных данных»
		ГОСТ Р 56700-2015 «Лекарственные средства для медицинского применения. Доклинические фармакологические исследования безопасности»
		ГОСТ Р 56702-2015 «Лекарственные средства для медицинского применения. Доклинические токсикологические и фармакокинетические исследования безопасности»
		ГОСТ Р 57146-2016 «Лекарственные средства для медицинского применения. Изучение канцерогенности лекарственных средств и вспомогательных веществ»

Примечание. НПД РФ – нормативно-правовые документы Российской Федерации; ЕЭК – Евразийская экономическая комиссия.

тики и лечения заболеваний, увеличения продолжительности жизни без потери ее качества.

Одним из показателей достижения национальной цели «Сохранение населения, укрепление здоровья и повышение благополучия людей, поддержка семьи», определенной Указом Президента Российской Федерации от 07.05.2024 № 309 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года и на перспективу до 2036 года», является повышение ожидаемой продолжительности жизни населения до 78 лет к 2030 г. и до 81 года к 2036 г.

При этом ведущее место среди причин смерти в большинстве экономически развитых стран, в том числе в России, занимают сердечно-сосудистые и онкологические заболевания. Совершенствование методов ранней диагностики данных заболеваний и внедрение современных технологий лечения пациентов со злокачественными новообразованиями способствуют увеличению продолжительности жизни, улучшению ее качества.

Одним из прорывов в медицине в целом и в онкологии в первую очередь стало применение ядерно-физических методов, в том числе тех, которые основаны на введении пациенту различных радиофармацевтических лекарственных препаратов (РФЛП), – радионуклидная диагностика и терапия. Под РФЛП согласно Общей фармакопейной статье ОФС 1.11.0001, утвержденной приказом Министерства здравоохранения РФ от 20.07.2023 № 377, понимают «лекарственный препарат, содержащий в готовом для применения состоянии один или несколько радионуклидов (радиоактивных изотопов) в качестве действующего вещества или в составе действующего вещества». При этом используются биомолекулы, меченные радиоактивными изотопами, которые могут распознавать различные молекулярные мишени в организме или выявлять признаки злокачественных и доброкачественных состояний.

Радионуклид, входящий в РФЛП, радиоактивен, испускает ионизирующее излучение (ИИ), что делает РФЛП так называемым открытым источником ИИ, способным оказывать влияние на внешнюю среду, в том числе на пациента, персонал. В связи с этим необходима тщательная оценка РФЛП, прежде чем их можно будет применять в диагностических или терапевтических целях в ядерной медицине. С целью обеспечения гарантии качества, безопасности и эффективности РФЛП, а также подтверждения возможности перехода к клиническим испытаниям обязательным этапом является проведение ДКИ.

Вопросы методических подходов к доклиническому изучению действия радиофармацевтических лекарственных препаратов рассмотрены в работах НИЦ «Курчатовский институт» [7], ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России [8, 9]. С точки зрения нормативно-методического регулирования, данный аспект освещен в единственном действующем в России руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ от 2005 г. с необходимостью переработки в соответствии с современными тенденциями. Руководство по проведению ДКИ лекарственных средств от 2012 г. не содержит сведений по подходам к ДКИ РФЛП.

С целью обеспечения безопасности проведения клинических исследований с перспективой регистрации лекарственных средств Евразийской экономической комиссией были подготовлены и утверждены норма-

тивно-методические руководства по проведению ДКИ, однако в них также отсутствует отдельный раздел по ДКИ РФЛП, обладающих рядом специфических свойств. В рамках гармонизации правового поля в части создания лекарственных препаратов Российской Федерации и ЕАЭС РФЛП попадают в общую категорию лекарственных средств, в связи с чем отсутствуют единые стандарты проведения ДКИ, и исследователи вынуждены, руководствуясь общими нормативно-методическими документами, разрабатывать собственные подходы к их реализации.

В работе [10] представлены основные нормативные документы по ДКИ, посвященные как нерадиоактивным исследуемым лекарственным препаратам, так и РФЛП, разработанные FDA, European Medicines Agency, European Association of Nuclear Medicine, МАГАТЭ.

В настоящее время основными нормативно-методическими документами, определяющими методологию проведения ДКИ РФЛП в России, являются: European Medicinal Agency Guideline on the non-clinical requirements for radiopharmaceuticals CHMP/SWP/686140; FDA Microdose Radiopharmaceuticals Diagnostic Drugs: Nonclinical study recommendations, Guide for Industry, FDA-2017-D-5297; FDA Estimating the maximum safe starting dose in initial clinical trials for therapeutics in adult healthy volunteers, Guide for Industry, FDA-2013-S-0610.

Кроме того, в связи с тем что РФЛП являются открытым источником ионизирующего излучения (ИИИ), определяющим требованием к обращению на всех стадиях жизненного цикла является соблюдение норм и правил радиационной безопасности. В результате работы с ИИИ испытательные центры собирают отходы класса Д – радиоактивные отходы. Следовательно, приоритетным является соблюдение правил радиационной безопасности НРБ-99/2009 и ОСПОРБ 99/2010.

В соответствии с Указом Президента РФ от 06.06.2019 № 254 «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года» (с изменениями и дополнениями от 27 марта 2023 г.), одной из основных задач развития здравоохранения в России определено развитие персонализированной медицины, основанной на современных научных достижениях. В настоящее время целевая ядерная медицина, предполагающая создание и клиническое применение РФЛП, выступает одним из векторов реализации персонализированного подхода в медицине.

Изложенное выше подтверждает уникальность направления «ядерная медицина» и нуждается в формировании отдельного сегмента нормотворчества с разработкой нормативно-правовой и методической документации относительно внедрения ядерно-физических технологий в практическую деятельность.

Заключение

Формирование полного цикла создания лекарственных препаратов во время стоящих больших вызовов перед страной является одним из приоритетных направлений развития Российской Федерации. С целью расширения внешнеторговых операций и снижения себестоимости экспортной фармацевтической продукции (лекарственные средства), а также стандартизации и единообразия подходов в части ДКИ в настоящее время необходимо в том числе:

- обеспечить системный подход при внедрении на территории России принципов НЛП, начиная с формирования образовательных программ и подготовки профильных специалистов, создания инспектората с пулом высококвалифицированных независимых аудиторов до формирования маневренной организационной структуры управления системой GLP, предусматривающей один или два органа регулирования и один орган мониторинга;
- разработать нормативно-правовые документы, регламентирующие использование лабораторных животных в качестве биологических тест-систем [11];
- разработать и внедрить нормативно-методические документы по организации и проведению ДКИ РФЛП с использованием уже разработанных руководств на международном уровне.

Таким образом, для обеспечения научно-технологического развития и создания конкурентоспособной фарм-продукции необходимо формирование согласованной системы правового регулирования, в том числе в рамках проведения ДКИ.

Литература

1. U.S. Food and drug administration. Definition. URL: [https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/fda-bioresearch-monitoring-information/definitions#:~:text=\(d\)%20Nonclinical%20laboratory%20study%20means](https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/fda-bioresearch-monitoring-information/definitions#:~:text=(d)%20Nonclinical%20laboratory%20study%20means).
2. Указ Президента Российской Федерации от 28.02.2024 № 145 «О Стратегии научно-технологического развития в Российской Федерации». [Decree of the President of the Russian Federation dated February 28, 2024 No 145 “On the Strategy for Scientific and Technological Development in the Russian Federation”. In Russian]. URL: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202402280003>.
3. Енгальчева Г.Н. и др. Стандарты качества доклинических фармакологических исследований // Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. – 2019. – Т. 9. – № 4. – С. 248–255. [Engalychева G.N. et al. Quality standards for preclinical pharmacological studies // News of the scientific center for examination of medical products. – 2019. – V. 9. – No 4. – P. 248–255. In Russian]. DOI: 10.30895/1991-2919-2019-9-4-248-255.
4. Семакова А.П. и др. Современный подход к оценке качества лабораторных животных, используемых в экспериментальных целях // Здоровье населения и среда обитания – ЗНиСО. – 2021. – № 2. – С. 84–90. [Semakova A.P. et al. Modern approach to assessing the quality of laboratory animals used for experimental purposes // Population health and habitat – ZNiSO. – 2021. – No 2. – P. 84–90. In Russian]. DOI: 10.35627/2219-5238/2021-332-2-84-90.
5. Приказ Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 20.11.2014 № 1700-ст «Межгосударственный стандарт. Принципы надлежащей лабораторной практики. ГОСТ 33044-2014». [Order of the Federal Agency for Technical Regulation and Metrology dated November 20, 2014 No. 1700-st “Interstate standard. Principles of good laboratory practice. GOST 33044-2014”]. URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200115791>.
6. Мурашев А.Н. и др. Национальные особенности доклинических исследований и использования лабораторных животных в России: проблемы и перспективы // Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. – 2015. – Т. 2. – С. 35–39. [Murashev A.N. et al. National features of preclinical research and the use of laboratory animals in Russia: problems and prospects // Statement of the Scientific Center for Expertise of Medical Products. – 2015. – V. 2. – P. 35–39. In Russian].
7. Ковальчук М.В. и др. Современное состояние и тенденции развития нормативно-методического обеспечения деятельности центров ядерной медицины // Российские нанотехнологии. – 2023. – Т. 18. – № 4. – С. 1–11. [Kovalchuk M.V. et al. Current state and development trends of normative and methodological support for the activities of nuclear medicine centers // Russian nanotechnology. – 2023. – V. 18. – No 4. – P. 1–11. In Russian]. DOI: 10.56304/S1992722323040106.
8. Клементьева О.Е. и др. Методические подходы к доклиническому изучению общетоксического действия терапевтических радиофармпрепаратов // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. – 2021. – Т. 11. – № 4. – С. 255–262. [Klement'eva O.E. et al. Methodological approaches to preclinical evaluation of general toxicity of therapeutic radiopharmaceuticals // Statement of the scientific center for expertise of medical products. – 2021. – V. 11. – No 4. – P. 255–262. In Russian]. DOI: 10.30895/1991-2919-2021-11-4-255-262.
9. Лунев А.С. и др. Анализ действующих норм и правил проведения доклинических исследований радиофармацевтических препаратов // Ведомости научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. – 2024. – Т. 14. – № 1. – С. 81–90. [Lunyov A.S. et al. Analysis of current rules and regulations for preclinical studies of radiopharmaceuticals // News of the scientific center for examination of medical products. Regulatory research and examination of medicines. – 2024. – V. 14. – No 1. – P. 81–90. In Russian]. DOI: 10.30895/1991-2919-2024-14-1-81-90.
10. Korde A. Practical considerations for navigating the regulatory landscape of non-clinical studies for clinical translation of radiopharmaceuticals // EJNMMI Radiopharm Chem. – 2022. – V. 7. – No 1. – P. 18. DOI: 10.1186/s41181-022-00168-x.
11. Каркищенко Н.Н. Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских технологиях. – М.: Профиль 2С., 2010. – С. 358. [Karkishchenko N.N. A guide to laboratory animals and alternative models in biomedical technology. – Moscow: Profil 2S., 2010. – P. 358. In Russian].