

На правах рукописи

КАРТАВЦОВА ТАТЬЯНА ВЛАДИМИРОВНА

**РАЗРАБОТКА МЕТОДИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К ВНЕСЕНИЮ
ИЗМЕНЕНИЙ В РЕГИСТРАЦИОННУЮ ДОКУМЕНТАЦИЮ В СФЕРЕ
ОБРАЩЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

Специальность 14.04.03 – организация фармацевтического дела

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата фармацевтических наук

Москва – 2016

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов»

Научный руководитель: **Фомина Анна Владимировна**
доктор фармацевтических наук, профессор

Официальные оппоненты: **Глембоцкая Галина Тихоновна**
доктор фармацевтических наук, профессор,
ГБОУ ВПО Первый московский государственный
медицинский университет им. И.М. Сеченова
Минздрава России, профессор кафедры
организации и экономики фармации

Шакирова Диляра Хабилевна
доктор фармацевтических наук, профессор,
ГБОУ ВПО «Казанский государственный
Медицинский университет Минздрава России»,
профессор кафедры управления и
экономики фармации

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»

Защита состоится «30» сентября 2016 г. в 14-00 на заседании диссертационного совета Д 212.203.19 при Российском университете дружбы народов (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8, корп. 2)

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная библиотека) Российского университета дружбы народов (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6)

Диссертация и автореферат размещен на сайте <http://dissovet.rudn.ru/>

Автореферат разослан «___» _____ 2016 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета Д 212.203.19,
доктор фармацевтических наук, профессор

И.В. Косова

Общая характеристика работы

Актуальность исследования. Важнейшей составляющей государственной политики в сфере здравоохранения является обеспечение гарантий качества, эффективности и безопасности всех лекарственных средств (ЛС), поступающих в гражданский оборот на территории Российской Федерации. Гарантии подобного рода невозможны без создания системы обеспечения качества ЛС, отвечающей современным международным требованиям, внедрения надлежащих практик разработки, исследования, производства, хранения и продажи лекарственных препаратов, приведения законодательства в области обращения и регистрации ЛС в соответствие с международной регуляторной практикой, гармонизации отечественных и международных стандартов качества ЛС.

Проблеме развития и реформирования законодательной базы в сфере обращения лекарственных средств, поиску новых алгоритмов работы контролирующих органов посвящены работы ряда ведущих ученых: Беляева В.В., Береговых В.В., Бунятян Н.Д., Гильдеевой Г.Н., Лоскутовой Е.Е., Мошковой Л.В., Пархоменко Д.В., Пятигорской Н.В., Сбоевой С.Г. и др.

Вместе с тем, действующие на сегодняшний день Федеральный закон от 12.04.2010 №61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» и Приказ Минздрава России от 22.10.2012 №428н «Об утверждении Административного регламента Министерства здравоохранения Российской Федерации по предоставлению государственной услуги по государственной регистрации лекарственных препаратов для медицинского применения» не содержат классификации изменений ЛС, точного перечня документов, предоставляемых заявителями при внесении изменений в регистрационную документацию ЛС. В связи с этим, выработка рекомендаций по усовершенствованию процедуры внесения изменений в регистрационное досье на зарегистрированные в Российской Федерации лекарственные препараты на основе результатов анализа практики реализации отечественного и зарубежного законодательства является весьма актуальной.

Вышеизложенное обусловило выбор темы, цели и задач настоящего исследования.

Цель исследования заключалась в разработке и экспериментальной апробации методических подходов к внесению изменений в регистрационную документацию в сфере обращения ЛС.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие **задачи:**

- изучить состояние исследований, отечественный и зарубежный опыт законодательного регулирования в сфере регистрации ЛС;
- провести анализ исполнения существующих государственных функций в сфере регистрации ЛС и обосновать необходимость использования метода экспертных оценок при изучении системы регистрации ЛС и внесении изменений в регистрационную документацию на ЛС;

- провести экспертную оценку внесения изменений в регистрационную документацию на зарегистрированные ЛС, находящиеся в гражданском обороте;
- разработать классификацию изменений в регистрационной документации на зарегистрированные ЛС, находящиеся в гражданском обороте, и научно обосновать рекомендации по совершенствованию процедуры внесения изменений в регистрационное досье на зарегистрированные ЛС.

Методологическая основа, объекты и методы исследования.

Методологическую основу проведенных исследований составили системный, логико-структурный подход; труды отечественных и зарубежных ученых в области управления и организации лекарственной помощи населению.

Объектами исследования являлись: система государственного регулирования и регистрации ЛС, находящихся в гражданском обороте, в Российской Федерации, эксперты, имеющие опыт взаимодействия с регуляторными органами в области государственной регистрации ЛС и внесения изменений в регистрационное досье.

Источниками информации служили официальные статистические данные Минздрава России и Росздравнадзора за период с 2005 по 2014 гг., нормативно-правовые документы (Федеральные законы Российской Федерации, Приказы Минздрава России) в сфере государственной регистрации ЛС, материалы экспертного опроса (40 анкет экспертной оценки).

В исследовании использовали методы: общенаучные (наблюдение, сравнение, описание, логический), социологические (метод экспертных оценок), статистические (корреляционно-регрессионный анализ, анализ вариабельности экспертных оценок, конкордация и сравнение ранга экспертных оценок), контент-анализ.

Обработка информации, результатов исследования и прогнозирование процессов осуществлялись с применением пакета прикладных программ для ПЭВМ Microsoft Office (Word, Excel), а также программы Statistica v.10.

Научная новизна исследования.

С использованием комплекса аналитических методов научно обосновано использование метода экспертных оценок при изучении системы регистрации ЛС и анализе внесения изменений в регистрационную документацию на зарегистрированные лекарственные препараты, находящиеся в гражданском обороте, что позволило выявить факторы, влияющие на оценку системы государственной регистрации ЛС и внесения изменений в регистрационную документации со стороны экспертов (образование и стаж работы экспертов, количество поданных на регистрацию досье).

На основе корреляционно-регрессионного анализа получены данные о влиянии ряда факторов (образование, стаж работы, количество поданных досье) на вариабельность экспертных оценок при внесении изменений в нормативную документацию на зарегистрированные ЛС.

Выявлены закономерности, влияющие на формирование системы внесения изменений в регистрационную документацию на ЛС и ее оценку (отсутствие строго регламентированного перечня представляемых документов, сроки рассмотрения Заявления на внесение изменений, содержание в нем большого количества лишней информации и др.) и позволяющие разработать реорганизационные мероприятия со стороны контролирующего органа.

Впервые на основе экспертной оценки и с учетом выявленных факторов, разработана классификация изменений в регистрационной документации на зарегистрированные ЛС и предложены мероприятия по совершенствованию процедуры внесения изменений в регистрационное досье на зарегистрированные лекарственные препараты для медицинского применения.

Практическая значимость работы и внедрение результатов исследования.

Результаты диссертационного исследования вносят теоретический вклад в фармацевтическое научно-практическое знание в области управления и экономики фармации, а также позволяют разрабатывать комплекс мероприятий по совершенствованию системы государственного регулирования и регистрации ЛС в Российской Федерации.

По результатам исследований разработаны и внедрены в практическую деятельность:

– материалы диссертационного исследования использованы при подготовке нормативных документов, в том числе приказа Минздрава России от 22.10.2012 № 428н «Об утверждении административного регламента Министерства здравоохранения Российской Федерации по предоставлению государственной услуги по государственной регистрации лекарственных препаратов для медицинского применения»; проекта приказа Минздрава России «Об утверждении порядка формирования регистрационного досье на лекарственный препарат и требований к документам в его составе, а также требования к объему информации, предоставляемой в составе регистрационного досье, для отдельных видов лекарственных препаратов для медицинского применения»; проекта приказа Минздрава России «Об утверждении формы регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицинского применения», проекта приказа Минздрава России «Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов»; о внесении изменений в приказ Минздрава России «Об утверждении Административного регламента Министерства здравоохранения Российской Федерации по предоставлению государственной услуги по государственной регистрации лекарственных препаратов для медицинского применения» от 22.10.2012 №428н (письмо Минздрава России №20-3/52 от 18.01.2016);

– методические рекомендации «Использование метода экспертных оценок при изучении системы регистрации лекарственных средств и анализе внесения изменений в нормативную документацию» (внедрены в учебный процесс ряда вузов: Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Рязанский

государственный медицинский университет имени Академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (акт внедрения от 17.02.2016), Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (акт внедрения №7-68 от 26.02.2016), Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» (акт внедрения от 10.03.2016).

Апробация работы.

Основные результаты диссертационного исследования доложены и обсуждены на межкафедральной конференции специальных кафедр медицинского факультета и факультета повышения квалификации медицинских работников медицинского института РУДН (г. Москва, апрель 2016 г.) и представлены на конференциях: Пятнадцатом Всемирном форуме BioJapan-2013 (Япония, 2013), Девятнадцатой Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Социально-гигиенический мониторинг здоровья населения» (г. Рязань, 2015), конференции «Модернизация системы государственного и муниципального управления – основа социально-экономического развития Российской Федерации» (г. Москва, 2015), межвузовской научно-практической конференции «Трансформации здоровья и здравоохранения: состояние, исследования, образование – взгляд в будущее» (г. Москва, 2016).

Личное участие автора.

Автором разработана структура и определены основные направления исследования, проанализированы источники литературы по теме диссертации, сформирована программа исследования, выполнены экспериментальные исследования, проанализированы и обобщены полученные результаты. В работах, выполненных в соавторстве, автором лично произведен сбор, аналитическая и статистическая обработка материалов исследований, а также научное обоснование и обобщение полученных результатов. Вклад автора является определяющим (не менее 90%) и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от постановки задач и их экспериментально-теоретической реализации до обсуждения результатов в научных публикациях и их внедрения в практику.

Публикация материалов исследования.

По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, в том числе 7 статей в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК.

Связь задач исследования с проблемным планом фармацевтических наук.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с тематикой научных исследований РУДН и является фрагментом исследований кафедры организации здравоохранения, лекарственного обеспечения, медицинских технологий и гигиены ФПК МР медицинского института.

Соответствие паспорту специальности.

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 14.04.03 Организация фармацевтического дела. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования и конкретно пунктам 2,4 паспорта данной специальности.

Основные положения, выносимые на защиту:

На защиту выносятся следующие результаты теоретических и экспериментальных исследований:

– результаты анализа тенденций исполнения государственной функции по регистрации ЛС и обоснование применения метода экспертной оценки при изучении системы внесения изменений в регистрационное досье на зарегистрированные ЛС;

– анализ мнений экспертов и их оценка системы внесения изменений в регистрационную документацию на зарегистрированные ЛС, находящиеся в гражданском обороте;

– классификация изменений в регистрационной документации на зарегистрированные ЛС и предложения по совершенствованию процедуры внесения изменений в регистрационное досье на зарегистрированные лекарственные препараты для медицинского применения.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 3 глав и выводов, 4 приложений, изложенных на 130 страницах машинописного текста, содержит 5 таблиц и 18 рисунков. Список библиографических источников включает 114 наименований, в т.ч. 38 на иностранных языках

Содержание работы

Глава 1. Современные регуляторные подходы к регистрации лекарственных средств и модификации нормативной документации на лекарственные средства в России и за рубежом.

Анализ отечественных и зарубежных литературных источников показал, что регистрация ЛС является важным звеном государственного регулирования фармацевтического рынка по ряду параметров: номенклатура допущенных к реализации ЛС, их эффективность, безопасность и фармацевтические аспекты качества, информация для врачей и потребителей. В последнее время в регистрационную систему были внесены значительные изменения в направлении ее сближения с международной практикой и сокращения различий в отношении отечественных и зарубежных препаратов. Этому во многом способствовал анализ международных законодательных документов в сфере обращения ЛС. В настоящее время общая структура действующей в России нормативно-правовой базы в сфере лекарственного обращения по своему содержанию и структуре приближается к общепризнанным на международном уровне рекомендациям ВОЗ. Но несмотря на это, порядок внесения изменений в регистрационное досье на зарегистрированные в Российской Федерации ЛС неоднократно становился предметом дискуссий фармацевтического сообщества. Это явилось предпосылкой для обоснования и проведения исследований по оценке внесения изменений в регистрационную документацию в сфере обращения ЛС.

Глава 2. Методические подходы к проведению исследований по оценке внесения изменения в регистрационную документацию в сфере обращения лекарственных средств.

На основании проведенного анализа литературных источников и нормативной документации, поставленных цели и задач настоящего исследования, были определены направления и этапы диссертационной работы, отраженные в программе исследования по оценке внесения изменений в регистрационную документацию в сфере обращения ЛС (рис. 1).

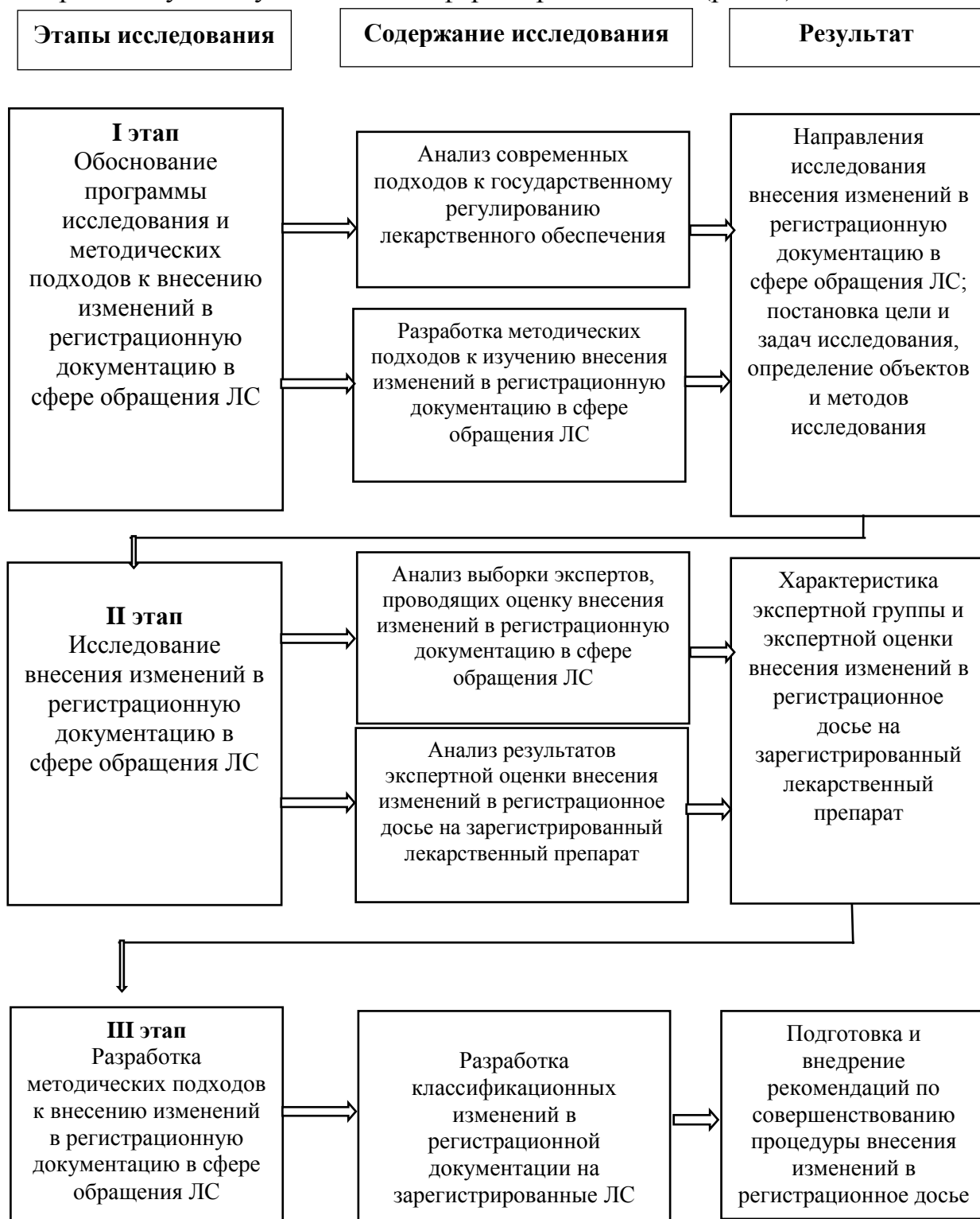


Рис.1. Программа исследования

На I этапе исследования осуществлялся анализ основных тенденций в сфере государственного регулирования обращения ЛС. Данные, полученные в ходе анализа нормативной документации и литературных данных позволили разработать методические подходы к изучению внесения изменений в регистрационную документацию в сфере обращения ЛС.

Проведенный анализ динамики работ по государственной регистрации ЛС позволяет утверждать, что за период 2005-2014 гг. количество регистрации ЛС практически ежегодно возрастает (за исключением периодов 2007-2008 гг., 2013-2014 гг.). За 10-летний период объем регистрации ЛС в России вырос практически в 1,5 раза – на 47,9% (2014 г. по сравнению с 2005 г.) (табл.1).

Таблица 1

Динамика работ по государственной регистрации лекарственных средств в Российской Федерации, 2005-2014 гг.

Виды работ	Год									
	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Регистрация ЛС	1088	1185	388	782	1209	1036	1287	1924	1730	1610
Внесение изменений в регистрационную документацию	878	1370	2155	5357	6052	7429	6200	5378	6060	6060

Темп роста показателя регистрации ЛС за период с 2010 по 2014 гг. составил от 0,89 до 1,49, причем наибольший рост и объем регистрации ЛС наблюдался в 2012 г. за исследуемый 10-летний период.

В соответствии со ст. 32 ФЗ-61 «Об обращении лекарственных средств», заявитель обязан при получении информации, которая может повлечь за собой необходимость внесения изменений в документы регистрационного досье на зарегистрированное ЛС, в течение 30 рабочих дней подать соответствующие изменения.

За период 2005-2014 гг. количество внесений изменений в регистрационную документацию увеличилось практически в 7 раз, с небольшим спадом показателя в 2011-2012 гг. по сравнению с 2010 г. (отмечалось максимальное значение показателя), при этом к 2014 г. показатель достиг уровня 2009 г. (6060 против 6052). Темпы роста показателя внесения изменений в регистрационную документацию наиболее высокие - 2,49 - отмечались в 2008 г. по сравнению с 2007 г.

Второй этап исследования включал анализ выборки экспертов, проводящих оценку внесения изменений в регистрационную документацию в сфере обращения ЛС и анализ результатов экспертной оценки внесения изменений в регистрационное досье на зарегистрированный лекарственный препарат.

Для экспертной оценки внесения изменений в регистрационную документацию была сформирована карта-опросник, включающая следующие основные разделы:

- информация об эксперте (образование (квалификация), стаж работы, количество поданных регистрационных досье, опыт взаимодействия с регуляторными органами);

- оценка внесения изменений в нормативную документацию, включающая порядковую (ранговую) шкалу, устанавливающую равенство между явлениями, с четырьмя пунктами от 1 балла (полностью не удовлетворен утверждением) до 4 баллов (полностью удовлетворен, поддерживаю утверждение с уверенностью).

Для оценки существующей системы регистрации ЛС и разработки внесения изменений в регистрационную документацию в карте-опроснике были предложены 12 вопросов:

- оценка заявления для внесения изменений в регистрационное досье на зарегистрированный лекарственный препарат, соответствие содержания вносимых изменений их объему;

- оценка сроков рассмотрения заявления на внесение изменений в регистрационное досье на зарегистрированный лекарственный препарат;

- оценка качества взаимодействия при подаче заявления на внесение изменений в регистрационное досье;

- оценка возможности предоставления дополнительных материалов для внесения изменений в регистрационное досье;

- оценка оспаривания заявителями (в переписке) принятых решений при внесении изменений в регистрационное досье;

- оценка требования, предъявляемые при принятии решения о внесении изменений в регистрационное досье;

- оценка сроков принятия решений об изменении в регистрационном досье;

- отношение к внесению «простых» изменений в регистрационное досье в более короткий срок;

- отношение к наличию трудностей при подготовке документов на разные виды изменений в связи с отсутствием строгого регламентированного перечня представляемых документов;

- оценка необходимости сокращения сроков принятия решений о внесении изменений в регистрационное досье в период санкций;

- оценка необходимости сокращения сроков принятия решений о внесении изменений в регистрационное досье на ЛС, разработанные на средства госбюджета;

- оценка необходимости сокращение сроков принятия решений о внесении изменений в регистрационное досье для социально значимых ЛС, предназначенных для лечения эпидемически опасных заболеваний или ЛС для лечения заболеваний с высоким уровнем смертности или инвалидности.

Под «простыми» изменениями понимали самые «легкие» изменения в смысле их оценки и принятия регуляторных решений. В европейской регуляторной практике они вообще носят уведомительный характер. Это означает, что фирма-заявитель (владелец регистрационного удостоверения, производитель или уполномоченное им лицо) просто уведомляет регуляторный орган. К «простым» изменениям можно отнести: дизайн первичной или

вторичной упаковки, цвет макетов, устранение технических ошибок по тексту маркировки, опечаток в инструкции по применению ЛС; изменение адреса для принятия претензий от потребителей; устранения ошибок в регистрационном удостоверении и т.д.

Обработка полученных результатов в ходе экспертного опроса проводилась с использованием прикладных статистических программ (MS EXCEL, STATISTICA 6.0): вычислялись относительные величины, проводился корреляционно-регрессионный анализ (вычисление коэффициентов корреляции, критерия χ^2 (критерий Пирсона), проводился анализ вариабельности (ANOVA) экспертных оценок, рассчитывался коэффициент конкордации Кендалла (W), позволяющий выявить согласованность мнений экспертов по нескольким факторам.

На III этапе исследования была проведена разработка методических подходов к внесению изменений в регистрационную документацию в сфере обращения ЛС, включающая подготовку и внедрение рекомендаций по совершенствованию процедуры внесения изменений в регистрационное досье на зарегистрированные ЛС.

Глава 3. Экспертная оценка внесения изменений в регистрационную документацию на зарегистрированные лекарственные средства, находящиеся в гражданском обороте.

Эксперт, независимо от направления его деятельности, должен обладать необходимой компетентностью для выполнения своих функций. Принципиальной характеристикой экспертов является уровень образования, стаж работы и число поданных досье на регистрацию ЛС.

Среди экспертов преобладают провизоры. Из 40 экспертов 55% имеют высшее фармацевтическое образование по специальности «Фармация» (квалификация – провизор), 12,5% (5 чел.) имеют высшее медицинское образование, 12,5% (5 чел.) - высшее техническое образование (инженер-технолог), 7,5% (4 чел.) - высшее биологическое и 12,5% (5 чел.) – высшее (другое) образование.

Опыт экспертной работы может быть представлен числом подготовленных поданных досье на регистрацию ЛС. Так, все 100% экспертов имеют опыт взаимодействия с регуляторными органами с целью регистрации ЛС или внесения изменений в регистрационное досье, в том числе более половины экспертов, а именно, 60% (24 чел.) имеют более 100 поданных регистрационных досье, 10% (16 чел.) – менее 100 и 30% (12 чел.) – менее 50.

Наибольший удельный вес лиц, подавших более 100 регистрационных досье, выявлено среди экспертов с высшим медицинским и высшим другим образованием. Таких в указанных подгруппах 80% против 59% среди лиц с высшим фармацевтическим образованием, 40% - высшим технологическим образованием и 33% - высшим биологическим образованием.

Важным показателем эффективности работы эксперта является его стаж работы. Большинство экспертов (70%) имеют стаж работы более 10 лет, четверть (25%) – от 3-х до 10 лет, 5% (2 чел.) – менее 3-х лет.

Наименьший стаж имеют провизоры и инженеры-технологи. Стаж более 10 лет выявлен у 40% технологов и 59% провизоров, остальные специалисты в 100% случаев имеют стаж более 10 лет. Установлено, что среди экспертов, подавших более 100 регистрационных досье и менее 100 регистрационных досье, стаж работы более 10 лет имеют 88% и 75%, соответственно, остальные имеют стаж работы 3-10 лет. Среди подавших менее 50 регистрационных досье половина (50%) имеют стаж от трех до десяти лет, треть (33,3%) – более 10 лет и оставшиеся 17% - менее трех лет. Выявлена статистически достоверная положительная корреляционная связь между стажем работы и числом поданных досье на регистрацию ЛС: $R = 0,52$, $p \leq 0,01$.

Оценка экспертами внесения изменений в регистрационную документацию проводилась по 4-х бальной системе, где больший балл соответствует приведенному утверждению.

1. Заявление для внесения изменений в регистрационное досье на зарегистрированный лекарственный препарат для медицинского применения соответствует содержанию вносимых изменений и их объему.

Единственный эксперт с фармацевтическим образованием и стажем более 10 лет не ответил на поставленный вопрос. Остальные 39 экспертов (100%) распределились следующим образом: 1 балл – 35,8%, 2 балла – 30,8%, 3 балла – 23,1%, 4 балла – 10,3% (малый балл соответствует негативной оценке данного утверждения). Зависимости оценки от стажа работы экспертов не выявлено на достоверном уровне, однако следует заметить, что среди лиц со стажем более 10 лет выражена негативная оценка данного утверждения: 1 балл – 40,7%, 2 балла – 33,3%, 3 балла – 18,55%, 4 балла – 7,4%. Аналогично стажу среди подавших более 100 регистрационных досье, что отражает достаточно высокий уровень опыта работы эксперта, 1 балл поставили 39,1%, 2 балла – 30,4%, 3 балла – 26,1%, 4 балла – 4,4% (табл. 2).

Таблица 2

Оценка заявления для внесения изменений в регистрационное досье экспертами в зависимости от стажа работы (более 10 лет), количества поданных досье (более 100 досье), в % от числа экспертов данной группы

Группы экспертов	Оценка заявления для внесения изменений в регистрационное досье, балл			
	«1»	«2»	«3»	«4»
Все эксперты	35,8%	30,8%	23,1%	10,3%
Эксперты со стажем работы более 10 лет	40,7%	33,3%	18,6%	7,4%
Эксперты, подавшие свыше 100 досье	39,1%	30,4%	26,1%	4,4%

Таким образом, как среди всей выборки экспертов, так и среди стажированных экспертов и, в первую очередь, среди этой категории преобладают низкие оценки (1 балл + 2 балла составили по выборке 66,6%, а среди экспертов со стажем более 10 лет – 74%), что свидетельствует о негативном отношении к данной позиции в системе регистрации ЛС.

2. Сроки рассмотрения Заявления на внесение изменений в регистрационное досье на зарегистрированный лекарственный препарат для медицинского применения.

Все 40 экспертов оценили сроки рассмотрения Заявления. Оценки распределились следующим образом: 1 балл – 42,5%, 2 балла – 35,0%, 3 балла – 15,0%, 4 балла – 7,5%. Эти данные свидетельствуют, что более 42% экспертов считает сроки рассмотрения Заявления на внесение изменений в регистрационное досье слишком растянутыми, а если учесть 35% экспертов, поставивших 2 балла по этому вопросу, то можно признать, что затянутость сроков отмечают 77,5% экспертов.

Установлено, что между негативной оценкой вопроса №1 и №2 существует корреляционная связь: $R=0,38$ ($p=0,021$) (рис. 2).

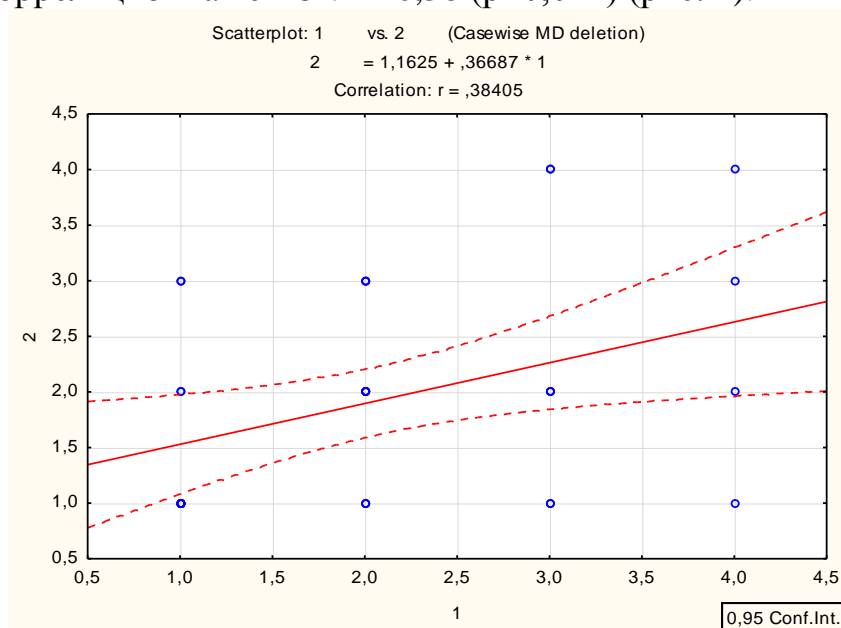


Рис. 2. Корреляционная связь экспертных оценок по вопросам №1 (оценка соответствия заявления для внесения изменений в регистрационное досье содержанию вносимых изменений и их объему) и №2 (оценка сроков рассмотрения заявления на внесение изменений в регистрационное досье) ($p=0,021$)

3. *Качество взаимодействия при подаче заявления на внесение Изменений в регистрационное досье.*

Более половины (65%) экспертов оценивает качество взаимодействия при подаче заявления на внесение изменений в регистрационное досье как наиболее высокое (4 балла), 20% - 3 балла и 15% - 2 балла. Никто из экспертов не оценил данный показатель в 1 балл для выражения крайне негативного отношения к данной стороне организации работы. В виде тенденции можно отметить, что увеличение стажа сопряжено со снижением доли тех экспертов, которые дали наивысший балл в оценке качества взаимодействия. Так, при стаже до 3-х лет эксперты, то есть 100%, оценили взаимодействие в 4 балла, при стаже 3-10 лет – 70%, более 10 лет – 60,7%.

4. *Предоставление дополнительных материалов для внесения Изменений в регистрационное досье.*

Абсолютное большинство экспертов (97,5%) поддерживают (4 балла) возможность предоставления дополнительных материалов для внесения Изменений в регистрационное досье при 1 эксперте, оценившем необходимость

подобных изменений в 3 балла (провизор, подготовивший менее 50 досье) и 1 воздержавшемся, который не включен в расчёт. Положительные экспертные оценки качества взаимодействия при подаче заявления на внесение Изменений в регистрационное досье и возможность предоставления дополнительных материалов для внесения Изменений в регистрационное досье достоверно коррелируют: $R=0,36$ ($p=0,030$).

5. *Оспаривание Заявителями (в переписке) принятых решений при внесении Изменений в регистрационное досье.*

Единого мнения об эффективности подобного оспаривания Заявителями (в переписке) принятых решений при внесении Изменений в регистрационное досье среди экспертов не выявлено. Так, по 37,5% экспертов выставили 4 и 3 балла, отражающих согласие разной степени с эффективностью оспаривания, но 22,5% выразили резкое несогласие (1 балл) и 2,5% (1 чел.) поставил 2 балла. Возможность оспаривания Заявителями (в переписке) принятых решений при внесении Изменений в регистрационное досье негативно (1+2 балла) оценили, в первую очередь, эксперты с другим образованием (40%), биологическим образованием (33,3%), провизоры (27,3%), инженеры-технологи (20%).

Число подготовленных досье имеет положительную корреляционную связь с долей негативных оценок (1+2 баллов) ($R = 0,55$, $p=0,026$) (рис. 3). Число негативных оценок по оспариванию Заявителями (в переписке) принятых решений при внесении Изменений в регистрационное досье растет вместе с увеличением числа подготовленных досье: эксперты, подготовившие свыше 100 досье, дают негативную оценку по данному вопросу (1+2 балла) в 33,3% случаев против 8,3% среди экспертов, подготовивших до 50 досье.

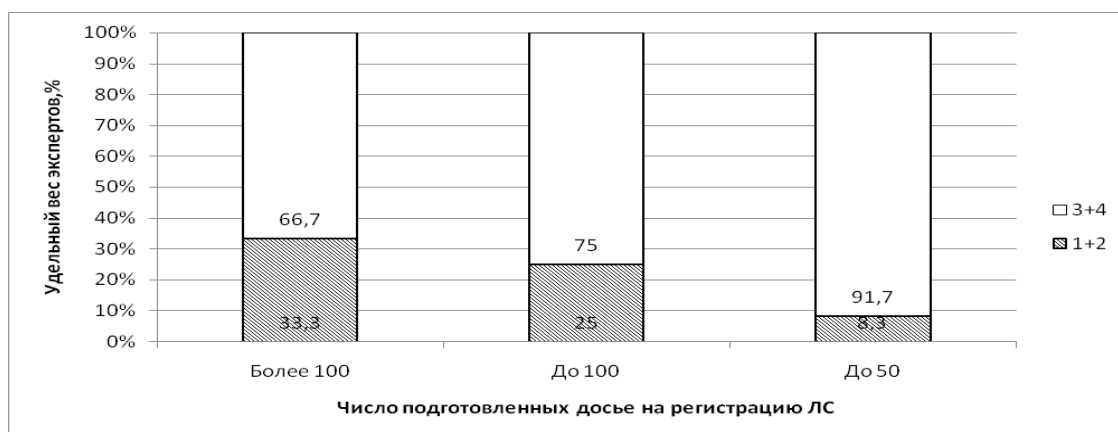


Рис. 3 Распределение оценки оспаривания Заявителями (в переписке) принятых решений при внесении Изменений в регистрационное досье в зависимости от числа подготовленных досье

6. *Требования, предъявляемые при принятии решения о внесении изменений в регистрационное досье.*

Мнения экспертов о ясности требований далеки от единства, но все же свыше 60% экспертов считают их понятными (по 31,6% 4 и 3 балла), 26,3% оценили понятность требований в 2 балла и 10,5% - 1 балл, то есть отрицали данное утверждение. Кроме этого, 2 эксперта были исключены из расчетов ввиду отсутствия их оценки.

На 90%-ном уровне достоверности ($p=0,097<0,1$) выявлена связь оценки требований, предъявляемых при принятии решений о внесении изменений в регистрационное досье, со стажем работы эксперта. Так, только при стаже более 10 лет 15,4% экспертов оценили требования, предъявляемые при принятии решения о внесении изменений в регистрационное досье, в 1 балл, остальные дали более высокие оценки. Удельный вес экспертов, оценивших требования, предъявляемые при принятии решения о внесении изменений в регистрационное, в 2 балла составил 30% экспертов со стажем 3-10 лет и 26,9% - более 10 лет. При стаже работы до 3 лет эксперты оценили данный показатель на высшие 4 балла.

7. *Сроки принятия решений о внесении изменений в регистрационное досье.*

Достаточность сроков, в течении которых рассматривается вопрос о принятии решения о внесении изменений в регистрационное досье, при 3-х воздержавшихся от оценки (исключены), 40,5% экспертов оценили на максимальное число баллов (4 балла) и 37,8% - на 3 балла, то есть 78,3% экспертов признали оптимальность сроков внесения изменений. Остальные 13,5% оценили достаточность сроков в 2 балла и 8,1% – 1 балл, то есть посчитали сроки крайне недостаточными.

Почти треть (31,8%) экспертов, имеющих в своем багаже более 100 досье, и 8,3% экспертов, подготовивших менее 50 досье, оценили сроки принятия решений об Изменении в регистрационное досье, на 1 или 2 балла.

Положительная корреляционная связь распространенности негативной оценки сроков принятия решений об Изменении в регистрационное досье (1 или 2 балла) выявлена со стажем работы ($R=0,63$, $p<0,1$).

8. *«Простые» изменения в регистрационном досье должны утверждаться за более короткий срок.*

С данным утверждением согласны 77% экспертов, поставив 4 балла и 5,1% эксперта, поставив 3 балла (всего 82,1%). Однако, 7 экспертов, что составило 18% от голосовавших, поставили 1 балл, что трактуется как крайняя степень несогласия (1 воздержавшийся эксперт из расчетов исключен). Суммарно эксперты, поставившие 1 или 2 балла, составляют 40% экспертов с медицинским образованием, 20% - инженеров-технологов и 18,2% - провизоров. Они также составили 20% среди экспертов со стажем 3-10 лет и 18,5% - более 10 лет.

9. *Трудности при подготовке документов на разные виды изменений в связи с отсутствием строгого регламентированного перечня представляемых документов.*

Подтверждение трудностей (1 балл) поступило почти от 82% экспертов, в том числе 51,3% в резкой степени (1 балл) и 30,8% - более мягкой (2 балла). 12,8% экспертов оценили трудности как умеренные (3 балла), а 5,1% оценили подготовку документов в 4 балла, то есть утвердили отсутствие трудностей.

Специфика образования сказалась на том факте, что суммарно удельный вес экспертов, давших оценки 1 или 2 балла, составили 100% среди инженеров-технологов и экспертов с другим высшим образованием; на втором месте –

провизоры (таких 86,4%), на третьем – эксперты с медицинским образованием (60%); менее всего таких среди экспертов с биологическим образованием (около 30%).

Крайне неравномерно показали себя группы, дифференцированные по стажу и число подготовленных досье. Так, группа экспертов с промежуточным стажем 3-10 лет оценила трудность в 1-2 балла в 100% против 77,8% - при стаже более 10 лет и 50,0% - при стаже до 3-х лет. Группа экспертов, подготовившая промежуточное число досье 50-100 так же оценила трудность в 1-2 балла, но, напротив, с наименьшим удельным весом – всего 25,0% против 87% среди подготовивших более 100 досье и 91,7% - менее 50 досье.

10. Необходимость сокращения сроков принятия решений о внесении изменений в регистрационное досье в период санкций.

Необходимость сокращения сроков принятия решений о внесении изменений в регистрационное досье в период санкций подтвердили 74,4% экспертов, в том числе 64,1% подтвердили без всяких сомнений (4 балла). Между тем, 25,6% экспертов проявили сомнение по данному вопросу, в том числе 18% оценили данную необходимость в 1 балл, то есть практически возражали (1 голос исключен из расчетов по причине отсутствия оценки).

Суммарно доля экспертов, оценивших необходимость сокращения сроков принятия решений о внесении изменений в регистрационное досье в период санкций в 1 или 2 балла, возрастала при увеличении опыта в виде числа подготовленных досье ($R=0,27$, $p<0,0$).

11. Необходимость сокращения сроков принятия решений о внесении изменений в регистрационное досье на ЛС, разработанные на средства госбюджета.

Необходимость сокращения сроков принятия решений о внесении изменений в регистрационное досье на ЛС, разработанные на средства госбюджета, утверждают большинство экспертов (76,4%), в том числе 71,1% выражают свою позицию в 4 балла. Немного менее четверти экспертов (23,7%) оценивают необходимость в 2 или 1 балл, причем 1 балл поставлен 10,5% экспертов (2 эксперта воздержались и исключены из расчета).

Отмечена достоверная корреляция с оценкой по вопросу необходимости сокращения сроков принятия решений о внесении изменений в регистрационное досье в период санкций.

12. Сокращение сроков принятия решений о внесении изменений в регистрационное досье для социально значимых ЛС, предназначенных для лечения эпидемически опасных заболеваний или ЛС для лечения заболеваний с высоким уровнем смертности или инвалидности.

Необходимость сокращения сроков принятия решений по данному вопросу поддержали 89,7% экспертов (84,6% - 4 балла, 5,1% - 3 балла). Причем ни образование, ни стаж, ни опыт работы принципиально не повлияли на данное решение.

При выявлении согласованности экспертных оценок при оценке внесения изменений в регистрационные документы установлено, что для группы экспертов, участвовавших в оценке системы регистрации ЛС, средний балл

оценки по всем предлагаемым вопросам составил $2,07 \pm 1,01$ (с медианным значением баллов 2, модой - 1, частота моды $n=14$) при абсолютном интервале от 1 до 4 баллов.

Ни образование (2 группы – провизоры и нет), ни стаж (3 группы: до 3 лет, 3-10 лет, более 10 лет), ни число подготовленных досье на регистрацию ЛС (3 группы: до 50, 50-100 и более 100) не привели к значимому изменению дисперсии экспертных оценок по всему блоку вопросов о регистрации ЛС (образование $p=0,291$; стаж $p=0,521$, число поданных досье $p=0,588$), что указывает на гомогенность оценок экспертной группы.

Гетерогенность дисперсий экспертных оценок по отдельным вопросам отражает разногласия экспертов, отличающихся присущей им характеристикой (образование, стажем, числом представленных досье на регистрацию ЛС).

1) Образование как фактор разногласия экспертных оценок

Гетерогенность дисперсий оценок экспертов с разным образованием не была выявлена, однако при группировке экспертов на провизоров и экспертов с другим образованием отличия выявлены по вопросу №6 («Требования, предъявляемые при принятии решения о внесении изменений в регистрационное досье») и только при бинарном представлении оценок, когда оценки объединены в 2 группы (1 балл + 2 балла – требования оценены негативно и в целом негативно, 3 балла + 4 балла – требования почти и полностью ясны).

2) Стаж как фактор разногласия экспертных оценок

Вопрос №2 «Сроки рассмотрения Заявления на внесение изменений в регистрационное досье на зарегистрированный лекарственный препарат для медицинского применения с наименьшим средним баллом оценены экспертами со стажем более 10 лет $-1,7 \pm 0,8$ ($n=28$), на втором месте эксперты со стажем до 3-х лет – $2,0 \pm 0,00$ ($n=2$). Более всего сроки устраивают экспертов со стажем 3-10 лет – $2,4 \pm 1,2$ ($n=10$) ($p=0,026$).

Вопрос №6 «Требования, предъявляемые при принятии решения о внесении изменений в регистрационное досье» абсолютно одобряют эксперты со стажем менее 3-х лет – $4,0 \pm 0,0$ ($n=2$), в меньшей степени со стажем 3-10 лет – $2,80 \pm 0,63$ ($n=10$) и более 10 лет – $2,77 \pm 1,11$ ($n=26$) ($p=0,018$). Как видно, средние экспертные оценки для экспертов со стажем менее 10 лет составляет $3,0 \pm 0,74$ ($n=12$), однако достоверно отличающиеся от оценок экспертов со стажем более 10 лет – $2,77 \pm 1,11$ ($n=26$) ($p=0,0498$).

3) Число подготовленных досье для регистрации лекарственных препаратов как фактор разногласия экспертных оценок

Достоверных отличий дисперсий оценок ни по одному вопросу не выявлено в группах экспертов, отличающихся числом подготовленных досье для регистрации лекарственных препаратов, сгруппированных как в 3 группы (до 50, 50-100 и более 100), так и в 2 группы (до 100 и более 100).

Коэффициент множественной ранговой корреляции, или коэффициент конкордации Кендалла (W), позволяющий выявить согласованность мнений экспертов по нескольким факторам, показал, что оценки экспертов по исследованным вопросам, отражающим существующие подходы к регистрации

лекарственных препаратов, характеризуются средней согласованностью, ($W=0,4 < W=0,42229 < W=0,6$), то есть в целом экспертные оценки по всем отдельным вопросам близки.

Подсчет среднего балла оценки из 4-х возможных позволило провести их ранжирование (рис. 4), определить достоверность отличия средних баллов по отдельным вопросам по критерию Стьюдента и классифицировать экспертные оценки.

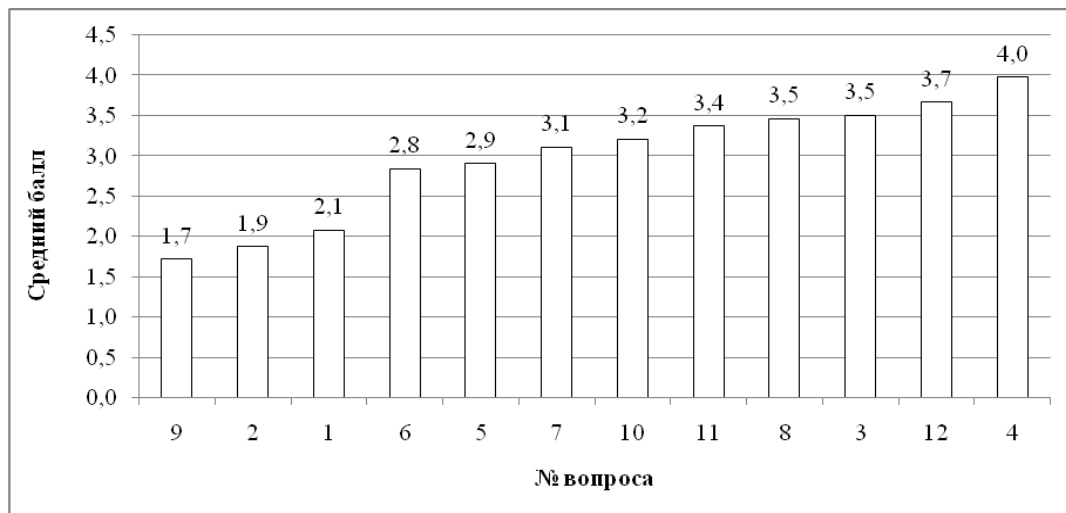


Рис. 4. Ранжированный ряд средней экспертной оценки по вопросам, выносимым на обсуждение экспертов

Достоверность отличия средней оценки с учетом стандартного отклонения (критерий Стьюдента) позволила выделить следующие группы вопросов:

1) Группа с наименьшим средним баллом 1,9 (от 1,7 до 2,1), когда эксперты в основном не удовлетворены: вопросы № 9 ($1,72 \pm 0,89$), №2 ($1,88 \pm 1,16$), №1 ($2,08 \pm 1,01$). Отсюда следует, что, во-первых, эксперты в наибольшей степени испытывают трудности при подготовке документов на разные виды изменений в связи с отсутствием строго регламентированного перечня представляемых документов; во-вторых, сроки рассмотрения Заявления на внесение изменений слишком велики для данного типа изменений; в-третьих, заявление для внесения изменений в регистрационное досье содержит большое количество лишней информации.

2) Группа со средним баллом 3,0 (от 2,8 до 3,2), когда эксперты в основном удовлетворены: №6 ($2,84 \pm 1,00$), №5 ($2,90 \pm 1,15$), №7 ($3,11 \pm 0,94$), №10 ($3,21 \pm 1,20$). Отсюда следует, что ясность требований, предъявляемых для принятия решений о внесении изменений в регистрационное досье; эффективность оспаривания Заявителями (в переписке) принятых решений при внесении Изменений в регистрационное досье; достаточность сроков принятия решений о внесении Изменений в регистрационное досье и необходимость сокращения сроков принятия решений о внесении Изменений в регистрационное досье в период санкций в среднем оценивается экспертами в среднем на 3 балла.

3) Группа с высоким баллом 3,5 (от 3,4 до 3,7), когда мнение экспертов занимает промежуточное положение между «В основном

удовлетворен» и «Вполне удовлетворен»: №11 (3,37±1,08), №8 (3,46±1,07), №3 (3,5±0,75), №12 (3,67±0,87). Отсюда следует, что в настоящий момент необходимо сокращать сроки принятия решений о внесении Изменений в регистрационное досье на ЛС, разработанные на средства госбюджета; «простые» изменения в регистрационное досье должны утверждаться за более короткий срок; с другой стороны, качество взаимодействия при подаче Заявления на внесение Изменений в регистрационное досье организовано правильно и удобно для заявителя и, следовательно, не требует изменений; сроки принятия решений о внесении Изменений в регистрационное досье необходимо сократить для социально (стратегически) значимых ЛС, предназначенных для лечения эпидемически опасных заболеваний или ЛС для лечения заболеваний с высоким уровнем смертности или инвалидности.

4) Группа с максимальным баллом 4,0 (вполне удовлетворен): №4 (3,97±0,16), что обуславливает полное удовлетворение возможностью обращения для предоставления дополнительных материалов для внесения изменений в регистрационное досье.

На основании мнений экспертов были разработаны направления усовершенствования системы внесения изменений в регистрационную документацию на зарегистрированные ЛС, находящиеся в гражданском обороте. Применительно к существующей системе внесения изменений в документы, содержащиеся в регистрационном досье на зарегистрированный лекарственный препарат для медицинского применения, можно выделить два типа изменений.

Тип I – изменения, для внесения которых не требуется проведение экспертизы качества и (или) экспертизы отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата для медицинского применения.

К типу I относятся изменения, не связанные с изменением качества/эффективности/ безопасности лекарственного препарата.

Принятие решения о внесении таких изменений или об отказе в их внесении осуществляется срок, не превышающий 30 рабочих дней со дня принятия уполномоченным федеральным органом исполнительной власти заявления о внесении таких изменений.

Тип II – изменения, для внесения которых требуется проведение экспертизы качества и (или) экспертизы отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения лекарственного препарата для медицинского применения.

К типу II относятся изменения, связанные с изменением качества/эффективности/ безопасности лекарственного препарата.

Принятие решения о внесении таких изменений или об отказе в их внесении осуществляется срок, не превышающий 90 рабочих дней со дня принятия уполномоченным федеральным органом исполнительной власти заявления о внесении таких изменений.

Дальнейшая разработка классификации изменений в документы, содержащиеся в регистрационном досье на зарегистрированный лекарственный

препарат для медицинского применения проводилась с учетом типа внесения изменений (тип I или тип II).

Таким образом, проведенный анализ, и представленные статистические данные, указывающие на необходимость конкретизировать и максимально упростить требования к документам, являющимися обоснованием для внесения того или иного рода изменений, позволила сформировать рекомендации по формированию комплектов документов в целях внесения изменений в документы, содержащиеся в регистрационном досье на зарегистрированные лекарственные препараты для медицинского применения в соответствии с предложенной классификацией.

Полученные рекомендации по формированию комплектов документов можно оптимизировать посредством разработки и внедрения программного продукта для создания нового подхода в информационной услуге для пользователей Государственным реестром ЛС на сайте <http://grls.rosminzdrav.ru/>, требования к формированию Государственного реестра ЛС отражены в Федеральном законе от 12.04.2010 №61-ФЗ (ред. от 29.12.2015) «Об обращении лекарственных средств», ст. 33.

Данная услуга ориентирована на максимальное упрощение и качество составления Заявления с целью подачи его в Министерство здравоохранения Российской Федерации для внесения изменений в регистрационную документацию на зарегистрированные лекарственные препараты, а также полноты и четкости формирования регистрационного досье исключительно в соответствии с требованиями разработанной классификации.

Таким образом, предложенный комплект документов в соответствии с классификацией типов изменений в регистрационном досье на зарегистрированный лекарственный препарат для медицинского применения позволяет внести изменения в существующую информационную систему подачи Заявления и оптимизировать работу при формировании регистрационного досье.

Целью подготовленных рекомендаций по формированию комплектов документов является обеспечение единого подхода к внесению изменений в регистрационное досье в объеме, необходимом для проведения экспертизы ЛС или без ее проведения, и как следствие, повышение эффективности работы как органа исполнительной власти, так и работы фармацевтических компаний в области регистрации. При этом использовать ускоренную экспертизу (сокращенный временной период) предлагается, если изменения касаются: 1) стратегически значимых ЛС, предназначенных для лечения некоторых эпидемически опасных заболеваний, 2) ЛС, предназначенных для лечения заболеваний с высоким уровнем смертности или инвалидности; 3) инновационных ЛС, разработанных на средства госбюджета.

Выводы

1. В результате изучения отечественной и зарубежной литературы, проведенного анализа законодательства в сфере обращения ЛС установлено, что существует потребность в разработке методического подхода к

совершенствованию процедуры внесения изменений в регистрационную документацию на зарегистрированные лекарственные препараты, находящиеся в гражданском обороте на территории Российской Федерации.

2. Анализ тенденций исполнения государственной функции по регистрации ЛС позволил выявить рост объемов регистрации ЛС в России на 47,9% (за период 2005-2014 гг.), наибольший рост и объем регистрации ЛС наблюдался в 2012 г. За период 2005-2014 гг. количество внесенных изменений в регистрационную документацию увеличилось практически в 7 раз. Это подтверждает увеличение потребности регулирующих органов в совершенствовании подходов как к регистрации ЛС, так и к внесению изменений в регистрационное досье на зарегистрированные лекарственные препараты.

3. Предложена методика использования экспертных оценок при изучении системы регистрации ЛС и анализе внесения изменений в нормативную документацию, на основании которой разработаны основные направления совершенствования системы внесения изменений в регистрационную документацию на зарегистрированные ЛС, находящиеся в гражданском обороте.

4. Составлена характеристика группы экспертов, оценивающих внесение изменений в регистрационную документацию на зарегистрированные ЛС. Среди экспертов преобладают провизоры (55%), в группу также входили эксперты с высшим медицинским (12,5%), высшим техническим (12,5%), высшим биологическим (7,5%) и другим высшим (12,5%) образованием. Большинство экспертов (70%) имеют стаж работы более 10 лет, при этом наименьший стаж имеют провизоры и инженеры-технологи. Выявлена статистически достоверная положительная корреляционная связь между стажем работы и числом поданных досье на регистрацию ЛС ($R = 0,52$, $p \leq 0,01$).

5. Выявлены факторы, влияющие на оценку внесения изменений в регистрационную документацию со стороны экспертов: образование и стаж работы экспертов, количество поданных на регистрацию досье. Образование экспертов влияло, прежде всего, на среднюю оценку вопроса «Требования, предъявляемые при принятии решения о внесении изменений в регистрационное досье» (для экспертов-провизоров – $3,2 \pm 0,8$ ($n=20$), экспертов с другим образованием – $2,4 \pm 1,0$ ($n=18$), $p=0,023$), что на достоверном уровне говорит о более компетентном мнении со стороны провизоров по данному вопросу. Стаж работы экспертов влияет на оценку сроков рассмотрения Заявления на внесение изменений в регистрационное досье (более всего сроки устраивают экспертов со стажем от 3 до 10 лет – $2,4 \pm 1,2$, $p=0,026$), а также на оценку требований, предъявляемые при принятии решения о внесении изменений, которую абсолютно одобряют эксперты со стажем менее 3-х лет ($4,0 \pm 0,0$), в меньшей степени со стажем 3-10 лет – $2,80 \pm 0,63$ и более 10 лет – $2,77 \pm 1,11$, $p=0,018$.

6. По оценкам экспертов, в наибольшей степени они испытывают трудности при подготовке документов на разные виды изменений в связи с

отсутствием строго регламентированного перечня представляемых документов; заявление для внесения изменений в регистрационное досье содержит большое количество лишней информации (наименьший средний балл оценки 1,9), при этом сроки рассмотрения Заявления на внесение изменений могут быть слишком велики для конкретного типа изменений. По мнению экспертов, сроки принятия решений о внесении Изменений в регистрационное досье необходимо сократить для социально значимых ЛС, предназначенных для лечения эпидемически опасных заболеваний или ЛС для лечения заболеваний с высоким уровнем смертности или инвалидности (наивысший средний балл оценки 3,5).

7. На основе экспертной оценки разработана классификация изменений в регистрационной документации на зарегистрированные ЛС, находящиеся в гражданском обороте, включающая изменения, не связанные с изменением качества/эффективности/безопасности лекарственного препарата (I типа) и изменения, связанные с изменением качества/эффективности/безопасности лекарственного препарата (II типа). В зависимости от типа изменений предложены рекомендации по формированию комплекта документов, подтверждающих необходимость внесения изменений в регистрационное досье на зарегистрированные лекарственные препараты для медицинского применения.

По теме диссертации опубликованы следующие работы:

1. Гильдеева, Г.Н. Мониторинг некоторых аспектов внесения изменений в регистрационную документацию на зарегистрированные на территории Российской Федерации лекарственные препараты для медицинского применения / Г.Н. Гильдеева, Т.В. Картавцова, А.А. Малин // **Проблемы стандартизации в здравоохранении**. – 2013. – №1-2. – С.9-14.
2. Картавцова, Т.В. Зарубежный опыт классификации лекарственных средств / Т.В. Картавцова, Г.Н. Гильдеева // **Проблемы стандартизации в здравоохранении**. –2013. – №5-6. – С.24-28.
3. Гильдеева, Г.Н. Регистрация лекарственных средств в Японии / Г.Н. Гильдеева, Т.В. Картавцова // **Проблемы стандартизации в здравоохранении**. – 2013. – №9-10. – С.11-19.
4. Картавцова, Т.В. Зарубежное законодательство: внесение изменений в нормативную документацию на лекарственные препараты / Т.В. Картавцова, Г.Н. Гильдеева, А.В. Белостоцкий // **Фармация**. – 2013. – №6. – С.51-53.
5. Гильдеева, Г.Н. Правовое регулирование жизненного цикла орфанных препаратов / Г.Н. Гильдеева, Т.В. Картавцова // **Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины**. – 2014. – №3. – С.37-42.
6. Картавцова, Т.В. Роль FDA в процессе регистрации лекарственных средств на территории США / Т.В. Картавцова, Д.М. Андреева, Г.Н. Гильдеева // **Фармация**. –2015. – №3. – С.53-56
7. Картавцова, Т.В. Регистрация лекарственных средств и внесение изменений в нормативную документацию на зарегистрированные лекарственные препараты как социальная функция государства / Т.В. Картавцова, А.В. Фомина // Модернизация системы государственного и муниципального управления – основа социально-экономического развития Российской Федерации: сборник научных трудов – М., 2015. – С.29-30.
8. Картавцова, Т.В. Использование метода экспертных оценок при изучении внесения изменений в нормативную документацию на зарегистрированные лекарственные препараты / Т.В. Картавцова, А.В. Фомина // Социально-гигиенический мониторинг здоровья населения:

материалы к 19-й Всерос. науч.-практ. конф. с международным участием, посвященной 65-летию работы университета на Рязанской земле. – Вып.19. – Рязань, 2015. – С.253-256.

9. Картавцова, Т.В. Регистрация лекарственных препаратов: экспертная оценка внесения изменений в нормативную документацию / Т.В. Картавцова, А.В. Фомина // **Вестник Российского университета дружбы народов. Серия «Медицина»**. – 2015. – №4. – С.36-39.

10. Картавцова, Т.В. Использование метода экспертных оценок при изучении системы регистрации лекарственных средств и анализе внесения изменений в нормативную документацию: методические рекомендации / Т.В. Картавцова, А.В. Фомина, Л.В. Максименко. – М.: РУДН, 2016. – 16 с.: ил.

Картавцова Татьяна Владимировна (Россия)

Разработка методических подходов к внесению изменений в регистрационную документацию в сфере обращения лекарственных средств

Изучено состояние исследований, отечественный и зарубежный опыт законодательного регулирования в сфере регистрации лекарственных средств (ЛС). Проведен анализ исполнения существующих государственных функций в сфере регистрации ЛС и обоснована необходимость использования метода экспертных оценок при изучении системы регистрации ЛС и внесении изменений в регистрационную документацию на ЛС. Проведена экспертная оценка внесения изменений в регистрационную документацию на зарегистрированные ЛС, находящиеся в гражданском обороте. Разработана классификация изменений в регистрационной документации на зарегистрированные ЛС, находящиеся в гражданском обороте, и научно обоснованы рекомендации по совершенствованию процедуры внесения изменений в регистрационное досье на зарегистрированные ЛС.

Kartavtsova Tatyana Vladimirovna (Russia)

Development of methodical approaches to introduction of amendments to application dossiers (registration documents) in the sphere of drug commerce.

The present state of the trials, national and foreign practices of legislative regulation in the sphere of registration of medicines are studied. The actualization evaluation of existing state function in the sphere of registration of medicines is carried out and necessity of use expert assessment method when studying system of medicine's registration and introduction of amendments to application dossiers is proved. The expert assessment of introduction of amendments to application dossiers on marketed drugs which are in civil commerce is carried out. The classification of changes in application dossiers on marketed drugs which are in civil commerce is developed and also recommendation for improvement of procedure concerning modification of the application dossiers on marketed drugs are evidence-based.