

ТРЕКИ

РАЗРАБОТКИ И ВКЛЮЧЕНИЯ В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФГБУ «Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального
образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Москва

2025

Треки разработки и включения в клиническую практику медицинских технологий в Российской Федерации / 1-е издание / Под ред. В.В. Омеляновского. – М. : ИД «Качество жизни», 2025. – с. 54 – ISBN 978-5-904570-78-1

Представлены основные треки внедрения, начиная с этапа разработки и заканчивая интеграцией в систему здравоохранения, для медицинских технологий, встречающихся в клинической практике Российской Федерации: лекарственных препаратов, высокотехнологичных лекарственных препаратов, биомедицинских клеточных продуктов, медицинских изделий и цифровых медицинских продуктов и сервисов.

Отдельно приведены схемы пострегистрационных процедур, применимых для большинства рассматриваемых медицинских технологий: включение в ограничительные перечни и клинические рекомендации, прохождение клинической апробации.

Издание предназначено для широкого круга читателей, интересующихся вопросами организации медицинской помощи.

ISBN 978-5-904570-78-1

© Коллектив авторов, 2025

© ИД «Качество жизни», печать, 2025

АВТОРЫ

<i>Алексеева Т.И.</i>	ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России, г. Москва
<i>Беланов К.Ю.</i>	Центр трансфера медицинских технологий ФГБУ «НЦСЭМП» Минздрава России, г. Москва
<i>Богданова В.О.</i>	ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, Фонд «Круг добра», г. Москва
<i>Голикова О.С.</i>	ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России, г. Москва
<i>Гудименко Е.Е.</i>	ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России, г. Москва
<i>Зинадинов С.И.</i>	ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России, г. Москва
<i>Крехтунова Л.О.</i>	ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России, г. Москва
<i>Морозов Д.Ю.</i>	ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России, г. Москва
<i>Омельяновский В.В.</i>	ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России, ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, г. Москва
<i>Пчелинцева О.И.</i>	ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, г. Москва
<i>Рукавицына Н.П.</i>	ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России, ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, г. Москва
<i>Серяпина Ю.В.</i>	ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России, г. Москва
<i>Сухоруких О.А.</i>	ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России, ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, г. Москва

БЛАГОДАРНОСТЬ

Авторы выражают благодарность фармацевтическим компаниям АО «Р-Фарм», ООО «АЛЕВ», ООО «Джонсон & Джонсон», ЗАО «ФармФирма «Сотекс» и АО «БИОКАД» за поддержку в издании книги.

СОДЕРЖАНИЕ

Сокращения	6
Введение.....	8
Лекарственные препараты	9
Высокотехнологичные лекарственные препараты	17
Биомедицинские клеточные продукты	24
Медицинские изделия	30
Цифровые медицинские продукты и сервисы	39
Включение в ограничительные перечни.....	42
Прохождение клинической апробации.....	46
Включение в клинические рекомендации.....	51
Заключение	54

СОКРАЩЕНИЯ

GCP	—	надлежащая клиническая практика (Good Clinical Practice)
GLP	—	надлежащая лабораторная практика (Good Laboratory Practice)
GMP	—	надлежащая производственная практика (Good Manufacturing practice)
GVP	—	надлежащая практика фармаконадзора (Good Pharmacovigilance Practice)
АВБ	—	анализ влияния на бюджеты бюджетной системы РФ
АТХ	—	анатомо-терапевтически-химическая классификация
АФС	—	активная фармацевтическая субстанция
БМКП	—	биомедицинские клеточные продукты
ВМП	—	высокотехнологичная медицинская помощь
ВТЛП	—	высокотехнологичные лекарственные препараты
ГВС	—	главный внештатный специалист
ГФЛ	—	готовая лекарственная форма
ДКИ	—	доклинические исследования
ЕАЭС	—	Евразийский экономический союз
ЕЭК	—	Евразийская экономическая комиссия
ЖНВЛП	—	перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения
ИМП	—	инструкция по медицинскому применению
ИРК	—	индивидуальная регистрационная карта
КА	—	клиническая апробация
КИ	—	клинические исследования (испытания)
КЛ	—	клеточная линия
Комиссия Минздрава России	—	Комиссия по формированию перечней лекарственных препаратов и минимального ассортимента Министерства здравоохранения Российской Федерации
КР	—	клинические рекомендации
КСГ	—	клинико-статистическая группа
КЭИ	—	клинико-экономическое исследование
ЛП	—	лекарственный препарат
МИ	—	медицинское изделие

Минпромторг России	—	Министерство промышленности и торговли Российской Федерации
Минздрав России	—	Министерство здравоохранения Российской Федерации
Минобрнауки России	—	Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
МНН	—	международное непатентованное наименование
МО	—	медицинская организация
НПА	—	нормативный правовой акт
ОМС	—	обязательное медицинское страхование
ОТЗ	—	оценка технологий здравоохранения
Перечень 14 ВЗН	—	перечень лекарственных препаратов, предназначенных для обеспечения лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, гемоли- тико-уремическим синдромом, юношеским артритом с системным нача- лом, мукополисахаридозом I, II и VI типов, апластической анемией неу- точненной, наследственным дефицитом факторов II (фибриногена), VII (лабильного), X (Стюарта - Прауэра), а также лиц после трансплантации органов и (или) тканей (перечень высокочувствительных нозологий)
ПГГ	—	Программа государственных гарантий бесплатного оказания гражда- нам медицинской помощи
ПО	—	программное обеспечение
ПП РФ	—	Постановление Правительства Российской Федерации
РД	—	регистрационное досье
Росздрав- надзор	—	Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
РУ	—	регистрационное удостоверение
РФ	—	Российская Федерация
СИ	—	средство измерения
СМК	—	система менеджмента качества
СМО	—	страховые медицинские организации
СОП	—	стандартная операционная процедура
ТД	—	техническая документация
ТЗ	—	техническое задание
УО/ЭО	—	уполномоченный орган (экспертная организация)
ФО	—	фармацевтические организации
ЦМПС	—	цифровые медицинские продукты и сервисы
ЦЭКМП Минздрава России	—	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центр экспер- тизы и контроля качества медицинской помощи» Министерства здраво- охранения Российской Федерации
ЭД	—	эксплуатационная документация
ЭСО/НЭК	—	экспертный совет организации / независимый этический комитет

ВВЕДЕНИЕ

Сегодня в Российской Федерации (РФ) особую актуальность приобретает продуктивное погружение (трансляция) в клиническую практику новых медицинских технологий.

Под медицинскими технологиями понимаются лекарственные препараты, медицинские изделия, биомедицинские клеточные продукты, цифровые продукты и сервисы, включая искусственный интеллект, аддитивные технологии (3D печать). Погружение новых технологий в систему здравоохранения имеет определенную логику процесса, при этом каждый вид медицинской технологии имеет свою специфику разработки, тестирования, регистрации и внедрения в клиническую практику, требующую соблюдения сложных регуляторных процедур.

На текущий момент в РФ разработка и последующее внедрение медицинских технологий не работает «на потоке», а участники данного процесса сталкиваются с трудностями как на пред-, так и на пост- регистрационных этапах.

С целью систематизации этапов жизненного цикла различных медицинских технологий Центром поддержки внедрения инноваций Центра экспертизы и контроля качества медицинской помощи Минздрава России (ЦЭКМП Минздрава России) подробно рассмотрены ключевые треки внедрения различных технологий, начиная с этапа разработки и заканчивая интеграцией в систему здравоохранения.

Представленная информация основана на актуальных нормативных правовых актах и международных стандартах, регулирующих процесс вывода инноваций на рынок.

Треки представлены для следующих медицинских технологий:

1. Лекарственные препараты.
2. Высокотехнологичные лекарственные препараты.
3. Биомедицинские клеточные продукты.
4. Медицинские изделия.
5. Цифровые медицинские продукты и сервисы.

В данном издании отдельно приведены подробные схемы пострегистрационных процедур, применимых для большинства рассматриваемых медицинских технологий:

1. Включение в ограничительные перечни.
2. Возможность прохождения клинической апробации.
3. Включение технологий в клинические рекомендации.

Материалы будут актуализироваться в соответствии с изменениями в нормативном поле.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Лекарственные препараты (ЛП), согласно Федеральному закону от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», — вещества или их комбинации, в виде лекарственных форм, вступающие в контакт с организмом человека или животного, проникающие в органы, ткани организма человека или животного, применяемые для профилактики, диагностики (за исключением веществ или их комбинаций, не контактирующих с организмом человека или животного), лечения заболевания, реабилитации, для сохранения, предотвращения или прерывания беременности и полученные из крови, плазмы крови, из органов, тканей организма человека или животного, растений, минералов методами синтеза или с применением биологических технологий.

Регистрация ЛП — сложный и многоступенчатый процесс, который обеспечивает безопасность, эффективность и качество новых препаратов перед их выходом на рынок.

Этот процесс включает пять ключевых этапов:

1/ Этап разработки и производства охватывает процесс от идеи до разработки готовой лекарственной формы (ГЛФ) и включает в себя поисковый скрининг новых молекул, их оценку, патентно-информационный поиск, получение активной субстанции, проведение исследований *in silico* для быстрого скрининга перспективных соединений. Проводятся определение площадки и первые исследования безопасности субстанции. Производители получают лицензию на производство в Минпромторге России, а также определяют место изготовления опытно-промышленной серии будущего ЛП. На данном этапе важно проводить ана-

лиз потенциала рынка, а также бремени заболевания для успешного вывода ЛП.

2/ Этап доклинических исследований включает проведение исследований эффективности и безопасности на животных в соответствии с правилами GLP. В ходе данного этапа получают данные о механизмах действия препарата, его всасываемости, путях и скорости выведения. Результаты исследований становятся основой для документов по безопасности препарата, его эффективности и токсическим эффектам на различных видах животных, а также являются обоснованием дальнейших исследований с участием человека.

3/ Этап клинических исследований ЛП по стандартам GCP, производства ЛП по стандартам GMP. На данном этапе разрабатываются документы для получения разрешения регуляторного органа на проведения клинических исследований с участием человека в соответствии с правилами GCP и НПА ЕЭК. Исследования проходят в несколько фаз в зависимости от типа ЛП.

На I фазе проводится исследование безопасности и переносимости препарата на ограниченном числе пациентов, в основном у здоровых добровольцев мужского пола, а также оценка фармакокинетики после применения препарата.

В случае подтверждения благоприятного профиля безопасности переходят к II фазе исследований на пациентах с профильным заболеванием. В ходе II фазы основная задача — подбор эффективной дозы ЛП, а также оптимальной длительности терапии.

Исследования III фазы проводятся для дока-

зательства эффективности терапии и ее безопасности на большой выборке пациентов. После завершения клинических исследований начинается этап регистрации ЛП.

4/ Этап регистрации. В зависимости от выбранного варианта регистрации разработчик готовит регистрационное досье для проведения экспертизы ЛП, по результатам которой регулятор принимает решение о регистрации препарата и выдаче регистрационного удостоверения, либо об отказе в регистрации.

Регулирующие органы проводят тщательный анализ поданного досье, в т.ч. данных клинических испытаний, производственных процессов и информации о безопасности, методах контроля качества ЛП, а также качества предоставленных на экспертизу образцов.

В случае положительного решения разработчик получает регистрационное удостоверение, утвержденные макеты упаковок, инструкции по применению или общие характеристики ЛП, а также иные документы, которые позволяют начать производственный процесс по его выпуску.

5/ Пострегистрационные действия. В частности, к ним относят запуск серийного производства, интеграцию ЛП в систему фармаконадзора, проведение постмаркетинговых исследований для дополнительного изучения профиля безопасности, а также подготовку документов по включению ЛП в ограничительные перечни при необходимости. Формируется научно-методологическое обоснование для включения ЛП в проекты клинических рекомендаций. Определяются возможные источники финансирования, тарифы и нормативы затрат на оказание медицинской помощи с применением разработанного ЛП. Также, в случае изменений в производственном процессе, формуле или показаниях к применению, производитель должен своевременно обновить регистрационное досье и подать соответствующие документы в регулирующие органы.

Процесс регистрации лекарственных средств является критически важным для обеспечения безопасности и эффективности новых ЛП, но он не обеспечивает в полной мере их доступность пациентам.

Следующие этапы являются ключевыми в процессе погружения новых ЛП в систему здравоохранения:

1. Включение в клинические рекомендации (с описанием этапа оказания медицинской помощи и популяции пациентов, которым рекомендовано вмешательство с применением новой медицинской технологии).
2. Включение в ограничительные перечни.
3. Включение в стандарты медицинской помощи, разрабатываемые на основе клинических рекомендаций (определение вероятности и кратности применения в популяции пациентов).
4. Расчет дополнительной финансовой потребности на оказание медицинской помощи с применением ЛП по условиям оказания медицинской помощи и в разрезе единиц планирования ПГГ, оценка клинических и/или экономических последствий ее применения.
5. Использование программы клинической оценки новых технологий в рамках клинической апробации и на основании ее результатов — дальнейшее предложение включения в специализированную медицинскую помощь или ВМП.
6. Формирование предложений по актуализации способов оплаты медицинской помощи (включению метода лечения с применением новой медицинской технологии в перечни ВМП, модель КСГ для медицинской помощи, оказываемой в условиях дневного и круглосуточного стационара, или выделению норматива в амбулаторных условиях оказания медицинской помощи для диагностического исследования).
7. Включение в ПГГ.

ТРЕК РАЗРАБОТКИ, РЕГИСТРАЦИИ И ПОСТРЕГИСТРАЦИОННОГО ВНЕДРЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

1. Этап разработки и производства ЛП

1.1

1. Разработка фундаментальной идеи продукта, обоснование его ценности
 2. Проведение комплексного патентно-информационного исследования
 3. Проведение скрининга соединений
- Обзор научной литературы; выявление биологической мишени, проведение оценки опыта терапии; выявление аналогов
 - Оценка существующих технологий производства
 - Комплексное патентно-информационное исследование
 - Формирование списка и оценка кандидатов

1.2

1. Определение целевых областей применения продукта, формирование концепции разработки на основании известных результатов научных исследований
 2. Подтверждение обоснованности и эффективности использования идеи
- Разработка дизайна исследования
 - Проведение скрининга потенциальных соединений *in silico*
 - Формирование списка потенциальных кандидатов
 - Составление отчета о научно-исследовательской работе в соответствии с ГОСТ 7.32-2017
 - Публикации в рецензируемых периодических научных изданиях, монографии



Сканирование горизонта по заданной нозологии с точки зрения применения технологий с данным механизмом действия (или иными важными особенностями)

1.3

1. Получение перспективного кандидата, изучение его активности на лабораторной экспериментальной тест-системе
 2. Обеспечение защиты интеллектуальной собственности
- Составление отчета по научно-исследовательской работе (НИР)
 - Публикация статей в рецензируемых периодических научных изданиях, монографиях
 - Составление проекта целевого профиля качества продукта
 - Подготовка заявки на выдачу патентов (свидетельств) на изобретение
 - Анализ инвестиционной привлекательности продукта



1. Анализ потенциала рынка кандидата
2. Анализ тактики ведения заболевания, клинических рекомендаций и стандартов медицинской помощи, федеральных целевых и региональных программ и приоритетов
3. Опрос экспертов по неудовлетворенной потребности и позиционированию продукта
4. Оценка бремени заболевания

1.4

1. Получение лицензии на производство в Минпромторге России, документов о соответствии производственной площадки GMP (возможно до этапа проведения КИ)
2. Определение контрактного производителя опытно-промышленной серии (ОПС) и/или серийного производства
3. Проведение аудита системы менеджмента качества (СМК)

- Получение лицензии GMP на производство ЛП в Минпромторге России
- Оценка СМК в соответствии с разделом 3 регистрационного досье



1. Анализ потенциала рынка ЛП
2. Анализ тактики ведения заболевания
3. Оценка бремени заболевания

1.5

1. Получение активной фармацевтической субстанции (далее – АФС) ЛП
2. Проведение оценки примесей АФС
3. Проведение доклинических исследований (ДКИ) АФС

- Разработка лабораторной технологии и регламента производства АФС
- Формирование перечня критических показателей качества, идентификация примесей АФС
- Формирование перечня критических параметров процесса получения АФС
- Разработка спецификации и аналитической методики контроля качества АФС
- Формирование стратегии контроля АФС, программы исследования стабильности
- Разработка стандартных образцов АФС, определение условий хранения и видов упаковки АФС
- Поиск партнеров – производителей АФС

1.6

Проведение регистрации АФС (опционально)

1.7

1. Проведение трансфера технологии в условиях GMP
2. Разработка готовой лекарственной формы (ГЛФ) ЛП

- Выбор партнера – производителя АФС
- Трансфер (с масштабированием) технологии ГЛФ в условиях GMP на площадку производителя АФС
- Проведение валидации критических стадий производства АФС
- Составление отчетов о квалификации систем производства, поставщиков сырья и материалов
- Разработка стратегии контроля ГЛФ
- Разработка лабораторного регламента производства, протоколов контроля качества ГЛФ ЛП

2. Этап доклинических исследований ЛП



1. Анализ потенциала рынка ЛП
2. Анализ тактики ведения заболевания
3. Оценка бремени заболевания

2.1

Проведение доклинических исследований (ДКИ) эффективности и безопасности в соответствии с требованиями GLP

- Планирование ДКИ
- Научное обоснование и анализ доклинической разработки и критериев выбора релевантных видов животных и моделей (*in vitro*, *in vivo*), литературные обзоры

2.2

Составление заключительного отчета о проведенных ДКИ по требованиям ЕАЭС, спецификации, нормативной документации по качеству

- Подготовка отчета на основании результатов ДКИ и/или литературного обзора, спецификации, нормативной документации по качеству
- Разработка документации по безопасности ЛП (в т.ч. брошюра исследователя)

2.3

1. Разработка документации для проведения клинического исследования
2. Подача документации для получения разрешения на проведение КИ I фазы

- Построение системы фармаконадзора согласно регуляторным требованиям (мастер-файл, политика качества, СОПы)
- Разработка документов для получения разрешения на проведение КИ

3. Этап клинических исследований, производства ЛП по стандартам GMP



1. Анализ потенциала рынка ЛП
2. Анализ тактики ведения заболевания
3. Оценка бремени заболевания
4. ОТЗ (моделирование, КЭИ)
5. Определение ценовой стратегии для финального продукта
6. Определение основных стейкхолдеров (для стратегии по выводу препарата на рынок)
7. Оценка возможности включения в протокол клинической апробации

3.1

1. Составление документации для проведения КИ
2. Подача документации в Минздрав России
3. Получение одобрения протокола исследования экспертным советом организации / независимым этическим комитетом (ЭСО/НЭК)

3.2

Получение разрешения на проведение КИ в Минздраве России

3.3

Проведение I фазы КИ и составление отчета



3.4

1. Проведение II фазы КИ
2. Актуализация опытно-промышленного регламента производства ГЛФ ЛП
3. Производство опытно-промышленных серий ЛП в соответствии с актуализированным регламентом

3.5

1. Проведение III фазы КИ и составление отчета
2. Производство серии ЛП в условиях GMP

3.6

Завершение КИ, направление отчета о проведенных клинических исследованиях в Минздрав России в срок, не превышающий 12 месяцев со дня завершения КИ

4. Этап регистрации ЛП в рамках ЕАЭС



1. Анализ потенциала рынка ЛП
2. Оценка неудовлетворенной медицинской потребности в ЛП
3. Анализ тактики ведения заболевания
4. Оценка бремени заболевания
5. ОТЗ (моделирование, КЭИ)
6. Определение ценовой стратегии для финального продукта
7. Определение основных стейкхолдеров (для стратегии по выводу препарата на рынок)
8. Оценка возможности включения в протокол клинической апробации
9. Оценка возможных источников финансирования в рамках ПГГ

4.1

Выбор варианта регистрации ЛП в рамках ЕАЭС:

- **Вариант № 1. Регистрация по процедуре взаимного признания** в государстве (государствах) признания
- **Вариант № 2. Регистрация по децентрализованной процедуре** в референтном государстве и государствах признания
- **Вариант № 3. Условная регистрация.** Необходимые условия:
 - положительное соотношение «польза – риск»
 - предоставление полных клинических данных после регистрации
 - обеспечение неудовлетворенных медицинских потребностей
 - превышение пользы над риском для здоровья населения от допуска на рынок
- **Вариант № 4. Регистрация в исключительных случаях.** Условия:
 - показания к применению, по которым предлагается применять ЛП, встречаются настолько редко, что заявитель обоснованно не может ожидать получения всестороннего подтверждения доказательств эффективности и безопасности ЛП
 - при текущем состоянии научных знаний не может быть предоставлена исчерпывающая информация об эффективности или безопасности ЛП
 - получение информации об эффективности или безопасности ЛП будет противоречить общепринятым принципам медицинской этики
- **Вариант № 5 (опционально). Ускоренная экспертиза.** Применяется в отношении:
 - орфанных лекарственных препаратов
 - лекарственных препаратов, предназначенных исключительно для применения несовершеннолетними
 - лекарственных препаратов, представляющих особую значимость для здоровья населения

4.2

Проведение экспертиз:

- предложенных методов контроля качества ЛП и/или качества представленных образцов ЛП с использованием этих методов
- заявления о государственной регистрации
- эффективности ЛП и отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения ЛП
- проектов макетов первичной и вторичной упаковки
- отчетов о проведенных ДКИ
- отчетов о проведенных КИ
- проекта инструкции по применению ЛП
- мастер-файла системы фармаконадзора
- документов качества
- документов, подтверждающих оплату государственной пошлины за проведение экспертиз

Инициирование фармацевтической инспекции (при необходимости)

4.3

Получение решения о регистрации ЛП

ИЛИ отказ в регистрации

4.4

Выдача регистрационного удостоверения, нормативной документации, макетов упаковок ЛП

5. Пострегистрационный трек внедрения ЛП



1. Анализ потенциала рынка ЛП
2. Анализ тактики ведения заболевания
3. Оценка бремени заболевания
4. ОТЗ (моделирование, КЭИ)
5. Определение основных стейкхолдеров (для стратегии по выводу препарата на рынок)
6. Оценка возможности включения ЛП в ограничительные перечни
7. Оценка возможности включения в протокол клинической апробации
8. Оценка возможности включения в клинические рекомендации

5.1

1. Запуск серийного производства ЛП по стандартам GMP
2. Получение разрешения на обращение ЛП
3. Выполнение пострегистрационных требований/условий (при наличии)
4. Осуществление фармаконадзора – регулярное обновление мастер-файла системы фармаконадзора
5. Обеспечение мониторинга профиля безопасности на протяжении жизненного цикла ЛП

5.2

1. Проведение постмаркетинговых исследований
2. Подготовка досье разработанного ЛП к подаче в ограничительные перечни
3. Подготовка метода с разработанным ЛП к подаче на проведение КА

- Проведение постмаркетинговых исследований: установление взаимосвязи «польза – риск», получение дополнительных данных по безопасности, оценка необходимости коррекции дозы, возможности применения у других групп пациентов

И/или

- КЭИ ЛП

И/или

- Формирование предложения о включении ЛП в соответствующие перечни льготного лекарственного обеспечения

И/или

- Проведение клинической апробации

5.3

Подготовка научных публикаций соответствующего методологического качества для включения разработанного ЛП в проект клинических рекомендаций

- Подготовка и публикация данных надлежащего качества для включения ЛП в клинические рекомендации

ИЛИ

- Включение ЛП в тезисы проектов клинических рекомендаций, разработанных профессиональными ассоциациям

5.4

Определение возможных источников финансирования, тарифов и нормативов затрат на оказание медицинской помощи с применением разработанного ЛП

- Включение ЛП в клинические рекомендации и ограничительные перечни

И/ИЛИ

- Представление предложений главных внештатных специалистов Минздрава России о возможности включения ЛП в соответствующие тарифы на оказание медицинской помощи в условиях круглосуточного и/или дневного стационара

И/ИЛИ

- Создание технологических карт медицинских услуг / проектов клинико-экономического обоснования нормативов высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП) с применением ЛП

И/ИЛИ

- Включение ЛП в перечни лекарственных препаратов, закупаемых для льготных категорий граждан субъектов РФ

И/ИЛИ

- Включение ЛП в стандарты медицинской помощи на основе клинических рекомендаций, продемонстрированных клинических и экономических преимуществ с учетом эпидемиологической и экспертных оценок частоты его применения

Перечень нормативных правовых актов, используемых при разработке трека:

- Федеральный закон РФ от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»;
- Федеральный закон РФ от 04.05.2011 г. № 99-ФЗ «О лицензировании отдельных видов деятельности»;
- Постановление Правительства РФ от 31.03.2022 г. № 547 «Об утверждении Положения о лицензировании фармацевтической деятельности»;
- Постановление Правительства РФ от 03.12.2015 г. № 1314 «Об определении соответствия производителей лекарственных средств требованиям правил надлежащей производственной практики»;
- Постановление Правительства РФ от 06.07.2012 г. № 686 «Об утверждении Положения о лицензировании производства лекарственных средств»;
- Приказ Минздрава России от 29.05.2024 г. № 273н «Об утверждении формы заявления о признании лекарственного препарата орфанным лекарственным препаратом»;
- ОСТ 64-02-003-2002 «Продукция медицинской промышленности. Технологические регламенты производства. Содержание, порядок разработки, согласования и утверждения» от 15.04.2003 г. ГФ ХІІІ изд.;
- Постановление Правительства РФ от 14.12.2018 г. № 1556 «Об утверждении Положения о системе мониторинга движения лекарственных препаратов для медицинского применения» (с изменениями и дополнениями);
- Решение совета ЕЭК от 03.11.2016 г. № 76 «Об утверждении Требований к маркировке Лекарственных средств для медицинского применения и ветеринарных лекарственных средств»;
- Решение Совета ЕЭК от 03.11.2016 г. № 77 «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза»;
- Решение Совета ЕЭК от 03.11.2016 г. № 78 «О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения»;
- Решение Совета ЕЭК от 03.11.2016 г. № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза»;
- Решение Совета ЕЭК от 03.11.2016 г. № 81 «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств»;
- Решение Коллегии ЕЭК от 17.09.2019 г. № 159 «О классификаторе видов документов регистрационного досье лекарственного препарата и справочнике структурных элементов регистрационного досье лекарственного препарата»;
- Решение Коллегии ЕЭК от 26.11.2019 г. № 202 «Об утверждении Руководства по доклиническим исследованиям безопасности в целях проведения клинических исследований и регистрации лекарственных препаратов»;
- Рекомендация Коллегии ЕЭК от 21.05.2020 г. № 10 «О Руководстве по проведению доклинических исследований токсичности при повторном (многократном) введении действующих веществ лекарственных препаратов для медицинского применения»;
- Рекомендация Коллегии ЕЭК от 03.10.2023 г. № 26 «О Руководстве по оценке особой значимости для здоровья населения лекарственных препаратов в целях проведения ускоренной экспертизы при их регистрации»;
- Рекомендация Коллегии ЕЭК от 14.11.2023 г. № 33 «О Руководстве по работе с лабораторными (экспериментальными) животными при проведении Доклинических (неклинических) исследований»;
- Рекомендация Коллегии ЕЭК от 27.12.2022 г. № 49 «О Руководстве по составлению документации по химическому и фармацевтическому качеству для исследуемых лекарственных средств, применяемых в клинических исследованиях».

ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

К высокотехнологичным лекарственным препаратам (ВТЛП), согласно Федеральному закону от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств», относятся три вида препаратов: генотерапевтические лекарственные препараты, препараты на основе соматических клеток, тканеинженерные лекарственные препараты (препараты тканевой инженерии).

1/ Этап разработки и производства ВТЛП. На ранних этапах разработки, помимо фундаментальной научной деятельности и разработки идеи продукта, проводится комплексное патентно-информационное исследование. После определения целевых областей применения ВТЛП, публикации данных об обоснованности и эффективности использования идеи, может быть проведено «сканирование горизонтов» технологии.

При производстве ВТЛП может быть получена активная фармацевтическая субстанция (АФС), которая при планировании дальнейшей реализации требует проведения процедур регистрации АФС. Если в составе ГЛФ ВТЛП содержатся медицинские изделия или лекарственные препараты, необходимо наличие регистрационного удостоверения на данные компоненты.

2/ Доклинические исследования (ДКИ) ВТЛП проводятся в соответствии с правилами GLP, с составлением по результатам спецификации нормативной документации по качеству и брошюры исследователя. После завершения этапа ДКИ разрабатывается документация для подачи в Минздрав России, проводится этическая экспертиза протокола клинического исследования (КИ) экспертным советом организации / независимым этическим комитетом. По результатам проведенных экспертиз регуляторным органом выдается разрешение на проведение КИ ВТЛП.

3/ Клинические исследования ВТЛП осуществляются в соответствии с правилами GCP и иными НПА ЕЭК. После II фазы КИ возможно проведение ранней оценки технологии здравоохранения и рассмотрение возмож-

ности условной регистрации или регистрации в исключительных случаях.

4/ Этап регистрации. Одновременно с прохождением процедур регистрации ВТЛП возможно проведение анализа ценовой стратегии, определение основных стейкхолдеров (для стратегии по выводу препарата на рынок) и разработка рекомендации по возможности включения ВТЛП в протокол клинической апробации. По результатам проведенной биомедицинской экспертизы ВТЛП принимается решение о регистрации препарата.

5/ Пострегистрационный этап. На данном этапе осуществляется запуск производства ВТЛП по стандартам GMP, фармаконадзор в соответствии с правилами GVP и выполнение пострегистрационных требований и условий, если они были установлены в ходе регистрации ВТЛП. В дальнейшем возможно планирование и проведение клинико-экономических исследований, формирование предложения о включении ВТЛП в соответствующие перечни льготного лекарственного обеспечения или проведение клинической апробации. По результатам опубликованных научных данных возможно включение ВТЛП в проект клинических рекомендаций и оценка возможных источников финансирования в рамках ПГГ.

В настоящий момент в РФ зарегистрированы ВТЛП для лечения В-клеточного острого лимфобластного лейкоза и диффузной В-крупноклеточной лимфомы, спинальной мышечной атрофии, потери зрения в результате наследственной дистрофии сетчатки, вызванной мутациями гена RPE65.

ТРЕК РАЗРАБОТКИ, РЕГИСТРАЦИИ И ПОСТРЕГИСТРАЦИОННОГО ВНЕДРЕНИЯ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

1. Этап разработки и производства ВТЛП

1.1

1. Разработка фундаментальной идеи продукта, обоснование его ценности
 2. Проведение комплексного патентно-информационного исследования
 3. Проведение скрининга соединений
- Обзор научной литературы; выявление биологической мишени, оценка имеющегося опыта терапии; выявление аналогов
 - Оценка существующих технологий производства
 - Комплексное патентно-информационное исследование

1.2

1. Определение целевых областей применения продукта, формирование концепции разработки на основании известных результатов научных исследований
 2. Подтверждение обоснованности и эффективности использования идеи
- Разработка дизайна исследования
 - Проведение скрининга потенциальных соединений *in silico*
 - Формирование списка потенциальных кандидатов
 - Составление отчета о научно-исследовательской работе в соответствии с ГОСТ 7.32-2017
 - Публикации в рецензируемых периодических научных изданиях, монографии



Сканирование горизонта по заданной нозологии с точки зрения применения технологий с данным механизмом действия (или иными важными особенностями)

1.3

1. Получение перспективного ВТЛП кандидата, изучение его активности на лабораторной экспериментальной тест-системе
 2. Обеспечение защиты интеллектуальной собственности
- Составление отчета по научно-исследовательской работе (НИР)
 - Публикация статей в рецензируемых периодических научных изданиях, монографии
 - Составление проекта целевого профиля качества продукта
 - Подготовка заявки на выдачу патентов (свидетельств) на изобретение
 - Анализ инвестиционной привлекательности продукта

1.4

Получение лицензии на производство ВТЛП в Минпромторге России и документа о соответствии производственной площадки требованиям GMP (возможно до этапа КИ)

1.5

1. Анализ потенциала рынка ВТЛП-кандидата
2. Анализ тактики ведения заболевания, клинических рекомендаций и стандартов медицинской помощи, федеральных целевых и региональных программ и приоритетов
3. Опрос экспертов по неудовлетворенной потребности и позиционированию продукта
4. Оценка бремени заболевания

1.5

1. Получение АФС для генотерапевтических препаратов, препаратов на основе соматических клеток и тканеинженерных лекарственных препаратов в лабораторных масштабах или клеточных линий (КЛ) для препаратов на основе соматических клеток и тканеинженерных препаратов
2. Проведение ДКИ АФС

- Разработка лабораторной технологии и регламента производства АФС или КЛ
- Формирование перечня критических показателей качества, идентификация примесей, а также критических параметров процесса получения АФС
- Разработка спецификации и аналитической методики контроля качества АФС
- Определение стратегии контроля АФС, программы исследования стабильности
- Разработка стандартных образцов АФС, определение условий хранения и видов упаковки АФС
- Проведение поиска партнеров – производителей АФС

1.6

Проведение регистрации АФС (при планировании реализации), медицинских изделий (при наличии в составе ВТЛП)

1.7

1. Проведение трансфера технологии в условиях GMP
2. Разработка ГЛФ ВТЛП

- Выбор партнера – производителя АФС или КЛ. Трансфер (с масштабированием) технологии АФС в условиях GMP на площадку производителя АФС
- Проведение валидации критических стадий производства АФС или КЛ
- Составление отчетов о квалификации систем производства, о квалификации поставщиков сырья и материалов
- Разработка стратегии контроля ГЛФ
- Разработка лабораторного регламента производства, протоколов контроля качества ГЛФ ВТЛП

2. Этап доклинических исследований ВТЛП

2.1

Проведение ДКИ ВТЛП в соответствии с GLP:

1. Планирование ДКИ
2. Научное обоснование и анализ доклинической разработки и критериев выбора релевантных видов животных и моделей (*in vitro*, *in vivo*), литературные обзоры

2.2

1. Подготовка отчета на основании результатов ДКИ по правилам ЕАЭС, спецификации, нормативной документации по качеству
2. Разработка документации по безопасности ВТЛП (в т.ч. брошюры исследователя)

2.3

1. Разработка документации для проведения КИ
2. Разработка и подача документации для получения разрешения на проведение КИ I фазы
3. Построение системы фармаконадзора согласно регуляторным требованиям (мастер-файл, политика качества, СОПы)



3. Этап клинических исследований, производства ВТЛП

3.1

1. Составление документации для проведения КИ
2. Подача документации в Минздрав России
3. Получение одобрения протокола исследования экспертным советом организации / независимым этическим комитетом (ЭСО/НЭК)

3.2

Получение разрешения на проведение КИ в Минздраве России

3.3

1. Проведение II фазы КИ
2. Актуализация опытно-промышленного регламента производства ГЛФ ВТЛП
3. Производство опытно-промышленных серий ВТЛП в соответствии с актуализированным регламентом

3.4

Оценка возможности условной регистрации ЛП (с неполной клинической частью регистрационного досье) или регистрации в исключительных случаях

3.5

1. Проведение III фазы КИ и составление отчета
2. Производство серии ВТЛП в условиях GMP

3.6

Завершение КИ, направление отчета с результатами проведенных КИ в Минздрав России **в срок, не превышающий 12 месяцев со дня завершения КИ**

4. Этап регистрации ВТЛП в рамках ЕАЭС



1. Анализ потенциала рынка ВТЛП
2. Анализ тактики ведения заболевания
3. Оценка бремени заболевания
4. ОТЗ (моделирование, КЭИ)
5. Определение ценовой стратегии для финального продукта
6. Определение основных стейкхолдеров (для стратегии по выводу препарата на рынок)
7. Оценка возможности включения в протокол клинической апробации

4.1

Выбор варианта регистрации ВТЛП в рамках ЕАЭС:

- **Вариант №1. Регистрация в референтном государстве** с последующей регистрацией **по процедуре взаимного признания** в государстве (государствах) признания
- **Вариант №2. Регистрация по децентрализованной процедуре** в референтном государстве и государствах признания
- **Вариант №3. Условная регистрация.** Необходимые условия:
 - положительное соотношение «польза – риск»
 - предоставление полных клинических данных после регистрации
 - обеспечение неудовлетворенных медицинских потребностей
 - превышение пользы над риском для здоровья населения от допуска на рынок
- **Вариант №4. Регистрация в исключительных случаях.** Условия:
 - показания к применению, по которым предлагается применять ВТЛП, встречаются настолько редко, что заявитель обоснованно не может ожидать получения всестороннего подтверждения доказательств эффективности и безопасности ВТЛП
 - при текущем состоянии научных знаний не может быть предоставлена исчерпывающая информация об эффективности или безопасности ВТЛП
 - получение информации об эффективности или безопасности ВТЛП будет противоречить общепринятым принципам медицинской этики
- **Вариант №5 (опционально). Ускоренная экспертиза.** Применяется в отношении:
 - орфанных лекарственных препаратов
 - лекарственных препаратов, предназначенных исключительно для применения несовершеннолетними
 - лекарственных препаратов, представляющих особую значимость для здоровья населения, в частности, при отсутствии эффективных методов оказания медицинской помощи в государствах-членах, определяемых Экспертным комитетом по лекарственным средствам на основании обращения уполномоченного органа государства-члена, в котором подано обращение заявителя об особой значимости лекарственного препарата до подачи заявления на регистрацию

4.2

1. Проведение экспертиз:
 - предложенных методов контроля качества ЛП и/или качества представленных образцов ЛП с использованием этих методов
 - заявления о государственной регистрации
 - эффективности ЛП и отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения ЛП
 - проектов макетов первичной и вторичной упаковки
 - отчетов о проведенных ДКИ
 - отчетов о проведенных КИ
 - проекта инструкции по применению ЛП
 - мастер-файла системы фармаконадзора
 - документов качества
 - документов, подтверждающих оплату государственной пошлины за проведение экспертиз
2. Инициирование фармацевтической инспекции (при необходимости)

4.3

Получение решения о регистрации ВТЛП

ИЛИ отказ в регистрации

4.4

Выдача регистрационного удостоверения, нормативной документации, макетов упаковок ВТЛП

5. Пострегистрационный трек внедрения ВТЛП



1. Анализ потенциала рынка ВТЛП
2. Анализ тактики ведения заболевания
3. Оценка бремени заболевания
4. ОТЗ (моделирование, КЭИ)
5. Определение основных стейкхолдеров (для стратегии по выводу препарата на рынок)
6. Оценка возможности включения ВТЛП в ограничительные перечни
7. Оценка возможности включения в протокол клинической апробации
8. Оценка возможности включения ВТЛП в клинические рекомендации

5.1

1. Запуск серийного производства ВТЛП по стандартам GMP
2. Получение разрешения на обращение ВТЛП
3. Выполнение пострегистрационных требований/условий (при наличии)
4. Осуществление фармаконадзора (обновление мастер-файла системы фармаконадзора)
5. Обеспечение мониторинга профиля безопасности на протяжении жизненного цикла ВТЛП

5.2

1. Проведение постмаркетинговых исследований
2. Подготовка досье разработанного ВТЛП к подаче в ограничительные перечни
3. Подготовка метода с разработанным ВТЛП к подаче на проведение КА

- Проведение постмаркетинговых исследований: установление взаимосвязи «польза – риск», получение дополнительных данных по безопасности, оценка необходимости коррекции дозы, возможности применения у других групп пациентов

И/ИЛИ

- КЭИ ВТЛП

И/ИЛИ

- Формирование предложения о включении ВТЛП в соответствующие перечни льготного лекарственного обеспечения

И/ИЛИ

- Проведение клинической апробации

5.3

Подготовка научных публикаций соответствующего методологического качества для включения разработанного ВТЛП в проект клинических рекомендаций

- Подготовка и публикация данных надлежащего качества для включения ВТЛП в клинические рекомендации

ИЛИ

- Включение ВТЛП в тезисы проектов клинических рекомендаций, разработанных профессиональными ассоциациями



Оценка возможных источников финансирования в рамках ПГГ

5.4

Определение возможных источников финансирования, тарифов и нормативов затрат на оказание медицинской помощи с применением разработанного ВТЛП

- Включение ВТЛП в клинические рекомендации и ограничительные перечни

И/ИЛИ

- Представление предложений главных внештатных специалистов Минздрава России о возможности включения ВТЛП в соответствующие тарифы на оказание медицинской помощи в условиях круглосуточного и дневного стационара

И/ИЛИ

- Создание технологических карт медицинских услуг / проектов клинико-экономического обоснования нормативов ВМП с применением ВТЛП

И/ИЛИ

- Включение ВТЛП в перечни лекарственных препаратов, закупаемых для льготных категорий граждан субъектов РФ

И/ИЛИ

- Включение ВТЛП в стандарты медицинской помощи на основе клинических рекомендаций, продемонстрированных клинических и экономических преимуществ, с учетом эпидемиологической и экспертной оценки о частоте его применения

Перечень нормативных правовых актов, используемых при разработке трека:

- Федеральный закон от 12.04.2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств»;
- Решение Совета ЕЭК от 03.11.2016 г. № 78 «О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения»;
- Решение Совета ЕЭК от 03.11.2016 г. № 77 «Об утверждении Правил надлежащей производственной практики Евразийского экономического союза»;
- Постановление Правительства РФ от 06.07.2012 г. № 686 «Об утверждении Положения о лицензировании производства лекарственных средств»;
- Постановление Правительства РФ от 03.12.2015 г. № 1314 «Об определении соответствия производителей лекарственных средств требованиям правил надлежащей производственной практики»;
- Постановление Правительства РФ от 31.03.2022 г. № 547 «Об утверждении Положения о лицензировании фармацевтической деятельности»;
- Федеральный закон РФ от 04.05.2011 г. № 99-ФЗ «О лицензировании отдельных видов деятельности»;
- Решение Коллегии ЕЭК от 26.11.2019 г. № 202 «Об утверждении Руководства по доклиническим исследованиям безопасности в целях проведения клинических исследований и регистрации лекарственных препаратов»;
- Решение Совета ЕЭК от 03.11.2016 г. № 81 «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств»;
- Рекомендация Коллегии ЕЭК от 14.11.2023 г. № 33 «О Руководстве по работе с лабораторными (экспериментальными) животными при проведении Доклинических (неклинических) исследований»;
- Рекомендация Коллегии ЕЭК от 21.05.2020 г. № 10 «О Руководстве по проведению доклинических исследований токсичности при повторном (многократном) введении действующих веществ лекарственных препаратов для медицинского применения»;
- Решение Коллегии ЕЭК от 17.09.2019 г. № 159 «О классификаторе видов документов регистрационного досье лекарственного препарата и справочнике структурных элементов регистрационного досье лекарственного препарата»;
- Решение Совета ЕЭК от 03.11.2016 г. № 79 «Об утверждении Правил надлежащей клинической практики Евразийского экономического союза»;
- Рекомендация Коллегии ЕЭК от 27.12.2022 г. № 49 «О Руководстве по составлению документации по химическому и фармацевтическому качеству для исследуемых лекарственных средств, применяемых в клинических исследованиях»;
- Решение Совета ЕЭК от 19.05.2022 г. № 81 «О внесении изменений в Правила надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза»;
- Постановление Правительства РФ от 14.12.2018 г. № 1556 «Об утверждении Положения о системе мониторинга движения лекарственных препаратов для медицинского применения»;
- Решение Совета ЕЭК от 03.11.2016 г. № 80 «Об утверждении Правил надлежащей дистрибьюторской практики в рамках Евразийского экономического союза»;
- Решение Совета ЕЭК от 19.05.2022 г. № 81 «О внесении изменений в Правила надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза»;
- Решение Совета ЕЭК от 03.11.2016 г. № 87 «Об утверждении Правил надлежащей практики фармаконадзора Евразийского экономического союза».

БИОМЕДИЦИНСКИЕ КЛЕТОЧНЫЕ ПРОДУКТЫ

Согласно федеральному закону от 23.06.2016 г. № 180-ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах», БМКП — комплекс, состоящий из клеточной линии (клеточных линий) и вспомогательных веществ либо из клеточной линии (клеточных линий) и вспомогательных веществ в сочетании с прошедшими государственную регистрацию лекарственными препаратами для медицинского применения, и (или) фармацевтическими субстанциями, включенными в государственный реестр лекарственных средств, и (или) медицинскими изделиями. К БМКП не относятся объекты трансплантации, а также высокотехнологические лекарственные средства, включая генно-терапевтические лекарственные средства, подлежащие регистрации в соответствии с правом Евразийского экономического союза и (или) государственной регистрации.

1/ Этап разработки. Первые шаги в этапе разработки БМКП включают формирование фундаментальной идеи продукта на основе выявления биологических мишеней, потенциальных клеточных линий, определение целевых областей применения БМКП и подтверждение эффективности использования идеи в публикационной деятельности. Помимо фундаментальной научной деятельности, на ранних этапах может быть проведено «сканирование горизонтов» технологии с проведением анализа рынка кандидата, тактики ведения заболевания в текущий момент, оценки бремени заболевания и, в конечном счете, инвестиционной привлекательности продукта.

Лицензирование деятельности по производству БМКП осуществляется Росздравнадзором, что является первым отличием от трека разработки ВТЛП.

2/ Дальнейшие этапы разработки БМКП включают получение клеточных линий, при этом, согласно ФЗ № 180, могут быть использованы только клетки человека (аутологичные или аллогенные), в то время как в ВТЛП допускается использование клеток животных (ксеногенных).

Важно отметить, что если в составе готового БМКП содержатся лекарственные препараты или медицинские изделия, которые не имеют регистрационного удостоверения, то необходимо также осуществить процедуру государственной регистрации данных компонентов. Проведение ДКИ эффективности и безопасности, а также форма спецификации регламентированы специализированными нормативными правовыми актами для БМКП.

3/ Регистрация БМКП начинается после завершения ДКИ и формирования регистрационного досье, в отличие от трека регистрации ВТЛП. БМКП проходит несколько видов экспертиз: этическую, качества и документальную для получения разрешения на проведение КИ, эффективности и отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения. При подтверждении возможности проведения КИ по результатам проведенных экспертиз получение разрешения на КИ БМКП осуществляется в Минздраве России. Проведение КИ, как и ранее ДКИ, регламентировано отдельными нормативными правовыми актами.

Начиная со II фазы КИ, возможно проведение клинико-экономических исследований, определение ценовой стратегии, основных стейкхолдеров (для стратегии по выводу препарата на рынок) и составление рекомендаций по возможности включения БМКП в протокол клинической апробации.

После завершения КИ регистрация БМКП возобновляется, проводится экспертиза эффективности его применения и отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения, по результатам которой принимается решение о государственной регистрации.

4/ Пострегистрационный этап БМКП включает в себя процедуры по проведению мониторинга безопасности: осуществление фармаконадзора, проведение постмаркетинговых исследований. Для последующего внедрения БМКП в систему здравоохранения могут быть проведены клинико-экономическая оценка, включение в протоколы клинической апробации, в клинические рекомендации.

На финальном этапе осуществляется определение возможных источников финансирования, тарифов и нормативов затрат на оказание медицинской помощи с применением разработанного БМКП.

Успешным примером государственной регистрации БМКП в РФ в настоящее время служит БМКП для лечения дефектов хряща коленного сустава. В 2024 году была одобрена клиническая апробация метода с использованием данного БМКП.

Применение БМКП в клинической практике, помимо описанного выше пути с прохождением государственной регистрации, возможно по индивидуальному медицинскому назначению, специально произведенному для отдельного пациента непосредственно в медицинской организации. В данном случае обращение индивидуальных БМКП включает в себя разработку, ДКИ, производство, применение, экспертизу, контроль качества, хранение, транспортировку и уничтожение, а условия получения лицензии на производство индивидуальных БМКП отражены в отдельном нормативном правовом акте.

ТРЕК РАЗРАБОТКИ, РЕГИСТРАЦИИ И ПОСТРЕГИСТРАЦИОННОГО ВНЕДРЕНИЯ БИМЕДИЦИНСКИХ КЛЕТОЧНЫХ ПРОДУКТОВ*

* исключая производство и применение индивидуального БМКП, произведенного для отдельного пациента непосредственно в медицинской организации

1. Этап разработки и производства БМКП



1. Анализ потенциала рынка кандидата
2. Анализ тактики ведения заболевания
3. Анализ клинических рекомендаций и стандартов медицинской помощи
4. Анализ федеральных целевых и региональных программ и приоритетов
5. Опрос экспертов по неудовлетворенной потребности и позиционированию продукта
6. Оценка бремени заболевания

1.1

1. Разработка фундаментальной идеи продукта, обоснование его ценности
 - Осуществление обзора научной литературы; выявление биологической мишени; оценка имеющегося опыта терапии; выявление аналогов
2. Проведение комплексного патентно-информационного исследования (при необходимости)
 - Оценка существующих технологий производства

1.2

1. Определение целевых областей применения продукта
 - Формирование концепции разработки на основании известных результатов научных исследований
2. Подтверждение обоснованности и эффективности использования идеи
 - Разработка дизайна исследования, формирование списка потенциальных клеточных линий и вспомогательных веществ
 - Публикации в рецензируемых периодических научных изданиях, монографии

1.3

Обеспечение защиты интеллектуальной собственности (при необходимости)

1.4

- Проведение анализа инвестиционной привлекательности технологии
- Отчет по анализу потенциала рынка кандидата
 - Отчет по анализу тактики ведения заболевания
 - Отчет по анализу бремени заболевания

1.5

Получение лицензии на осуществление деятельности по производству БМКП в Росздравнадзоре

1.6

- Получение биологического материала, приготовление клеточных линий (КЛ) в лабораторных масштабах
- Разработка лабораторной технологии и регламента производства КЛ
 - Формирование главного и рабочего банков клеток (при необходимости)

1.7

Проведение регистрации медицинских изделий в Росздравнадзоре (при наличии в составе готового БМКП)

1.8

Проведение трансфера производства

- Выбор партнера – производителя БМКП
- Определение критических параметров процессов, валидация критических стадий производства, составление проекта регламента производства БМКП

2. Этап доклинических исследований БМКП



1. Анализ потенциала рынка
2. Анализ тактики ведения заболевания
3. Оценка бремени заболевания

2.1

Проведение ДКИ эффективности и безопасности

2.2

1. Составление отчета по ДКИ, нормативной документации по качеству, отчета о стабильности, определение условий хранения БМКП
2. Разработка документации по безопасности БМКП (в т.ч. брошюры исследователя)

3. Этап начала регистрации БМКП

3.1

Подача заявления на регистрацию и регистрационного досье в Минздрав России

3.2

Прохождение экспертиз:

- качества и документов для получения разрешения на проведение клинического исследования БМКП
- эффективности и отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения БМКП
- этической

3.3

Получение заключения о результатах проведенных экспертиз (подтверждение качества и возможности проведения клинического исследования БМКП), приостановление регистрации БМКП

4. Этап клинических исследований БМКП

4.1

Получение разрешения на проведение КИ БМКП в Минздраве России

4.2

Проведение I фазы КИ и подготовка отчета

4.3

1. Проведение II фазы КИ
2. Актуализация производственного регламента БМКП



1. Анализ потенциала рынка
2. Анализ тактики ведения заболевания
3. Оценка бремени заболевания
4. ОТЗ (моделирование, КЗИ)
5. Приоритизация показаний
6. Предварительная ценовая стратегия

4.4

1. Проведение III фазы КИ
2. Формирование и направление отчета в Минздрав России, представление стратегии контроля, отчетов о стабильности БМКП

5. Этап возобновления регистрации БМКП

5.1

Подача документов для возобновления регистрации

5.2

Проведение экспертизы эффективности и отношения ожидаемой пользы к возможному риску применения БМКП

5.3

Получение решения о регистрации БМКП
ИЛИ отказ в регистрации

5.4

Выдача регистрационного удостоверения, нормативной документации, макетов упаковок БМКП

6. Пострегистрационный трек внедрения БМКП

6.1

1. Выполнение пострегистрационных требований и условий (при наличии)
2. Осуществление фармаконадзора (обновление мастер-файла системы фармаконадзора, обеспечение мониторинга профиля безопасности на протяжении жизненного цикла БМКП)



1. Анализ потенциала рынка
2. Анализ тактики ведения заболевания
3. Оценка бремени заболевания
4. ОТЗ (моделирование, КЭИ)
5. Определение основных стейкхолдеров (для стратегии по выводу препарата на рынок)
6. Оценка возможности включения в протокол клинической апробации
7. Оценка возможности включения в клинические рекомендации

6.2

1. Проведение постмаркетинговых исследований
2. Подготовка метода с разработанным БМКП для подачи в протокол клинической апробации

- Проведение постмаркетинговых исследований: установление взаимосвязи польза – риск, получение дополнительных данных по безопасности, оценка необходимости коррекции дозы, возможности применения у других групп пациентов

И/ИЛИ

- КЭИ БМКП

И/ИЛИ

- Проведение клинической апробации

6.3

Подготовка научных публикаций соответствующего методологического качества для включения разработанного БМКП в проект клинических рекомендаций

- Подготовка и публикация данных надлежащего качества для включения БМКП в клинические рекомендации

ИЛИ

- Включение БМКП в тезисы проектов клинических рекомендаций, разработанных профессиональными ассоциациями

6.4

Определение возможных источников финансирования, тарифов и нормативов затрат на оказание медицинской помощи с применением разработанного БМКП

- Включение БМКП в клинические рекомендации
И/ИЛИ
- Представление предложений главных внештатных специалистов Минздрава России о возможности включения БМКП в соответствующие тарифы на оказание медицинской помощи в условиях круглосуточного и/или дневного стационара
И/ИЛИ
- Создание технологических карт медицинских услуг / проектов клинико-экономического обоснования нормативов ВМП с применением БМКП
И/ИЛИ
- Включение БМКП в перечни лекарственных препаратов, закупаемых для льготных категорий граждан субъектов РФ
И/ИЛИ
- Включение БМКП в стандарты медицинской помощи на основе клинических рекомендаций, продемонстрированных клинических и экономических преимуществ, с учетом эпидемиологической и экспертной оценки о частоте применения

Перечень нормативных правовых актов, используемых при разработке трека:

- Федеральный закон от 23.06.2016 г. № 180-ФЗ «О биомедицинских клеточных продуктах»;
- Постановление Правительства РФ от 03.10.2018 г. № 1184 «Об утверждении Положения о лицензировании деятельности по производству биомедицинских клеточных продуктов»;
- Приказ Минздрава России от 08.08.2018 г. № 512н «Об утверждении Правил надлежащей практики по работе с биомедицинскими клеточными продуктами»;
- Приказ Минздрава России от 19.01.2017 г. № 14н «Об утверждении формы спецификации на биомедицинский клеточный продукт»;
- Приказ Минздрава России от 31.01.2017 г. № 32н «Об утверждении Порядка представления документов, из которых формируется регистрационное досье на биомедицинский клеточный продукт, и формы заявления государственной регистрации биомедицинского клеточного продукта»;
- Приказ Минздрава России от 31.01.2017 г. № 30н «Об утверждении Правил проведения биомедицинской экспертизы биомедицинских клеточных продуктов и форм заключений комиссии экспертов федерального государственного бюджетного учреждения по проведению биомедицинской экспертизы биомедицинских клеточных продуктов»;
- Приказ Минздрава России от 31.05.2017 г. № 282н «Об утверждении Порядка выдачи разрешения на проведение клинического исследования биомедицинского клеточного продукта»;
- Приказ Минздрава России от 22.09.2017 г. № 669н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики биомедицинских клеточных продуктов»;
- Приказ Росздравнадзора от 202.08.2018 г. № 5072 «Об утверждении порядка проведения мониторинга безопасности биомедицинских клеточных продуктов»;
- Постановление Правительства РФ от 28.03.2024 г. № 384 «Об утверждении правил обращения биомедицинских клеточных продуктов, предназначенных для исполнения индивидуального медицинского назначения биомедицинского клеточного продукта,

специально произведенного для отдельного пациента непосредственно в медицинской организации, в которой применяется данный биомедицинский клеточный продукт»;

- Постановление Правительства РФ от 28.03.2024 г. № 385 «Об утверждении правил предоставления, подтверждения и отмены разрешения на производство и применение биомедицинских клеточных продуктов, предназначенных для исполнения индивидуального медицинского назначения».

Дополнительные источники:



◀ Государственный реестр лекарственных средств. Реестр РУ БМКП. <https://grls.rosminzdrav.ru/bmcp/certificate/59e6047bfe15-4cda-8ba2-11831cce1d6e> (дата обращения: 03.02.2025);



◀ Протокол клинической апробации метода восстановления повреждений хряща коленного сустава III или IV степени по классификации повреждений хряща Международного общества восстановления хряща (ICRS) с размером дефекта от 1 до 10 см² у пациентов в возрасте от 18 лет с помощью сфероидов из аутологических хондроцитов человека, связанных матриксом под артроскопическим контролем в сравнении с ретроспективными данными по лечению поврежденных хряща коленного сустава методами микрофрактурирования с применением коллагеновой мембраны с целью обоснования клинической и экономической целесообразности его применения для улучшения восстановления гиалинового хряща, что замедлит развитие вторичного остеоартрита сустава и в перспективе отсрочит или позволит избежать тотального эндопротезирования.

МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДЕЛИЯ

Согласно Федеральному закону от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», медицинскими изделиями (МИ) являются любые инструменты, аппараты, приборы, оборудование, материалы и прочие изделия, применяемые в медицинских целях отдельно или в сочетании между собой, а также вместе с другими принадлежностями, необходимыми для применения указанных изделий по назначению, включая специальное программное обеспечение, и предназначенные производителем для профилактики, диагностики, лечения и медицинской реабилитации заболеваний, мониторинга состояния организма человека, проведения медицинских исследований, восстановления, замещения, изменения анатомической структуры или физиологических функций организма, предотвращения или прерывания беременности, функциональное назначение которых не реализуется путем фармакологического, иммунологического, генетического или метаболитического воздействия на организм человека.

Разработка и внедрение МИ в систему здравоохранения — многоступенчатый процесс, включающий этапы проектирования, производства, оценки безопасности и эффективности, государственной регистрации и пострегистрационного мониторинга. Этот процесс критически важен для обеспечения пациентов безопасными и эффективными медицинскими изделиями, соответствующими современным требованиям медицины и технического регулирования.

1/ Этап концептуальной разработки и анализа рынка. Первый этап начинается с формирования концепции МИ. На этом этапе определяются его назначение, область применения, класс риска и код классификации.

Одновременно проводится анализ рынка, который включает в себя изучение аналогичных изделий, их востребованности, конкурентных преимуществ и недостатков. Этот анализ позволяет разработчику определить, каким образом новое изделие может удовлетворить потребности системы здравоохранения и принести клиническую пользу.

2/ Этап разработки и производства. Разрабатывается техническое задание (ТЗ), в котором фиксируются ключевые требования к изделию: его конструкция, материалы, методы изготовления, требования к безопасности и функциональности.

Следующий шаг — разработка технической и эксплуатационной документации (ТД и ЭД). Эти документы содержат полное описание изделия, его параметры, способы применения и обслуживания. На основании этих данных разрабатывается макетный образец, который затем проходит лабораторные испытания. Также разрабатывается документация по управлению рисками при производстве.

Для подтверждения заявленных характеристик изготавливаются экспериментальная партия МИ и опытный образец, проводятся приемочные и квалификационные испытания. Эти испытания включают проверку механических, биологических, физических и химических параметров, а также соответствие изделия установленным стандартам безопасности. Завершение этапа — подготовка к серийному производству, выпуск первой промышленной партии (установочной серии) и проверка стабильности производства, что особенно важно для медицинских изделий высокого класса риска.

3/ Этап регистрации. Для получения права на реализацию и применение медицинского

изделия в клинической практике оно должно пройти процедуру государственной регистрации. На этом этапе разрабатывается регистрационное досье, включающее данные о технических испытаниях, токсикологических исследованиях, клинических испытаниях (в зависимости от особенностей МИ). Затем документы подаются в Росздравнадзор, который проводит экспертизу на предмет соответствия изделия требованиям безопасности и эффективности.

Для изделий высокого класса риска обязательным этапом является инспекция производства, в ходе которой проверяется соответствие предприятия требованиям системы менеджмента качества.

После завершения всех процедур и получения положительного экспертного заключения выдается регистрационное удостоверение (РУ), которое официально разрешает производство и применение МИ на территории РФ.

В настоящее время возможна регистрация по национальному (классический трек и ускоренный, в случае наличия дефектуры) и наднациональному законодательству.

4/ Пострегистрационный этап. Следующие шаги являются ключевыми в процессе погружения новых МИ в систему здравоохранения:

1. Включение МИ в клинические рекомендации (с описанием этапа оказания медицинской помощи и популяции пациентов, которым рекомендовано вмешательство с применением новой медицинской технологии).
2. Для диагностических тестов — регистрация тестов и включение метода диагностики в перечень номенклатуры медицинских услуг. Для имплантируемых МИ — в перечень имплантируемых МИ.
3. Включение в стандарты медицинской помощи, разрабатываемые на основе клинических рекомендаций (с определением вероятности и кратности применения в популяции пациентов).
4. Расчет дополнительной финансовой потребности на оказание медицинской помощи с применением МИ по условиям оказания медицинской помощи и в разрезе единиц планирования ПГГ, оценка клинических и/или экономических последствий ее применения.
5. Использование программы клинической оценки новых технологий в рамках клинической апробации и на основании ее результатов — дальнейшее предложение о включении в специализированную медицинскую помощь или ВМП.
6. Формирование предложений по актуализации способов оплаты медицинской помощи (формирование предложений по включению метода лечения с применением новой медицинской технологии в перечни ВМП, модель КСГ для медицинской помощи, оказываемой в условиях дневного и круглосуточного стационара, или предложений по выделению норматива в амбулаторных условиях оказания медицинской помощи для диагностического исследования).
7. Включение в ПГГ.

ТРЕК РАЗРАБОТКИ, РЕГИСТРАЦИИ И ПОСТРЕГИСТРАЦИОННОГО ВНЕДРЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

1. Этап разработки и производства МИ



1. Анализ потенциала рынка кандидата
2. Анализ тактики ведения заболевания, клинических рекомендаций и стандартов медицинской помощи
3. Анализ федеральных целевых и региональных программ и приоритетов
4. Опрос экспертов по неудовлетворенной потребности и позиционированию продукта
5. Оценка бремени заболевания

1.1

Сформулирована концепция МИ, определены его назначение и область применения, код вида и класс риска

- Проведение анализа рынка для выявления наиболее востребованных МИ для здравоохранения, поиск и анализ изделий-аналогов, формулирование целей и стратегии продукта на рынке

1.2

Разработано ТЗ

- Поиск и анализ изделий-аналогов, отчет о применимости рисков аналогов к планируемому производству МИ
- Разработка перечня стандартов, применимых к МИ

1.3

1. Подготовлен макетный образец
2. Разработана техническая и эксплуатационная документация (ТД и ЭД)

- Разработка ТД и ЭД самостоятельно или с привлечением консалтинговых компаний

1.4

Подготовлены:

- экспериментальный образец
- протокол лабораторных испытаний
- акт соответствия экспериментального образца (серии образцов) ТЗ

1.5

Разработан опытный образец (серия образцов)

- Подготовка опытного производства для изготовления опытного образца МИ, изготовление опытного образца МИ по безлитерной документации

1.6

Проведены приемочные испытания. Подготовлена конструкторская документация с литерой не ниже «О1»

1.7

Изготовлена установочная серия (первая промышленная партия)

1.8

Проведены квалификационные испытания установочной серии МИ

1.9

Подтверждены работоспособность образца и его функционала в реальных условиях, соответствие технических и эксплуатационных характеристик требованиям ТЗ

1.10

1. Оформлен акт квалификационных испытаний с положительным заключением. Налажено производство
2. Внедрена система менеджмента качества, с дальнейшим подтверждением ее внедрения путем проведения инспектирования производства (для МИ классов риска 2а (стерильные), 2б и 3)

2. Этап регистрации МИ



1. Анализ потенциала рынка
2. Анализ тактики ведения заболевания
3. Оценка бремени заболевания
4. ОТЗ (моделирование, КЭИ)
5. Определение ценовой стратегии для финального продукта
6. Определение основных стейкхолдеров (для стратегии по выводу препарата на рынок)
7. Оценка возможности включения в протокол клинической апробации

Вариант № 1. Регистрация МИ по национальной процедуре (Постановление Правительства № 1684)

2.1

Разработаны проекты документов регистрационного досье (РД)

2.2

Проведены (в зависимости от особенностей МИ):

- технические испытания
- токсикологические исследования
- клинические испытания (в форме анализа и оценки данных, клинико-лабораторных испытаний)
- испытания в целях утверждения типа средства измерения (СИ)

2.3

Сформировано РД. Подача РД в Росздравнадзор с целью государственной регистрации МИ

2.4

Рассмотрение документов РД

2.5

Устранение юридических замечаний (при наличии)

ИЛИ возврат заявления и документов РД

2.6

Регистрируемое МИ НЕ предусматривает проведение клинических испытаний с участием человека

2.6.1. Экспертиза заявления, качества эффективности и безопасности МИ

2.6.2. Устранение замечаний по результатам экспертизы качества эффективности и безопасности (при наличии)

ИЛИ отказ в регистрации

Регистрируемое МИ предусматривает проведение клинических испытаний с участием человека

2.6.1. Экспертиза качества эффективности и безопасности МИ (1-ый этап)

2.6.2. Получение разрешения Росздравнадзора на проведение клинических испытаний

2.6.3. Проведение клинических испытаний. Программа, протокол и Акт испытаний

2.6.4. Подача результатов клинических испытаний в Росздравнадзор

2.6.5. Возобновление регистрации. 2-й этап экспертизы качества, эффективности и безопасности

2.6.6. Устранение замечаний по результатам 2-ого этапа экспертизы качества эффективности и безопасности (при наличии)

ИЛИ отказ в регистрации

2.7

Принятие решения о государственной регистрации МИ. Выдача регистрационного удостоверения (РУ)



Вариант № 2. Регистрация МИ по национальной процедуре (Постановление Правительства № 552)

МИ, вид которых включен в ПП РФ № 522, кроме 1-ого класса риска	МИ 1-ого класса риска, включенные в ПП РФ № 522
2.1. Представление в Экспертную организацию (ФГБУ «ВНИИИМТ» Росздравнадзора / ФГБУ «НИК» Росздравнадзора) документов и сведений	2.1. Представление в Росздравнадзор документов и сведений
2.2. Оценка полноты и достоверности представленных сведений	2.2. Оценка полноты и достоверности представленных сведений
2.3. Получен запрос на предоставление необходимых дополнительных сведений и документов (опционально)	2.3. Получен запрос на предоставление необходимых дополнительных сведений и документов (опционально)
2.4. Предоставлены необходимые дополнительные сведения и документы (опционально) <i>ИЛИ</i> отказ в регистрации. Заключение на основании имеющихся документов	2.4. Предоставлены необходимые дополнительные сведения и документы (опционально) <i>ИЛИ</i> отказ в регистрации. Заключение на основании имеющихся документов
2.5. Положительная оценка полноты и достоверности сведений	2.5. Положительная оценка полноты и достоверности сведений
2.6. Заключение Экспертной организации о возможности регистрации МИ, направлено в Росздравнадзор	2.6. Принятие решения о государственной регистрации МИ, выдаче РУ с ограниченным сроком действия
2.7. Принятие решения о государственной регистрации МИ, выдаче РУ с ограниченным сроком действия	2.7. Предоставление образцов для проведения испытаний
2.8. Подтверждение регистрации <i>ИЛИ</i> отмена регистрации	2.8. Испытания, подтверждающие качество, эффективность, безопасность
	2.9. Подтверждение регистрации <i>ИЛИ</i> отмена регистрации
2.9. РУ с бессрочным сроком действия	2.10. РУ с бессрочным сроком действия

Вариант № 3. Регистрация МИ в рамках ЕАЭС

2.1

Определен класс риска применения и вид МИ в соответствии с номенклатурной классификацией

2.2

Определен перечень документов регистрационного досье

2.3

Проведены технические испытания, а также исследования с целью оценки биологического действия, утверждения типа СИ, клинические

2.4

Выбраны референтное государство и государства признания

2.5

Оплачена государственная пошлина

2.6

В уполномоченный орган / экспертную организацию (УО/ЭО) референтного государства представлены:

- заявление на проведение экспертизы и регистрации
- регистрационное досье
- копии документов об оплате экспертизы и регистрации

2.7

Положительный результат проверки УО/ЭО полноты и достоверности содержащихся в заявлении и регистрационном досье сведений

В случае отсутствия положительного заключения устранены замечания, выявленные по результатам проверки УО/ЭО полноты и достоверности содержащихся в заявлении и регистрационном досье сведений, в противном случае –
отказ в регистрации МИ

2.8

Экспертиза МИ, подтверждающая качество, эффективность, безопасность

С предоставлением дополнительных материалов по запросу, в противном случае –
отказ в регистрации МИ

2.9

Положительные инспекции + финализация экспертизы МИ
ИЛИ отказ в регистрации МИ

Инспекция производства МИ проводится до подготовки экспертного заключения.
Срок инспекции производства не входит в общий срок проведения экспертизы

2.10

Получен запрос о представлении копий документов об оплате регистрации и экспертизы в государствах признания

2.11

Представлены копии документов об оплате регистрации и экспертизы в государствах признания

2.12

Экспертное заключение размещено в информационной системе УО

2.13

Экспертное заключение согласовано выбранными государствами признания
ИЛИ отказ в регистрации МИ на территории государства признания

2.14

Сведения о МИ размещены в едином реестре ЕАЭС

2.15

Оформлено РУ и приложения к нему УО референтного государства



3. Пострегистрационный трек МИ

Для МИ класса потенциального риска применения 3, а также МИ, имплантируемых в организм человека, класса потенциального риска применения 2б, производитель МИ (его уполномоченный представитель) обязан проводить мониторинг безопасности и клинической эффективности после его регистрации и ежегодно, в течение 3 лет, представлять в Росздравнадзор

Вариант № 1



1. Анализ потенциала рынка
2. Анализ тактики ведения заболевания
3. Оценка бремени заболевания
4. Определение основных стейкхолдеров (для стратегии по выводу на рынок)
5. Оценка возможности включения в перечень имплантируемых МИ
6. Оценка возможности включения в протокол клинической апробации
7. Рекомендации по разработке технологической карты применения МИ для соответствующей медицинской услуги, включенной в номенклатуру медицинских услуг
8. Клинико-экономическая оценка

3.1

МИ включено в стандарты медицинской помощи и клинические рекомендации

- Сформирован пакет документов с обоснованием включения МИ в стандарты медицинской помощи и клинические рекомендации
- Проведена клиническая апробация медицинского изделия
- Получены результаты клинико-экономической оценки метода медицинской помощи с применением МИ
- Представлены данные исследований, свидетельствующих о сравнительной эффективности метода лечения с применением МИ

3.2

Сформирована заявка на включение в перечень МИ по форме, утвержденной постановлением Правительства РФ от 22.09.2014 г. № 968 «О порядке формирования перечней медицинских изделий»

3.3

Направлена заявка в Минздрав России для рассмотрения Комиссией Минздрава России по формированию перечней МИ не позднее 1 марта текущего года

3.4

По результатам заседания Комиссии Минздрава России по формированию перечней МИ принято решение о включении МИ в перечень

3.5

Информация о результатах заседания Комиссии Минздрава России по формированию перечней МИ по итогам рассмотрения поступивших предложений размещена на официальном сайте Минздрава России

3.6

МИ включено в перечень (внесены изменения в распоряжение Правительства РФ от 31.12.2018 г. № 3053-р)

3.7

Погружение МИ в ПГГ путем:

- включения МИ в стандарты медицинской помощи (корректировка существующих или разработка новых стандартов)
- создания (корректировки) клинико-статистической группы, включающей метод медицинской помощи с применением нового МИ
- создания группы ВМП с применением нового МИ

Вариант № 2



1. Анализ потенциала рынка
2. Анализ тактики ведения заболевания
3. Оценка бремени заболевания
4. Определение основных стейкхолдеров (для стратегии по выводу на рынок)
5. Оценка возможности включения в перечень имплантируемых МИ
6. Оценка возможности включения в протокол клинической апробации
7. Рекомендации по разработке технологической карты применения МИ для соответствующей медицинской услуги, включенной в номенклатуру медицинских услуг
8. Клинико-экономическая оценка

3.1

1. Запущено серийное производство
2. Выполнены пострегистрационные требования/условия (при наличии)

- Серийное производство МИ в коммерческих объемах
- Осуществление мониторинга безопасности МИ

3.2

1. Получены результаты исследований применения в реальной практике
2. Получены результаты клинической апробации
3. Подготовлены документы для подачи в перечень имплантируемых МИ

- Подготовка технологической карты применения МИ для соответствующей медицинской услуги, включенной в номенклатуру медицинских услуг
И/ИЛИ
- Проведение клинической апробации МИ
И/ИЛИ
- КЭИ МИ
И/ИЛИ
- Формирование предложения о включении нового МИ в соответствующие перечни льготного обеспечения

3.3

Подготовлены научные публикации соответствующего методологического качества для включения нового МИ в проект клинических рекомендаций

- Подготовка и публикация данных надлежащего качества для включения МИ в клинические рекомендации
И/ИЛИ
- Представление результатов оценки клинико-экономической эффективности метода медицинской помощи с применением МИ
И/ИЛИ
- Представление данных исследований, свидетельствующих о сравнительной эффективности метода лечения с применением МИ

3.4

Определены возможные источники финансирования, тарифы и нормативы затрат на оказание медицинской помощи с применением нового МИ

3.5

1. Включение в перечень имплантируемых МИ
2. Включение МИ в КР и стандарты медицинской помощи
3. Погружение МИ в ПГГ путем:
 - формирования предложения о создании (корректировке) КСГ, включающей метод медицинской помощи с применением МИ
ИЛИ
 - создания группы ВМП с применением нового МИ
ИЛИ
 - стандарта оснащения, в который включено МИ

Перечень нормативных правовых актов, используемых при разработке трека:

- Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»;
- Постановление Правительства РФ от 30.11.2024 г. № 1684 «Об утверждении Правил государственной регистрации медицинских изделий»;
- Постановление Правительства РФ от 09.02.2022 г. № 135 «Об утверждении Правил организации и проведения инспектирования производства медицинских изделий на соответствие требованиям к внедрению, поддержанию и оценке системы управления качеством медицинских изделий в зависимости от потенциального риска их применения»;
- Постановление Правительства РФ от 09.02.2022 г. № 136 «Об утверждении требований к внедрению, поддержанию и оценке системы управления качеством медицинских изделий в зависимости от потенциального риска их применения»;
- Приказ Минздрава России от 19.01.2017 г. № 11н «Об утверждении требований к содержанию технической и эксплуатационной документации производителя (изготовителя) медицинского изделия»;
- Приказ Минздрава России от 30.08.2021 г. № 885н «Об утверждении Порядка проведения оценки соответствия медицинских изделий в форме технических испытаний, токсикологических исследований, клинических испытаний в целях государственной регистрации медицинских изделий»;
- Постановление Правительства РФ от 01.04.2022 г. № 552 «Об утверждении особенностей обращения, включая особенности государственной регистрации, медицинских изделий в случае их дефектуры или риска возникновения дефектуры в связи с введением в отношении Российской Федерации ограничительных мер экономического характера»;
- Решение Совета ЕЭК от 12.02.2016 г. № 46 «О Правилах регистрации и экспертизы безопасности, качества и эффективности медицинских изделий»;
- Решение Совета ЕЭК от 12.02.2016 г. № 27 «Об утверждении общих требований безопасности и эффективности медицинских изделий, требований к их маркировке и эксплуатационной документации»;
- Решение Совета ЕЭК от 12.02.2016 г. № 28 «Об утверждении Правил проведения технических испытаний медицинских изделий»;
- Решение Совета ЕЭК от 12.02.2016 г. № 29 «О Правилах проведения клинических и клинико-лабораторных испытаний (исследований) медицинских изделий»;
- Постановление Правительства РФ от 22.09.2014 г. № 968 «О порядке формирования перечней медицинских изделий».

ЦИФРОВЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ПРОДУКТЫ И СЕРВИСЫ

Цифровые медицинские продукты и сервисы (ЦМПС) — обширная группа устройств, приборов, программного обеспечения (ПО), приложений и сервисов, применяемых при организации или оказании медицинской помощи. Понятие ЦМПС является собирательным в отношении большого числа технологий и сфер производства, однако объединяет их факт использования в системе здравоохранения.

ЦМПС как группа медицинских технологий всегда требует этапа непосредственно производства (разработки) устройства, ПО. В связи с этим этап производства и сопутствующая ему оценка уровня готовности технологии (УГТ) не имеют принципиальных отличий от общепринятых для продукции промышленного производства.

На ранних этапах планирования концепции и технического задания на ЦМПС необходимы исследовательское сканирование горизонтов, анализ рынка ЦМПС, трендов государственной политики в сфере здравоохранения. Данная работа преимущественно должна выполняться экспертной организацией в сфере здравоохранения, обладающей компетенциями в отношении организации и оплаты медицинской помощи.

После завершения этапа производства и по достижении готовности ЦМПС к промышленной эксплуатации **возможно дальнейшее движение по нескольким путям внедрения ЦМПС.**

Первый путь начинается в случае, если ЦМПС по решению разработчиков должен быть зарегистрирован как медицинское изделие в соответствии с законодательством. В данном случае все дальнейшие шаги внедрения соответствуют треку внедрения медицинских изделий (*начиная с этапа 2; см. стр. 33*).

Второй путь внедрения ЦМПС реализуется в случае, если ЦМПС в данный момент не является медицинским изделием (не имеет регистрационного удостоверения). В таком случае на первый план выходит рассмотрение функциональных качеств ЦМПС будущими потребителями, а также потенциальная значимость ЦМПС для инфраструктуры системы здравоохранения (реестр отечественного ПО, критическая инфраструктура). Отраслевое нормативное правовое регулирование внедрения ЦМПС в здравоохранение (применения и оплаты) в данном случае отсутствует, поэтому отношения между пользователями ЦМПС, их владельцами и плательщиками регулируются в общем порядке.

ТРЕК РАЗРАБОТКИ, ПРОИЗВОДСТВА И ВНЕДРЕНИЯ ЦИФРОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ПРОДУКТОВ И СЕРВИСОВ

1. Этап разработки и производства ЦМПС



1. Сканирование горизонтов
2. Анализ рынка цифровых продуктов и сервисов в сфере здравоохранения
3. Оценка направлений государственной политики в сфере здравоохранения
4. Поиск и анализ аналогов, формулирование целей и стратегии ЦМПС на рынке

1.1

Сформулирована концепция ЦМПС, определены его назначение и область применения

- Анализ рынка и оценка направлений государственной политики в сфере здравоохранения для выявления наиболее востребованных ЦМПС, поиск и анализ аналогов, формулирование целей и стратегии ЦМПС на рынке

1.2

Разработано ТЗ

- Поиск и анализ изделий-аналогов, отчет о применимости рисков аналогов к планируемому производству ЦМПС
- Формирование перечня стандартов, применимых к ЦМПС

1.3

1. Подготовлен макетный образец
2. Разработана ТД и ЭД на ЦМПС

- Разработка ТД и ЭД самостоятельно или с привлечением консалтинговых компаний

1.4

Подготовлен экспериментальный образец, акт соответствия экспериментального образца (серии образцов) ТЗ, протокол лабораторных, практических испытаний (при необходимости, в зависимости от особенностей ЦМПС)

1.5

Разработан опытный образец (серия образцов) ЦМПС

- Подготовка опытного производства для изготовления опытного образца ЦМПС, изготовление опытного образца ЦМПС по безлитерной документации

1.6

Проведены приемочные испытания ЦМПС. Конструкторская документация с литерой не ниже «О1»

- Организация и проведение приемочных испытаний по утвержденной программе и методикам
- Корректировка конструкторской документации и доработка опытного образца продукции

1.7

Изготовлена установочная серия ЦМПС (первая промышленная партия)

1.8

Проведены квалификационные испытания установочной серии ЦМПС

1.9

Подтверждение работоспособности образца и его функционала в реальных условиях, соответствия технических и эксплуатационных характеристик требованиям ТЗ

1.10

Оформлен акт квалификационных испытаний с положительным заключением. Налажено производство

2. Этап внедрения ЦМПС

Вариант № 1. Внедрение ЦМПС, зарегистрированного как МИ

- Для ЦМПС, являющихся МИ, применимы все этапы пострегистрационного внедрения в соответствии с треком МИ (см. стр. 36)

Вариант № 2. Внедрение ЦМПС, не являющегося МИ

2.1

- ЦМПС включено в реестр отечественного программного обеспечения (ПО)
ИЛИ
- Существует коммерческое предложение в отношении ЦМПС

2.2

Заключен контракт на закупку ЦМПС в соответствии с законодательством для категорий:

1. Медицинские организации (МО)
2. Фармацевтические организации (ФО)
3. Страховые медицинские организации (СМО)
4. Органы управления здравоохранением
5. Физические лица

2.3

Определена категория и установлены средства информационной защиты (в случае, если ЦМПС относится к объектам критической информационной инфраструктуры)

2.4

- ЦМПС применяется в деятельности МО/ФО/СМО
ИЛИ
- ЦМПС применяется физическими лицами
ИЛИ
- ЦМПС используется в работе органов управления здравоохранением

Перечень нормативных правовых актов, используемых при разработке трека:

- Федеральный закон от 05.04.2013 г. № 44-ФЗ «О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд»;
- Федеральный закон от 18.07.2011 г. № 223-ФЗ «О закупках товаров, работ, услуг отдельными видами юридических лиц»;
- Постановление Правительства РФ от 16.11.2015 г. № 1236 «Об утверждении Правил формирования и ведения единого реестра российских программ для электронных вычислительных машин и баз данных и единого реестра программ для электронных вычислительных машин и баз данных из государств – членов Евразийского экономического союза, за исключением Российской Федерации»;
- Постановление Правительства РФ от 08.02.2018 г. № 127 «Об утверждении Правил категорирования объектов критической информационной инфраструктуры Российской Федерации, а также перечня показателей критериев значимости объектов критической информационной инфраструктуры Российской Федерации и их значений»;
- Национальный стандарт РФ. ГОСТ Р 59795-2021 «Информационные технологии. Комплекс стандартов на автоматизированные системы. Автоматизированные системы. Требования к содержанию документов» (утв. и введен в действие Приказом Росстандарта от 25.10.2021 г. №1297-ст).

ВКЛЮЧЕНИЕ В ОГРАНИЧИТЕЛЬНЫЕ ПЕРЕЧНИ

В Российской Федерации существует два основных перечня лекарственных препаратов (ЛП), возмещаемых за счет средств федерального бюджета — перечень жизненно необходимых и важнейших ЛП для медицинского применения (ЖНВЛП) и перечень 14 высокозатратных нозологий (перечень 14 ВЗН). Формирование данных перечней регламентируется Постановлением Правительства РФ от 28.08.2014 г. № 871 (ПП РФ № 871).

Трек включения ЛП в перечни предполагает следующие этапы:

1/ Планирование. Подготовка заявителем информации, необходимой для формирования предложения о включении ЛП в соответствующий перечень (эпидемиологические данные, информация об эффективности и безопасности, данные о клинико-экономических характеристиках препарата, определение ожидаемого места ЛП в текущей практике и т.д.).

2/ Разработка предложения о включении. Разработка предложения о включении в соответствии с требованиями ПП РФ № 871, в том числе формирование клинико-экономических исследований ЛП и исследований с использованием анализа влияния на бюджеты бюджетной системы РФ, математические модели, отчет и т.д. Заявитель направляет в срок не позднее 10-го числа первого месяца квартала предложение о включении ЛП в соответствующий перечень в электронном виде в комиссию по формированию перечней лекарственных препаратов и минимального ассортимента Минздрава России (Комиссия Минздрава России).

После того, как Комиссией Минздрава России сформировано заключение о прохождении документальной экспертизы, предложение может быть направлено заявителю на доработку либо перейти на следующий этап, который входит в комплексную оценку ЛП.

3/ Проведение комплексной оценки ЛП. ЦЭКМП Минздрава России осуществляет анализ и оценку методологического качества клинико-экономических исследований ЛП и исследований с использованием анализа влияния на бюджеты бюджетной системы РФ. В зависимости от наличия орфанного статуса ЛП и результатов оценки методологического качества исследований предложение может быть направлено на доработку заявителю либо перейти к следующему этапу.

ЦЭКМП Минздрава России проводит клинико-экономическую оценку ЛП, оценки влияния ЛП на бюджеты бюджетной системы РФ, количественную оценку дополнительных данных о ЛП на основе интегральных шкал (согласно ПП РФ № 871). Экспертная организация¹ в то же время проводит анализ количественной оценки эффективности применения ЛП в рамках клинических исследований, безопасности применения ЛП в рамках клинических исследований на основе интегральных шкал (согласно ПП РФ № 871).

Сформированные заключения ЦЭКМП Минздрава России и Экспертных организаций, а также предложение направляются главному эксперту (главному внештатному специалисту) с учетом профиля его деятельности для подготовки по рассматриваемому предложению научно обоснованной рекомендации о включении ЛП в перечни.

4/ Получение решения о включении. Сформированные заключения ЦЭКМП Минздрава России, Экспертных организаций и главных внештатных специалистов учитываются на Комиссии, которая проводит открытое (онлайн) заседание, цель которого состоит в определении перечня ЛП, которые будут рекомендованы к включению в соответствующие перечни.

¹ Образовательные организации высшего образования, реализующие образовательные программы медицинского образования и фармацевтического образования, а также медицинские, фармацевтические, научные организации, подведомственные Минздраву России или Минобрнауки России

ТРЕК ВКЛЮЧЕНИЯ В ОГРАНИЧИТЕЛЬНЫЕ ПЕРЕЧНИ [ЖНВЛП, 14 ВЗН]

1. Этап планирования

1.1

Подготовлены эпидемиологические данные

1.2

Подготовлены данные о терапевтической эквивалентности и клинические данные

1.3

Определено ожидаемое место ЛП в медицинской практике

1.4

Подготовлены данные о клинико-экономических (фармакоэкономических) характеристиках ЛП

1.5

Подготовлены данные о стоимости и цене ЛП

2. Этап разработки предложения о включении в перечни

2.1

Разработка предложения согласно форме ПП РФ № 871

2.2

Разработка обоснования включения ЛП в перечни (в виде «отчета») в составе предложения

2.3

Проведение КЭИ

2.3.1. Определено показание и/или клиническая ситуация

2.3.2. Определена характеристика целевой популяции

2.3.3. Выбран(ы) препарат(ы) сравнения

2.3.4. Определены критерии эффективности и/или безопасности предлагаемого ЛП и ЛП сравнения

2.3.5. Сформулирована гипотеза КЭИ и выбран соответствующий метод КЭИ

2.3.6. Определен временной горизонт и перечень затрат

2.3.7. Проведено математическое моделирование и анализ чувствительности

2.3.8. Представлены результаты, обосновывающие целесообразность включения ЛП в перечень

Проведение АВБ

2.3.1. Определено показание и/или клиническая ситуация

2.3.2. Определена текущая практика лекарственной терапии (выбор препарата(ов) сравнения)

2.3.3. Определен временной горизонт АВБ и перечень затрат

2.3.4. Определена характеристика целевой популяции

2.3.5. Проведено математическое моделирование и анализ чувствительности

2.3.6. Представлены результаты, обосновывающие целесообразность включения ЛП в перечень

3. Этап проведения комплексной оценки ЛП

3.1

Подача документов в срок до 10-го числа первого месяца квартала в Комиссию Минздрава России

3.2

- Комиссия Минздрава России приняла поданные документы
ИЛИ
- Доработка документов в течение **10 рабочих дней**

- Повторная подача возможна через 6 месяцев от даты первой подачи предложения

3.3

Проведена экспертная комплексная оценка предложения в течение **15 рабочих дней**

Соответствие требованиям при выполнении КЭИ согласно ПП РФ № 871:

- представление результатов отечественного исследования
- соответствие ИМП показаний к применению ЛП в КЭИ
- выбор ЛП сравнения
- соответствие выбора метода КЭИ гипотезе
- соответствие характеристики пациентов и сравниваемых ЛП в КИ рассматриваемым параметрам в КЭИ
- выбор критериев эффективности на основе КИ
- выбор цены ЛП
- расчет прямых медицинских затрат
- описание математической модели (при наличии)
- представление затрат при описании результатов
- представление результатов
- анализ чувствительности
- ссылки на использованные источники информации

Соответствие требованиям при выполнении АВБ согласно ПП РФ № 871:

- представление результатов отечественного исследования
- соответствие ИМП показаний к применению ЛП в АВБ (показания в АВБ могут быть уже, чем в ИМП)
- выбор цены ЛП
- корректность расчетов прямых медицинских затрат
- описание математической модели (при наличии)
- представление прямых медицинских затрат при описании результатов
- временной горизонт
- характеристики и численность целевой популяции пациентов
- представление результатов
- анализ чувствительности
- ссылки на использованные источники информации

3.4

Сформировано заключение о качестве КЭИ и АВБ

Заключение о высоком методологическом качестве одного из КЭИ и/или АВБ

Заключение о среднем или низком методологическом качестве КЭИ и АВБ

1. Доработка документов в течение **30 дней**, в противном случае – *повторная подача через 6 месяцев от даты первой подачи предложения*
2. Повторная экспертная комплексная оценка
3. Заключение о высоком или среднем методологическом качестве одного из КЭИ и(или) АВБ (для неорфанных ЛП), в противном случае – *повторная подача через 6 месяцев от даты первой подачи предложения*

3.5

Ознакомление заявителя с заключением

- Письменное обращение в Комиссию Минздрава России с обоснованием несогласия **в срок не более 3 дней** со дня получения заключения
- Решение о дальнейшем рассмотрении предложения на очередном заседании Комиссии Минздрава России

3.6

Оценка ЦЭКМП Минздрава России	Оценка экспертной организации (ЭО)
Сформировано заключение по: <ul style="list-style-type: none">• оценке экономических последствий применения ЛП• изучению дополнительных последствий применения ЛП• оценке стоимости годового курса терапии предлагаемым ЛП по сравнению с терапевтически аналогичными ЛП	Сформировано заключение о сравнительной клинической эффективности и безопасности ЛП

3.7

Подготовлена научно-обоснованная рекомендация главным внештатным специалистом (ГВС) по данным предложения и сформированным заключениям

3.8

Согласие заявителя с результатами

3.9

1. Результаты направлены в Комиссию Минздрава России
2. Заявителем направлены дополнительные документы и сведения по предложению (опционально)

Отправка дополнительных данных **< 5 дней до заседания Комиссии Минздрава России**

Перечень нормативно-правовых актов, используемых при разработке трека:

- Постановление Правительства РФ от 28.08.2014 г. № 871 «Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи».

ПРОХОЖДЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ

Согласно Федеральному закону «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ, клиническая апробация представляет собой практическое применение разработанных и ранее не применявшихся методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи для подтверждения доказательств их эффективности.

В основе клинической апробации лежит клиничко-экономический анализ, целью которого является получение информации об эффективности и безопасности медицинской технологии с учетом затрат на ее использование.

КА оценивает эффективность, безопасность, дополнительную ценность и клиничко-экономическую приемлемость разработанной, но ранее не применявшейся медицинской технологии (метода профилактики, диагностики, лечения или реабилитации).

Данный трек описывает процесс внедрения новых технологий в практическое здравоохранение при помощи такого инструмента как клиническая апробация и разделен на пять ключевых этапов:

1/ Планирование — анализ существующих данных, поиск литературных публикаций, обоснование необходимости апробации.

2/ Разработка протокола клинической апробации — формирование протокола КА, подготовка документов.

3/ Экспертиза протокола — направление документов в Минздрав России, экспертиза документов, публикация одобренного протокола.

4/ Реализация протокола — проведение апробации в медицинских учреждениях, сбор данных и их анализ.

5/ Оценка метода и внедрение его в клиническую практику — подведение итогов и получение рекомендации Минздрава России для включения технологии в клинические рекомендации.

Все реализуемые протоколы КА размещаются на официальном сайте Минздрава России в разделе «Клиническая апробация» ►



ТРЕК ПРОХОЖДЕНИЯ ТЕХНОЛОГИИ КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ

1. Этап планирования КА

1.1

Сформулирован метод оказания медицинской помощи (профилактики, диагностики, лечения или реабилитации) с использованием зарегистрированной технологии (МИ/ЛП/БМКП/ и т.д.) у конкретной популяции пациентов

1.2

Найдены литературные источники с подтверждением эффективности и безопасности сформулированного метода

ИЛИ Публикация собственных исследований

1.3

Сформулированы отличия заявленного метода от текущих методов лечения, включенных в КР, ВМП, ОМС

1.4

Федеральной медицинской организации интересен новый метод, и она готова стать разработчиком протокола КА

2. Этап разработки протокола КА

2.1

Сформулированы цели и задачи

2.2

Выбран актуальный метод сравнения

2.3

Определены прогнозируемые нежелательные явления

2.4

Определены критерии включения пациентов в КА

2.5

Определены измеримые критерии клинической эффективности

2.6

Рассчитано необходимое количество пациентов. Сформулированы подходы к статистическому анализу данных

2.7

Указаны полные перечни с объемами медицинской помощи: медицинских услуг, лекарственных препаратов, медицинских изделий, специализированных продуктов лечебного питания, биологических материалов



2.8

Произведен учет финансовых затрат на 1 пациента. Рассчитана стоимость КА

см. Приказ Минздрава России от 13 августа 2015 г. № 556 «Об утверждении методических рекомендаций по расчету финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации»

2.9

Оформлен протокол КА. Заполнена технологическая карта на стоимость случая КА

2.10

Разработана ИРК

2.11

Оформлены документы для подачи протокола КА в Минздрав России

1. Заявление о рассмотрении Протокола КА
2. Протокол КА
3. Индивидуальная регистрационная карта
4. Согласие на опубликование Протокола КА в сети «Интернет»

2.12

Подан комплект документов в Минздрав России в электронном и бумажном видах **до 1 марта**

3. Этап экспертизы протокола КА

3.1

Ответственный департамент Минздрава России принял поданные документы

- Доработка документов **в течение 10 дней** **ИЛИ**
- Подача документов в другой год

3.2

Произведена оценка протокола КА Этическим комитетом Минздрава России. Вынесено решение об этической обоснованности

3.3

Проведена экспертная оценка протокола КА на соответствие требованиям

- к структуре
- к наполнению:
 - наличие доказательств клинической эффективности и безопасности метода КА
 - наличие государственной регистрации ЛП, МИ, специализированных продуктов лечебного питания
 - соответствие наименования ЛП МНН
 - соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз ЛП инструкции по применению
 - соответствие показаний к применению и противопоказаний, функционального назначения и характеристик (свойств) МИ технической и (или) эксплуатационной документации производителя (изготовителя)
 - корректность описания показателей эффективности метода, используемых в рамках КА
 - наличие информации о методе, применяющемся в клинической практике, предложенном для сравнительного анализа
 - наличие описания статистических методов, а также обоснованности расчета числа пациентов
 - обоснованность описания объема финансовых затрат на оказание медицинской помощи в рамках КА

3.4

Протокол КА рассмотрен Экспертным советом Минздрава России.
Выдано разрешение на оказание медицинской помощи в рамках КА

или подача документов в другой год

3.5

Протокол КА размещен на сайте Минздрава России

3.6

От федеральной медицинской организации подана заявка на участие в данной КА в Минздрав России **в течение 10 дней**

- Заявка на участие в данной КА
- Устав федеральной медицинской организации
- Лицензия(и) на осуществление медицинской деятельности федеральной медицинской организацией
- Структура и штатное расписание федеральной медицинской организации

4. Этап реализации протокола КА

4.1

Минздравом России одобрена заявка от медицинской организации на участие в реализации протокола КА

Доработка документов возможна **в течение 10 дней**
или отказ в рассмотрении заявки

4.2

Получено финансирование на реализацию протокола КА
или перенос начала КА на следующий год

4.3

Руководителем федеральной медицинской организации назначены ответственные исполнители протокола КА из числа работников федеральной медицинской организации

4.4

Произведен набор пациентов и вынесено решение врачебной комиссией о целесообразности оказания медицинской помощи в рамках КА

4.5

Реализация КА

В ходе реализации протокола КА возникновение непрогнозируемых осложнений или 30% прогнозируемых осложнений – приостановка проведения КА и информирование об этом Экспертного совета, Разработчика и Минздрава России

В случае, если Минздрав России принимает решение о досрочном прекращении КА, КА остановлена

4.6

Оказана медицинская помощь всем пациентам, включенным в КА

4.7

Период наблюдения за последним пациентом, включенным в КА, завершен

4.8

Все федеральные медицинские организации – исполнители протокола КА составили и направили в Минздрав России отчет об исполнении протокола клинической апробации с клинико-экономической оценкой в бумажном и электронном виде

5. Этап оценки метода и внедрение его в клиническую практику

5.1

Отчеты от всех участвующих в КА медицинских организаций поступили в Экспертную организацию

5.2

Результаты клинической апробации рассмотрены на Экспертном совете с вынесением решения о клинико-экономической эффективности прошедшего клиническую апробацию метода

5.3

Метод КА рекомендуется Минздравом России медицинским профессиональным некоммерческим организациям для включения в клинические рекомендации

5.4

Медицинская организация – разработчик протокола КА публикует в виде научной статьи результаты клинической апробации

5.5

Подготовка профессиональными ассоциациями тезис-рекомендации для включения метода КА в клинические рекомендации

Перечень нормативных правовых актов, используемых при разработке трека:

- Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»;
- Приказ Минздрава России от 19.05.2023 г. № 245н «Об утверждении Положения об организации клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации и оказания медицинской помощи в рамках клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (в том числе порядка направления пациентов для оказания такой медицинской помощи), типовой формы протокола клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации»;
- Приказ Минздрава России от 13.08.2015 г. № 556 «Об утверждении методических рекомендаций по расчету финансовых затрат на оказание медицинской помощи по каждому протоколу клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации»;
- Приказ Минздрава России от 10.07.2015 г. № 434н «Об Экспертном совете Министерства здравоохранения Российской Федерации по вопросам организации клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации» (вместе с «Положением об Экспертном совете Министерства здравоохранения Российской Федерации по вопросам организации клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации», «Порядком вынесения Экспертным советом Министерства здравоохранения Российской Федерации заключений по вопросам организации оказания медицин-
- ской помощи в рамках клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации»);
- Приказ Минздрава России от 10.07.2015 г. № 435н «Об Этическом комитете Министерства здравоохранения Российской Федерации» (вместе с «Положением об Этическом комитете Министерства здравоохранения Российской Федерации», «Порядком вынесения Этическим комитетом Министерства здравоохранения Российской Федерации заключения об этической обоснованности либо об этической необоснованности возможности применения методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи в рамках клинической апробации»);
- Постановление Правительства РФ от 09.06.2015 г. № 691 «Критерии отбора медицинских организаций, участвующих в оказании медицинской помощи в рамках клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации»;
- Приказ Минздрава России от 21.07.2015 г. № 474н «О порядке дачи информированного добровольного согласия на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, формах информированного добровольного согласия на оказание медицинской помощи в рамках клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации и отказа от медицинской помощи в рамках клинической апробации методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации».

ВКЛЮЧЕНИЕ В КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Согласно Федеральному закону «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ, клинические рекомендации — документы, содержащие основанную на научных доказательствах структурированную информацию по вопросам профилактики, диагностики, лечения и реабилитации, в том числе протоколы ведения (протоколы лечения) пациента, варианты медицинского вмешательства и описание последовательности действий медицинского работника с учетом течения заболевания, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний, иных факторов, влияющих на результаты оказания медицинской помощи.

Клинические рекомендации создаются на основе принципов доказательной медицины в целях обеспечения надлежащей медицинской помощи в конкретной клинической ситуации.

В настоящее время в РФ медицинская помощь организуется и оказывается на основе клинических рекомендаций, которые занимают центральное место в системе стандартизации здравоохранения. Именно на их основе разрабатываются документы, определяющие медицинскую помощь и финансирование системы здравоохранения: стандарты медицинской помощи и документы, определяющие качество медицинской помощи, — критерии оценки качества медицинской помощи. Кроме того, клинические рекомендации являются документами, помогающими врачам принимать решения о выборе тактики лечения пациентов, влияют на клиническую практику и способствуют повышению качества медицинской помощи путем внедрения в практику современных и эффективных методов лечения.

Погружение медицинской технологии в клинические рекомендации включает четыре этапа:

1/ Подготовка профессиональными ассоциациями тезис-рекомендации для включения метода. На данном этапе проводится анализ доказательной базы медицинской технологии, систематический поиск литературы, описываются результаты.

2/ Разработка проекта клинических рекомендаций. Формулируются тезисы-рекомендации, отвечающие на ключевые вопросы: «что делать?», «кому делать?», «с какой целью?», разрабатываются все предусмотренные разделы документа, проводятся общественные обсуждения проекта клинической рекомендации.

3/ Экспертиза клинических рекомендаций. Направление проекта клинических рекомендаций в Минздрав России, экспертиза документов, получение одобрения от проекта Научно-практического совета Минздрава России.

4/ Утверждение и размещение утвержденных клинических рекомендаций. Все актуальные клинические рекомендации размещаются в информационно-коммуникационной сети «Интернет» на ресурсе Минздрава России «Рубрикатор клинических рекомендаций». ▼



ТРЕК ФОРМИРОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Этап подготовки профессиональными ассоциациями тезис-рекомендации для включения технологии в КР

1.1

1. Анализ доказательной базы
2. Проведение систематического поиска литературы и определения уровней достоверности доказательств и убедительности рекомендаций

- Качественное описание полученных результатов
- С помощью математических методов объединение полученных результатов в метаанализе

2. Этап разработки проекта КР

2.1

Формулирование тезисов-рекомендаций, отвечающих на вопросы «что делать?», «кому делать?», «с какой целью?», с указанием литературных источников

2.2

Сопоставление источников литературы с уровнями достоверности доказательств и убедительности рекомендаций в соответствии с едиными шкалами научной обоснованности

2.3

Заполнение всех разделов, предусмотренных типовой структурой

2.4

Все решения по включению информации в КР приняты на заседаниях рабочей группы по разработке клинических рекомендаций и оформлены протоколом

2.5

Проведение общественного обсуждения проекта КР на площадке «Портал общественного обсуждения проектов клинических рекомендаций» **в течение 1 месяца**

2.6

Формирование готового проекта КР

2.7

Подача документов в Минздрав России

- Заявление о рассмотрении проекта КР
- Проект КР

3. Этап экспертизы КР

3.1

Ответственный департамент Минздрава России принял поданные документы
ИЛИ доработка документов и повторная подача

3.2

Проведена экспертная оценка проекта КР на соответствие требованиям

- к структуре
- к наполнению:
 - тезисы-рекомендации: подтверждение рекомендации представленными источниками (публикациями), определение дизайнов источников и их методологического качества, оценка корректности определения уровня достоверности доказательств и уровня убедительности рекомендаций
 - лекарственные препараты: наличие регистрации в РФ, корректность указания – для отдельного ЛП по МНН (или в случае его отсутствия – по торговому наименованию), для групп ЛП в соответствии с АТХ классификацией, соответствие рекомендованного режима применения каждого ЛП инструкции, указание режима дозирования и подтверждающих источников для назначения вне инструкции (off-label), а также наличия необходимых отметок для препаратов из перечня ЖНВЛП или off-label
 - медицинские услуги, медицинские изделия (МИ), специализированные продукты лечебного питания: соответствие номенклатуре медицинских услуг, наличие регистрации МИ, специализированных продуктов лечебного питания и т.д.

3.3

Проект КР рассмотрен Научно-практическим советом Минздрава России

3.4

Проект КР одобрен

ИЛИ отправлен на доработку, ИЛИ отклонен

4. Этап утверждения и размещения

4.1

Утверждение одобренных КР профессиональной ассоциацией-разработчиком

4.2

Подача утвержденных КР в Минздрав России для размещения в Рубрикаторе клинических рекомендаций

4.3

Размещение одобренных и утвержденных КР в Рубрикаторе клинических рекомендаций

Перечень нормативных правовых актов, используемых при разработке трека:

- Федеральный закон от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»;
- Приказ Минздрава России от 28.02.2019 г. № 102н «Об утверждении Положения о научно-практическом совете Министерства здравоохранения Российской Федерации»;
- Приказ Минздрава России от 28.02.2019 г. № 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы кли-

нических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации»;

- Приказ Минздрава России от 28.02.2019 г. № 104н «Об утверждении порядка и сроков одобрения и утверждения клинических рекомендаций, критериев принятия научно-практическим советом решения об одобрении, отклонении или направлении на доработку клинических рекомендаций либо решения об их пересмотре».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработка и дальнейшее продвижение новой медицинской технологии является сложным процессом. Этот процесс сопряжен с рисками, обусловленными, с одной стороны, параметрами самой медицинской технологии (эффективностью, безопасностью, техническими особенностями производства и т.д.), а с другой стороны — особенностями системы здравоохранения в отдельной стране.

Однако риски неудачи, связанные с внедрением технологии в систему здравоохранения, можно минимизировать благодаря использованию таких мер, как оценка инвестиционной привлекательности, проведение раннего диалога с регулятором и ОТЗ-агентством.

Важным этапом продвижения новых технологий является их «погружение» в систему национального (бюджетного и страхового) финансирования. Начало этого этапа определяется процедурой регистрации продукта уполномоченным регуляторным органом — Минздравом России (для лекарственных препаратов, высокотехнологичных лекарственных препаратов, биомедицинских клеточных продуктов) и Росздравнадзором (для медицинских изделий).

Стремительное развитие медицинской науки и появление новых медицинских технологий не всегда обеспечивает их доступность для системы здравоохранения. Будущее медицины определяется не только научными открытиями, но и эффективностью механизмов их внедрения. Понимание регуляторных процедур позволяет ускорить внедрение инновационных решений в медицинскую практику, улучшая качество и доступность медицинской помощи.

Центр поддержки внедрения инноваций, функционирующий на базе Центра экспертизы и контроля качества медицинской помощи Минздрава России, оказывает консультационную поддержку разработчикам медицинских технологий на различных этапах жизненного цикла.

Контактное лицо:

Рукавицына Надежда Петровна

e-mail: rukavitsyna@rosmedex.ru

тел.: +7 (495) 783 19 05 (доб. 225)

<https://rosmedex.ru/csii> ►

