

# Нормативные требования к досье лекарственных средств

## Семинар-тренинг Фармацевтическая разработка с особым вниманием к лекарственным формам для педиатрии

Таллинн, Эстония  
15 – 19 октября 2007

Д-р Султан Гани,  
Директор  
Бюро фармацевтических наук  
Директорат терапевтических средств,  
Министерство здравоохранения Канады



# Общее содержание

- Общая технический документ (ОТД – Международная конференция по гармонизации (МКГ))
- Общий обзор качества (ООК)



# Обзор ОТД

- ОТД не является «всемирным» досье!
- Она представляет собой согласованный формат «модульной» презентации резюме, отчетов и данных
- ОТД включает в себя соответствующие основополагающие принципы и рекомендации МКГ
- ОТД состоит из пяти разделов:
  - Все “модули” гармонизированы, за исключением Модуля 1 – региональная специфика
  - Основные данные, соответствующие региональным требованиям



# Результатом стал треугольник ОТД



# Структура ОТД

- Полное досье содержит 5 “модулей” - -
  - только модули 2-5 относятся к ОТД
  - Модуль 1 – региональная специфика, которая однако всегда входит в полную структуру ОТД
  - Модуль 2- Все резюме / обзоры
  - Модуль 3 – ХПК (“Качество”)
  - Модуль 4 – Доклинические исследования
  - Модуль 5 - Клинические исследования



# Модуль 2 – Резюме ОТД

- 2.1 Общее содержание ОТД
- 2.2 Вступление к ОТД
- 2.3 Общее резюме по качеству
- 2.4 Обзор неклинических данных
- 2.5 Обзор клинических данных
- 2.6 Резюме неклинических данных в текстовом и табличном формате
- 2.7 Резюме клинических данных



## 2.2 Вступление к ОТД

- Общее введение в фармацевтику, в т.ч.
  - Фармакологический класс
  - Образ действия
  - Предложенное клиническое применение
- Как правило, состоит из 1 страницы



## 2.3 Общее резюме качества - Содержание

- Резюме, составленное на основе объема и общей характеристики массива данных, приведенных в Модуле 3.
- Выделение и обсуждение наиболее значимых ключевых параметров лекарственного средства
- Обсуждение основных вопросов включения информации из Модуля 3 и других модулей
- Как правило, состоит из 40 страниц без учета таблиц и цифровых данных





## 2.3 Общее резюме качества - Формат

- 2.3 Вступление
- 2.3.S Лекарственная субстанция
- 2.3.P Лекарственное средство
- 2.3.A Приложения
- 2.3.R Информация по регионам



## 2.4 Обзор неклинических данных – Содержание

- Целостный и критический анализ фармакологической, фармакокинетической и токсикологической оценки
- Обсуждение соответствующих основополагающих принципов; любые отклонения от этих принципов подлежат обсуждению и обоснованию
- Необходимо дать обоснование стратегии неклинических анализов, в том числе статусу надлежащей лабораторной практики представленных исследований
- Обсуждение ассоциаций, возникающих по отношению к качественным характеристикам, результатам клинических испытаний, воздействию на связанные с этим продукты
- Как правило, состоит из 30 страниц



## 2.4 Обзор неклинических данных – Содержание

- 2.4.1 Обзор стратегии неклинических анализов
- 2.4.2 Фармакология
- 2.4.3 Фармакокинетика
- 2.4.4 Токсикология
- 2.4.5 Общий обзор и выводы
- 2.4.6 Список литературы



## 2.5 Обзор клинических данных – Содержание

- Резюме и анализ клинических данных высшего уровня и общий план клинической разработки
- Обзор части досье, посвященной клиническим данным, с последующим кратким обсуждением и интерпретацией
- Критический анализ клинических данных по эффективности и безопасности, а также другой соответствующей информации (например, относящейся к данным о животных и проблемам качества)
- Как правило, состоит из 30 страниц



## 2.5 Обзор клинических данных – Содержание

- 2.5.1 Обоснование разработки лекарственного средства
- 2.5.2 Обзор биофармации
- 2.5.3 Обзор клинической фармакологии
- 2.5.4 Обзор эффективности
- 2.5.5 Обзор безопасности
- 2.5.6 Заключение о преимуществах и рисках
- 2.5.7 Ссылки



## 2.6 Резюме неклинических данных в текстовом и табличном формате

- Сгруппируйте информацию по исследованиям и по видам
- В основном, представлено в текстовом формате с примерами в виде таблиц и цифровых данных
- Продолжительность воздействия препарата на подопытных животных должна соотноситься с продолжительностью воздействия препарата на людях с учетом максимально допустимых доз
- Возраст, пол и воздействия, связанные с обменом веществ
- Сначала исследования *ин vitro*, затем – *ин vivo*
- Составляется по видам, путям введения и продолжительности
- Как правило, включает 100-150 страниц



## 2.6 Резюме неклинических данных в текстовом и табличном формате

- 2.6.1 Вступление
- 2.6.2 Резюме по фармакологии в текстовом формате
- 2.6.3 Резюме по фармакологии в табличном формате
- 2.6.4 Резюме по фармакокинетике в текстовом формате
- 2.6.5 Резюме по фармакокинетике в табличном формате
- 2.6.6 Резюме по токсикологии в текстовом формате
- 2.6.7 Резюме по токсикологии в табличном формате



## 2.7 Резюме клинических данных - содержание

- Представляет собой фактическое резюме и поддержку заключений и критических оценок, изложенных в «Обзоре клинических данных»
- Производит сравнение результатов различных исследований, сопровождающееся объединением клинических данных
- Производит анализ всей необходимой информации, связанной с рекомендациями по дозировке препарата
- Как правило, может включать 50 – 400 страниц (без учета таблиц)





## 2.7 Резюме клинических данных - Формат

- 2.7.1 Резюме биофармацевтических исследований и связанных с ними аналитических методов
- 2.7.2 Резюме данных по клинической фармакологии (в том числе, клинические исследования микро характеристики (КМХ))
- 2.7.3 Резюме клинический данных по эффективности
- 2.7.4 Резюме клинический данных по безопасности
- 2.7.5 Ссылки
- 2.7.6 Краткие обзоры по каждому из исследований



# Представление КМХ информации в формате ОТД

<b>3.2.S</b>	<b>ЛЕКАРСТВЕННАЯ СУБСТАНЦИЯ</b>
3.2.S.1	Общая информация
3.2.S.2	Производство
3.2.S.3	Характеристика
3.2.S.4	Контроль лекарственной субстанции
3.2.S.5	Контрольные стандарты или материалы
3.2.S.6	Система укупорки емкости
3.2.S.7	Стабильность



# Представление КМХ информации в формате ОТД *(продолжение)*

- 3.2.P**      **ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО**
- 3.2.P.1      Описание и состав лекарственного средства
- 3.2.P.2      Фармоработка
- 3.2.P.3      Производство
- 3.2.P.4      Контроль вспомогательных веществ
- 3.2.P.5      Контроль лекарственного средства
- 3.2.P.6      Контрольные стандарты или материалы
- 3.2.P.7      Система укупорки емкости
- 3.2.P.8      Стабильность



# Представление КМХ информации в формате ОТД *(продолжение)*

## 3.2.A ПРИЛОЖЕНИЯ

3.2.A.1 Технические средства и оборудование

3.2.A.2 Оценка безопасности посторонних микроорганизмов

3.2.A.3 Вспомогательные вещества

## 3.2.R РЕГИОНАЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

# Представление КМХ информации в формате ОТД

- Модуль ОТД под названием «Качество» является уникальным в том смысле, что он объединяет в себе историю разработки и будущие обязательства, относящиеся к коммерческому периоду производства препарата после его утверждения.



# Влияние ОТД

- Общая техническая документация МКГ представляет собой один из наиболее амбициозных и успешных видов международной деятельности по вопросам гармонизации.
- ОТД позволит значительно сократить время и ресурсы, необходимые для составления заявок на всемирную регистрацию лекарственного средства



# Преимущества ОТД

- Более удобные в обработке заявки
- Хорошо организованная подача документов в полном объеме
- Более предсказуемый формат
- Более последовательное рассмотрение заявок
- Облегченный анализ заявок
- Облегченный обмен информацией
- Стимулирование подачи заявок в электронном виде



# Общее резюме по качеству (ОРК)

## США

- Источник информации не используется для принятия решения
- Изученный Модуль МЗ служит основой для принятия решений и совершения действий

## ЕС

- Как указано выше
- Можно использовать для ознакомления





# Общее резюме по качеству (ОРК)

## Япония

- Основной обзорный документ

## Канада

- Основа для ознакомительного шаблона



# Общее резюме по качеству (ОРК)

## Общее резюме по качеству (QOS):

- Является частью подачи заявок на регистрацию лекарственного средства в соответствии с Руководством по общей технической документации (ОТД) (т.е. Модуль 2.3)
- Структура ОТД-К МКГ (включая ОРК) официально принята в Канаде для подачи различных видов заявок на регистрацию лекарственных средств, например:
- Заявки на проведение клинических испытаний (ЗКИ)
  - Этап I, Этап II/III, исследования биодоступности

# Общее резюме по качеству (ОРК)

## Общее резюме по качеству (ОРК) (продолжение):

- Заявки на новые лекарственные средства (ЗНЛС)
- Сокращенные заявки на новые лекарственные средства (СЗНЛС)
- Аналитическо-производственная документация по лекарственному средству
  - «Открытая/Закрытая» части подаются в отдельных досье

# Общее резюме по качеству – Шаблон химического состава (ОРК-ХС)

## Шаблон заявки Министерства здравоохранения Канады (ОРК-ХС):

- Был разработана с целью управления нагрузкой, связанной с подачей заявок на регистрацию лекарственного средства и оказания помощи спонсорам в подготовке резюме по качеству
- Способствует эффективной организации процесса подготовки документов и рассмотрения заявок
- Разработан для разных видов заявок (ЗКИ x3, ЗНЛП и СЗНЛП, и т.д.)
- Полная совместимость с ОРК МКГ (например, может рассматриваться как приемлемая замена ОРК в соответствии с ОТД-К)



***Благодарю за внимание!***

