



Сучасні вимоги до Досьє досліджуваного лікарського засобу (фармацевтична частина)

Донченко Наталія Василівна

начальник відділу експертизи якості матеріалів для клінічних випробувань ДП«ДЕЦ» МОЗ України, к.фарм.н.

Департамент експертизи матеріалів доклінічних та клінічних випробувань

Відділ експертизи якості матеріалів для клінічних випробувань (ВЕЯМКВ)

Експертиза матеріалів клінічних випробувань – перевірка, аналіз і оцінка якості фармацевтичної частини матеріалів досьє клінічних випробувань ЛЗ з ціллю підготовки вмотивованих висновків про якість та безпеку досліджуваного лікарського препарату.

**ЕКСПЕРТИЗА МАТЕРІАЛІВ
ДОСЬЄ ДОСЛІДЖУВАНОВОГО
ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ**

**ЕКСПЕРТИЗА МАТЕРІАЛІВ
СУТТЄВИХ ПОПРАВOK до
ДОСЬЄ KB**

НОРМАТИВНА ДОКУМЕНТАЦІЯ

Закон України «Про лікарські засоби» (Статті 7, 8)

Настанова СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008
Лікарські засоби. Належна клінічна практика

Настанова СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2011
Лікарські засоби. Належна виробнича практика

Наказ МОЗ України від 23.09.2009 № 690 «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики» (із змінами), розділ X та додаток 9.

«Guideline on the requirements to the chemical and pharmaceutical quality documentation concerning investigational medicinal products in clinical trials»
EMA/CHMP/QWP/545525/2017

Guideline on the requirements to the chemical and pharmaceutical quality documentation concerning investigational medicinal products in clinical trials
EMA/CHMP/QWP/834816/2015

Закон України «Про внесення змін до деяких законів України щодо забезпечення лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)», № 539-IX від 30.03.2020 р.

НОРМАТИВНА ДОКУМЕНТАЦІЯ



Modular Structure of Common Technical Document



IMPD CTA - це частина Заявки на клінічне випробування та основа для схвалення початку клінічних випробувань компетентними регулюючими органами Європейського Союзу, відповідними державами-членами та Україною.

US IND – заявка подається до FDA для отримання дозволу регулятора для початку клінічних випробувань у Сполучених Штатах.

CMC - розділ якості, що містить інформацію про хімію, виробництво та контроль лікарської речовини та лікарського засобу. CMC є взаємозамінним терміном якості. Оформляється стандартизовано, спираючись на дослідження та розробки. Ця документація необхідна для підтримки регуляторних взаємодій та подання заявок щодо ЛЗ.

IMPD= Investigational Medicinal Product Dossier
CTA= Clinical Trial Application

IND= Investigational New Drug
CTD= Common Technical Document

Основні терміни



Досьє досліджуваного лікарського засобу - інформація щодо якості кожного досліджуваного лікарського засобу, у тому числі препаратів порівняння та плацебо, а також дані доклінічних досліджень та відомості про попередні клінічні випробування або клінічне застосування досліджуваного лікарського засобу.

Досліджуваний лікарський засіб - лікарська форма активної субстанції або плацебо, що вивчається або використовується для порівняння у клінічних випробуваннях, включаючи препарати, на які вже видане реєстраційне посвідчення, але вони використовуються або виготовляються (складені або упаковані) в інший спосіб порівняно із зареєстрованою лікарською формою, або використовуються за незареєстрованими показами, або ж використовуються для отримання додаткової інформації про зареєстровану форму лікарського засобу

ТИПИ ДОСЬЄ ДОСЛІДЖУВАНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Повне

Для ЛЗ, що
незареєстровані в Україні

За формою додатку №5 наказу
МОЗУ від 23.09.09 №690

Спрощене

Якщо повне досьє вже
надавалось до Центру цим
заявником для отримання
Висновку;
Для препаратів порівняння та
плацебо

Коротка характеристика ЛЗ

Для зареєстрованих в Україні ЛЗ
Для препаратів порівняння та
плацебо

Рекомендації щодо заповнення досьє



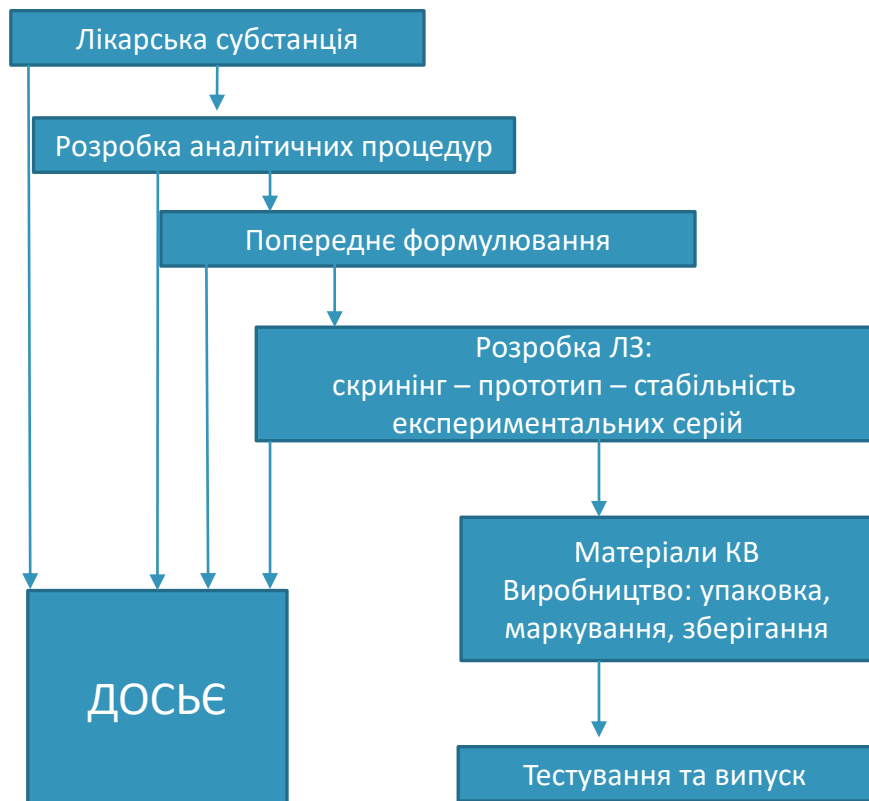
Лікарська речовина (для лікарських препаратів, які містять більше одної діючої речовини, інформація надається в повному обсязі відносно кожного з них)

- Загальна інформація
- Виробництво
- Характеристика
- Контроль лікарської речовини
- Стандартні зразки або речовини
- Система пакування
- Стабільність

Лікарський засіб

- опис та склад лікарського засобу
- Виробництво
- Характеристика
- Контроль лікарської речовини
- Стандартні зразки або речовини
- Система пакування
- Стабільність

СМС матеріали, необхідні для подання IMPD та IND



Характеристика лікарських речовин, яка може впливати на характеристики лікарського засобу

- Розподіл часток за розміром
- Насипна густина
- Характер кристалічної структури
- Поліморфізм
- Швидкість розчинення
- Профіль домішок
- Вологість
- Плинність
- Гігроскопічність
- Колір

Фактори ризику



Високі:

- профіль домішок
- специфікація
- стабільність/ деградація

Середні:

- фізичні/хімічні властивості
- контроль процесу
- аналітичні методи

Низькі:

- перевірка структури
- контейнер-система
- стандартні зразки



Відповідно до Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань", затвердженого наказом МОЗ України від 23.09.2009 №690 із змінами

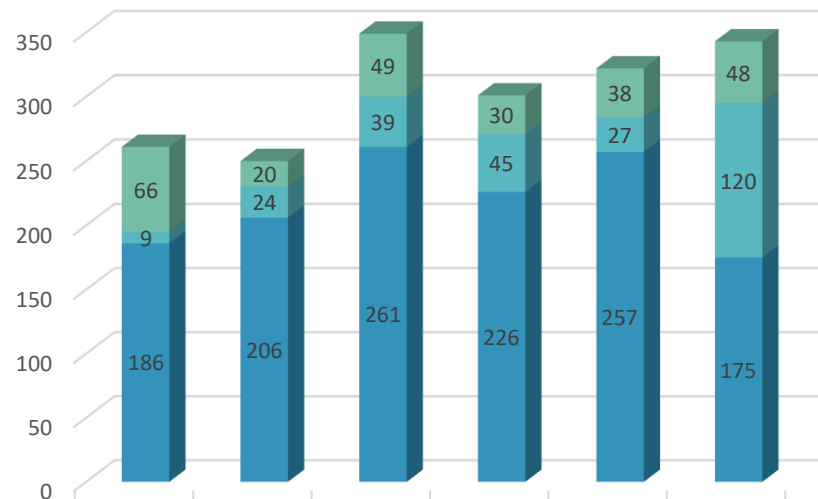
Сертифікат серії, що буде використана у клінічному випробуванні

Висновок акредитованої лабораторії фармацевтичного аналізу Центру

GMP сертифікати, Ліцензії та/ або висновки уповноваженої особи з якості

Зразки маркування первинної та вторинної упаковок

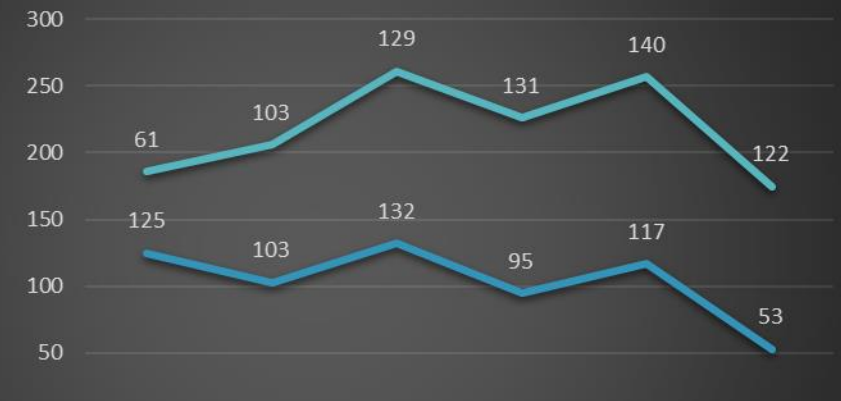
Кількість проведених експертиз матеріалів протоколів КВ (01.01.2015-01.10.2020р.)



■ додаткові матеріали до протоколів КВ	66	20	49	30	38	48
■ доопрацьовані матеріали до протоколів КВ	9	24	39	45	27	120
■ Протоколи КВ	186	206	261	226	257	175

■ доопрацьовані матеріали до протоколів КВ ■ додаткові матеріали до протоколів КВ

Кількісне співвідношення позитивних та негативних висновків для рецензованих протоколів КВ

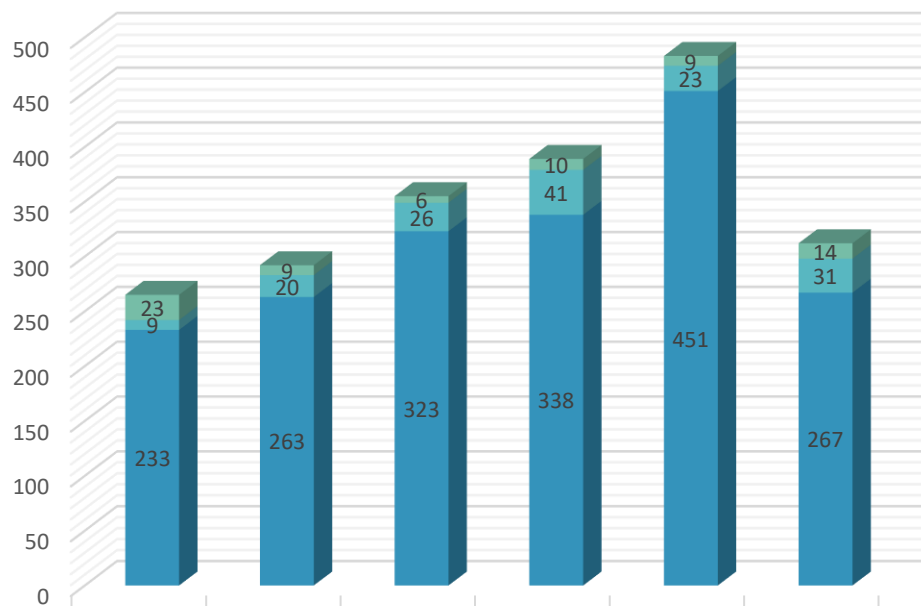


— негативні висновки
— позитивні висновки

негативні висновки	61	103	129	131	140	122
позитивні висновки	125	103	132	95	117	53

— позитивні висновки — негативні висновки

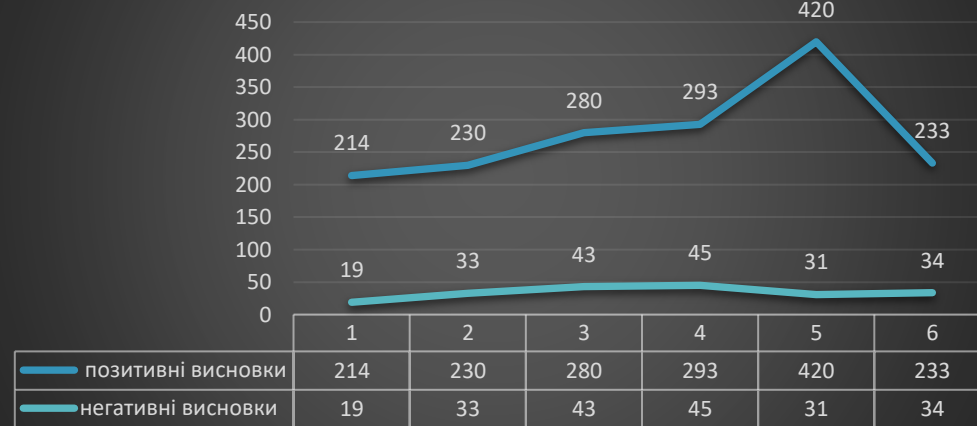
Кількість проведених експертиз матеріалів СП до протоколів КВ (01.01.2015-01.10.2020р.)



■ Додаткові матеріали до СП	23	9	6	10	9	14
■ Доопрацьовані матеріали до СП	9	20	26	41	23	31
■ СП до протоколів КВ	233	263	323	338	451	267

■ СП до протоколів КВ ■ Доопрацьовані матеріали до СП ■ Додаткові матеріали до СП

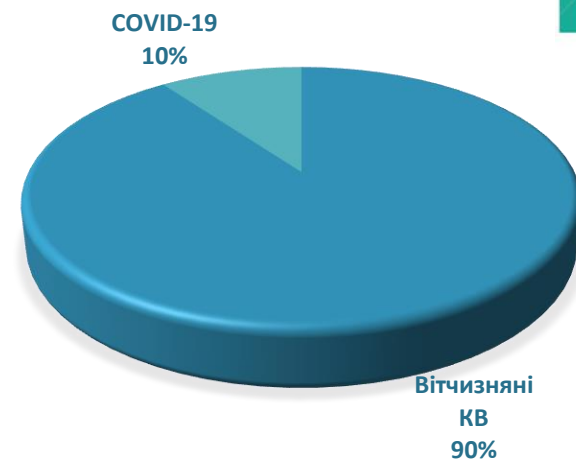
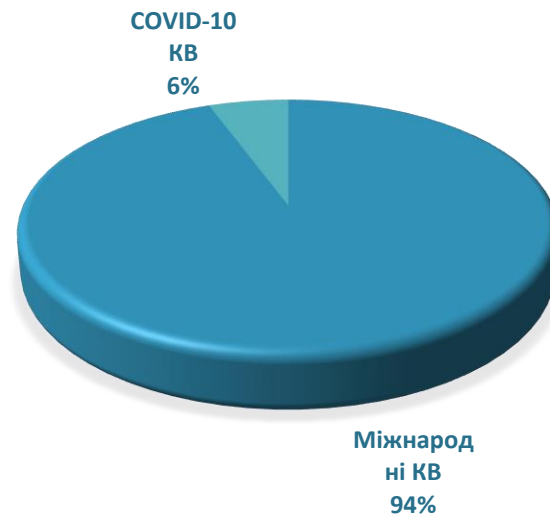
Кількісне співвідношення позитивних та негативних висновків для рецензованих суттєвих поправок до протоколів КВ



— позитивні висновки — негативні висновки

Виклики сьогодення


- У зв'язку з пандемією коронавірусної хвороби COVID-19, 27 червня 2020 року Верховною Радою України було прийнято Закон України «Про внесення змін до деяких законів України щодо забезпечення лікування коронавірусної хвороби (COVID-19)».
- Пунктом II цього Закону перед Кабінетом міністрів поставлено завдання проведення експертизи матеріалів клінічних випробувань лікарських засобів для лікування коронавірусної хвороби (COVID-19) та суттєвих поправок до них, за умови подання таких матеріалів, викладених українською чи англійською мовою, у строк **до п'яти календарних днів**.



Виклики сьогодення



Яким чином ми маємо на них
відповідати?



Майбутнє фармацевтичних
інновацій лежить у площині
пошуку нових ліків та способів
лікування складних захворювань

