

ПРИЛОЖЕНИЕ № 7

к Правилам регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения

ОТЧЕТ ЭКСПЕРТА ПО ОЦЕНКЕ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

АДМИНИСТРАТИВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Торговое наименование лекарственного средства:	
Международное непатентованное наименование (МНН) или общее наименование действующего вещества (веществ):	
Заявитель:	
Заявленные показания к применению:	
Фармакотерапевтическая группа (АТХ-код):	
Лекарственная форма (формы) и дозировка (дозировки):	
Данные контактного лица эксперта (ов):	ФИО: телефон/факс: e-mail:
Данные экспертов (внутренний и независимый):	Качество: ФИО: телефон/факс: e-mail: Доклинический: ФИО: телефон/факс: e-mail: Клинический: ФИО: телефон/факс: e-mail:
Данные экспертов (внутренний и независимый):	Качество: ФИО: телефон/факс: e-mail: Доклинический: ФИО: телефон/факс: e-mail: Клинический: ФИО: телефон/факс: e-mail:

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА

1. ВВЕДЕНИЕ

1.1. Тип заявки и аспекты разработки

- Вид нормативно-правовой процедуры регистрации
- Возможность применения особых оснований для регистрационной процедуры
- Возможность применения ускоренной процедуры
- Применение концепции биоаналога
- Соответствие руководствам по разработке лекарственных препаратов/Наличие научной консультации

- Эксклюзивность данных досье
- Значимость педиатрических исследований

1.2. Соблюдение принципов Надлежащей клинической практики (GCP)

1.3. Данные по принадлежности к классу орфанных лекарственных препаратов

<В соответствии с заключением уполномоченных органов в сфере здравоохранения (Заключение от 00/00/00) частота случаев заболевания <указать наименование нозологии> составляет <XX> на 10000 человек в на территории государств-членов ЕАЭС>

<нет данных>

2. КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

2.1. Фармакокинетика

2.1.1. Введение

2.1.2. Методы

- Аналитические методы и методики

Комментарий эксперта

- Анализ фармакокинетических данных

Комментарий эксперта

- Статистический анализ

Комментарий эксперта

2.1.3. Абсорбция

- Биодоступность

Комментарий эксперта

- Биоэквивалентность

Комментарий эксперта

- Влияние пищи

Комментарий эксперта

2.1.4. Распределение

Комментарий эксперта

2.1.5. Элиминация

- Выведение

Комментарий эксперта

- Метаболизм

Комментарий эксперта

- Взаимное превращение

Комментарий эксперта

- Фармакокинетика метаболитов

Комментарий эксперта

- Последствия возможного генетического полиморфизма

Комментарий эксперта

2.1.6. Пропорциональность доз и временная зависимость

- Пропорциональность доз

Комментарий эксперта

- Временная зависимость

Комментарий эксперта

2.1.7. Внутрииндивидуальная и межиндивидуальная вариабельность

Комментарий эксперта

2.1.8. Фармакокинетика у целевой популяции

Комментарий эксперта

2.1.9. Особые группы населения

- Нарушение функции почек

Комментарий эксперта

- Нарушение функции печени

Комментарий эксперта

- Пол

Комментарий эксперта

- Раса

Комментарий эксперта

- Вес

Комментарий эксперта

- Пожилые люди

	Возраст 65-74 лет (количество пожилых пациентов /общее количество)	Возраст 75-84 года (количество пожилых пациентов /общее количество)	Возраст 85+ лет (количество пожилых пациентов /общее количество)
ФК исследования			

Комментарий эксперта

- Дети

Комментарий эксперта

Общие замечания эксперта по фармакокинетике у особых групп населения

2.1.10. Взаимодействие

- In vitro

Комментарий эксперта

- In vivo

Комментарий эксперта

Общие замечания эксперта по взаимодействиям

2.1.11. Воздействие, значимое для оценки безопасности

Комментарий эксперта

2.1.12. Общее заключение эксперта по фармакокинетике

2.2. Фармакодинамика

2.2.1. Введение

2.2.2. Механизм действия

Комментарий эксперта

2.2.3. Первичная фармакология

Комментарий эксперта

2.2.4. Вторичная фармакология

Комментарий эксперта

2.2.5. Взаимосвязь между концентрацией в плазме и эффектом

Комментарий эксперта

2.2.6. Фармакодинамические взаимодействия с другими лекарственными средствами или субстанциями

Комментарий эксперта

2.2.7. Генетические различия в фармакодинамическом ответе

Комментарий эксперта

2.2.8. Общее заключение эксперта по фармакодинамике

3.2. Исследования зависимости доза-эффект и основные клинические исследования

Комментарий эксперта

3.3. Исследование (исследования) зависимости доза-эффект

Комментарий эксперта

3.4. Основное исследование (основные исследования)

Комментарий эксперта

Методы

- Участники исследования

Комментарий эксперта

- Виды лечения

Комментарий эксперта

- Цели

Комментарий эксперта

- Исходы/конечные точки

Комментарий эксперта

- Объем выборки

Комментарий эксперта

- Рандомизация

Комментарий эксперта

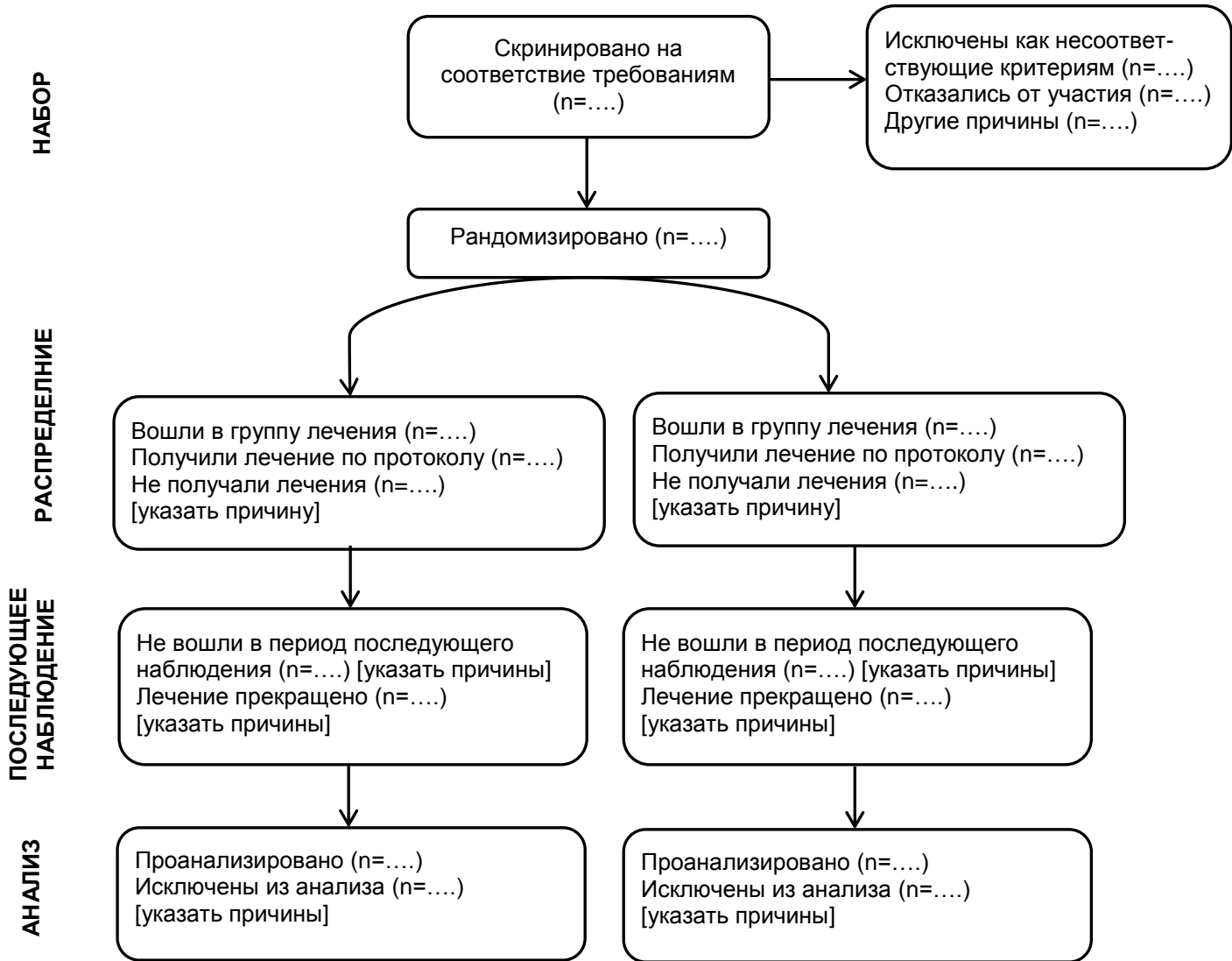
- Слепой метод (маскирование)

Комментарий эксперта

- Статистические методы

Результаты

- Схема распределения участников
(Следует использовать данный формат, внося в него изменения по мере необходимости)



- Набор для участия в исследовании

Комментарий эксперта

- Проведение исследования

Комментарий эксперта

- Исходные данные

Комментарий эксперта

- Проанализированная выборка

Комментарий эксперта

- Исходы и их оценка

Комментарий эксперта

- Дополнительные анализы

Комментарий эксперта

- Краткий обзор основных результатов эффективности
В следующих таблицах собраны результаты основных исследований эффективности, подтверждающих адекватность настоящей заявки. Данную сводную информацию следует рассматривать в сочетании с комментариями относительно клинической эффективности, а также обзора соотношения рисков и пользы (см. следующие разделы).

Таблица ХХХ. Краткая информация об основных результатах исследования <исследование> эффективности

Название: <название> {как указано в отчете о проведении исследования}		
Идентификационный номер исследования	<код> {перечень всех кодов, начинающихся с номера протокола, за которыми следует – при наличии – номер Европейской Базы Данных Клинических Исследований, Международный стандартный номер рандомизированного клинического исследования, и прочие коды для перекрестной ссылки на публикации}	
Дизайн исследования	<произвольный текст> {опишите ключевые элементы дизайна исследования (перекрестный, параллельный, факторный, предусматривающий повышение дозы, с анализом эффекта фиксированной дозы) включая исследования с рандомизацией, «ослеплением», маскировкой распределения, одно-/много-центровые исследования, и т.д..}	
	Продолжительность основного этапа: Продолжительность подготовительной фазы: Продолжительность фазы дополнительного лечения:	<время> <время> <не применимо> <время> <не применимо>
Гипотеза	<Наличие преимуществ> <Аналогичность> <Не меньшая эффективность> <Обзорная: указать>	
Группы лечения {добавьте строки в количестве,	<кодированное обозначение группы> {укажите аббревиатуру для	<лечение>, <продолжительность>, <количество рандомизированных субъектов>

необходимом для описания групп лечения}	дальнейшего использования в таблице раздела с описанием результатов}		
	<кодированное обозначение группы>		<лечение>, <продолжительность>, <количество рандомизированных субъектов >
	<кодированное обозначение группы>		<лечение>, <продолжительность>, <количество рандомизированных субъектов >
Точки клинического исследования {добавьте строки в количестве, необходимом для описания точек клинического исследования; в качестве второстепенных клинических точек укажите наиболее актуальные точки, указанные в разделе с описанием результатов}	<Комбинированная>Первичная точка клинического исследования	<условное обозначение> {укажите аббревиатуру для дальнейшего использования в таблице раздела с описанием результатов}	<произвольный текст> {приведите краткое описание}
	<Второстепенная > <прочее: укажите> точка клинического исследования	<условное обозначение>	<произвольный текст> {приведите краткое описание}
	<Второстепенная > <прочее: укажите> точка клинического исследования	<условное обозначение>	<произвольный текст> {приведите краткое описание}
Закрытие базы данных	<дата>		
Анализ и результаты {представьте отдельно по каждому анализу результат, соотнесенный актуальным для включения в отчет об исследовании; в любом случае необходимо представить данные о заранее определенном первичном анализе}			
Описание анализа	Первичный анализ		
Анализируемая группа субъектов и описание временных точек	<Выборочная совокупность «Начавшие получать лечение»> <пациенты, завершившие участие в исследовании в соответствии с протоколом> <прочее: указать> {может потребоваться включение краткого описания группы населения} <временная точка>		
Описательная статистика и оценочная	Группа лечения	<кодированное обозначение группы>	<кодированное обозначение группы>
		<кодированное обозначение группы>	<кодированное обозначение группы>

вариативность		{согласно приведенной выше терминологии}	{согласно приведенной выше терминологии}	{согласно приведенной выше терминологии}
	Количество субъектов	<n>	<n>	<n>
	<точка клинического исследования> {условное обозначение, как указано выше} (<статистика>) {напр., среднее, медианное значение выборки, etc}	<точечное оценивание>	<точечное оценивание>	<точечное оценивание>
	<статистика вариаций> {напр., стандартное отклонение, доверительный интервал, и т.д.}	<вариативность >	<вариативность >	<вариативность >
	<точка клинического исследования> (<статистика>)	<точечное оценивание>	<точечное оценивание>	<точечное оценивание>
	<статистика вариаций>	<вариативность >	<вариативность >	<вариативность >
	<точка клинического исследования> (<статистика>)	<точечное оценивание>	<точечное оценивание>	<точечное оценивание>
	<статистика вариаций>	<вариативность >	<вариативность >	<вариативность >
Оценка эффекта при сравнении {добавьте строки в количестве, необходимом для описания фактически выполненного статистического анализа}	<Комбинированная> Первичная точка клинического исследования	Группы сравнения	<кодированное обозначение группы> {согласно приведенной выше терминологии}	
		<критерий значимости> {напр., разница между группами}	<точечное оценивание>	
		<статистика вариаций> {напр., доверительный интервал и т.д.}	<вариативность>	
		Значение P {укажите использованное статистический метод, напр., ANOVA}	<значение P>	
<<Комбинированная> Первичная> <Второстепенная> <прочее: укажите> точка клинического исследования	Группы сравнения	<кодированное обозначение группы>		
	<критерий значимости>	<точечное оценивание>		
	<статистика вариаций>	<вариативность>		
	{укажите точку клинического исследования, пользуясь терминологией,	Значение P	<Значение P>	

	указанной выше в разделе «Точки клинического исследования и определения»}		
	<<Комбинированная>Первичная> <Второстепенная> <прочее: укажите> точка клинического исследования	Группы сравнения	<кодированное обозначение группы>
		<критерий значимости>	<критерий значимости>
		<статистика вариаций>	<статистика вариаций>
		Значение P	<Значение P>
Примечания	<произвольный текст> {помимо прочего рассмотрите следующую информацию: - Причины выхода из исследования - Критически важные результаты анализа}		
Описание анализа	<Дополнительный анализ> <Комбинированный первичный анализ>, <Прочее, указать:> {также укажите если проведение анализа было запланировано}		
{повторите вышеуказанные разделы в отношении каждого актуального анализа}			

3.5. Клинические исследования у особых групп населения

	Возраст 65-74 года (количество пожилых пациентов /общее количество)	Возраст 75-84 года (количество пожилых пациентов /общее количество)	Возраст 85+ лет (количество пожилых пациентов /общее количество)
Контролируемые исследования			
Неконтролируемые исследования			

Комментарий эксперта

3.6. Анализ, выполняемый в рамках проведения испытаний (сводный анализ и мета-анализ)

Комментарий эксперта

3.7. Дополнительные исследования

Комментарий эксперта

3.8. Общее заключение эксперта по оценке клинической эффективности

Выводы по клинической эффективности

Дизайн и проведение клинических исследований

Данные эффективности и дополнительные анализы

Выводы по клинической эффективности

4. КЛИНИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ

4.1. Введение

Комментарий эксперта

4.2. Влияние лекарственного вещества на пациента

Образец таблицы: Влияние лекарственного вещества на пациента (допустимый уровень)

	Включенные пациенты	Пациенты, получившие лечение	Пациенты, с воздействием предлагаемого диапазона доз	Пациенты с долгосрочными* данными по безопасности
Плацебо-контролируемые исследования				
Исследования с активным контролем				
Открытые исследования				
Постмаркетинговые исследования				
Применение из соображений сострадания				

*Примечание: * Указание относится к данным непрерывного или прерывистого воздействия в течение периода в 6 или 12 месяцев.*

Комментарий эксперта

4.3. Нежелательные явления

Комментарий эксперта

4.4. Серьезные нежелательные явления и летальный исход

Комментарий эксперта

4.5. Данные лабораторных исследований

Комментарий эксперта

4.6. Безопасность применения препарата у особых групп населения

Термины словаря MedDRA	возраст <65 лет количество (процент)	возраст 65-74 года количество (процент)	возраст 75-84 года количество (процент)	возраст 85+ лет количество (процент)
Общее количество НЯ				
Серьезные НЯ – общее количество				
- Смертельные				
- Госпитализация/продление имеющейся госпитализации				
- Угроза жизни				
- Инвалидность / нетрудоспособность				
- Другое (важное с медицинской точки зрения)				
НЯ, приведшее к выходу из исследования				
Нарушения психики				
Нарушения со стороны нервной системы				
Несчастные случаи и повреждения				
Нарушения со стороны сердца				
Нарушения со стороны сосудов				
Нарушения мозгового кровообращения				
Инфекционные и паразитные заболевания				
Антихолинергический синдром				
Снижение качества жизни				
Суммарно: ортостатическая гипотензия, падения, потемнение в глазах, обмороки, головокружение, атаксия, переломы				
<другие НЯ, чаще возникающие у пациентов				

пожилого возраста>				
--------------------	--	--	--	--

Комментарий эксперта

4.7. Иммунологические явления

Комментарий эксперта

4.8. Безопасность при лекарственных и других взаимодействиях

Комментарий эксперта

4.9. Выход из исследования из-за нежелательных явлений

Комментарий эксперта

4.10. Исследования после выхода препарата на рынок

Комментарий эксперта

4.11. Общее заключение эксперта по оценке клинической безопасности

Выводы по клинической эффективности

Выводы по клинической безопасности

5. ФАРМАКОНАДЗОР

5.1. Система фармаконадзора

<Заявитель представил документы, в которых изложено подробное описание системы фармаконадзора. Заявление для фармаконадзора, подписанно заявителем и уполномоченным лицом, при этом в нем указано, что заявителю предоставляются услуги уполномоченного лица, ответственного за фармаконадзор, и предоставлены необходимые средства для извещения о любой нежелательной реакции, возникающей в Евразийском экономическом союзе, либо в третьей стране.>

<Эксперт считает, что система фармаконадзора, которая описана заявителем, удовлетворяет требованиям и представляет надлежащее доказательство того, что заявителю предоставляются услуги уполномоченного лица, ответственного за фармаконадзор, и имеются необходимые средства для извещения о любой предполагаемой нежелательной реакции, возникающей в Евразийском экономическом союзе, либо в третьей стране.>

<Эксперт считает, что система фармаконадзора, которая описана заявителем, имеет следующие недостатки: <перечень недостатков.>

<С учетом того, что недостатки устраняются до того, как заявитель выводит лекарственный препарат на рынок, уполномоченная экспертная организация может

считать, что система фармаконадзора будет соответствовать требованиям. Прежде чем препарат поступит на рынок, заявитель должен представить убедительные данные, что система фармаконадзора принята и функционирует.>

Комментарий эксперта

5.2. План управления риском

Вопросы и/или замечания для рассмотрения экспертом в области фармаконадзора при оценке ПУР:

6. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

7. ПЕРЕЧЕНЬ ВОПРОСОВ, КОТОРЫЕ ВЫДВИГАЮТСЯ ЭКСПЕРТОМ**Клинические аспекты****Основные замечания**

Фармакокинетика

Фармакодинамика

Эффективность

Безопасность

Система фармаконадзора

План по управлению риском

Прочие замечания

Фармакокинетика

Фармакодинамика

Эффективность

Безопасность

Система фармаконадзора

План по управлению риском

8. РЕКОМЕНДОВАННЫЕ ЭКСПЕРТОМ УСЛОВИЯ, ВЫПОЛНЕНИЕ КОТОРЫХ НЕОБХОДИМО ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЗАЯВИТЕЛЕМ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ И УТВЕРЖДЕНИЯ ОБЩЕЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Консультирование заявителя