

ПРИЛОЖЕНИЕ № 6

к Правилам регистрации и экспертизы
лекарственных средств для
медицинского применения

ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
по оценке результатов доклинических (неклинических)
исследований
(шаблон)

Эксперт	
Начало процедуры:	
Дата настоящего отчета:	
Окончательный срок для комментариев:	

АДМИНИСТРАТИВНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Идентификационный номер заявки на регистрацию:	
Торговое наименование лекарственного средства:	
Международное непатентованное наименование (МНН) или общепринятое наименование действующего вещества (веществ):	
Заявитель:	
Заявленные показания к применению:	
Фармакотерапевтическая группа (АТХ-код):	
Лекарственная форма и дозировка(и):	
Имена экспертов докладчика (внутренний эксперт и независимый эксперт):	<p>Качество: ФИО: телефон/факс: e-mail:</p> <p>Доклинический: ФИО: телефон/факс: e-mail:</p> <p>Клинический: ФИО: телефон/факс: e-mail:</p>

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ЭКСПЕРТИЗА ДОКЛИНИЧЕСКИХ (НЕКЛИНИЧЕСКИХ) АСПЕКТОВ

1. Введение

1.1. Тип заявки и аспекты разработки

1.2. Аспекты надлежащей лабораторной практики (GLP)

2. Фармакология (Модули 2.6.2 и 4.2.1)

- *Краткое описание*

Комментарий эксперта

- **Физическо-химические свойства**

Структура действующего вещества

(вставить структуру)

Положение радиоактивной метки

(смотрите структуру)

Изомерия

Относительная молекулярная масса

Растворимость в воде

Показатель константы ионизации (pKa)

Коэффициент распределения

Растворимость в органических растворителях

Стабильность

Предполагаемая хиральность и ее эффекты

Комментарий эксперта

2.1. Первичная фармакодинамика

Комментарий эксперта

2.2. Вторичная фармакодинамика

Комментарий эксперта

2.3. Фармакологическая безопасность

Комментарий эксперта

2.4. Фармакодинамические лекарственные взаимодействия

Комментарий эксперта

2.5. Общее заключение эксперта по фармакологии

Комментарий эксперта

3. Фармакокинетика (Модули 2.6.4 и 4.2.2)

- *Фармакокинетические исследования*

Комментарий эксперта

3.1. Методы исследований

Комментарий эксперта

3.2. Абсорбция

Примерные образцы таблиц для внесения данных по абсорбции:

Идент. номер исследования	Виды	N	Доза (мг/кг)	Путь введения	Способ анализа	C_{\max}	t_{\max}	AUC
						()	()	()

А

В

Идент. номер исследования	Виды	N	Доза (мг/кг)	Путь введения	Способ анализа	$t_{1/2, el}$	V_d	Cl_t	F (%)
						()	()	()	()

А

В

Примечания а)

б)

Комментарий эксперта

3.3. Распределение

Комментарий эксперта

3.4. Метаболизм

Комментарий эксперта

3.5. Выведение

Виды	N	Доза (мг/кг)	Путь	Способ анализа	Моча (% доза)	Кал (% доза)	Желчь (% доза)	Неизмененное ЛС (% доза)	Время (час)
					±	±	±	±	±
					±	±	±	±	±

Комментарий эксперта

3.6. Фармакокинетические лекарственные взаимодействия

Комментарий эксперта

3.7. Другие фармакокинетические исследования

Комментарий эксперта

3.8. Общее заключение эксперта по фармакокинетике

4. Токсикология (Модули 2.6.6 и 4.3.3)

4.1. Токсичность при однократном введении

Пример таблицы для исследований токсичности при однократном введении:

Идент. номер исследования	Виды/ Пол/Кол-во/ Группа	Доза/Путь введения	Расчетная смертельная доза / наблюдаемая максимальная несмертельная доза	Основные результаты
---------------------------	--------------------------------	--------------------	--------------------------------------------------------------------------	---------------------

Комментарий эксперта

4.2. Токсичность при многократном введении

Пример таблицы для исследований токсичности при многократном введении:

Идент. номер исследования	Виды/ Пол/Кол-во/ Группа	Доза/Путь введения	Продолжительность	NOEL/NOAEL (мг/кг/день)	Основные результаты
---------------------------	--------------------------------	--------------------	-------------------	-------------------------	---------------------

Комментарий эксперта

• Токсикокинетика

Пример таблицы с данными токсикокинетических исследований:

Идент. номер исследования	Суточная доза (хх/хх)	AUC у животных (нг×ч/мл)*		Животные: Человек	
		♂	♀	XXX	Повторная экспозиция
		♂	♀	♂	♀

*Примечание: * Для сравнения желательно использовать значения AUC для не связываемой доли препарата.*

Комментарий эксперта

- *Межвидовое сравнение*

Пример таблицы для сравнения экспозиции в исследованиях на животных с экспозицией в клинических исследованиях.

Идент. номер исследования	Суточная доза (хх/хх)	AUC у животных (нг×ч/мл)*		C _{max}		t _{1/2}	
		♂	♀	♂	♀	♂	♀

Комментарий эксперта

4.3. Генотоксичность

Пример таблицы обзора исследований генотоксичности:

Вид исследований/ Идентиф. номер/ GLP	Система для анализа	Концентрации/ Диапазон концентраций/ Система метаболизма	Результаты положительные/ отрицательные/ неоднозначные
Генные мутации в бактериях	Штаммы сальмонеллы	+/- S9	
Генные мутации в клетках млекопитающих	Клетки яичника китайского хомячка (СНО-клетки), HGPRT-локус, лимфоциты человека	+/- S9	
Хромосомные aberrации <i>in vivo</i>	Мыши, микроядерный тест в костном мозге	+/- S9	

Комментарий эксперта

4.4. Канцерогенность

4.4.1. Долгосрочные исследования

Пример таблицы с описанием проведенных исследований канцерогенного действия:

Идентиф. номер/GLP	Доза/Путь введения	Воздействие (AUC)	Виды/Число животных	Основные результаты

Пример таблицы с данными о развитии опухолей в ходе «Исследования ХХ»

Данные по опухолям	Контроль	Низкая доза	Средняя доза	Высокая доза
	Самцы			
	Самки			

Комментарий эксперта

--

4.4.2. Краткосрочные и среднесрочные исследования

<i>Комментарий эксперта</i>

Комментарий эксперта

4.4.3. Другие исследования

<i>Комментарий эксперта</i>

4.5. Репродуктивная и онтогенетическая токсичность

Пример таблицы с данными о проведенных исследованиях:

Вид исследования/ Идентиф. номер/ GLP	Виды; количество самок / группа	Путь введения и доза	Период введения доз	Основные результаты	NOAEL (мг/кг) и AUC
Фертильность самцов					
Фертильность самок					
Эмбриофетальное развитие					F ₀ F ₁
Перинатальное и постнатальное					

<i>Комментарий эксперта</i>

4.5.1. Фертильность и раннее эмбриональное развитие

<i>Комментарий эксперта</i>

4.5.2. Эмбриофетальное развитие

<i>Комментарий эксперта</i>

4.5.3. Пренатальное и постнатальное развитие, включая материнскую функцию

<i>Комментарий эксперта</i>

4.5.4. Исследования, в которых препарат вводится неполовозрелым особям и/или проводится дальнейшая оценка его развития

Комментарий эксперта

Выводы в отношении репродуктивной токсичности.

4.6. Местная переносимость

Комментарий эксперта

4.7. Другие исследования токсичности

Комментарий эксперта

4.7.1. Антигенность

Комментарий эксперта

4.7.2. Иммунотоксичность

Комментарий эксперта

4.7.3. Зависимость

Комментарий эксперта

4.7.4. Метаболиты

Комментарий эксперта

4.7.5. Исследования примесей

Комментарий эксперта

4.7.6. Другие исследования

Комментарий эксперта

4.8. Общее заключение по токсикологии эксперта по оценке

5. Список литературы

6. ПЕРЕЧЕНЬ ЗАМЕЧАНИЙ, ВЫДВИГАЕМЫХ ЭКСПЕРТОМ В РАМКАХ ПРОВЕДЕННОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ**КРИТИЧЕСКИЕ ЗАМЕЧАНИЯ****Фармакология****Фармакокинетика****Токсикология****ПРОЧИЕ ЗАМЕЧАНИЯ****Фармакология****Фармакокинетика****Токсикология**

7. РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ЭКСПЕРТОМ УСЛОВИЯ, ВЫПОЛНЕНИЕ КОТОРЫХ НЕОБХОДИМО ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЗАЯВИТЕЛЕМ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ И УТВЕРЖДЕНИЯ ОБЩЕЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА, ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ (ЛИСТКА-ВКЛАДЫША) И ДИЗАЙНА УПАКОВКИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА.