

ПРИЛОЖЕНИЕ № 11

к Правилам регистрации и экспертизы
лекарственных средств для медицинского
применения

**ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЙ СВОДНЫЙ ОТЧЕТ ЭКСПЕРТОВ
по критической оценке лекарственного препарата**

<Торговое наименование>

<(Действующее вещество(а))>

Заявитель:

Начало процедуры:	
Дата подготовки 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):	Качество: ФИО: телефон/факс: e-mail: Доклинический: ФИО: телефон/факс: e-mail: Клинический: ФИО: телефон/факс: e-mail:
<В соответствии с Правилами регистрации и экспертизы лекарственных средств Союза я, эксперт, настоящим заявляю, что я завершил свой экспертный отчет меньше чем в течение 80 дней>.	Дата Подпись

Список сокращений

I. Рекомендация

На основании экспертных обзоров данных модулей регистрационного досье по качеству, безопасности и эффективности, эксперты считают, что заявление на регистрацию <наименование лекарственного препарата>, при лечении <заявленные показания>, <может быть одобрено, при условии, что даны удовлетворительные ответы на предварительный перечень прочих замечаний (Раздел VI)> <не заслуживает одобрения, поскольку были определены критические замечания, которые в настоящее время не дают возможности рекомендации для регистрационного удостоверения. Подробная информация этих основных возражений предоставлена в предварительном перечне вопросов (Раздел VI)>

<Критические замечания, не дающие возможности о рекомендации выдачи регистрационного удостоверения, касаются следующих основных недостатков: <перечислить кратко недостатки из раздела VI заключения>>

Формулировка вопросов для рассмотрения дополнительными экспертами

Привести перечень вопросов

Запросы на проведение инспекции

**Инспекция (инспекции) соответствия Надлежащей
производственной практики (GMP)**

[для плановых инспекций GMP]

<Запрос инспекции GMP был принят для следующей(их) производственной(ых) площадки(ок) для того, чтобы подтвердить ее(их) статус соответствия GMP в связи с истечением срока действия очередного сертификата соответствия площадки. Результат этой/этих инспекции(ий) требуется для того, чтобы завершить рассмотрение заявки и потребуется к Дню 181.>

и/или

[для иницируемых инспекций GMP]

<Запрос инспекции GMP был принят для следующей(их) производственной(ых) площадки(ок) для того, чтобы подтвердить ее(их) статус соответствия GMP в соответствии с критериями назначения инспекции, изложенными в Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств на территории Союза (п. 33). Результат этой/этих инспекции(ий) требуется для того, чтобы завершить рассмотрение заявки и потребуется к Дню 181.>

Инспекция (инспекции) соответствия Надлежащей клинической практики (GCP)

<Запрос по инспекции GCP был принят для следующего(их) клинического(их) исследования(ий) <указать номер(а) исследования(ий)> в соответствии с критериями назначения инспекции, изложенными в Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств на территории Союза (п. 38) и Приложением 15 к данным Правилам. Результат настоящей инспекции и удовлетворительные ответы на полученные им данные являются частью ответов на перечень замечаний (ПВ) и будет необходим к Дню 121.>

<Статус нового активного вещества>

На основании обзора данных эксперты считают, что активное вещество <указать наименование активного вещества>, содержащееся в лекарственном препарате <указать наименование лекарственного препарата>

<подлежит проверке на соответствие требованиям как новое активное вещество <само по себе> <в сравнении с известным веществом <указать название одобренного изомера/смеси изомеров/комплекса/производного/ соли> ранее зарегистрированным в Союзе как лекарственное средство, поскольку он значительно отличается по свойствам от ранее зарегистрированного вещества в отношении безопасности и эффективности.>

<может квалифицироваться как новое активное вещество <само по себе> <в сравнении с известным веществом <указать название одобренного изомера/смеси изомеров/комплекса/производного/ соли> ранее зарегистрированным в Союзе как лекарственное средство, при условии, что даны удовлетворительные ответы на замечания, которые приведены в Перечне замечаний>

<не квалифицируется как новое активное вещество <само по себе> <в сравнении с известным веществом <указать название одобренного изомера/смеси изомеров/комплекса/производного/ соли> ранее зарегистрированным в Союзе как лекарственное средство, поскольку оно значительно не отличается по свойствам от ранее зарегистрированного вещества в отношении безопасности и эффективности.> Критические замечания, которые не дают возможности для рекомендации регистрации данного вещества, как нового АФС подробно изложены в Перечне замечаний.>

II. Сводное резюме

1. Введение

2. Краткое описание лекарственного препарата

3. Оценка программы разработки лекарственного препарата, соответствие руководствам по разработке лекарственных препаратов, наличие научной консультации.

4. Общие комментарии по соблюдению принципов GMP, GLP, GCP

5. Тип заявки и другие комментарии по представленному на рассмотрение досье

- Вид нормативно-правовой процедуры регистрации
- Возможность применения особых оснований для регистрационной процедуры
- Возможность применения ускоренной процедуры
- Применение концепции биоаналога
- Эксклюзивность данных досье
- Значимость педиатрических исследований

III. Научный обзор и дискуссия

1.1. Введение

1.2. Аспекты качества

1.3. Введение

1.4. Активная фармацевтическая субстанция (АФС)

Общая информация

Производство, описание свойств и процесс контроля

Спецификация

Стабильность

Исследования сопоставимости для АФС

1.5. Лекарственный препарат

Описание лекарственного препарата и фармацевтическая разработка

Производство лекарственного препарата и процесс контроля

Спецификация лекарственного препарата

Стабильность лекарственного препарата

Исследования сопоставимости для лекарственного препарата

Занесенные агенты

ГМО

1.6. Обсуждение химических, фармацевтических и биологических аспектов

1.7. Заключение по химическим, фармацевтическим и биологическим аспектам

1.8. Доклинические аспекты

1.9. Фармакология**1.10. Фармакокинетика****1.11. Токсикология****1.12. Дискуссия по доклиническим аспектам****1.13. Заключение по доклиническим аспектам****1.14. Клинические аспекты*****Обзор клинических исследований в виде таблицы*****1.15. Фармакокинетика****1.16. Фармакодинамика****1.17. Дискуссия по клинической фармакологии****1.18. Заключение по клинической фармакологии****1.19. Клиническая эффективность**

Исследования зависимости доза-эффект и основные клинические исследования

Краткий обзор основных результатов эффективности

В следующих таблицах кратко излагаются результаты эффективности основных исследований, поддерживающих поданное заявление. Эти обобщенные результаты необходимо анализировать совместно с обсуждением клинической эффективности, а также с оценкой польза-риск (смотрите последние разделы).

Таблица XXX. 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, необходимом для описания групп лечения}	<кодированное обозначение группы> {укажите аббревиатуру для дальнейшего использования в таблице раздела с описанием результатов}	<лечение>, <продолжительность>, <количество рандомизированных субъектов>	
	<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	<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:	<условное обозначение>	<произвольный текст> {приведите краткое описание}

описанием результатов}	укажите> точка клинического исследования			
	<Второстепенная> <прочее: укажите> точка клинического исследования	<условное обозначение>	<произвольный текст> {приведите краткое описание}	
Закрытие базы данных	<дата>			
Анализы и результаты				
{представьте отдельно по каждому анализу результат, сочтенный 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 вариативность	Группа лечения	<кодированное обозначение группы> {согласно приведенной выше терминологии}	<кодированное обозначение группы> {согласно приведенной выше терминологии}	<кодированное обозначение группы> {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> <статистика вариаций>	<точечное оценивание> <вариативность> >	<точечное оценивание> <вариативность> >	<точечное оценивание> <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 Р {укажите использованное статистический метод, напр., ANOVA}	<значение Р>	
	<<Комбинированная> Первичная> <Второстепенная> <прочее: укажите> точка клинического исследования	Группы сравнения	<кодированное обозначение группы>	
		<критерий значимости> <статистика вариаций>	<точечное оценивание> <вариативность>	
		{укажите точку клинического исследования, пользуясь терминологией, указанной выше в разделе «Точки клинического исследования и определения»}	Значение Р	<Значение Р>
<<Комбинированная> Первичная> <Второстепенная> <прочее: укажите> точка клинического исследования		Группы сравнения	<кодированное обозначение группы>	
		<критерий значимости> <статистика вариаций>	<критерий значимости> <статистика вариаций>	
		Значение Р	<Значение Р>	
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}	
---	--

Клинические исследования у особых групп населения

Анализ, выполненный по всем исследованиям (обобщенные анализы и мета-анализ)

Поддерживающее исследование (Поддерживающие исследования)

1.20. Дискуссия по клинической эффективности

Дизайн и проведение клинических исследований

Данные эффективности и дополнительные анализы

1.21. Заключение по клинической эффективности

1.22. Клиническая безопасность

Воздействие на пациентов

Нежелательные явления

Серьезные нежелательные явления и случаи смерти

Данные лабораторных исследований

Безопасность у особых групп населения

Иммунологические явления

Безопасность, связанная с межлекарственными взаимодействиями и другими взаимодействиями

Прекращение участия в исследовании по причине СНЯ

1.23. Дискуссия по клинической безопасности

1.24. Заключение по клинической безопасности

V. Система фармаконадзора

<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.>

1.1. План по управлению риском

Вопросы и/или проблемы для рассмотрения специалистами организационных структур, уполномоченной экспертной организации, отвечающих за работы в области фармаконадзора (далее – ОСОРОФ) при оценке ПУР

1.2. Лекарственные средства, способные обладать значительным

эффектом при редких, угрожающих жизни или инвалидизирующих заболеваниях

<В соответствии с заключением уполномоченного органа (Заключение от <дата>) частота случаев <указать состояние> составляет <привести распространенность> на 10000 человек в <указать государство Союза>>

<нет данных (Н/Д)>

1.3. Оценка риск-польза

Польза

Положительные эффекты

Неопределенность в знаниях относительно положительных эффектов

Риск

Вредное воздействие

Неопределенность в знаниях относительно вредного воздействия

Соотношение «польза/риск»

Важность положительных эффектов и вредного воздействия

Соотношение польза-риск

Обсуждение оценки польза-риск

1.4. Заключение

Общее соотношение «польза/риск» для <указать наименование лекарственного средства> является <положительным>, <положительным,

при условии <указать условие сохранения положительности соотношения>>; <отрицательным>.

VI. ПЕРЕЧЕНЬ ЗАМЕЧАНИЙ ЭКСПЕРТОВ

1.1. Модуль 3 (Аспекты качества)

Критические замечания

Активная фармацевтическая субстанция

Лекарственный препарат

Прочие замечания

Активная фармацевтическая субстанция

Лекарственный препарат

1.2. Модуль 4 (Доклинические аспекты)

Критические замечания

Фармакология

Фармакокинетика

Токсикология

Прочие замечания

Фармакология

Фармакокинетика

Токсикология

1.3. Модуль 5 (Клинические аспекты)

Критические замечания

Фармакокинетика

Фармакодинамика

Эффективность

Безопасность

Система фармаконадзора

Прочие замечания

Фармакокинетика

Фармакодинамика

Эффективность

Безопасность

Система фармаконадзора

1.4. Статус нового активного вещества

**VII. ПРЕДЛАГАЕМЫЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ УСЛОВИЯ ДЛЯ
ВЫДАЧИ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ И
ОДОБРЕНИЯ ОХЛП, ИМП (ЛВ)**

**1.1. Дополнительные условия для выдачи регистрационного
удостоверения**

1.2. Возможность одобрения редакции общей характеристики

лекарственного препарата (ОХЛП)

1.3. Маркировка

1.4. Инструкция по медицинскому применению (листок-вкладыш) лекарственного средства (ИМП/ЛВ)

1.5. Оценка пользовательского тестирования (см. раздел VIII.)

**VIII. Лист проверки качества документов для рассмотрения
результатов пользовательского тестирования**

ИНФОРМАЦИЯ О ПРОДУКТЕ

Наименование лекарственного препарата:	
Наименование и адрес заявителя:	
Наименование компании, проводившей пользовательское тестирование:	
Тип заявки на получение регистрационного удостоверения:	
МНН:	
Фармакотерапевтическая группа (код АТХ):	
Терапевтические показания:	
Орфанный препарат	<input type="checkbox"/> да <input type="checkbox"/> нет
Эксперт	

Полный отчёт пользовательского тестирования предоставлен да нет
Сводный отчёт предоставлен да нет

- Основания для связующего тестирования, исходя из обоснования:

- дополнения для одного и того же способа введения
- ссылка на тест лекарственного препарата того же класса
- ссылка на тест с такими же вопросами по безопасности
- другое _____

Обоснование связующего тестирования приемлемо? да нет

(Если полный отчёт пользовательского тестирования или сводный отчёт не предоставлен, то необходимо привести обоснование.)

Обоснование непредставления отчёта приемлемо? да нет

(Примеры причин, не считающихся приемлемым обоснованием отсутствия пользовательского тестирования,

приведены далее:

- введение только в больничных условиях;
- введение только медицинским специалистом;
- соответствие шаблонам документов по проверке качества;
- изученное применение препарата в течение длительного времени.

Причины [*мнения экспертов относительно приемлемости или неприемлемости обоснования/сводного отчёта – оценка обоснования/сводного отчёта*]

1. Техническая оценка

1.1 Набор

Опрошенная популяция приемлема? да нет

Комментарии (дополнительная) информация

1.2 Вопросник

Количество вопросов _____ является достаточным? да нет

Вопросы охватывают важные аспекты (безопасность) ЛВ? да нет

Комментарии (дополнительная) информация

1.3 Временные аспекты

Время, предоставленное для ответа на вопросы, приемлемо? да нет

Продолжительность интервью приемлема? да нет

Комментарии (дополнительная) информация

1.4 Процедурные аспекты

Раунды тестирования, включая пилотный раунд

Комментарии (дополнительная) информация

1.5 Аспекты интервью

Интервью проведено структурированным (организованным) способом? да нет

Комментарии (дополнительная) информация

2. Оценка ответов

2.1 Система оценки

Качественная оценка ответов приемлема? да нет

Методология оценки соответствует минимуму требований? да нет

Комментарии (дополнительная) информация

2.2 Рейтинговая система вопросов

Количественная оценка ответов приемлема? да нет

Комментарии (дополнительная) информация

3. Обработка данных

Данные должным образом фиксируются и документируются? да нет

Комментарии (дополнительная) информация

4. Аспекты качества

4.1 Оценка диагностических вопросов

Методология соответствует Приложению Единых требований к общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения и листку-вкладышу? да нет

В целом, каждый вопрос отвечает критерию 81% правильных ответов? да нет

Комментарии (дополнительная) информация

4.2 Оценка макета и дизайна

Общие принципы дизайна Приложению Единых требований к общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения и листку-вкладышу соблюдены? да нет

Текст изложен на языке понятном для пациентов? да нет

По макету легко ориентироваться? да нет

Применение схем приемлемо? да нет

Комментарии (дополнительная) информация

5. Качество диагностики/оценки

Какие-либо слабые стороны в ЛВ выявлены? да нет

Слабые стороны надлежащим образом устранены? да нет

Комментарии (дополнительная) информация

6. Заключение

Главные задачи пользовательского тестирования достигнуты? да нет

Заключение заявителя верно? да нет

Общее впечатление от методологии положительное
 отрицательное

Общее впечатление от структуры листка-вкладыша положительное
 отрицательное

ЗАКЛЮЧЕНИЕ (РЕЗЮМЕ)