

**Структура и формат регистрационного досье
ОБЩИЙ ТЕХНИЧЕСКИЙ ДОКУМЕНТ (ОТД)**

<https://www.ich.org/products/ctd.html>

- При подготовке регистрационного досье лекарственного препарата для медицинского применения следуйте указаниям «Руководства для заявителей» http://www.pharm.am/attachments/article/183/Appendix_2_%20Notice%20to%20Applicants_eng.pdf
- Примечание: Представить Модули 2-5 на электронном носителе, каждый модуль в отдельной папке, заголовки списка содержания каждого модуля представить в качестве ссылок. Электронные версии документов представить в формате PDF (с функцией поиска контента).

Модуль 1. Административные сведения

1.0. Сопроводительное письмо

1.1. Полный список содержания всех модулей

1.2. Заявление

1.3. Информация о лекарственном препарате

1.3.1. Общая характеристика лекарственного препарата, маркировка и инструкция по применению (листок-вкладыш) (электронные версии в формате Microsoft Word)

1.3.1.1. Перевод на армянский язык общей характеристики лекарственного препарата и инструкции по применению (листка-вкладыша), при наличии (электронные версии в формате Microsoft Word)

1.3.2. Макеты упаковок и этикетки (электронные версии в формате PDF)

1.3.3. Полноценные копии оригиналов-макетов упаковок¹

1.3.4. Результаты пользовательского тестирования текста инструкции по применению (листка-вкладыша) (при наличии)

1.3.5. Информация о лекарственном препарате, утвержденная в других странах (при наличии, применимо только в случае стандартной национальной процедуры регистрации)

1.3.6. Специальная маркировка Брайль для слепых (при наличии)

1.4. Информация о специалистах:

1.4.1. Информация о специалисте, подготовившем резюме по качеству

¹ Держатель регистрационного сертификата предоставляет в Научный центр по одному образцу первичной и (или) внешней упаковки окончательных печатных копий до ввоза и (или) в момент первого ввоза лекарства.

- 1.4.2. Информация о специалисте, подготовившем резюме по доклиническим данным
- 1.4.3. Информация о специалисте, подготовившем резюме по клиническим данным
- 1.5. Специфические требования для различных типов заявлений
 - 1.5.1. Информация относительно заявок на основании библиографических данных
 - 1.5.2. Информация относительно заявок для воспроизведенных, гибридных или биоподобных лекарств
 - 1.5.3. Эксклюзивные права (расширенная эксклюзивность) на использование данных/на рынке (при наличии)
 - 1.5.4. Особые случаи (при наличии)
 - 1.5.5. Условная регистрация (при наличии)
- 1.6. Оценка риска для окружающей среды
 - 1.6.1. Лекарственные препараты, не содержащие ГМО
 - 1.6.2. Лекарственные препараты, содержащие ГМО
- 1.7. Информация относительно эксклюзивных прав орфанных лекарственных препаратов на рынке (при наличии)
 - 1.7.1. Подобие
 - 1.7.2. Эксклюзивные права на рынке (при наличии)
- 1.8. Информация относительно фармаконадзора (в электронном виде)
 - 1.8.1. Система фармаконадзора
 - 1.8.2. Система управления рисками
- 1.9. Информация относительно клинических исследований
- 1.10. Информация относительно лекарств, используемых в педиатрической практике

Дополнительные данные

- 1.11. Лицензии (разрешения) на производство (включая все приложения) для всех производителей, участвующих в производстве лекарственных препаратов и действующих веществ, выданные уполномоченным органом страны производителя (копия, заверенная надлежащим образом)²
- 1.12. Сертификаты надлежащей производственной практики или документы, подтверждающие соответствие производителя надлежащей производственной практике или докуметы «EudraGMP» или инспекционный отчет для всех производителей, участвующих в производстве лекарственных препаратов и действующих веществ, выданные уполномоченным органом страны производителя (копия, заверенная надлежащим образом)

² Копия, заверенная надлежащим образом - нотариально заверенная копия документа а, в случае государств-членов Гаагской конвенции, также утвержденная апостилом.

1.13. Сертификат регистрации или сертификат на лекарственный препарат, согласно формату, рекомендованному Всемирной организацией здравоохранения, выданный уполномоченным органом страны заявителя (держателя регистрационного сертификата) (оригинал или копия, заверенная надлежащим образом)

1.14. Информация по регуляторному статусу лекарственного препарата в других странах (при наличии): копии регистрационных сертификатов или перечень в виде таблицы с указанием номера, даты, страны регистрации, названия лекарственного препарата и т.д.

1.15. Письмо, подтверждающее согласие на доступ к мастер-файлу(-ам) действующего (-их) вещества(веществ) или копия(-ии) сертификата(-ов) соответствия фармацевтической(-их) субстанции(-ий) требованиям Европейской фармакопеи Сертификат(-ы) соответствия Европейской фармакопеи по губчатой энцефалопатии.

1.16. Копия письменного обязательства производителя действующего вещества информировать заявителя об изменениях производственного процесса или спецификаций

1.17. Письменное согласие(я) уполномоченных органов о реализации ГМО в окружающей среде (при наличии)

1.19. Копия сертификата на мастер-файл вакцинного антигена, выданного уполномоченным органом страны производителя (при наличии)

1.19. Копия сертификата на мастер-файл плазмы, выданного уполномоченным органом страны производителя (при наличии)

1.20. Экспертный отчет, выданный референтным уполномоченным органом³ (применимо только к упрощенной национальной процедуре регистрации). Документы, приложенные к отчету – спецификации, оригиналы общей характеристики лекарственного препарата и инструкция по применению и их переведенные⁴ варианты (если они не на английском языке) должны быть включены в соответствующие разделы регистрационного досье.

Модуль 2. РЕЗЮМЕ ОТД

2.1. Содержание модулей 2 – 5.

2.2. Введение в ОТД

2.3. Общее резюме по качеству -введение

2.3.S. Общее резюме по качеству – действующее вещество

2.3.S.1 Общая информация

2.3.S.2 Процесс производства

2.3.S.3 Описание характеристик

³ Референтный уполномоченный орган – уполномоченный орган по регистрации лекарств страны-члена АйСиЭйч (ICH) или, в случае преквалификации лекарств, ВОЗ.

⁴ Необходимо представить нотариально заверенные переводы а, в случае государств-членов Гаагской конвенции, также утвержденные апостилом.

- 2.3.S.4 Контроль качества
- 2.3.S.5 Стандартные образцы и материалы
- 2.3.S.6 Система упаковки (укупорки)
- 2.3.S.7 Стабильность
- 2.3.P. Общее резюме по качеству – лекарственный препарат
 - 2.3.P.1 Описание и состав лекарственного препарата
 - 2.3.P.2 Фармацевтическая разработка
 - 2.3.P.3 Процесс производства лекарственного препарата
 - 2.3.P.4 Контроль качества вспомогательных веществ
 - 2.3.P.5 Контроль лекарственного препарата
 - 2.3.P.6 Стандартные образцы и материалы
 - 2.3.P.7 Система упаковки (укупорки)
 - 2.3.P.8 Стабильность
- 2.3.A. Общее резюме по качеству – дополнения
 - 2.3.A.1 Производственные площадки и оборудование
 - 2.3.A.2 Оценка безопасности посторонних агентов
 - 2.3.A.3 Вспомогательные вещества
- 2.3.R. Общее резюме по качеству –региональные сведения
- 2.4. Обзор доклинических данных
- 2.5. Обзор клинических данных
 - 2.5.1 Обоснования разработки лекарственного препарата
 - 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 пользе и рисках
 - 2.5.7 Ссылки на литературу
- 2.6. Резюме по доклиническим исследованиям
 - 2.6.1. Резюме фармакологических данных в текстовом формате
 - 2.6.2. Резюме фармакологических данных в виде таблиц
 - 2.6.2.1 Краткое резюме
 - 2.6.2.2 Первичная фармакодинамика
 - 2.6.2.3 Вторичная фармакодинамика
 - 2.6.2.4 Фармакологическая безопасность
 - 2.6.2.5 Фармакодинамические лекарственные взаимодействия
 - 2.6.2.6 Обсуждение и выводы
 - 2.6.2.7 Таблицы и рисунки
 - 2.6.3. Резюме фармакокинетических данных в текстовом формате
 - 2.6.3.1 Обзор фармакологии

- 2.6.3.2 Первичная фармакодинамика⁵
- 2.6.3.3 Вторичная фармакодинамика⁵
- 2.6.3.4 Фармакологическая безопасность
- 2.6.3.5 Фармакодинамические лекарственные взаимодействия⁵
- 2.6.4. Резюме фармакокинетических данных в виде таблиц
 - 2.6.4.1 Краткое резюме
 - 2.6.4.2 Методы исследований
 - 2.6.4.3 Всасывание / Абсорбция
 - 2.6.4.4 Распределение
 - 2.6.4.5 Метаболизм
 - 2.6.4.6 Выведение/ Экскреция
 - 2.6.4.7 Фармакокинетические лекарственные взаимодействия
 - 2.6.4.8 Прочие фармакокинетические исследования
 - 2.6.4.9 Обсуждение и выводы
 - 2.6.4.10 Таблицы и рисунки
- 2.6.5. Резюме токсикологических данных в текстовом формате
 - 2.6.5.1 Обзор фармакокинетики
 - 2.6.5.2 Аналитические методы и отчеты о валидации⁵
 - 2.6.5.3 Фармакокинетика: абсорбция после однократного введения
 - 2.6.5.4 Фармакокинетика: абсорбция после многократного введения
 - 2.6.5.5 Фармакокинетика: распределение по органам
 - 2.6.5.6 Фармакокинетика: связь с белками плазмы
 - 2.6.5.7 Фармакокинетика: исследование беременных и кормящих грудью животных
 - 2.6.5.8 Фармакокинетика: прочие исследования распределения
 - 2.6.5.9 Фармакокинетика: метаболизм *in vivo*
 - 2.6.5.10 Фармакокинетика: метаболизм *in vitro*
 - 2.6.5.11 Фармакокинетика: возможные пути метаболизма
 - 2.6.5.12 Фармакокинетика: индукция ферментов, метаболизирующих лекарственные препараты
 - 2.6.5.13 Фармакокинетика: выведение
 - 2.6.5.14 Фармакокинетика: выведение в желчь
 - 2.6.5.15 Фармакокинетика: лекарственные взаимодействия
 - 2.6.5.16 Фармакокинетика: прочее
- 2.6.6. Резюме токсикологических данных в виде таблиц
 - 2.6.6.1 Краткое резюме
 - 2.6.6.2 Токсичность при однократном введении

⁵ Табличное резюме — на усмотрение заявителя. Таблицы и рисунки предпочтительно включать в доклиническое повествовательное резюме.

- 2.6.6.3 Токсичность при многократном введении (включая вспомогательные токсикокинетические данные)
- 2.6.6.4 Генотоксичность
- 2.6.6.5 Канцерогенность
- 2.6.6.6 Репродуктивная и онтогенетическая токсичность
- 2.6.6.7 Местная переносимость
- 2.6.6.8 Прочие токсикологические исследования (при наличии)
- 2.6.6.9 Обсуждение и выводы
- 2.6.7 Токсикология
 - 2.6.7.1 Обзор токсикологии
 - 2.6.7.2 Токсикокинетика: обзор токсикокинетических исследований
 - 2.6.7.3 Токсикокинетика: обзор токсикокинетических данных
 - 2.6.7.4 Токсикология: действующее вещество
 - 2.6.7.5 Токсичность при однократном введении
 - 2.6.7.6 Токсичность при многократном введении: второстепенные исследования
 - 2.6.7.7 Токсичность при многократном введении: основные исследования
 - 2.6.7.8 Генотоксичность *in vitro*
 - 2.6.7.9 Генотоксичность *in vivo*
 - 2.6.7.10 Канцерогенность
 - 2.6.7.11 Репродуктивная и онтогенетическая токсичность: второстепенные исследования
 - 2.6.7.12 Репродуктивная и онтогенетическая токсичность: фертильность и раннее эмбриональное развитие до имплантации (основные исследования)
 - 2.6.7.13 Репродуктивная и онтогенетическая токсичность: влияние на эмбриофетальное развитие (основные исследования)
 - 2.6.7.14 Репродуктивная и онтогенетическая токсичность: влияние на пренатальное и постнатальное развитие, включая материнскую функцию (основные исследования)
 - 2.6.7.15 Исследования на неполовозрелых животных⁶
 - 2.6.7.16 Местная переносимость
 - 2.6.7.17 Прочие токсикологические исследования

2.7. Резюме клинических данных

- 2.7.1. Резюме биофармацевтических исследований и связанных с ними аналитических методов
 - 2.7.1.1 Предпосылки и обзор
 - 2.7.1.2 Резюме результатов отдельных исследований

⁶ Если проводились исследования на неполовозрелых животных, их результаты необходимо представить в таблицах, используя шаблоны соответствующих видов исследований, и расположить в разделе 2.6.7.15.

- 2.7.1.3 Сравнение и анализ результатов исследований
- 2.7.1.4 Приложение
- 2.7.2. Резюме исследований по клинической фармакологии
 - 2.7.2.1 Предпосылки и обзор
 - 2.7.2.2 Резюме результатов отдельных исследований
 - 2.7.2.3 Сравнение и анализ результатов исследований
 - 2.7.2.4 Специальные исследования
 - 2.7.2.5 Приложение
- 2.7.3. Резюме по клинической эффективности
 - 2.7.3.1 Предпосылки и обзор клинической эффективности
 - 2.7.3.2 Резюме результатов отдельных исследований
 - 2.7.3.3 Сравнение и анализ результатов исследований
 - 2.7.3.3.1 Исследуемые популяции
 - 2.7.3.3.2 Сравнение результатов эффективности всех исследований
 - 2.7.3.3.3 Сравнение результатов в субпопуляциях
 - 2.7.3.4 Анализ клинических данных, затрагивающих рекомендации по дозированию
 - 2.7.3.5 Устойчивость эффективности и (или) развитие привыкания
 - 2.7.3.6 Приложение
- 2.7.4. Резюме по клинической безопасности
 - 2.7.4.1 Экспозиция лекарственного препарата
 - 2.7.4.1.1 Общий план анализа безопасности и повествовательное описание исследований безопасности
 - 2.7.4.1.2 Общая величина экспозиции
 - 2.7.4.1.3 Демографические и прочие характеристики исследуемой популяции
 - 2.7.4.2 Нежелательные явления
 - 2.7.4.2.1 Анализ нежелательных явлений
 - 2.7.4.2.2 Повествовательные описания
 - 2.7.4.3 Оценка клинико-лабораторных показателей
 - 2.7.4.4 Жизненно важные показатели, данные объективных исследований и прочие наблюдения, затрагивающие безопасность
 - 2.7.4.5 Безопасность в особых группах и ситуациях
 - 2.7.4.5.1 Внутренние факторы
 - 2.7.4.5.2 Внешние факторы
 - 2.7.4.5.3 Лекарственные взаимодействия
 - 2.7.4.5.4 Применение в период беременности и грудного вскармливания
 - 2.7.4.5.5 Передозировка
 - 2.7.4.5.6 Злоупотребление лекарственным препаратом

- 2.7.4.5.7 Отмена терапии и феномен «рикошета»
- 2.7.4.5.8 Влияние на способность управлять транспортными средствами или опасными механизмами, или нарушение психических функций
- 2.7.4.6 Пострегистрационные данные
- 2.7.4.7 Приложение
- 2.7.5. Копии использованных литературных источников
- 2.7.6. Краткие обзоры индивидуальных исследований

Модуль 3. КАЧЕСТВО

3.1. Содержание.

3.2. Основные данные

3.2.S. Действующее(-ие) вещество(-а)

3.2.S.1. Общая информация

3.2.S.1.1. Информация о наименовании

3.2.S.1.2. Структура

3.2.S.1.3. Общие свойства

3.2.S.2. Процесс производства

3.2.S.2.1. Производитель(-и)

3.2.S.2.2. Описание производственного процесса и его контроля

3.2.S.2.3. Контроль исходных материалов

3.2.S.2.4. Контроль критических стадий и промежуточных продуктов

3.2.S.2.5. Валидация производственного процесса и (или) его оценка

3.2.S.2.6. Разработка производственного процесса

3.2.S.3. Описание характеристик действующего(-их) вещества(-в)

3.2.S.3.1. Подтверждение структуры и других характеристик.

3.2.S.3.2. Примеси.

3.2.S.4. Контроль качества действующего(-их) вещества(-в)

3.2.S.4.1. Спецификация

3.2.S.4.2. Аналитические методики

3.2.S.4.3. Валидация аналитических методик

3.2.S.4.4. Анализы серий (результаты анализа серий)

3.2.S.4.5. Обоснование спецификации

3.2.S.5. Стандартные образцы или материалы

3.2.S.6. Система упаковки (укупорки)

3.2.S.7. Стабильность

3.2.S.7.1. Резюме о испытаниях стабильности и заключение о стабильности

3.2.S.7.2. Программа пострегистрационных испытаний стабильности и обязательства относительно изучения стабильности

3.2.S.7.3. Данные испытаний о стабильности

3.2.P. Лекарственный препарат

3.2.P.1. Описание и состав лекарственного препарата

3.2.P.2. Фармацевтическая разработка

3.2.P.2.1. Компоненты лекарственного препарата

3.2.P.2.1.1. Действующее(-ие) вещество(-а)

3.2.P.2.1.2. Вспомогательные вещества

3.2.P.2.2. Лекарственный препарат

3.2.P.2.2.1. Разработка лекарственной формы

3.2.P.2.2.2. Производственные избытки

3.2.P.2.2.3. Физико-химические и биологические свойства

3.2.P.2.3. Разработка производственного процесса

3.2.P.2.4. Система упаковки (укупорки)

3.2.P.2.5. Микробиологические характеристики

3.2.P.2.6. Совместимость

3.2.P.3. Процесс производства лекарственного препарата

3.2.P.3.1. Производитель (-и)

3.2.P.3.2. Состав на серию (производственная рецептура)

3.2.P.3.3. Описание производственного процесса и его контроля

3.2.P.3.4. Контроль критических стадий и промежуточных продуктов

3.2.P.3.5. Валидация производственного процесса и (или) его оценка

3.2.P.4. Контроль качества вспомогательных веществ

3.2.P.4.1. Спецификации

3.2.P.4.2. Аналитические методики

3.2.P.4.3. Валидация аналитических методик

3.2.P.4.4. Обоснование спецификаций

3.2.P.4.5. Вспомогательные вещества человеческого или животного происхождения

3.2.P.4.6. Новые вспомогательные вещества

3.2.P.5. Контроль лекарственного препарата

3.2.P.5.1. Спецификации

3.2.P.5.2. Аналитические методики

3.2.P.5.3. Валидация аналитических методик

3.2.P.5.4. Результаты анализа серий

3.2.P.5.5. Характеристика примесей

3.2.P.5.6. Обоснование спецификации

3.2.P.6. Стандартные образцы и материалы

3.2.P.7. Система упаковки (укупорки)

3.2.P.8. Стабильность

3.2.P.8.1. Резюме об испытаниях стабильности и заключение о стабильности

3.2.P.8.2. Программа пострегистрационных испытаний стабильности и обязательства относительно изучения стабильности

3.2.P.8.3. Данные испытаний стабильности

3.2.A. Дополнения

3.2.A.1. Производственные помещения и оборудование

3.2.A.2. Оценка безопасности относительно посторонних агентов

3.2.A.3. Вспомогательные вещества

3.2.R. Региональная информация

3.3. Копии использованных литературных источников

Модуль 4. ОТЧЕТЫ О ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

4.1. Содержание.

4.2. Отчеты об исследованиях

4.2.1. Фармакология

4.2.1.1. Первичная фармакодинамика

4.2.1.2. Вторичная фармакодинамика

4.2.1.3. Фармакологическая безопасность

4.2.1.4. Фармакодинамические лекарственные взаимодействия

4.2.2. Фармакокинетика

4.2.2.1. Методы исследований

4.2.2.2. Всасывание / Абсорбция

4.2.2.3. Распределение

4.2.2.4. Метаболизм

4.2.2.5. Выведение / Экскреция

4.2.2.6. Фармакокинетические лекарственные взаимодействия

4.2.2.7. Прочие фармакокинетические исследования

4.2.3. Токсикология

4.2.3.1. Токсичность при однократном введении

4.2.3.2. Токсичность при многократном введении

4.2.3.3. Генотоксичность

4.2.3.3.1. In vitro

4.2.3.3.2. In vivo (включая поддерживающие данные токсикокинетических исследований)

4.2.3.4. Канцерогенность (включая поддерживающие данные токсикокинетических исследований)

4.2.3.4.1. Долгосрочные исследования (по видам, включая исследования по определению диапазонов, которые не могут быть надлежащим образом включены в разделы токсичности многократных доз и фармакокинетики)

4.2.3.4.2. Краткосрочные или среднесрочные исследования (включая исследования по определению диапазонов, которые не могут быть надлежащим образом включены в разделы токсичности многократных доз и фармакокинетики)

4.2.3.4.3. Прочие исследования

4.2.3.5. Репродуктивная и онтогенетическая токсичность

4.2.3.5.1. Фертильность и раннее эмбриональное развитие

4.2.3.5.2. Эмбриофетальное развитие

4.2.3.5.3. Пренатальное и постнатальное развитие, включая материнскую функцию

4.2.3.5.4. Исследования на неполовозрелом потомстве с последующим наблюдением

4.2.3.6. Местная переносимость

4.2.3.7. Прочие токсикологические исследования (при наличии).

4.2.3.7.1. Антигенность.

4.2.3.7.2. Иммунотоксичность

4.2.3.7.3. Исследования механизма действия

4.2.3.7.4. Лекарственная зависимость

4.2.3.7.5. Метаболиты

4.2.3.7.6. Примеси

4.2.3.7.7. Другое

4.3. Копии использованных литературных источников.

Модуль 5. ОЧЕТЫ О КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

5.1. Содержание

5.2. Перечень всех клинических исследований в виде таблиц

5.3. Отчеты о клинических исследованиях

5.3.1. Отчеты о биофармацевтических исследованиях

5.3.1.1. Отчеты об исследовании биодоступности

5.3.1.2. Отчеты об исследовании сравнительной биодоступности и биоэквивалентности

5.3.1.3 Отчеты об исследовании корреляции In Vitro – In Vivo.

5.3.1.4 Отчеты об исследовании биоаналитических и аналитических методик

- 5.3.2. Отчеты о фармакокинетических исследованиях с использованием биоматериалов человека
 - 5.3.2.1. Отчеты об исследовании связывания активного вещества с белками плазмы.
 - 5.3.2.2. Отчеты об исследовании метаболизма в печени и лекарственных взаимодействий
 - 5.3.2.3. Отчеты об исследовании с использованием других биоматериалов, полученных от человека
 - 5.3.3. Отчеты о фармакокинетических (ФК) исследованиях у человека.
 - 5.3.3.1. Отчеты об исследовании ФК и первые исследования переносимости лекарственного препарата здоровыми добровольцами
 - 5.3.3.2. Отчеты об исследовании ФК и первые исследования переносимости лекарственного препарата пациентами
 - 5.3.3.3. Отчеты по ФК исследованиям, изучающим влияние внутренних факторов
 - 5.3.3.4. Отчеты по ФК исследованиям, изучающим влияние внешних факторов
 - 5.3.3.5. Отчеты относительно популяционной ФК
 - 5.3.4. Отчеты о фармакодинамических (ФД) исследованиях у человека
 - 5.3.4.1. Отчеты об исследовании ФД и ФК/ФД лекарственного препарата у здоровых добровольцев
 - 5.3.4.2. Отчеты об исследовании ФД и ФК/ФД лекарственного препарата у пациентов.
 - 5.3.5. Отчеты об исследовании эффективности и безопасности
 - 5.3.5.1. Отчеты о контролируемых клинических исследованиях, соответствующих заявленным показаниям
 - 5.3.5.2. Отчеты о неконтролируемых клинических исследованиях
 - 5.3.5.3. Отчеты об анализе данных по нескольким исследованиям
 - 5.3.5.4. Отчеты о других клинических исследованиях
 - 5.3.6. Отчеты о пострегистрационном опыте применения
 - 5.3.7. Индивидуальные регистрационные карты и перечни пациентов
- 5.4. Копии использованных литературных источников