



اداره فراورده های بیولوژیک

معرفی اداره:

اداره بیولوژیک یکی از مجموعه های تابعه اداره کل نظارت بر امور دارو و مواد مخدر است. وظیفه اصلی این واحد نظارت بر تولید و کنترل و صدور مجوز توزیع برای فراورده های بیولوژیک محصول داخل و وارداتی به منظور اطمینان از کیفیت، سلامت و اثر بخشی فراورده مورد مصرف می باشد. فعالیت این واحد بر اساس ماده چهارده از قانون مربوط به مقررات امور پزشکی، داروئی، مواد خوردنی و آشامیدنی مصوب 1334/3/29 مجلس شورای اسلامی و متمم آن در سال 1367 صورت می پذیرد. ضوابط و مقررات داخلی در چهارچوب این قانون و به موازات سایر ضوابط و مقررات داخلی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی تهیه و اجرا می گردد. این قوانین در مورد فراورده های بیولوژیک تولید داخل و وارداتی یکسان می باشد.

مطابق تبصره چهار ماده سیزده قانون مربوط به مقررات امور پزشکی، داروئی، مواد خوردنی و آشامیدنی مصوب 1334/3/29 مجلس شورای اسلامی با اصلاحات بعدی فراورده بیولوژیک به موادی اطلاق می شود که دارای منشا انسانی یا حیوانی بوده که برای تشخیص، پیشگیری و یا درمان بیماریها بکار می رود. تعیین نوع فراورده های مذکور براساس این قانون به عهده وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی میباشد. به این ترتیب فراورده های مورد بررسی در این واحد شامل واکسن ها، سرم های درمائی، فراورده های مشتق از پلاسما، فراورده های حاصل از تکنولوژی نو ترکیب، آنتی بادی مونوکلونال و فراورده های حاصل از بافت و سلول می باشند. ساختار واحد بیولوژیک با توجه به گروه بندی فراورده های بیولوژیک مورد بررسی در این واحد به صورت زیر تعریف شده است:

(1) مدیریت واحد و هماهنگی امور اداری و کارشناسی

(2) بخش بررسی واکسن ها شامل واکسن های ویروسی، باکتریایی، سرم های درمانی و واکسن های نو ترکیب

(3) بخش بررسی فراورده های مشتق از پلاسما شامل ایمونوگلوبولین ها و آلبومین و فاکتور های انعقادی

(4) بخش بررسی فراورده های حاصل از تکنولوژی نو ترکیب و آنتی بادی مونوکلونال

(5) بخش بررسی فراورده های حاصل از بافت، سلول و ژن درمانی شامل فراورده های مهندسی بافت و سلول درمانی

(6) بخش امور اداری و بایگانی اسناد و مستندات





خدمات:

بطور کلی فعالیت واحد بیولوژیک نظارت بر تولید و کنترل و عرضه فراورده های بیولوژیک تعریف شده در این راهنما از طریق بررسی پرونده ، بازرسی خطوط و کنترل آزمایشگاهی نمونه های تولیدی، بررسی و صدور مجوز توزیع هر سری ساخت و دریافت نتایج حاصل از گزارش عوارض جانبی در سطح جامعه، بررسی نتایج مطالعات بالینی انجام شده و نظارت بر انجام مطالعات بالینی از طریق کمیته تخصصی مطالعات بالینی به شرح زیر می باشد.

الف (فعالیت ثبت:

به منظور اعمال نظارت بر فراورده های بیولوژیک مورد مصرف سیستم ثبت برای بررسی مشخصات فراورده تولید داخل و یا وارداتی و انطباق آن با استانداردهای ملی و بین المللی معتبر قبل از ارائه فراورده به بازار مصرف وجود دارد.

در مرحله ثبت تفاوتی بین فراورده تولید داخل و وارداتی از نظر بررسی های علمی وجود ندارد. قوانین ثبت فراورده در آیین نامه ساخت و ورود دارو ذکر شده و فعالیت ثبت واحد بیولوژیک در چارچوب مفاد این قوانین انجام می پذیرد.

تولید کنندگان مطابق ضوابط جاری موظفند هر گونه تغییر در شرایط تولید را به اطلاع واحد بیولوژیک برسانند.

ب (بازرسی GMP

- انطباق محل ساخت با اصول بهینه تولید به منظور اطمینان از تولید یکنواخت فراورده با کیفیت، موثر و سالم مورد ارزیابی کارشناسی قرار میگیرد.
- تیم های بازرسی از کارشناسان آموزش دیده از محل ساخت فراورده در داخل و یا خارج از کشور بر اساس اصول GMP مندرج در نسخه معتبر PICS ایران در موارد زیر مطابق مقررات موجود بازدید کرده و گزارش مکتوب تهیه می نمایند.
 - در زمان ثبت فراورده
 - بطور ادواری
 - در صورت لزوم هنگام تغییر در شیوه و محل تولید
 - دریافت شکایت از فراورده در بازار که احتمال می رود به نوعی با شرایط تولید ارتباط دارد.
- پیگیری اقدامات پیشنهادی تیم بازرسی در فواصل زمانی مناسب مطابق دستورالعمل مکتوب توسط تیم بازرسی صورت می پذیرد.





ج) صدور مجوز توزیع

- کنترل فراورده های بیولوژیک با توجه به منشاء شیوه تولید و کنترل همواره با مخاطرات انتقال آلودگی و تغییر پذیری همراه می باشد. از حساسیت خاصی برخوردار است، بنابراین علاوه بر بررسی اولیه، هر سری ساخت در مرحله ورود به بازار نیز مورد ارزیابی قرار می گیرد.
- سیستم صدور مجوز توزیع در واحد بیولوژیک مدارک و مستندات و گواهی های سلامت هر سری ساخت فراورده را که در مرحله ثبت الگوی آن مشخص شده بررسی علمی کرده و بر اساس راهنمای مصوب و دستورالعملهای مربوطه در فواصل منظم نمونه برداری نموده و به آزمایشگاه کنترل غذا و دارو ارسال می نماید.
- صدور مجوز توزیع فراورده پس از تایید مدارک و مستندات و با توجه به دستورالعمل مکتوب بعد از تأیید نمونه ها انجام می شود.

د) بررسی مطالعات بالینی

نتیجه مطالعات بالینی انجام گرفته بر روی فراورده های بیولوژیک به عنوان یکی از مراحل ثبت مطابق دستورالعمل های مدون بررسی و با استاندارد های مورد قبول ارزیابی میگردد. در صورت لزوم با نظر کارشناسی و مطابق قوانین موجود انجام مطالعات بالینی در ایران درخواست می شود. بررسی پروتکل و نظارت بر انجام مطالعات بالینی به عهده کمیته تخصصی مطالعات بالینی با هماهنگی اداره بیولوژیک می باشد. کلیه شرکت های دارویی موظف به جمع آوری فعال عوارض جانبی در سطح جامعه، بررسی و ارسال نتایج آن بطور دوره ای می باشند.

اداره مطالعات بالینی و مراقبت های دارویی

این اداره یکی از ادارات تابعه اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل و محل استقرار دبیرخانه کمیته مطالعات بالینی می باشد سابقه نظارت بر مطالعات بالینی در سازمان غذا و دارو به سال 1382 و زمانی که اصول بهینه انجام کارآزمایی های بالینی (Good Clinical Practice) بر اساس مدل پیشنهادی سازمان جهانی بهداشت توسط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی مورد پذیرش قرار گرفت و ضوابط آن ابلاغ گردید. همزمان کمیته مطالعات بالینی بعنوان یک کمیته تخصصی در سطح سازمان غذا و دارو و اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل تشکیل گردید که بعدها از سال 1386 و با تشکیل اداره مطالعات بالینی و مراقبت های دارویی





فعالیت این کمیته با استقرار دبیرخانه آن در این اداره ادامه پیدا کرد.

کمیته مطالعات بالینی، کمیته ای متشکل از اعضای هیات علمی دانشگاه های علوم پزشکی کشور و سازمان غذا و داروست که در راستای مأموریت اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل جهت اطمینان از اثربخشی و ایمنی داروهای مورد مصرف بیماران تشکیل شده است تا با ارائه نظرات تخصصی، اطلاعات لازم حاصل از ارزیابی داده های بالینی در پرونده فراورده های دارویی را جهت بهره برداری و طرح در کمیسیون قانونی تشخیص صلاحیت ساخت و ورود دارو و مواد بیولوژیک ایجاد نماید.

با توجه به طبیعت بین بخشی کارازمائیهای بالینی، ارکان نظارت بر مطالعات بالینی در ایران شامل اداره کل اموردارو و مواد تحت کنترل (کمیته مطالعات بالینی)، کمیته ملی اخلاق در پژوهش های زیست پزشکی و مرکز ثبت کارآزمایی های بالینی ایران (Iranian Registry of Clinical Trials) می باشند و اداره نظارت بر مطالعات بالینی اداره کل دارو در همکاری نزدیک با دو نهاد دیگر موضوع ارزیابی و نظارت بر نحوه انجام مطالعات بالینی در مورد فراورده های داروهای که برای اولین بار متقاضی ورود به بازار دارویی کشور هستند بعهده دارد. ایجاد سیستم جامع فارماکوویژیلانس (Integrated System of Pharmacovigilance) در کشور با همکاری مرکز مدیریت بیماری ها در معاونت بهداشتی وزارت متبوع و مرکز ثبت عوارض جانبی داروها (ADR) یکی دیگر از برنامه های مهم اداره کل دارو بعنوان نهاد رگولاتوری بخش داروی کشور می باشد که از سال 1395 در دستور کار سازمان غذا و دارو قرار گرفت و بدنبال آن اداره مطالعات بالینی و مراقبت های دارویی شکل گرفت.

اداره مطالعات بالینی و مراقبت های دارویی

مهم ترین وظایف و مسئولیت های مطالعات بالینی و مراقبت های دارویی عبارتند از :

1. بررسی پروتکل کارآزمایی های بالینی داروهای شیمیایی و بیولوژیک وارداتی یا تولید داخل با همکاری شبکه داوران همکار و مرکز کارآزمایی بالینی دانشگاه
2. صدور مجوز شروع مطالعه بالینی (Clinical Trial Authorization, CTA) پس از تأیید نهائی پروتکل
3. بررسی مازول 5 از پرونده جامع (CTD) داروهای وارداتی یا تولید داخل شامل گزارشات فازهای مختلف مطالعات بالینی انجام شده بر روی فراورده قبل و بعد از ورود به بازار دارویی
4. هماهنگی امور مربوط به برگزاری جلسات کمیته مطالعات بالینی و تهیه گزارشات و مکاتبات مربوطه





5. انجام بازرسی های GCP از سایت مطالعات بالینی در حال اجرا ویا مستندات مربوطه
6. بررسی گزارشات دوره ای ایمنی داروهای وارداتی و تولید داخل شامل Periodic Safety Updated Report (PSUR)، Periodic Benefit Risk Evaluation Report (PBRER) و Summary
7. بررسی تغییرات (Variations) مستندات مرتبط با ایمنی (Safety) داروها مانند بروشور، Summary of Product Characteristics (SPC/SmPC) و
8. ایجاد سیستم جامع فارماکوویژیلانس در کشور با همکاری مرکز مدیریت بیماری ها در معاونت بهداشتی وزارت متبوع و مرکز ثبت عوارض جانبی داروها
9. بررسی درخواست های مربوط به مجوز ورود ویا ترخیص داروهای تحقیقاتی جهت انجام مطالعات بالینی تحت حمایت شرکتهای دارویی/پایان نامه های دانشجویی
10. اجرا و مشارکت در فعالیت های آموزشی مرتبط با مطالعات بالینی در کشور

شبکه داوران همکار کمیته مطالعات بالینی

با توجه به ضرورت ارزیابی پرونده های مطالعات بالینی از نقطه نظر تخصصی (بالینی و متدولوژیک) به منظور طرح نظرات و نتایج ارزیابی ها در جلسات کمیته مطالعات بالینی، در حال حاضر شبکه ای متشکل از حدود 200 نفر از متخصصین رشته های مختلف بالینی، اپیدمیولوژی و آمار زیستی از دانشگاه های علوم پزشکی و موسسات تحقیقاتی کشور با اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل (کمیته مطالعات بالینی) همکاری دارند .

مطالعات بالینی که انجام آنها نیاز به اخذ مجوز (CTA) از اداره کل دارو دارد:

سالانه تعداد زیادی مطالعه بالینی در سطح دانشگاه ها و مراکز تحقیقاتی کشور و در قالب فعالیت های پژوهشی اجرا می شوند که از این میان موارد زیر قبل از اجرا حتما بایستی مجوز اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل را اخذ نمایند. انجام این دسته از مطالعات بدون اخذ مجوز اداره کل دارو تخلف پژوهشی محسوب می شود .

- مطالعات بالینی بر روی داروهایی که در فهرست دارویی ایران (Iran Drug List) وارد نشده اند.
- مطالعاتی که انجام آنها به عنوان بخشی از فرایند قانونی ورود داروها به فهرست دارویی کشور از سوی





شورای بررسی و تدوین داروها به شرکت دارویی الزام می شود.

- مطالعاتی که انجام آنها به عنوان بخشی از فرایند قانونی ثبت و اخذ مجوز ورود به بازار محصولات دارویی اعم از شیمیائی، بیولوژیک (شامل واکسن ها، آنتی بادی های مونوکلونال ، فراورده های خونی و) و ملزومات دارویی (با ملاحظات اختصاصی مربوطه) از سوی کمیسیون قانونی تشخیص (صلاحیت ساخت و ورود دارو ومواد بیولوژیک) یا بر اساس ضوابط ابلاغی اداره کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر به شرکت دارویی الزام می شود.
- مطالعات بین المللی چندمرکزی که ایران یکی از مراکز مشارکت کننده در این مطالعات باشد.

الزام قانونی انجام مطالعات بالینی برای فراورده های دارویی

- در خصوص تمامی مولکولها/داروهای جدید (New Entity) اعم از فراورده های داروئی Conventional و بیولوژیک (فراورده های نو ترکیب، واکسن ها، فراورده های سلولی و بافتی و) انجام مطالعات پیش بالینی (Pre-clinical) و مطالعات بالینی فاز 1 ، فاز 2 و فاز 3 قبل از ورود فراورده به بازار دارویی الزامیست.
- در خصوص فراورده های موجود در بازار چنانچه اندیکاسیون جدیدی غیر از اندیکاسیون های تایید شده برای آن فراورده پیشنهاد شود، انجام حداقل یک مطالعه بالینی فاز 3 و در صورت لزوم انجام مطالعات بالینی بیشتر الزامیست.
- در خصوص فراورده های موجود در بازار چنانچه تغییری در فرمولاسیون فراورده ایجاد شود، انجام حداقل یک مطالعه بالینی فاز 3 و در صورت لزوم انجام مطالعات بالینی بیشتر الزامیست.
- در خصوص داروهای بیوسیمیلار تولید شده در داخل کشور حداقل مستندات بالینی مورد نیاز برای اثبات تشابه کارایی بالینی و پروفایل ایمنی فراورده با برند اصلی، انجام یک مطالعه بالینی مقایسه ای بین داروی بیوسیمیلار و فراورده مرجع برای اثبات Non- Inferiority یا Equivalence قبل از ورود فراورده به بازار دارویی است.
- درمورد داروهای Conventional ژنریک خوراکی که دارای جذب سیستمیک هستند، انجام مطالعات هم ارزی زیستی (بیواکی والانسی) بر طبق ضوابط موجود الزامیست.





مرکز جامع سلولهای بنیادی و پزشکی بازساختی کرمان

- در خصوص داروهای Conventional ژنریک با ویژگی های خاص (جذب نامنظم، متابولیسم سریع، ایندکس درمانی پایین و ...)، اسپری های تنفسی و اینها را که خصوصیات بالینی آنها از طریق انجام مطالعات هم ارزی زیستی (بیواکی والانس) قابل ارزیابی نیست، انجام حداقل یک مطالعه بالینی فاز 3 قبل از ورود فراورده به بازار دارویی الزامیست.

منبع: سازمان غذا و دارو

www.fda.gov.ir

فکس: ۰۳۴-۳۱۲۱۵۶۸۲ 

تلفن مرکز: ۰۳۴-۳۱۲۱۵۶۸۳ 

پست الکترونیک: info.CRCC@kmu.ac.ir 

کدپستی: ۷۶۱۸۷۴۷۶۵۳ 

آدرس: کرمان، بلوار جمهوری اسلامی، چهارراه شفا، جنب معاونت درمان، مرکز جامع سلولهای بنیادی و پزشکی بازساختی (CRCC) 