

شماره: ۶۶۵/۱۰۶۱۰.....

تاریخ: ۱۳۹۷/۰۲/۱۵.....

پیوست: دارد.....



ریاست محترم دانشگاههای علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی سراسر کشور

موضوع: ضابطه تاسیس مرکز انجام مطالعات هم ارزی زیستی

با سلام و احترام؛

با توجه به لزوم هماهنگ سازی و استاندارد نمودن فعالیت مراکز انجام مطالعات هم ارزی زیستی و نظر به درخواست متقاضیان تاسیس این مراکز، به پیوست ضابطه تاسیس مرکز انجام مطالعات هم ارزی زیستی داروها جهت اطلاع و بهره برداری لازم ارسال می گردد.

بدیهی است از شهریور ماه ۹۷ ادامه فعالیت مراکز فعال انجام مطالعات هم ارزی زیستی داروها نیز در صورت رعایت مفاد این ضابطه و دریافت مجوزهای لازم از این اداره کل امکان پذیر خواهد بود.

دکتر اکبر برندگی
مدیر کل امور دارو و مواد تحت کنترل

۱- هدف:

هدف از تدوین این ضابطه ارائه ویژگیهای لازم برای تاسیس یک "مرکز جهت انجام مطالعات هم ارزی زیستی" که از این پس "مرکز" نامیده می شود، می باشد.

۲- دامنه کاربرد:

اداره ثبت و صدور پروانه ، اداره کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر
اداره بازرسی فنی، اداره کل نظارت و ارزیابی دارو و مواد مخدر
دبیرخانه بررسی و تایید صلاحیت آزمایشگاه همکار و مجاز، مرکز آزمایشگاه مرجع کنترل غذا و دارو

۳- مقدمه:

طبق ضوابط انجام مطالعات هم ارزی زیستی^۱ مورخ ۹۳/۱۰/۰۱ ، انجام مطالعات هم ارزی زیستی به منظور ارزیابی مقایسه ای فراهمی زیستی فرآورده های دارویی ژنریک و مرجع الزامی است. انجام مطالعات هم ارزی زیستی باید در مراکز انجام مطالعات هم ارزی زیستی صورت بگیرد. در این ضابطه تنها ویژگیهای اختصاصی مرکز انجام مطالعات هم ارزی زیستی (اعم از پرسنل شاغل، ویژگی بخشها، فضاها و دستگاههای مورد نیاز ، مدارک و مستندات ضروری که لازم است در مرکز باشد)، توضیح داده شده است. درخصوص دریافت موافقت اصولی، پروانه تاسیس و پروانه بهره برداری و مدارک لازم برای اشخاص حقوقی متقاضی تاسیس مرکز انجام مطالعه هم ارزی زیستی لازم است به آئین نامه تاسیس و اداره امور آزمایشگاههای همکار و مجاز کنترل مواد اولیه و فرآورده های خوردنی ، آشامیدنی، آرایشی و بهداشتی، دارویی ، بیولوژیک ، تجهیزات و ملزومات پزشکی ابلاغیه شماره د/۶۸۳/۱۰۱ مورخ ۹۲/۰۵/۱۵ (آدرس زیر) مراجعه شود:

<http://www.fda.gov.ir/item/2437>

۴- تعاریف:

- هم ارزی زیستی: Bioequivalency
- فراهمی زیستی: Bioavailability
- مرکز انجام مطالعات هم ارزی زیستی : محلی که در آن مطالعه هم ارزی زیستی انجام می شود.
- کمیته نظارت و بررسی مطالعات هم ارزی زیستی: به منظور ساماندهی و نظارت بر انجام مطالعات هم ارزی زیستی داروها کمیته ای به نام "کمیته نظارت و بررسی مطالعات هم ارزی زیستی داروها" در اداره کل نظارت

^۱ -این ضابطه در دست بازنگری میباشد.

بر امور دارو تشکیل می شود. اعضای کمیته شامل مدیر کل نظارت و ارزیابی امور دارو و مواد مخدر (رئیس کمیته)، رئیس اداره بازرسی فنی، رئیس اداره ثبت و صدور پروانه (دبیر کمیته)، دو نفر کارشناس متخصص مستقر در سازمان غذا و دارو و شش نفر از اعضا انجمن بیوفارماسی و فارماکوکینتیک ایران به انتخاب رئیس سازمان غذا و دارو بوده و کلیه اعضا دارای حق رای می باشند.

۵- پرسنل و کارکنان اصلی شاغل در مرکز:

۱. **مسئول فنی:** دارای حداقل مدرک دکترای عمومی داروسازی (Pharm D) با تجربه کافی (با تایید کمیته و کمیسیون ماده ۲۰ سازمان غذا و دارو)، می باشد.
شرح وظایف مسئول فنی مرکز به شرح زیر می باشد:
الف - نظارت کامل بر کلیه فعالیتهای مرکز از جمله امور مرتبط با واحد تضمین کیفیت
ب - پاسخگویی به بازرسین هنگام بازرسی و رفع نواقص موجود در مرکز پس از انجام بازرسی
ج - رسیدگی به شکایات و ثبت مستندات
د - هماهنگی در خصوص آموزش پرسنل شاغل در مرکز در دوره های مرتبط به صورت ادواری
ه - انجام خود بازرسی به صورت ادواری و ثبت و بایگانی مستندات مرتبط
و - نگهداری تعداد کافی نمونه از سری ساخت مورد استفاده در هر مطالعه هم ارزی زیستی به همراه نتایج آنالیز دارو حداقل به مدت ۳ سال.
ز - نگهداری یک نسخه از کلیه مدارک، شامل پرسشنامه مطالعه هم ارزی زیستی، نتایج نهایی مطالعه، پرونده ها، رضایت نامه ها، گزارش های بازرسی، گزارش بروز عوارض جانبی و هر مدرک دیگری که در رابطه با مطالعه باشد حداقل به مدت ۳ سال.
۲. **مجری طرح:** دکتر داروساز دارای مدرک PhD فارماسیوتیکس با تجربه کافی در زمینه انجام مطالعات هم ارزی زیستی می باشد (مشارکت در حداقل سه مطالعه هم ارزی زیستی مورد تایید کمیته، به عنوان مجری با حضور مشاور بیوفارماسی و فارماکوکینتیک الزامی است). در صورت عدم احراز تجربه کافی، حضور مشاور بیوفارماسی و فارماکوکینتیک در تیم الزامی خواهد بود.
تبصره ۱: در هر صورت صلاحیت مجری باید به تایید کمیته برسد.
تبصره ۲: مشاور بیوفارماسی و فارماکوکینتیک، داروساز دارای PhD فارماسیوتیکس که تایید گرایش وی توسط کمیته بر اساس ارسال مدارک شامل: صفحه اول و خلاصه پایان نامه PhD، مقالات و طرحها و پروژه های مرتبط با فارماکوکینتیک صورت می گیرد.

تبصره ۳: داروسازان دارای مدرک **PhD** (غیر از **PhD** فارماسیوتیکس) که تا کنون دارای تجربه و حسن انجام کار در زمینه انجام مطالعات هم ارزی زیستی بوده اند، در صورت تایید کمیته می توانند به عنوان مجری به فعالیت خود ادامه دهند.

۳. پزشک (حین اجرای طرح)

۴. پرستار (حین اجرای طرح)

۵. کارشناس آزمایشگاه

۶ حداقل بخشها و فضاها مورد نیاز

۱. آزمایشگاه برای نگهداری، آماده سازی و آنالیز نمونه های جمع آوری شده از داوطلبین

۲. محلی مجزا برای استقرار تیم مطالعه (پزشک، پرستار و کارشناس آزمایشگاه)

۳. محلی مجزا برای نمونه گیری از داوطلبین

۴. محلی مجزا برای استقرار و صرف غذای داوطلبین مطالعه (حداقل بین ۱۲-۲۴ نفر)

۵. محلی مجزا برای استراحت داوطلبین مطالعه با فضای مناسب برای قرارگیری حداقل شش تخت

۶. محلی مجزا و تحت کنترل برای جمع آوری و نگهداری مدارک و دستورالعمل ها

رعایت اصول **Good Clinical Practice (GCP)** در محل نمونه گیری از داوطلبین و رعایت اصول

Good Laboratory Practices (GLP) در فضای آنالیز نمونه ها بر اساس چک لیست مورد تایید آزمایشگاه

مرجع کنترل غذا و دارو (آدرس زیر)، الزامی است:

<http://www.fda.gov.ir/item/2436>

حداقل امکانات و تجهیزات آزمایشگاهی ضروری به شرح زیر می باشد:

الف - دستگاه **HPLC** با حداقل دتکتور **UV**

ب - سانتریفیوژ

ج - **PH** متر

د - ترازوی آنالیتیکال

ه - یخچال

و - فریزر حداقل ۲۰- درجه سانتیگراد

تهران روبروی درب اصلی دانشگاه تهران، خیابان فخر رازی، نبش خیابان شهید وحید نظری، سازمان غذا و دارو

تلفن: ۹-۶۶۴۶۷۲۶۸ نامبر: ۶۶۴۶۹۱۲۲ کد پستی: ۱۳۱۴۷۱۵۳۱۱

شماره:

تاریخ:

پیوست:



ز - سونیکاتور

ح - Sample evaporator

ط - ورتکس

ی - اسپکترو فوتومتر UV

ک - دستگاه دیسولوشن

ل - سمپلر در حجمهای مختلف

م - وسایل و داروهای کمکهای اولیه ضروری به ویژه تسهیلات و تجهیزات ضروری جهت احیای قلبی - عروقی (CPR) فرد داوطلب در صورت لزوم

تبصره ۱: در صورت نیاز به استفاده از خدمات تخصصی در زمینه آنالیز دارو نمونه های بیولوژیک، مرکز می تواند با آزمایشگاههای معتبر دیگری، طبق مقررات سازمان غذا و دارو با مسئولیت کامل مرکز، برون سپاری خدمات نماید.
تبصره ۲: در صورت برون سپاری خدمات، لازم است کلیه مستندات همراه پرسشنامه به سازمان غذا و دارو ارائه گردد.

۷- مدارک و مستندات الزامی

وجود مستندات و مدارک ذیل در مرکز الزامی می باشد:

۱. پروانه بهره برداری صادره از دبیرخانه بررسی و تایید صلاحیت آزمایشگاه همکار و مجاز
۲. پروانه مسئول فنی
۳. کلیه قراردادهای پرسنلی
۴. فهرست کلیه کارکنان شاغل در مرکز
۵. کلیه قراردادهای و یا تفاهم نامه های برون سپاری شده مرتبط با اجرای پروژه ها
۶. شرح وظایف بروزرسانی شده کارکنان
۷. ثبت نمونه امضای کارکنان
۸. دستورالعمل اجرایی استاندارد (SOP) جهت بازرسی داخلی (خود بازرسی) از آزمایشگاههای آنالیز کننده فراورده های دارویی، فرم ها و گزارشات مستند
۹. دستورالعمل اجرایی استاندارد در خصوص مراقبت و ایمنی داوطلبین شرکت کننده در مطالعات شامل قرارداد و یا تفاهم نامه منعقد شده با یک بیمارستان نزدیک برای موارد اورژانس
۱۰. مدارک (داده های) کنترل کیفی (پیکها، نتایج UV و HPLC مربوط به سری ساختهای مورد آزمایش)

تهران روبروی درب اصلی دانشگاه تهران، خیابان فخر رازی، نبش خیابان شهید وحید نظری، سازمان غذا و دارو

تلفن: ۹-۶۶۴۶۷۲۶۸ نمابر: ۶۶۴۶۹۱۲۲ کد پستی: ۱۳۱۴۷۱۵۳۱۱

شماره:

تاریخ:

پیوست:



۸- مستندات مرتبط:

ضوابط انجام مطالعات هم ارزی زیستی داروها ابلاغی مورخ ۹۳/۱۰/۰۱
آئین نامه تاسیس و بهره برداری آزمایشگاههای همکار و مجاز کنترل مواد اولیه و فراورده های خوردنی ،
آشامیدنی، آرایشی و بهداشتی، دارویی ، بیولوژیک ، تجهیزات و ملزومات پزشکی ابلاغیه شماره ۶۸۳/۱۰۱/د مورخ ۹۲/۰۵/۱۵

۹- منابع:

1. WHO, WHO public inspection report (WHOPIR) : Bio-Equivalence Study (CRO):
WWW. Who.int
2. Site FDA inspection Preparation Checklist v1.0 22 Nov.2010
3. European Medicines Agency : Guidance On Triggers For Inspections of Bioequivalence Trials, GCP inspector Working group (GCP IWG), EMA/244144/2013 Compliance and inspection

تهران روبروی درب اصلی دانشگاه تهران، خیابان فخر رازی، نبش خیابان شهید وحید نظری، سازمان غذا و دارو
تلفن: ۹-۶۶۴۶۷۲۶۸ نمابر: ۶۶۴۶۹۱۲۲ کد پستی: ۱۳۱۴۷۱۵۳۱۱