



بِسْمِ تَعَالَى

# فرآیند ثبت فرآورده های بیولوژیک

مستاب حاج حیدری، کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی  
سازمان غذا و دارو، اداره کل دارو و مواد مخدر، اداره بیولوژیک

۱۳۹۶ آذر ۵

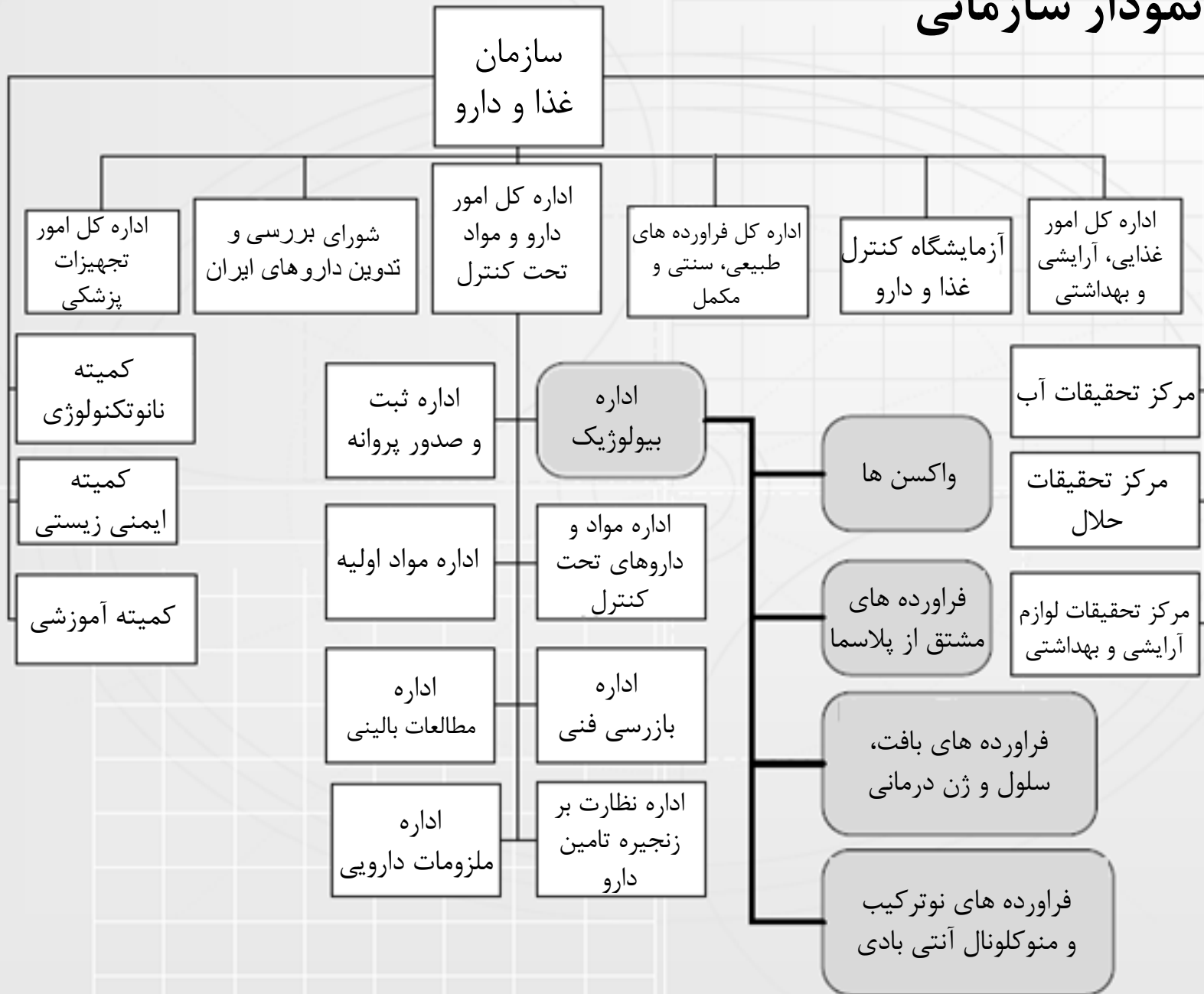
سازمان غذا و دارو



FOOD AND DRUG ORGANIZATION

[www.fdo.behdasht.gov.ir](http://www.fdo.behdasht.gov.ir)

# نمودار سازمانی





## اداره بیولوژیک

○ واکسن ها

واکسن های باکتریایی، ویروسی و نوترکیب، سرم های درمانی

○ فراورده های مشتق از پلاسما:

ایمونوگلوبولین، آلبومین، فاکتورهای ضد انعقاد خون

○ فراورده های نوترکیب و منوکلونال آنتی بادی

○ فراورده های بافت، سلول و ژن درمانی



## عملکرد اداره بیولوژیک

- فرایند ثبت
- بازرسی GMP
  - تطابق محل ساخت فراورده با الزامات GMP به منظور تایید یکنواختی تولید محصول دارای کیفیت، اثر بخشی و سلامت
  - بازرسی از محل ساخت فراورده توسط تیم بازرسی در موارد زیر:
    - ۱- هنگام ثبت فراورده
    - ۲- ادواری
    - ۳- تغییرات اصلی (major)
    - ۴- شکایت (در صورتی که مربوط به شرایط تولید باشد).
    - ۵- بازرسی پیگیری در فواصل زمانی مناسب
- آزاد سازی محصول



## کلیات

فرایند ثبت شامل ارائه مستندات لازم برای دریافت مجوز فعالیت، صدور موافقت اصولی تولید، بررسی اولیه مستندات، بررسی پرونده تولید فراورده، فرستادن پرونده یا پروتکل بالینی فراورده به اداره مطالعه بالینی و پیگیری آن، نمونه برداری از فراورده، بازرسی GMP و بررسی نهایی در کمیته ارزیابی ثبت است.



## کلیات

- وجود نام فراورده در فهرست رسمی داروهای ایران
- ارزیابی فراورده های جدید بر عهده شورای بررسی و تدوین داروهای ایران بوده و در صورت اثبات ادعا و ورود به فهرست، مراحل ثبت این فراورده ها انجام خواهد شد.
- مسیرهای بررسی ثبت
  - شرایط معمول
  - مسیر تسریع شده (دسترسی به موقع فراورده در جامعه)



## کلیات

- ثبت و واردات فراورده های بیولوژیک توسط شرکت هایی مجاز است که در اداره کل ثبت شرکت ها و مؤسسات غیر تجاری به ثبت رسمی رسیده باشند.
- و دارای مجوز فعالیت از اداره کل دارو و مواد تحت کنترل باشند. (لازم است شرکت در سامانه TTAC ثبت نام کند).
- مدارک لازم جهت اخذ مجوز فعالیت:
  - اساسنامه که در آن حداقل فعالیت در زمینه تولید فراورده بیولوژیک ذکر شده باشد
  - گواهی ثبت شرکت ها
  - روزنامه رسمی
  - معرفی هیات مدیره به همراه رزومه تحصیلی و شغلی آن ها
  - گواهی عدم سوء پیشینه کیفری موثر برای اعضای هیات مدیره و مدیر عامل





## کلیات

○ موافقت اصولی احداث واحد تولیدی با اعتبار سه سال  
مدارک لازم:

- اساسنامه که در آن حداقل فعالیت در زمینه تولید فراورده بیولوژیک ذکر شده باشد
- گواهی ثبت شرکت ها
- روزنامه رسمی
- معرفی هیات مدیره به همراه رزومه تحصیلی و شغلی آن ها
- گواهی عدم سوء پیشینه کیفری موثر برای اعضای هیات مدیره و مدیر عامل
- تایید محل احداث کارخانه توسط اداره کل دارو و مواد تحت کنترل
- خلاصه پروژه تولید شامل خط مشی ها، اهداف کوتاه و بلند مدت، برنامه ریزی زمانی راه اندازی، مطالعات توجیه اقتصادی و وضعیت سرمایه گذاری به تایید هیأت مدیره



## کلیات

- پروانه تأسیس پس از ایجاد ساختمان هاف تأسیسات، نصب ماشین آلات و تجهیزات، رفع نواقص، تایید بازرسی فنی و پس از اخذ مجوز لازم از کمیسیون قانونی ماده ۲۰ با ارائه مدارک مدارک زیر صادر می گردد.
  - مجوز وزارت صنایع
  - معرفی مسئول فنی واجد شرایط
  - تایید محل تولید از نظر انطباق با اصول GMP توسط کارشناسان اداره بیولوژیک
  - پرداخت هزینه های مربوط به صدور پروانه تأسیس
- بهره برداری از واحد تولید فراورده بیولوژیک منوط به رعایت شرایط GMP و حضور مسئول فنی است.



## کلیات

- مدارک و مستندات تنها به صورت نامه کتبی ارسال شود.
- نامه ها دارای امضای مدیر عامل و مسئول فنی (هر دو) باشد.
- علت ارسال مستندات در متن نامه ذکر شود.
- صدور مجوز فعالیت، صدور موافقت اصولی تولید، مدارک ثبت، مدارک تکمیلی ثبت، تغییرات، تمدید پروانه و ....



## مراحل ثبت فراورده تولیدی

### ۱- اخذ موافقت اصولی تولید

مدارک لازم:

- فرم درخواست ثبت فراورده بیولوژیک
- معرفی مرکز یا مراکز تولید و کنترل فراورده شامل مراکز طرف قرارداد
- ارائه قرارداد یا پیش نویس قرارداد انتقال تکنولوژی (در صورت کاربرد)
- گزارش مختصر فعالیت های صورت گرفته در زمینه تحقیق و توسعه
- تصویر پروانه مسئول فنی



## مراحل ثبت فراورده تولیدی

۲- پرداخت هزینه ثبت و ارائه مدارک ثبت فراورده در مدت یک سال  
مدارک ثبت فراورده:

- پرونده فراورده با فرمت CTD
- چک لیست ارزیابی اولیه پرونده ثبت فراورده بیولوژیک با امضای مسئول فنی شرکت متقاضی

پرونده اولیه فراورده باید بر اساس حداقل تولید سه سری ساخت پایلوت با ذکر **batch size** تهیه شده باشد و شامل اطلاعات زیر باشد:



## مراحل ثبت فراورده تولیدی

- معرفی پروژه تولید به صورت خلاصه در حد اکثر دو صفحه
- نام و آدرس سازنده
- پروتکل مطالعات بالینی
- اطلاعات کیفی پایه شامل:
  - شناسایی
  - خواص شیمیایی، بیولوژیک و فیزیکی ماده مؤثره
  - قدرت اثر
  - خلوص/ناخالصی ها
  - شکل دارویی
  - پایداری
  - روش تولید شامل جزئیات فرایندهای تولید و فرمولاسیون و لیست مواد جانبی
  - روش پرکن و بسته بندی با ذکر نام محل
  - روش های آنالیز
- نکات مورد توجه در ارزیابی زیست محیطی
- سوابق مطالعات قبلی با فراورده های مشابه



## مراحل ثبت فراورده تولیدی

۳- بررسی اولیه مدارک ثبت ظرف مدت ده روز کاری

کامل بودن چک لیست:

- قرار گرفتن پرونده در نوبت بررسی
  - اطلاع به شرکت طی نامه
  - ارسال پرونده یا پروتکل مطالعه بالینی به اداره مطالعات بالینی
- نواقص در چک لیست:
- عودت مستندات ثبت طی نامه به شرکت



## مراحل ثبت فراورده تولیدی

### ۴- ارزیابی فراورده در نوبت خود

- طرح در کمیته ارزیابی ثبت و اعلام نتیجه به شرکت حد اقل تا شش ماه بعد از شروع بررسی کارشناسی
- ارائه پاسخ شرکت به کلیه موارد درخواستی در مدت حد اکثر سه ماه
- بررسی مستندات تکمیلی و اعلام به شرکت
- عودت مستندات ارائه شده ناقص و یا بعد از مهلت تعیین شده به شرکت (در این صورت فرایند ثبت باید مجدداً آغاز شود).
- توجه شرکت به نامه های فرستاده شده از سوی اداره مطالعه بالینی





## مراحل ثبت فراورده تولیدی

۵- نمونه برداری و ارسال نمونه به آزمایشگاه کنترل غذا و دارو به همراه موارد زیر:  
نتایج آنالیز، خلاصه پروتکل، نمونه API (در صورت لزوم) و استانداردهای مورد نیاز با  
همه‌هنگی آزمایشگاه کنترل غذا و دارو

## ۶- بازرسی GMP خط تولید و On site evaluation

- اعلام نواقص مشاهده شده در بازرسی ظرف مدت دو هفته به شرکت
- ارسال برنامه اقدامات اصلاحی و پیشگیرانه (CAPA) توسط شرکت در مدت یک ماه



## مراحل ثبت فراورده تولیدی

۷- در صورت تأیید بخش کیفی و نمونه ارسال شده و بازرسی GMP مجوز توزیع سری ساخت بالینی صادر می شود.

- شروع مطالعه بالینی منوط به تأیید پروتکل بالینی و صدور CTA است.

۸- انجام مطالعه بالینی مطابق ضوابط اعلام شده از سوی سازمان غذا و دارو به منظور تأیید سلامت و اثر بخشی فراورده

۹- ارزیابی پرونده ثبت کامل شده با فرمت CTD طی مدت سه ماه:

- بررسی مطالعات یکنواختی تولید، پایداری و اعتبار سنجی با استفاده از سری ساخت های صنعتی، مطالب بسته بندی، برچسب و بروشور فراورده با تأیید هیات علمی مربوطه



## مراحل ثبت فراورده تولیدی

۱۰- طرح نتایج بررسی پرونده، بازرسی GMP، آنالیز نمونه های آزمایشگاهی و نتیجه بررسی اداره مطالعه بالینی در کمیته ارزیابی ثبت در صورت نیاز

۱۱- ارجاع موضوع به کمیسیون قانونی ماده ۲۰ و اعلام نتیجه بررسی نهایی ثبت به شرکت

۱۲- صدور پروانه ثبت (تولید) توسط اداره بررسی و ثبت



## مراحل ثبت فراورده وارداتی

۱- اخذ موافقت ثبت از کمیسیون قانونی ماده ۲۰  
مدارک لازم:

- فرم درخواست ثبت فراورده بیولوژیک
- تصویر برگه نمایندگی انحصاری
- تصویر پروانه مسئول فنی



## مراحل ثبت فراورده وارداتی

۲- ارائه مدارک ثبت فراورده در مدت شش ماه  
مدارک لازم:

- چک لیست ارزیابی اولیه پرونده ثبت فراورده بیولوژیک با امضای مسئول فنی شرکت متقاضی
- فیش پرداخت هزینه ثبت
- اصل CPP با مهر سفارت ایران در کشور مبدا
- پرونده فراورده با فرمت CTD و به صورت الکترونیک
- اصل برگه نمایندگی انحصاری با مهر تایید سفارت ایران



## مراحل ثبت فراورده وارداتی

۳- بررسی اولیه مدارک ثبت ظرف مدت ده روز کاری

کامل بودن چک لیست:

- قرار گرفتن پرونده در نوبت بررسی
- اطلاع به شرکت طی نامه
- ارسال پرونده یا پروتکل مطالعه بالینی به اداره مطالعات بالینی
- نواقص در چک لیست:
- عودت مستندات ثبت طی نامه به شرکت
- ارسال مدارک تکمیلی ثبت ظرف مدت سه ماه از تاریخ نامه اداره کل دارو



## مراحل ثبت فراورده وارداتی

### ۴- ارزیابی فراورده در نوبت خود

- طرح در کمیته ارزیابی ثبت و اعلام نتیجه به شرکت حد اقل تا شش ماه بعد از شروع بررسی کارشناسی
- ارائه پاسخ شرکت به کلیه موارد درخواستی در مدت حد اکثر سه ماه
- بررسی مستندات تکمیلی و اعلام به شرکت
- عودت مستندات ارائه شده ناقص و یا بعد از مهلت تعیین شده به شرکت (در این صورت فرایند ثبت باید مجدداً آغاز شود).
- توجه شرکت به نامه های فرستاده شده از سوی اداره مطالعه بالینی



## مراحل ثبت فراورده وارداتی

۵- نمونه برداری و ارسال نمونه به آزمایشگاه کنترل غذا و دارو به همراه موارد زیر:  
نتایج آنالیز، خلاصه پروتکل، نمونه API (در صورت لزوم) و استانداردهای مورد نیاز با  
هماهنگی آزمایشگاه کنترل غذا و دارو

## ۶- بازرسی GMP خط تولید و On site evaluation

- اعلام نواقص مشاهده شده در بازرسی ظرف مدت دو هفته به شرکت
- ارسال برنامه اقدامات اصلاحی و پیشگیرانه (CAPA) توسط شرکت در مدت یک ماه





## مراحل ثبت فراورده وارداتی

۷- طرح نتایج بررسی پرونده، بازرسی GMP، آنالیز نمونه های آزمایشگاهی و نتیجه بررسی اداره مطالعه بالینی در کمیته ارزیابی ثبت در صورت نیاز

۸- اطلاع به شرکت طی فرم بررسی نهایی ثبت

۹- صدور پروانه ثبت (ورود) توسط اداره بررسی و ثبت



# بایاساس از توجه شما