

چگونگی انتخاب و مراحل تولید یک داروی جدید در شرکت های داروسازی ایران

دکتر زهرا مخدومی

شرکت داروسازی جابراین حیان

- ۵- صدور پروانه ساخت
 - ۶- خرید ماده (مواد) اولیه و ملزومات بسته بندی
 - ۷- تولید محصول
 - ۸- عرضه دارو به بازار دارویی کشور
 - ۹- مسئولیت و وظایف شرکت داروسازی پس از ورود دارو به بازار
- انتخاب و تولید یک داروی جدید و چگونگی ورود آن به بازار دارویی کشور دارای مراحل متعددی است که بخشی از آن مربوط به سیاست ها و قوانین داخلی یک شرکت داروسازی و بخش دیگر در ارتباط با قوانین جاری در اداره کل نظارت بر امور دارو و مواد مخدر و ضوابط وابسته به آن است. اهم این مراحل عبارتند از:
- ۱- انتخاب داروی جدید توسط واحد بازاریابی (Marketing) شرکت داروسازی
 - ۲- معرفی دارو به واحد R&D شرکت
 - ۳- تهیه و ارسال فرم ارزیابی توسط R&D جهت ورود دارو به فهرست رسمی داروهای ایران
 - ۴- تهیه DMF و ارسال آن به اداره کل نظارت بر امور دارو و مواد مخدر
- **انتخاب داروی جدید توسط واحد بازاریابی (Marketing)**
- انتخاب داروی جدید بر اساس معیارهای ذیل صورت می گیرد:
- **میزان فروش آن دارو در دنیا**
به دلیل:
 - ۱- اثربخشی دارو

- ۲- ایمنی مصرف دارو
- ۳- بررسی مقایسه‌ای آن با سایر داروهای آن گروه درمانی
- ۴- نتایج درمانی دارو
- ۵- عوارض جانبی دارو
- ۶- تاییدیه دارو توسط مراجع معتبر بین‌المللی نظیر FDA و ...
- ۷- قیمت دارو
- بررسی امکان ایجاد بازار داخلی**
- ۱- اقتصادی بودن تولید داخلی دارو
- ۲- امکان تولید دارو با استفاده از خطوط تولید موجود در شرکت داروسازی
- ۳- معرفی دارو به پزشکان متخصص
- ۴- تهیه اطلاعات علمی به روز (Up to date)
- ۵- اطلاع رسانی مداوم و پیوسته
- **بررسی امکان صادرات دارو به خارج از کشور**
- **معرفی داروی جدید به واحد R&D**
- واحد R&D بعد از مطالعات و بررسی‌های لازم از طریق کتب معتبر و سایت‌های علمی نسبت به تکمیل فرم ارزیابی دارو جهت ورود به فهرست دارویی ایران اقدام می‌نماید. در این فرم باید به سوال‌های ذیل پاسخ داده شود:
- ۱- نام شیمیایی دارو
- ۲- نام ژنریک دارو
- ۳- نام یا نام‌های تجارتي متداول در دنیا
- ۴- فرمولاسیون کامل فرآورده دارویی با ذکر اجزا و مقادیر آن
- ۵- نوع درخواست ساخت □
- واردات
- انتقال تکنولوژی و ساخت
- ۶- شکل و دوز دارویی
- ۷- طبقه بندی فارماکولوژیکی
- ۸- موارد مصرف دارو
- ۹- مکانیسم عمل دارو
- ۱۰- تاییدیه منابع معتبر بین‌المللی نظیر FDA و ...
- ۱۱- خصوصیات فارماکوکینتیکی دارو
- ۱۲- موارد منع مصرف دارو
- ۱۳- مصرف در بارداری و شیردهی
- ۱۴- مطالعات توکسیکولوژیکی
- ۱۵- عوارض جانبی دارو
- ۱۶- تداخلات دارویی مهم
- ۱۷- موارد هشدار دارو
- ۱۸- اعلام سایر داروهای موجود در فهرست دارویی ایران که موارد مصرف مشابه دارند
- ۱۹- دوز روزانه برای اطفال - بزرگسالان و هزینه درمان
- ۲۰- میزان مورد نیاز سالانه دارو (بر حسب تعداد قرص و آمپول و ...)
- ۲۱- آیا داروی پیشنهادی می‌تواند جایگزین یکی از داروهای بند ۱۸ شود؟ چرا؟
- ۲۲- مزایای داروی پیشنهادی در مقایسه با داروهای مذکور در بند ۱۸
- ۲۳- معایب داروهای پیشنهادی در مقایسه با داروهای مذکور در بند ۱۸
- ۲۴- دلایل پیشنهاد دارو جهت اضافه شدن به فهرست دارویی ایران
- ۲۵- کشورهای مصرف‌کننده دارو (نام تجارتي و شرکت سازنده)

در خصوص ساخت و مصرف داروهایی که در داخل کشور کشف یا معرفی می‌شوند.
□ تهیه و تدوین کتب و نشریات علمی از جمله فهرست داروهای ایران و دارونامه ...
پس از تصویب شورا و قرار گرفتن دارو در فهرست دارویی ایران مراتب به متقاضی (شرکت داروسازی) اعلام می‌گردد.

■ تهیه DMF و ارسال آن به اداره کل امور دارو

DMF (Drug Master File) چیست؟
DMF فایل یا پرونده‌ای است که اطلاعات، مدارک و مستندات مربوط به ساخت دارو در آن درج می‌گردد و شامل بخش‌های ذیل است:

- بخش اول:** مشخصات کلی فرآورده
- نام دارو
 - شکل دارویی
 - دوزاژ دارو
 - نام شرکت سازنده
 - نام شیمیایی دارو
- بخش دوم:** فرمولاسیون بچ آزمایشی دارو - فرمولاسیون بچ نیمه صنعتی دارو شامل:
- کد ماده (مواد) اولیه
 - نام ماده (مواد) اولیه
 - میزان مواد موثره و کمکی به کار رفته در فرمولاسیون
 - درصد مصرف مواد موثره و کمکی به کار رفته در فرمولاسیون
 - میزان درصد مجاز بر اساس رفرانس‌های معتبر
 - مشخصات و ویژگی‌های مواد مورد

۲۶- قیمت دارو در بازارهای جهانی و منطقه‌ای
۲۷- قیمت دارو پس از تولید داخلی
۲۸- آیا این فرآورده در فارماکوپه‌های معتبر ذکر شده است؟

علاوه بر پاسخگویی دقیق لازم است برای کلیه اطلاعات فوق مدارک معتبر پیوست گردد.

■ ارسال مدارک جهت دریافت مجوز تولید

فرم ارزیابی به همراه کلیه مدارک و مستندات به اداره کل امور دارو ارسال می‌گردد، ابتدا:
الف- به دبیرخانه شورای بررسی و تدوین داروهای ایران ارجاع می‌گردد. پس از بررسی مدارک و اطمینان از کامل بودن آن

ب- به شورای بررسی و تدوین داروهای ایران ارجاع می‌شود

□ **اعضا شورا**
تعداد ۱۲ نفر هستند که به پیشنهاد معاون آموزشی و به حکم وزیر منصوب می‌شوند و جلسات با ۲/۳ اعضا رسمیت می‌یابد.

□ **وظایف شورا**
□ تعیین فهرست داروهای اساسی، ویژه، تخصصی، ترکیبی، ساختنی، بدون نسخه (OTC) و داروهای Orphan

□ تجدید نظر و ارزیابی دوره‌ای فهرست داروهای ایران به منظور به روز نمودن آن از نظر بالینی و اقتصادی

□ صدور مجوز انجام تحقیقات و مطالعات کارآزمایی بالینی در خصوص داروهایی که در فهرست دارویی ایران نمی‌باشند.

□ ارزیابی پیشنهاد، مطالعه و تصمیم‌گیری

مخدر، فارماکوپه ها، استانداردهای بین المللی، روش های in house و ... شامل:

- مشخصات فیزیکی
- مشخصات شیمیایی
- مشخصات میکروبی
- آزمایشات in vitro

بخش یازدهم: آنالیز اقلام بسته بندی شامل:

- آزمایشات فیزیکی
- آزمایشات شیمیایی
- آزمایشات میکروبی
- تست های نفوذپذیری
- و ...

بخش دوازدهم: پایداری

□ نتایج آزمایشات تسریع شده test Accelerated

□ نتایج آزمایشات ادواری Long term (ارسال مدارک برای سه سری ساخت به اداره کل نظارت بر امور دارو و مواد مخدر پس از اتمام آزمایش)

بخش سیزدهم: مشخصات بسته بندی

- نمونه برچسب شیشه، ویال و ...
- نمونه جعبه
- نمونه برچسب کارتن و ...
- بروشور (طبق ضوابط اداره کل نظارت بر امور دارو و مواد مخدر)

بخش چهاردهم: قیمت گذاری

مراحل تهیه DMF به صورت شماتیک به شرح ذیل می باشد:

استفاده (بر اساس فارماکوپه، استانداردهای بین المللی، روش های In house و ...)

بخش سوم: فرمولاسیون یک بچ صنعتی

- بچ شیت ماده (مواد) اولیه
- بچ شیت ملزومات بسته بندی

بخش چهارم: آنالیز ماده (مواد) اولیه

□ برگ آنالیز ماده (مواد) اولیه توسط شرکت داروسازی
□ برگ آنالیز ماده (مواد) اولیه توسط شرکت سازنده آن

□ نمودارها، کروماتوگرام ها و پیک های مربوط به آزمایش

بخش پنجم: لیست تجهیزات و ماشین آلات موجود

□ ماشین آلات تولید

□ تجهیزات آزمایشگاهی

بخش ششم: روش ساخت

بخش هفتم: روش نمونه برداری

- از ماده (مواد) اولیه
- از ملزومات بسته بندی
- از محصول نهایی

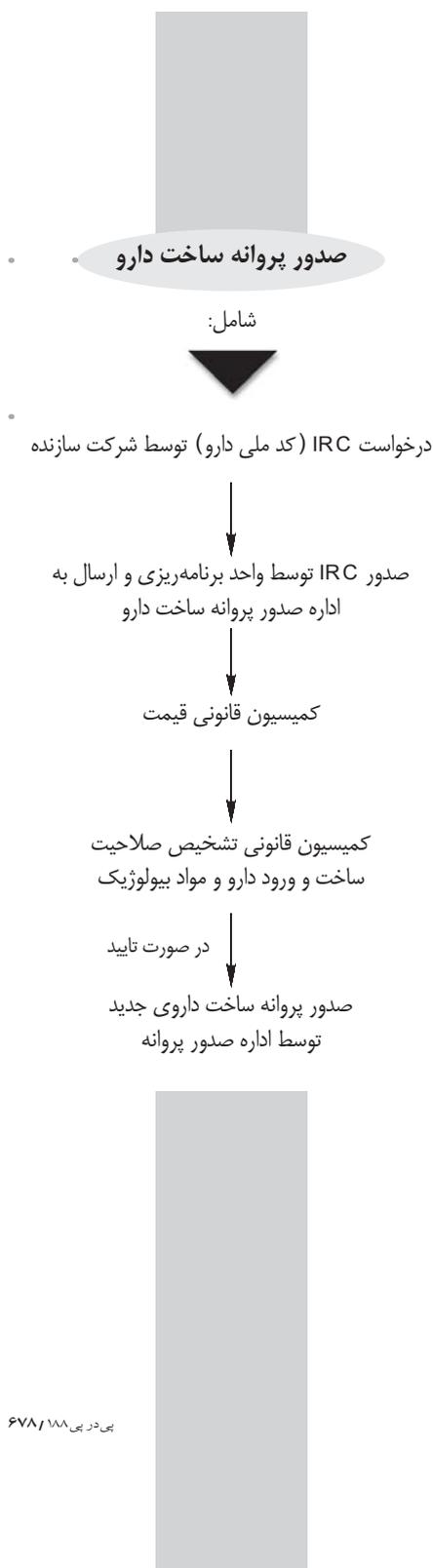
بخش هشتم: کنترل های حین تولید

- کنترل های بخش تولید
- کنترل های I.P.Q.C

بخش نهم: آنالیز محصول نهایی

□ برگ آنالیز محصول
□ نمودارها، کروماتوگرام ها و پیک های مربوط به آزمایش
□ محاسبات RSD

بخش دهم: مشخصات رسمی فرآورده طبق ضوابط اداره کل نظارت بر امور دارو و مواد



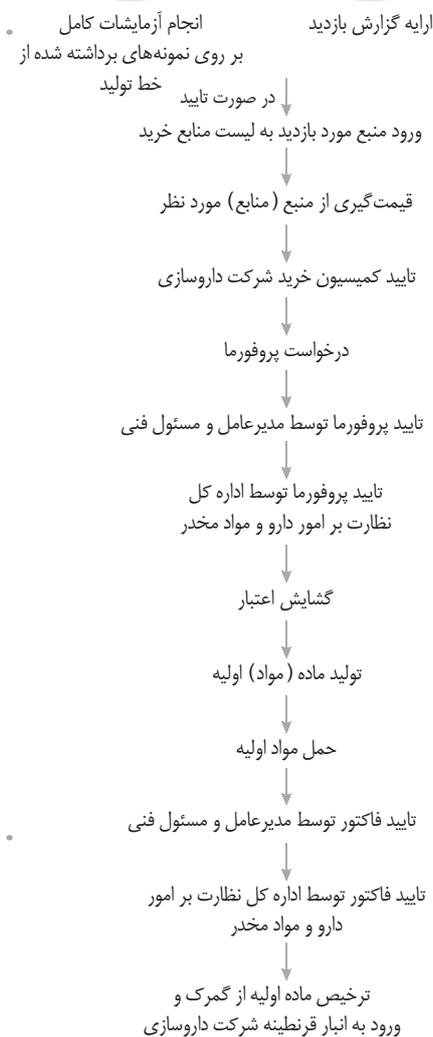
خرید ماده (مواد) اولیه و ملزومات بسته بندی

شامل مراحل:

بازدید کارشناسان داروسازی
از پلنت تولید ماده اولیه (و بسته بندی)

ب

الف



عرضه دارو به بازار

