

فهرست

پیشگفتار ۱	۷
پیشگفتار ۲	۸
پیشگفتار ۳	۹
فصل ۱: فراورده‌های بیولوژیک - ضوابط و مقررات ثبت فراورده‌های بیولوژیک	۱۱
فصل ۲: ضوابط صدور مجوز توزیع فراورده‌های بیولوژیک	۲۳
فصل ۳: مقررات ثبت واکسن‌ها	۳۱
فصل ۴: کلیات بیوسیمیلارها	۵۷
فصل ۵: ضوابط و مقررات ثبت فراورده‌های بافت، سلول و ژن درمانی	۷۳
فصل ۶: کارازمایی‌های بالینی روی فراورده‌های بیولوژیک	۱۲۷
فصل ۷: دسترسی سریع به مهمترین مراکز و سایت‌های داخل و خارج کشور مرتبط با فراورده‌های بیولوژیک	۱۸۷
فصل ۸: سایر ضوابط و دستورالعمل‌ها	۲۰۹
فصل ۹: فرم استانداردهای مورد استفاده در بررسی و ثبت فراورده‌های بیولوژیک	۳۱۹
واژه‌یاب	۳۲۹

پیشگفتار ۱

امروزه توسعه سریع و شتابان تولید فرآورده‌های دارویی بیولوژیک در سطوح ملی و بین‌المللی ضرورت ورود به عرصه‌های مختلف این حوزه من جمله تدوین و به روزرسانی مستندات و استانداردهای نظارتی فرآورده‌های بیولوژیک را اجتناب ناپذیر نموده است. در حال حاضر با توجه به تغییرات قابل ملاحظه‌ای که در روند تولید فرآورده‌های بیولوژیک و جهت‌گیری راهنماهای درمانی و بالینی در بکارگیری فرآورده‌های جدید بیولوژیک حاصل از فناوری‌های نوین مانند سلول درمانی، ژن درمانی، مهندسی بافت، واکسن‌های نوین و مدرن، فرآورده‌های تخصصی مونوکلونال آنتی‌بادی و نوترکیب و فرآورده‌های حاصل از خون و پلاسما در جریان بوده بازنگری و بروزرسانی مستندات مربوطه ضروری می‌باشد. در همین راستا اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل سازمان غذا و دارو نیز همگام با نهادهای بین‌المللی مانند WHO FDA, PIC/s و EMA در انتشار و عرضه دستورالعمل‌ها و ضابطه‌های جدید فرآورده‌های بیولوژیک، نسبت به بروزرسانی مستندات و راهنماهای حوزه خود اقدام می‌نماید. لذا در مجموعه تهیه شده در چاپ دوم کتاب مذکور با عنوان "استانداردهای نظارتی فرآورده‌های بیولوژیک ایران" توسط همکاران اداره خون و فرآورده‌های بیولوژیک اداره کل امور دارو تلاش گردیده تا ضمن ارائه فرایندهای ضروری و لازم جهت کسب مجوزهای لازم برای عرضه و ورود فرآورده‌های بیولوژیک به بازار مصرف، مهمترین مستندات بروز رسانی شده این حوزه را برای تولید کنندگان، دست اندرکاران، صنایع داروسازی، محققین و مراکز دانشگاهی و تحقیقاتی فراهم نماید. امید است چاپ دوم کتاب مذکور بعنوان راهنمایی مفید برای علاقمندان و دست‌اندرکاران حوزه‌های مختلف فرآورده‌های بیولوژیک واقع گردد.

دکتر حمیدرضا اینانلو

مدیرکل امور دارو و مواد تحت کنترل

پیشگفتار ۲

امروزه در دنیا فرآورده‌های بیولوژیک دارویی به دلیل جایگاه استراتژیک و ارزش افزوده‌ی فراوان آن مورد توجه بسیاری از دولت‌ها و سرمایه‌گذاران قرار گرفته است. طبق آمارها هر ساله میزان فروش عددی و ریالی این فرآورده‌ها بشدت در حال افزایش است به نحوی که همه روزه از سهم داروهای شیمیایی کاسته شده و به سهم فرآورده‌های بیولوژیک افزوده می‌شود. شرکت‌های تولیدکننده‌ی فرآورده‌های بیولوژیک، هزینه‌های فراوانی را صرف تحقیق و توسعه‌ی محصولات خود می‌نمایند و این امر مستلزم حمایت کامل توسط ساختار رگولاتوری می‌باشد. این فرآورده‌ها در اداره خون و فرآورده‌های بیولوژیک اداره کل امور داروسازمان غذا و دارو با کسب مجوز ورود به بازار تحت ارزیابی‌های مختلف کیفیتی، سلامتی و اثربخشی قرار می‌گیرند. لذا با عنایت به توسعه روزافزون محصولات جدید دارویی به‌ویژه فرآورده‌های بیولوژیک، به روزرسانی مستمر استانداردها و ارتقای مستندات موجود این حوزه جهت ارائه به تولیدکنندگان فرآورده‌های بیولوژیک در سطح کشور و توسعه صادرات کاملاً ضروری به‌نظر می‌رسد. در همین راستا همکاران اداره خون و فرآورده‌های بیولوژیک اداره کل دارو، همت خود را به کار بسته‌اند تا مجموعه‌ای را با استفاده از جدیدترین مستندات و ضوابط مربوط به استانداردهای فرآورده‌های بیولوژیک جهت بهره‌مندی جامعه علمی کشور به‌ویژه تولیدکنندگان این فرآورده‌های تخصصی و همچنین شرکت‌های دانش بنیان و فن‌آور فراهم نمایند. امید است این مجموعه مورد استفاده کلیه همکاران و تولیدکنندگان فرآورده بیولوژیک قرار گیرد.

دکتر سیدحیدر محمدی

مدیرکل سابق امور دارو و مواد تحت کنترل

پیشگفتار ۳

امروزه با پیشرفت سریع تولید فرآورده‌های بیولوژیک، شاهد تغییرات اساسی در پروتکل‌های درمانی بیماری‌ها می‌باشیم. فرآورده‌های بیولوژیک با رشد فزاینده خود، در آینده مهمترین منبع دارویی در درمان از نظر اقتصادی بوده و با کسب بازار حدود دوبرابری داروهای شیمیایی در آینده به‌عنوان مهمترین منبع دارویی در سطوح کشوری و جهانی خواهد بود. در کنار تولید روزافزون فرآورده‌های بیولوژیک و همچنین ساختارهای اختصاصی و پیچیده این فرآورده‌ها ضرورت بروزرسانی استانداردها، راهنماها، ضوابط، دستورالعمل‌ها و مقررات حوزه فرآورده‌های بیولوژیک کاملاً محسوس است؛ لذا در کتاب تالیفی تهیه شده توسط متخصصین حوزه غذا و دارو، تلاش گردیده تا مجموعه‌ای مستند و اجمالی از جدیدترین استانداردهای حوزه‌های مختلف فرآورده‌های بیولوژیک شامل فرآورده‌های واکسن، نوترکیب، بیوسیمیلار، سل، ژن و بافت مطالعات بالینی، سایت‌های ملی و بین‌المللی و سایر مستندات مهم این حوزه فراهم شود تا به‌عنوان یک راهنما و مجموعه کلی برای تولیدکنندگان حوزه فرآورده‌های بیولوژیک به‌ویژه شرکت‌های دانش‌بنیان و فناور، در اختیار این گروه از متخصصین پرتلاش و زحمتکش کشور قرار گیرد. لذا با عنایت به توسعه سریع و گسترده حوزه‌های علوم و فناوری‌های بیولوژیک در سطوح ملی و بین‌المللی و به تبع آن تولید و عرضه فرآورده‌ای متنوع و جدید بیوتکنولوژیک و بیولوژیک دارویی در عرصه‌های درمانی، مولفین این مجموعه را بر آن داشت تا نسبت به بروزرسانی چاپ اول کتاب استانداردهای نظارتی فرآورده‌های بیولوژیک ایران اقدام نمایند. در چاپ دوم این کتاب سعی گردیده با بازنگری فصل‌های موجود در چاپ اول و همچنین اضافه نمودن مطالب و مستندات مفید دیگر نسبت به بروزرسانی این مجموعه و پربارتر شدن مطالب کتاب اقدام گردد. امید است چاپ دوم کتاب استانداردهای نظارتی فرآورده‌های بیولوژیک برای کلیه همکاران، تولیدکنندگان، صنایع تولیدی، دانشگاهیان، محققین و سایر علاقمندان مرتبط با فرآورده‌های بیولوژیک مفید واقع گردد.

دکتر حسین رستگار

سرپرست مولفین

فصل ۱

فراورده‌های بیولوژیک - ضوابط و مقررات ثبت فراورده‌های بیولوژیک

فراورده‌های بیولوژیک داروهایی هستند که از منابع زیستی گرفته شده باشند. این دسته از داروها از داروهای سنتز شده شیمیایی متمایز هستند. فراورده بیولوژیک مطابق تبصره چهار ماده سیزده قانون مربوط به مقررات امور پزشکی، دارویی، مواد خوردنی و آشامیدنی مصوب ۱۳۳۴/۳/۲۹ مجلس شورای اسلامی با اصلاحات بعدی به موادی اطلاق می‌شود که دارای منشا انسانی یا حیوانی بوده و برای تشخیص، پیشگیری و یا درمان بیماری‌ها بکار می‌رود. تعیین نوع فراورده‌های مذکور براساس این قانون به عهده وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی می‌باشد. به این ترتیب این فراورده‌ها شامل واکسن‌ها، سرم‌های درمانی، فراورده‌های مشتق از پلاسما، فراورده‌های حاصل از تکنولوژی نوترکیب، آنتی‌بادی مونوکلونال و فراورده‌های حاصل از بافت و سلول می‌باشند.

اداره بیولوژیک یکی از مجموعه‌های تابعه اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل است. وظیفه اصلی این واحد نظارت بر تولید و کنترل و صدور مجوز توزیع برای فراورده‌های بیولوژیک محصول داخل و وارداتی به منظور اطمینان از کیفیت، سلامت و اثربخشی فراورده مورد مصرف می‌باشد. فعالیت این واحد بر اساس ماده چهارده از قانون مربوط به مقررات امور پزشکی، دارویی، مواد خوردنی و آشامیدنی مصوب ۱۳۳۴/۳/۲۹ مجلس شورای اسلامی و متمم آن در سال ۱۳۶۷ صورت می‌پذیرد. 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 می‌گردد. این قوانین در مورد فراورده‌های بیولوژیک تولید داخل و وارداتی یکسان می‌باشد.

ساختار واحد بیولوژیک با توجه به گروه‌بندی فراورده‌های بیولوژیک مورد بررسی در این واحد به صورت

زیر تعریف شده است:

۱. بخش بررسی واکسن‌ها شامل واکسن‌های ویروسی، باکتریایی، سرم‌های درمانی و واکسن‌های نوترکیب
۲. بخش بررسی فراورده‌های مشتق از پلاسما شامل ایمونوگلوبولین‌ها و آلبومین و فاکتورهای انعقادی
۳. بخش بررسی فراورده‌های حاصل از تکنولوژی نوترکیب و آنتی‌بادی مونوکلونال
۴. بخش بررسی فراورده‌های حاصل از بافت، سلول و ژن درمانی

۵. بخش امور اداری و بایگانی اسناد و مستندات بطور کلی فعالیت واحد بیولوژیک نظارت بر تولید، کنترل و عرضه فرآورده‌های بیولوژیک تعریف شده است. این فعالیت‌ها شامل بررسی پرونده ساخت فرآورده، بازرسی خطوط تولید فرآورده، بررسی و صدور مجوز توزیع هر سری ساخت، دریافت نتایج حاصل از گزارش عوارض جانبی در سطح جامعه، تهیه و تدوین مقررات و راهنماهای مربوط و غیره است.

بررسی مستندات ساخت فرآورده

به‌منظور اعمال نظارت بر فرآورده‌های بیولوژیک مورد مصرف سیستم ثبت برای بررسی مشخصات فرآورده تولید داخل و یا وارداتی و انطباق آن با استانداردهای ملی و بین‌المللی معتبر قبل از ارائه فرآورده به بازار مصرف وجود دارد. در مرحله ثبت تفاوتی بین فرآورده تولید داخل و وارداتی از نظر بررسی‌های علمی وجود ندارد. قوانین ثبت فرآورده در آیین‌نامه ساخت و ورود دارو ذکر شده و فعالیت ثبت واحد بیولوژیک در چارچوب مفاد این قوانین انجام می‌پذیرد.

بازرسی GMP

- انطباق محل ساخت با اصول بهینه تولید به‌منظور اطمینان از تولید یکنواخت فرآورده با کیفیت، موثر و سالم مورد ارزیابی کارشناسی قرار می‌گیرد.
- تیم‌های بازرسی از کارشناسان آموزش دیده از محل ساخت فرآورده 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 می‌نمایند.
- در زمان ثبت فرآورده
- بطور ادواری
- در صورت لزوم هنگام تغییر در شیوه و محل تولید
- دریافت شکایت از فرآورده در بازار که احتمال می‌رود به نوعی با شرایط تولید ارتباط دارد.
- پیگیری اقدامات پیشنهادی تیم بازرسی در فواصل زمانی مناسب مطابق دستورالعمل مکتوب توسط تیم بازرسی صورت می‌پذیرد.

صدور مجوز توزیع

- کنترل فرآورده‌های بیولوژیک با توجه به منشاء شیوه تولید و کنترل همواره با مخاطرات انتقال آلودگی و تغییرپذیری همراه می‌باشد. از حساسیت خاصی برخوردار است، بنابراین علاوه بر بررسی اولیه، هر سری ساخت در مرحله ورود به بازار ارزیابی قرار می‌گیرد.
- سیستم صدور مجوز توزیع در واحد بیولوژیک مدارک و مستندات و گواهی‌های سلامت هر سری

ساخت فراورده را که در مرحله ثبت الگوی آن مشخص شده بررسی علمی کرده و بر اساس راهنمای مصوب و دستور العمل‌های مربوطه در فواصل منظم نمونه برداری نموده و به آزمایشگاه کنترل غذا و دارو ارسال می‌نماید.

- صدور مجوز توزیع فراورده پس از تایید مدارک و مستندات و با توجه به دستورالعمل مکتوب بعد از تایید نمونه‌ها انجام می‌شود.

تعاریف دسته‌های فراورده‌های بیولوژیک

واکسن یا فراورده‌های مرتبط با آن

واکسن یک فراورده ایمونوژن است که باعث تحریک سیستم ایمنی بدن جهت پیشگیری، بهبود یا درمان بیماری یا عفونت می‌شود. واکسن‌های شامل واکسن‌های کلاسیک و جدید می‌باشند. واکسن‌های کلاسیک شامل واکسن‌های ویروسی و باکتریایی می‌باشند. واکسن‌های ویروسی به چند گروه تقسیم‌بندی می‌شوند:

واکسن‌های ویروسی زنده تخفیف حدت داده شده مثل واکسن فلج اطفال

واکسن‌های ویروسی غیر فعال شده مثل واکسن آنفلوانزا (در برخی موارد)

- واکسن‌های ویروسی نو ترکیب مثل واکسن هپاتیت B واکسن‌های باکتریایی را می‌توان به دو گروه تقسیم کرد:

- واکسن‌های که حاوی خود باکتری یا اجزاء باکتری می‌باشند مثل واکسن سیاه سرفه یا واکسن

HIB

- واکسن‌هایی که آنتی‌ژن‌ها توکسین‌های مترشحه از باکتری می‌باشد. مثل دیفتری و کزاز واکسن‌های جدید به چند گروه تقسیم‌بندی می‌شوند:

- واکسن‌های زنده اصلاح شده ژنتیکی که از میکروارگانیسم‌های ضعیف شده به روش ژنتیکی ویا وکتورهای باکتریایی و یا ویروس زنده بدست می‌آیند. مثل واکسن خوراکی وبا

- واکسن‌های زیر واحد اصلاح شده که شامل پروتئین‌های سم‌زدایی شده، پروتئین‌های بیان شده در سلول میزبان و واکسن‌های نو ترکیب می‌باشند. مثل واکسن بدون سلول سیاه سرفه - واکسن‌های

آنتی‌ایدیوتایپ که آنتی‌بادی‌های مقلد آنتی‌ژن می‌باشند. مثل واکسن استرپتوکوک پنومونیه

- واکسن‌های پپتیدی شامل پپتیدهای خطی یا حلقوی، پپتیدهای چند آنتی‌ژنی و پپتیدهای کونژوگه با پروتئین می‌باشد. مثل واکسن مالاریا

- واکسن‌های نوکلئیک اسید که DNA یا mRNA کد کننده آنتی‌ژن می‌باشند.

ایمونیزاسیون یکی از روش‌های موفق در سلامت عمومی می‌باشد. این موفقیت در اثر تجویز واکسن ایمن و موثر بدست می‌آید. تولید این واکسن نتیجه همکاری ما بین دولت و صنعت می‌باشد که به‌طور وسیع در جمعیت انسانی استفاده می‌شود. WHO (سازمان جهانی بهداشت) تخمین می‌زند سالانه با تجویز

واکسن سالانه ۲/۵ میلیون مرگ‌ومیر جلوگیری می‌کند. بر اساس برنامه WHO کودکان باید با BCG و DTP MMR و روتا ویروس ایمنی‌زده شوند. علاوه بر این واکسن‌ها، واکسن آنفلوانزا در گروه‌های خاص از جمله کارکنان بهداشت و سلامت، زنان باردار، کودکان ۶ تا ۵۹ ماهه و افراد بالای ۶۵ سال توصیه می‌شود. فرآورده‌های بیولوژیک از جمله واکسن با توجه به اینکه از ارگانسیم زنده بدست می‌آید و دارای ساختار فیزیکی و شیمیایی پیچیده می‌باشد، از فرآورده‌های شیمیایی متفاوت می‌باشند. به علت اینکه واکسن‌ها از ارگانسیم زنده بدست می‌آیند، احتمال آلودگی با ژنوم و پروتئین‌های سلول میزبان وجود دارد. از این رو تولید واکسن به سیستم کنترل کیفی و تضمین کیفیت دقیق‌تری نیاز دارد.

تولیدکننده‌های واکسن نیازمند مجوز برای تولید و توزیع واکسن هستند. این مجوز توسط سازمان غذا و دارو و بعد از بررسی امکانات تولید و مرور و بازرسی و بررسی اسناد فرآیند تولید و نیز اثربخشی و بی‌ضرری (ایمنی) واکسن داده می‌شود.

علیرغم اینکه تولیدکننده مسئول کیفیت و کارایی فرآورده نهایی می‌باشد، NRA کشور تولیدکننده نیز نقش مهمی در اطمینان از تولید و کیفیت فرآورده دارد.

NRA مسئول صدور پروانه فرآورده، مجوز توزیع و پایش فرآورده در کشور می‌باشد. مجوز توزیع کنترل کلیدی واکسن و سایر فرآورده بیولوژیک می‌باشد. این فرآورده‌ها به علت ماهیت بیولوژیکی تغییرپذیر می‌باشند، بنابراین تولید و متدهای آنالیز به کنترل نیاز دارد.

فرآورده مشتق از پلاسما

محصولات مشتق از پلاسما گروهی از فرآورده‌های دارویی هستند که به وسیله فرآیند پالایش از پلاسمای انسان تهیه می‌شوند. این محصولات شامل آلبومین، ایمونوگلوبولین‌های نرمال و هایپر ایمون، فاکتورهای انعقادی (مثل فاکتورهای هفت، هشت، نه، یازده، سیزده، پروترومبین کمپلکس، فون ویلبراند و فیبرینوژن)، فاکتورهای ضد انعقاد (مثل پروتئین C) و مهارکننده‌های پروتئاز (مثل آنتی ترومبین، آنتی تریپسین آلفا یک و مهارکننده C1) می‌باشد.

ایمونوگلوبولین‌های درمانی: فرآورده حاوی ایمونوگلوبولین و یابخشی از ایمونوگلوبولین استخراج شده از پلاسمای حیوانی که در برابر آنتی‌ژن خاصی ایمن شده باشد.

فرآورده‌های نوترکیب

فرآورده‌های نوترکیب پروتئین‌هایی هستند که از طریق انتقال مواد ژنتیک و یا نوترکیب به میکروارگانسیم زنده تولید می‌شوند. تکنولوژی نوترکیب شامل برش و اتصال دوباره ژنوم میزبان با یک توالی ژن خارجی می‌باشد که حاوی اطلاعات ژنتیکی لازم برای تولید پروتئین مورد نظر تحت شرایط خاص می‌باشد.

پادتن‌های تک دودمانی (آنتی‌بادی مونوکلونال): یک مولکول ایمونوگلوبولین دارای توالی از آمینواسیدهای اختصاصی است که فقط با آنتی‌ژن اختصاصی که منجر به تحریک تولید آن از سلول‌های لنفوئیدی می‌شود

و یا آنتی‌ژن مشابه آن واکنش می‌دهد. آنتی‌بادی‌هایی که توسط رده‌های سلولی نامیرا (هیپریدوما) که از سلول‌های B مشتق شده‌اند تولید می‌شوند تحت عنوان آنتی‌بادی‌های مونوکلونال نامیده می‌شوند. انواع مختلف فرآورده‌های نو ترکیب و پادتن‌های تک‌دومانی شامل موارد ذیل می‌باشد:

داروی برند اصلی (Original Brand; Innovator Brand): دارویی است که به‌عنوان داروی برند توسط سازمان‌های نظارتی کشورهای توسعه یافته از جمله FDA، EMA، TGA، استرالیا و یا کشور ژاپن، برای اولین بار به ثبت رسیده است.

داروی بیوسیمیلار: داروی بیوسیمیلار به فرآورده بیولوژیکی گفته می‌شود که دارای ماده موثره یکسان با داروی برند اصلی بوده و از لحاظ کیفیت، ایمنی و اثربخشی مشابه آن و قابل جایگزینی درمانی با آن باشد. داروی بیوسیمیلار بر مبنای اثبات تشابه (Similarity) آن با داروی برند اصلی توسط سازمان‌های نظارتی کشورهای توسعه یافته از جمله FDA، EMA، TGA، استرالیا و یا کشور ژاپن به ثبت رسیده است. این داروها در بعضی از کشورهای جهان به نام Follow on Biologics و یا سایر اسامی مشابه نیز شناخته می‌شوند. سازمان جهانی بهداشت این داروها را به نام Similar Biotherapeutic Product (SBP) می‌شناسد. این داروها فقط در موارد اندیکاسیون‌های بالینی ثبت شده برای داروی برند اصلی قابل تجویز است.

داروی بیوسیمیلار تولید داخل: این فرآورده به داروی بیولوژیک گفته می‌شود که دارای ماده موثره یکسان با داروی برند اصلی بوده و از لحاظ کیفیت، ایمنی و اثربخشی مشابه آن و قابل جایگزینی درمانی با آن بوده و توسط شرکت‌های داروسازی در داخل کشور تولید شده است. فرآیند ارزیابی‌های کیفی، اثربخشی و ایمنی فرآورده تولید داخل هیچ تفاوتی با داروی برند اصلی و بیوسیمیلار ندارد. این دارو فقط در موارد اندیکاسیون‌های بالینی ثبت شده برای داروی برند اصلی قابل تجویز است. تأیید تشابه داروی بیوسیمیلار تولید داخل با داروی برند اصلی بر اساس آخرین راهنماهای سازمان جهانی بهداشت و زیر نظر سازمان غذا و داروی ایران انجام می‌گیرد.

■ فرآورده‌های بافت، سلول و ژن درمانی

فرآورده‌های مهندسی بافت، سلول درمانی سوماتیک، سلول درمانی با سلول‌های بنیادین و ژن درمانی که از راه‌های فارماکولوژیک، ایمونولوژیک، متابولیک یا ترمیمی جهت درمان، کنترل یا پیشگیری از بیماری‌ها در انسان استفاده می‌شوند.

لازم است تا مقررات مربوط به ثبت، ورود و توزیع فرآورده‌های بیولوژیک توسط تمامی شرکت‌های فعال در زمینه تولید، واردات، توزیع و استفاده از فرآورده‌های بیولوژیک اجرا گردد. عملکرد این شرکت‌ها از سوی اداره نظارت و ارزیابی دارو و مواد تحت کنترل به‌طور مستمر کنترل می‌گردد.

ضوابط ثبت فرآورده‌های بیولوژیک

به‌منظور اجرای صحیح فعالیت‌های مربوط به ثبت فرآورده‌های بیولوژیک، بر پایه آئین نامه ثبت دارو در سازمان غذا و دارو مصوب ۹۳/۱۰/۱۷، قوانین و مقررات با نام ضابطه ثبت فرآورده‌های بیولوژیک (REG-DPNA-BIO-01) تدوین شده است. مطابق قانون ورود و ساخت هر نوع دارو و یا فرآورده بیولوژیک (مصوب ۱۳۳۴ و اصلاحیه ۱۳۶۷) و عرضه و فروش آن‌ها در داخل کشور و یا صدور آن به خارج از کشور مستلزم اجازه قبلی از وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و اخذ پروانه و یا مجوز لازم می‌باشد.

کلیات

ثبت فرآورده منوط به وجود نام فرآورده در فهرست رسمی داروهای ایران است. در غیر این صورت متقاضی باید ابتدا با ارائه مدارک و مستندات مورد نیاز نسبت به طرح موضوع در شورای بررسی و تدوین داروهای ایران بر اساس ضوابط جاری سازمان غذا و دارو اقدام نماید. مستندات مورد نیاز و مراحل کار در سایت سازمان غذا و دارو درج شده است.

فرآورده‌های جدیدی که برای اولین بار در ایران تولید می‌شوند و مشابه آن‌ها در سایر کشورها تولید و یا ثبت نشده است به‌عنوان داروی جدید تحقیقاتی (Investigational New Drug) شناخته می‌شود. در مورد این فرآورده‌ها نتایج مطالعات کیفی، پیش بالینی و بالینی در اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل دارو بررسی شده و نتیجه برای ورود به فهرست رسمی داروهای ایران به شورای بررسی و تدوین داروهای ایران اعلام می‌گردد.

ثبت و واردات واکسن تنها از منابع دارای تأییدیه سازمان‌های بین‌المللی از جمله WHO PQ، سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) و یا اتحادیه اروپا (EMA) مجاز است.

ثبت و واردات فرآورده‌های بافت، سلول و ژن درمانی علاوه بر مندرجات این ضابطه تابع ضوابط ثبت فرآورده‌های بافت، سلول و ژن درمانی می‌باشد که به صورت پیوست شماره ۲ ضابطه ثبت فرآورده بیولوژیک است و در فصل دوم آمده است.

بررسی ثبت به‌طور کلی در دو مسیر صورت می‌پذیرد. در مسیر اول مراحل و زمان‌بندی تعریف شده در این سند برای کلیه فرآورده‌های تولید داخل و وارداتی در شرایط معمول اعمال می‌شود. مسیر دوم مسیر تسریع شده است که در آن مراحل و زمان‌بندی بررسی کارشناسی برای دسترسی به موقع به فرآورده در جامعه کوتاه‌تر شده و حداکثر ۶۰ روز کاری است. بدیهی است فاصله زمان مکاتبه با شرکت و پاسخ‌گویی شرکت در این محدوده‌های زمانی لحاظ نمی‌گردد.

ثبت و واردات فرآورده‌های بیولوژیک توسط شرکت‌هایی مجاز است که در اداره کل ثبت شرکت‌ها و مؤسسات غیر تجاری به ثبت رسمی رسیده و دارای مجوز فعالیت از اداره کل امور دارو و مواد تحت کنترل برای ثبت و واردات فرآورده‌های دارویی هستند. مجوز فعالیت دارویی شرکت وارد کننده با ارسال تصویر اساس نامه شرکت با موضوع فعالیت داروسازی/بیولوژیک، روزنامه رسمی ثبت شرکت و آخرین تغییرات،