

ЗАТВЕРДЖЕНО
наказ Міністерства охорони
здоров'я України
від «___» _____ 2019 року № ___

ІНСТРУКЦІЯ

щодо заповнення звітів про доклінічні дослідження лікарського засобу

1. Ця Інструкція визначає порядок заповнення звітів про доклінічні дослідження лікарського засобу (далі – Звіти ДД).

2. Звіти ДД є документом, в якому наводять результати доклінічних досліджень лікарського засобу, з метою забезпечення вільного доступу до всіх результатів доклінічних досліджень, які є відкритою інформацією.

3. Звіти ДД заповнюються заявником (власником реєстраційного посвідчення) українською мовою на підставі даних, що наведені в реєстраційному досьє.

4. У пункті 1 Звітів ДД зазначається назва лікарського засобу (за наявності номер реєстраційного посвідчення) на який подаються звіти про доклінічні дослідження. Для зареєстрованих лікарських засобів назва повинна відповідати назві у реєстраційному посвідченні.

5. У пункті 2 зазначаються результати доклінічного вивчення фармакологічних властивостей лікарського засобу, що має довести його ефективність з огляду на запропоноване використання людиною. Фармакологічні дослідження включають дослідження первинної фармакодинаміки, вторинної фармакодинаміки, фармакології безпеки та дослідження фармакодинамічних взаємодій. У даному пункті зазначаються умови проведення дослідження (*in vitro*, *in vivo*), вид тварин, експериментальна модель захворювання, досліджувані дози, шляхи введення та результати досліджень, що представлені за кількісними показниками, наприклад кривими доза-ефект та/або час-ефект тощо. Результати експерименту мають бути чітко викладеними, а їх статистична достовірність – доведена.

6. У підпунктах 1 та 2 зазначаються результати вивчення первинної та вторинної фармакодинаміки лікарського засобу, що характеризують його загальну фармакологічну дію і наявність побічних реакцій.

7. У підпункті 3 зазначаються результати дослідження з фармакології безпеки, що спрямовані на визначення впливу досліджуваного лікарського засобу на життєво важливі функції організму лабораторних тварин: серцево-судинну, дихальну та центральну нервову системи. Додатково зазначається потенційна дія лікарського засобу на сечовидільну систему, вегетативну нервову систему, шлунково-кишковий тракт та інші системи (кістково-м'язова, ендокринна, імунна).

8. У підпункті 4 зазначаються результати дослідження фармакодинамічних взаємодій, що характеризує вплив одного лікарського засобу на фармакологічну активність іншого на рівні рецепторів або медіаторів, при незмінній концентрації лікарського засобу у плазмі.

9. У пункті 3 зазначаються результати фармакокінетичних досліджень, які включають аналіз усіх процесів, що відбуваються з діючою речовиною і його метаболітами в організмі, та охоплюють вивчення всмоктування, розподілу, біотрансформації (метаболізму) та виведення цих діючих речовин. Також зазначається вид досліджуваних тварин, досліджувані дози, шляхи та кратність введення (одноразове чи повторне) лікарського засобу. Результати експерименту мають бути чітко викладеними, а їх статистична достовірність – доведена.

10. У пункті 4 зазначаються результати токсикологічних досліджень, що мають виявити потенційну токсичність лікарського засобу, ризик для здоров'я або небажані токсичні прояви, що можуть виникнути за умови його використання людиною при дотриманні рекомендованих умов застосування.

11. У підпункті 1 зазначаються результати дослідження токсичності при одноразовому введенні, включаючи якісний і кількісний аналізи токсичних проявів, що можуть виникнути внаслідок одноразового введення діючої речовини, яка міститься в лікарському засобі у таких пропорціях і фізико-хімічному стані, як і в готовому лікарському засобі. Крім того надається інформація про види тварин, що досліджувалися, дози, шляхи введення лікарського засобу тощо.

12. У підпункті 2 зазначаються результати дослідження токсичності при повторному (багаторазовому) введенні, що спрямоване на виявлення будь-яких фізіологічних та/або патологоанатомічних змін, що виникли внаслідок багаторазового введення діючої речовини або комбінації діючих речовин, та на визначення того, як ці зміни залежать від дози. У підпункті також вказується види тварин, що досліджувалися, дози, шляхи введення лікарського засобу, тривалість досліджень тощо.

Залежно від показань для застосування лікарського засобу може бути потрібним зазначити результати проведення додаткових досліджень – дослідження на статевонезрілих (ювенільних) тваринах.

13. У підпункті 3 зазначаються результати дослідження генотоксичних властивостей, а саме виявлення порушень, які може спричинити діюча речовина в генетичному матеріалі окремого організму (*in vivo*) або в клітинах (*in vitro*). Набір тестів для дослідження генотоксичної дії містить: тест генних мутацій у бактерій, цитогенетична оцінка хромосомних порушень у клітинах ссавців *in vitro* або аналіз генних мутацій у клітинах лімфоми миші *in vitro*, тест *in vivo* хромосомних порушень в клітинах гематопоезу гризунів.

14. У підпункті 4 зазначаються результати дослідження канцерогенного впливу лікарського засобу, а також вид тварин, що досліджувалися, дози, шляхи введення та тривалість таких досліджень (довгострокові, короткострокові).

15. У підпункті 5 зазначаються результати дослідження впливу лікарського засобу на репродуктивну функцію статевозрілих самців і самиць, дослідження його токсичного та тератогенного впливу на потомство на всіх стадіях розвитку від зачаття до статевої зрілості, а також латентних ефектів, коли досліджуваний лікарський засіб застосовувався для лікування вагітних самиць. Також вказуються види тварин, що досліджувалися, дози, шляхи введення лікарського засобу, тривалість досліджень тощо.

16. У підпункті 6 зазначаються результати дослідження місцевої переносимості, що характеризують місцеву дію лікарського засобу (діючих і допоміжних речовин) на тканини організму в тих ділянках, що можуть контактувати з лікарським засобом унаслідок його введення при клінічному застосуванні. Дослідження місцевої переносимості проводиться з використанням лікарського засобу, розробленого для застосування людиною.

У разі дослідження хімічних речовин, що застосовуються місцево (наприклад дермальні/нашкірні, ректальні, вагінальні), у підпункті зазначаються результати дослідження їх сенсibiliзуючої дії.

17. У підпункті 7 зазначаються результати дослідження антигенних властивостей лікарського засобу (утворення антитіл), його імунотоксичності, механізму дії, лікарської залежності, токсичності метаболітів і домішок. Також, надається інформація про види досліджуваних тварин, дози, шляхи введення лікарського засобу, тривалість досліджень тощо.

18. У пункті 5 надається узагальнюючий висновок щодо доклінічного вивчення лікарського засобу, що включає в себе результати всіх доклінічних досліджень, які проводилися на етапі розробки даного препарату.