

الإدارة المركزية للمستحضرات الحيوية والمبتكرة  
والدراسات الإكلينيكية  
الإدارة العامة للمستحضرات الحيوية



الدليل التنظيمي لآليات وإجراءات وقواعد، تطبيق قرار رئيس هيئة الدواء  
المصرية رقم (٣٤٣) لسنة ٢٠٢١  
"إجراءات تسجيل المستحضرات الحيوية"

## المادة الأولى

يلتزم طالب التسجيل بتقديم طلب استعلام عن المستحضر عن طريق البرنامج الإلكتروني المخصص لذلك بموقع هيئة الدواء المصرية مصحوباً بالمستندات الموضحة في مرفق رقم (١)، ويُخطر طالب التسجيل بموقف الطلب المقدم خلال (١٠) أيام عمل من تاريخ استلام الطلب، ويلتزم طالب التسجيل باستيفاء أي استكمالات يتم طلبها خلال (٢٠) يوم عمل من تاريخ إخطاره بها، وإلا اعتبر طلب الاستعلام لاغياً. وبالنسبة لطلبات الاستعلام التي قدمت قبل العمل بهذه القواعد فيتعين على مقدميها استكمال الاستيفاءات المطلوبة بشأنها خلال (٤٠) يوم عمل من تاريخ العمل بهذه القواعد، وإلا اعتبرت ملغاه.

## المادة الثانية

### بعد الموافقة على طلب الاستعلام تُتبع الخطوات التالية:

١. تُقدم المستندات المطلوبة للتسعير المبينة بالمرفق رقم (٢) بالنسبة للمستحضرات المصنعة محلياً، والمرفق رقم (٣) بالنسبة للمستحضرات المستوردة إلى الإدارة المركزية للسياسات الدوائية ودعم الأسواق خلال (٣٠) يوم عمل من تاريخ الموافقة على طلب الاستعلام، وإلا تعتبر موافقة طلب الاستعلام لاغية.
٢. يتم تسعير المستحضرات الحيوية في مدة أقصاها (٦٠) يوم عمل من تاريخ استلام ملف التسعير كاملاً.

## المادة الثالثة

### تستكمل إجراءات تسجيل المستحضرات المصنعة محلياً بعد التسعير وفقاً للخطوات التالية:

١. يتم التفتيش على المصنع الخاص بالمادة الفعالة أو المستحضر البلك في حالة استيرادها من إحدى الدول غير المرجعية بعد تقديم الـ site master file إلى الإدارة العامة للتفتيش على المصانع والموافقة عليه، ويستثنى من ذلك المصانع المعتمدة من إحدى الدول المرجعية أو الحاصلة على اعتماد منظمة الصحة العالمية، أو تلك الحاصلة على شهادة GMP من الـ FDA أو EMA. ويُعرض تقرير التفتيش على اللجنة العليا للتفتيش لإعتمادة ومخاطبة الإدارة المركزية للمستحضرات الحيوية والمبتكرة والدراسات الإكلينيكية لإفادتها بقرار اللجنة.
٢. يقدم ملف تسجيل (CTD) كاملاً طبقاً للمرفق رقم (٤) إلى إدارة تسجيل المستحضرات الحيوية خلال عامين على الأكثر من تاريخ تسعير المستحضر وإلا أُعتبر طلب التسجيل لاغياً، ويخطر طالب التسجيل بموقف المستحضر خلال (١٥) يوم عمل من تاريخ استلام الملف كاملاً.
٣. خلال (١٥) يوم عمل من استلام ملف التسجيل كاملاً، يتم فحصه لدى الإدارة المركزية للمستحضرات الحيوية والمبتكرة والدراسات الإكلينيكية، والإدارة المركزية للعمليات، والإدارة المركزية للرعاية الصيدلانية.
٤. تُخطر الإدارة المركزية للعمليات بعدد العينات المطلوبة للتحليل من قبل الإدارة المركزية للمستحضرات الحيوية، ويجب على الشركة تقديم متطلبات التحليل والعيّنات من تشغيل واحدة من المستحضر النهائي خلال (٦٠) يوم عمل من تاريخ صدور خطاب تحديد عدد العينات، وتجدد تلك المدة لمرة واحدة فقط.
٥. يُعرض المستحضر على اللجنة العلمية المتخصصة للأمصال واللقاحات والتقييم المبني للمستحضرات الحيوية ومشتقات الدم بعد ورود تقرير الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية.
٦. في حالة وجود أي ملاحظات من قبل الإدارة المركزية للمستحضرات الحيوية والمبتكرة والدراسات الإكلينيكية أو أي من جهات التقييم المذكورة، يجب على مقدم طلب التسجيل استيفاء تلك الملاحظات خلال (٦٠) يوم عمل، وتجدد تلك المدة لمرة واحدة فقط، وإلا أُعتبر طلب التسجيل لاغياً.
- يتم الانتهاء من كافة الخطوات السابقة خلال (١٢٠) يوم عمل.
٧. يُعرض المستحضر على اللجنة الفنية لمراقبة الأدوية خلال (٢٠) يوم عمل من تاريخ ورود كل من:
  - التقرير الفني ومطابقة تحليل التسجيل.
  - موافقة إدارة التفتيش على مصانع المستحضرات الحيوية على ملف التفتيش المقدم.
  - الموافقة على دراسة الثبات الخاصة بالمستحضر.

- موافقة اللجنة العلمية المتخصصة للأمصال واللقاحات والتقييم المبدئي للمستحضرات الحيوية ومشتقات الدم على تسجيل المستحضر.
  - اعتماد البطاقات الخارجية والداخلية والنشرة الداخلية الخاصة بالمستحضر.
- وذلك لاتخاذ القرار النهائي بشأن تسجيل المستحضر، وفي حالة رفض تسجيل المستحضر يُخطر طالب التسجيل بذلك بموجب كتاب موضح به سبب الرفض، أما في حالة الموافقة يُمنح المستحضر إخطار تسجيل يسري لمدة خمس سنوات.

## المادة الرابعة

### تستكمل إجراءات تسجيل المستحضرات المستوردة بعد التسعير وفقاً للخطوات التالية:

1. يُقدم ملف تسجيل (CTD) كاملاً طبقاً للمرفق رقم (٥) إلى إدارة تسجيل المستحضرات الحيوية خلال (٦٠) يوم عمل من تاريخ تسعير المستحضر وإلا أُعتبر طلب التسجيل لاغياً، ويُخطر طالب التسجيل بموقف المستحضر خلال (١٥) يوم عمل من تاريخ استلام الملف كاملاً.
  2. خلال (١٥) يوم عمل من استلام ملف التسجيل كاملاً، يتم فحصه لدى كل من الإدارة المركزية للمستحضرات الحيوية والمبتكرة والدراسات الإكلينيكية والإدارة المركزية للعمليات، والإدارة المركزية للرعاية الصيدلانية .
  3. تُخطر الإدارة المركزية للعمليات بعدد العينات المطلوبة للتحليل من قبل الإدارة المركزية للمستحضرات الحيوية، ويجب على الشركة تقديم متطلبات التحليل والعيّنات من تشغيل واحدة من المستحضر النهائي خلال (٦٠) يوم عمل من تاريخ صدور خطاب تحديد عدد العينات، وتجدد تلك المدة لمرة واحدة فقط.
  4. يُعرض المستحضر على اللجنة العلمية المتخصصة للأمصال واللقاحات والتقييم المبدئي للمستحضرات الحيوية ومشتقات الدم بعد ورود تقرير الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية.
  5. في حالة وجود أي ملاحظات من قبل الإدارة المركزية للمستحضرات الحيوية والمبتكرة والدراسات الإكلينيكية أو أي من جهات التقييم، يجب على مقدم طلب التسجيل استيفاء تلك الملاحظات خلال (٦٠) يوم عمل، وتجدد تلك المدة لمرة واحدة فقط، وإلا أُعتبر طلب التسجيل لاغياً.
- يتم الانتهاء من كافة الخطوات السابقة خلال (١٢٠) يوم عمل.
6. يُعرض المستحضر على اللجنة الفنية لمراقبة الأدوية خلال (٢٠) يوم عمل من تاريخ ورود كل من:
    - التقرير الفني ومطابقة تحليل التسجيل.
    - موافقة إدارة التفتيش على مصانع المستحضرات الحيوية على ملف التفتيش المقدم.
    - الموافقة على دراسة الثبات الخاصة بالمستحضر.
    - موافقة اللجنة العلمية المتخصصة للأمصال واللقاحات والتقييم المبدئي للمستحضرات الحيوية ومشتقات الدم على تسجيل المستحضر.
    - اعتماد البطاقات الخارجية والداخلية والنشرة الداخلية الخاصة بالمستحضر.
- وذلك لاتخاذ القرار النهائي بشأن تسجيل المستحضر، وفي حالة رفض تسجيل المستحضر يُخطر طالب التسجيل بذلك بموجب كتاب موضح به سبب الرفض، أما في حالة الموافقة يُمنح المستحضر إخطار تسجيل يسري لمدة خمس سنوات.

## المادة الخامسة

- في حالة وجود أكثر من مكان واحد لتصنيع المادة الخام أو البلك أو المستحضر النهائي أو المذيب وتم تقييمهم ضمن الملف الفني الخاص بالمستحضر أثناء التسجيل وتحليل تشغيل واحدة لأي منهم، فيشترط في الإخطار أن يتم التحليل من باقي المصانع الأخرى المذكورة بالإخطار ضمن فئة المستحضرات عالية المخاطر، وذلك وفقاً لسياسة الإفراج عن التشغيلات بهيئة الدواء المصرية.
- وفي حالة تصنيع تشغيلات تجريبية Pilot batch لمستحضر محلي من مادة خام مستوردة، تقوم إدارة التفتيش على مصانع المستحضرات الحيوية بالإدارة المركزية للعمليات بالرقابة على المواد الخام بمراقبة الكميات التي يتم تصنيعها والتأكد من استخدامها للأغراض المحددة لها.

ويتم طلب التفتيش على المصنع وذلك في حالة صدور عدم مطابقة للتحليل مرتين للمستحضر المسجل في خلال خمس سنوات وذلك بناءً على تقرير مرفوع من الإدارة المركزية للمستحضرات الحيوية والمبتكرة والدراسات الإكلينيكية.

## المادة السادسة

### يشترط لتسجيل المستحضرات المستوردة ما يلي:

- أن تكون متداولة ببلد المنشأ، ويستثنى من هذا الشرط بعض اللقاحات المدرجة بجدول التطعيمات الروتينية الخاص بالإدارة المركزية للشئون الوقائية التابعة لوزارة الصحة والسكان.
- أن تكون متداولة بأحد الدول المرجعية المعتمدة من اللجنة الفنية لمراقبة الأدوية أو مجازة من منظمة الصحة العالمية (WHO prequalified) لمدة عام على الأقل أو حاصلة على شهادة تسجيل تداول من EMA الأوروبية أو FDA الأمريكية أو TGA الأسترالية أو MHLW اليابانية، على أن يسمح لطالب التسجيل بطلب التسجيل خلال هذه المدة.
- بالنسبة للمستحضرات الحيوية المستوردة المقدمة للتسجيل وغير متداولة بأي من البلاد المرجعية المعتمدة من اللجنة الفنية لمراقبة الأدوية وليست مجازة من منظمة الصحة العالمية، فتعرض على اللجنة العلمية المتخصصة للأموال واللقاحات والتقييم المبدي للمستحضرات الحيوية ومشتقات الدم بعد ورود تقرير الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية لاتخاذ القرار بالموافقة أو الرفض، وفي حالة الموافقة يتم تقديم الـ site master file إلى الإدارة العامة للتفتيش على المصانع بالإدارة المركزية للعمليات، ويتم التفتيش على المصنع بعد الموافقة على الـ site master file وعرض تقرير التفتيش على اللجنة العليا للتفتيش لإعتمادة ومخاطبة الإدارة المركزية للمستحضرات الحيوية والمبتكرة والدراسات الإكلينيكية لإفادتها بقرار اللجنة، ومن ثم السير في إجراءات تسجيل المستحضر.
- يتم التفتيش على مراكز تجميع البلازما غير المعتمدة من دولة مرجعية وغير الحاصلة على شهادة GMP من إحدى الدول المرجعية وغير المعتمدة من جهات الاعتماد الدولية مثل (PPTA/IQPP)، بالإضافة إلى التفتيش على المصنع وذلك بالنسبة لمشتقات البلازما المستوردة المقدمة للتسجيل وغير متداولة بأي بلد من البلاد المرجعية المعتمدة من اللجنة الفنية لمراقبة الأدوية، وليست مجازة من منظمة الصحة العالمية.
- بالنسبة لكافة المستحضرات الحيوية التي ليس لها مرجع علمي، فتعرض على اللجنة العلمية المتخصصة للأموال واللقاحات والتقييم المبدي للمستحضرات الحيوية ومشتقات الدم بعد ورود تقرير الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية بالتوصية بالموافقة أو الرفض، وفي حالة الموافقة تعرض على اللجنة الفنية لمراقبة الأدوية لاتخاذ القرار النهائي نحو التوصية المرفوعة إما بالرفض أو الموافقة، وذلك قبل إصدار موافقة طلب الاستعلام.

## المادة السابعة

يُعاد تسجيل كافة المستحضرات الحيوية كل خمس سنوات بناءً على طلب يُقدم من صاحب المستحضر إلى إدارة تسجيل المستحضرات الحيوية بالإدارة المركزية للمستحضرات الحيوية والمبتكرة والدراسات الإكلينيكية متضمناً المستندات المطلوبة لإعادة التسجيل المبينة بالمرفق رقم (٦)، وذلك خلال السنة الأخيرة من صلاحية إخطار تسجيل المستحضر وفقاً للإجراءات التالية:

- يُعفى المستحضر من إعادة العرض على اللجنة العلمية المتخصصة للأموال واللقاحات والتقييم المبدي للمستحضرات الحيوية ومشتقات الدم إلا في حالة المستحضرات التي تم تسجيلها سابقاً دون العرض على هذه اللجنة.
- يعفى المستحضر من إعادة عرض دراسة الثبات الخاصة بالمستحضر على اللجنة المتخصصة لتقييم دراسات الثبات وذلك في حال تقييم دراسة الثبات أثناء تسجيل المستحضر.
- يتم مراجعة الـ Updated CTD file الخاص بالمستحضر بالإضافة إلى قائمة المتغيرات التي تم إجراؤها على المستحضر خلال (٤٠) يوم عمل، وذلك وفقاً للمستندات المطلوبة في مرفق رقم (٦)، وفي حالة وجود أي متطلبات يجب على صاحب المستحضر استيفائها خلال (٦٠) يوم عمل، وتجدد تلك المدة لمرة واحدة فقط، وفي حالة عدم الاستيفاء يُعرض على رئيس الإدارة المركزية للمستحضرات الحيوية والمبتكرة والدراسات الإكلينيكية لاتخاذ اللازم بشأن المستحضر.

وبالنسبة للمستحضرات التي قُدمت بشأنها طلبات لإعادة تسجيلها قبل العمل بهذه القواعد فيتعين على أصحابها استيفاء أي متطلبات بشأنها خلال (٦٠) يوم عمل، وإلا عرضت على رئيس الإدارة المركزية للمستحضرات الحيوية والمبتكرة والدراسات الإكلينيكية لاتخاذ اللازم بشأنها.

- يتم تقييم ملف التفتيش والنشرات الداخلية والعبوات الخارجية الخاصة بالمستحضر.
- يتم تقييم مستندات اليقظة الدوائية من قبل الإدارة المختصة.

## المادة الثامنة

يُعلن عن المستحضرات الحيوية الحاصلة على أرقام تسجيل على الموقع الإلكتروني الخاص بهيئة الدواء المصرية في موعد أقصاه اليوم العاشر من الشهر التالي لصدور الموافقة. ويحق لكل ذي شأن الاعتراض على أي من المستحضرات المعلن عن تسجيلها خلال شهرين من تاريخ الإعلان.

## المادة التاسعة

### يلتزم صاحب المستحضر بما يأتي:

١. تقديم تعهد يقر فيه بالتزامه بأحكام قانون حماية الملكية الفكرية رقم ٨٢ لسنة ٢٠٠٢ وأنه في حالة ثبوت مخالفته للقانون المذكور يتحمل المسؤولية كاملة، وللإدارة المركزية للمستحضرات الحيوية والمبتكرة والدراسات الإكلينيكية الحق في وقف السير أو إلغاء التسجيل بناءً على توصية من اللجنة الفنية لمراقبة الأدوية.
٢. كتابة اسم المصنع والشركة صاحبة المستحضر وتاريخ الإنتاج وتاريخ انتهاء الصلاحية ورقم التشغيل والباركود ورقم التسجيل والسعر على العبوة الخارجية وطباعة اسم المصنع وتاريخ الإنتاج وتاريخ انتهاء الصلاحية ورقم التشغيل على العبوة الداخلية
٣. عدم إحداث أي تغيير على المستحضر إلا بعد الرجوع إلى الإدارة المركزية للمستحضرات الحيوية والمبتكرة والدراسات الإكلينيكية وتقديم الملف الخاص بالمتغيرات التي يتم إجرائها على المستحضر حتى يتم تقييمها طبقاً للقواعد المعتمدة من قبل اللجنة الفنية لمراقبة الأدوية، والحصول على الموافقة على تلك المتغيرات من قبل إدارة تسجيل المستحضرات الحيوية.
٤. في حالة استخدام إحدى مشتقات البلازما كمواد سواغ بأحد المستحضرات الحيوية، على صاحب المستحضر تقديم ما يفيد التزام مورد تلك المادة بإبلاغ مقدم طلب التسجيل بأي معلومات تخص أمان وفعالية المادة وذلك لمشتقات البلازما غير المسجلة داخل جمهورية مصر العربية، أو استخدام إحدى مستحضرات مشتقات البلازما المسجلة داخل جمهورية مصر العربية.
٥. توفير المستحضرات الحاصلة على إخطار تسجيل وفقاً لهذا القرار خلال عام ونصف من تاريخ صدور الإخطار.
٦. التعهد بأن جميع البيانات المقدمة في ملف التسجيل الخاص بالمستحضر صحيحة وعلى مسؤوليته الكاملة.
٧. الإقرار بالمسؤولية الكاملة عن تخزين المواد الأولية، وعن جميع مراحل تصنيع المستحضر، وعن مطابقة المستحضر للمواصفات الفنية حتى تمام التوزيع.
٨. في حالة التصنيع لدي الغير يشترط أن يكون المصنع مرخصاً من هيئة الدواء المصرية وأن يلتزم بجميع الالتزامات الواردة بهذا القرار وبقواعد التصنيع الجيد .
٩. إخطار هيئة الدواء المصرية بأسماء جميع الموزعين المعتمدين لديه وبأي تغيير يطرأ على البيانات الخاصة بهم، والتأكد من أن الموزع المعتمد يطبق قواعد التخزين والتوزيع الجيد. (GDP & GSP)
١٠. تحديث البيانات الخاصة بصاحب طلب التسجيل في ال Company Profile الخاص به على موقع هيئة الدواء المصرية المخصص لذلك.

## المادة العاشرة

يحق لطالب التسجيل طلب إعادة عرض المستحضر على اللجنة الفنية حال رفض تسجيله، ويجوز له التظلم من القرار النهائي خلال (٦٠) يوم عمل من تاريخ إصدار القرار بموجب طلب مسبب يقدم للجنة التظلمات المشكلة وفقاً لقانون انشاء هيئة الدواء المصرية المشار إليه، مؤيداً بالمستندات والمعلومات التي يرغب في الاستناد إليها في نظر التظلم.

## المادة الحادية عشر

يحق لطالب التسجيل التقدم بطلب لتسجيل المستحضر بنظام التسجيل المعجل (FastTrack) كما يجوز له تسجيل مستحضر حيوي ثاني لمستحضر أصيل (second brand) وذلك كله وفقاً للقواعد المعمول بها.

## المادة الثانية عشر

يجوز الاعتماد على بيانات وقواعد وتقارير جهات رقابية دولية تحددها اللجنة الفنية لمراقبة الأدوية وفقاً للمعايير العالمية، وذلك لاتخاذ القرار بشأن إجراءات تسجيل المستحضرات المعتمدة من تلك الجهات.

## المادة الثالثة عشر

تتم إعداد ملفات التسجيل وإعادة التسجيل (CTD) و مراجعاتها طبقاً لقواعد المجلس التنسيقي الدولي للدواء (ICH) وتحديثها وهي كالتالي :

- 1- ICH guideline Q2 (R1) validation of analytical procedure text and methodology.
- 2- ICH guideline Q5A–Q5E Quality of Biotechnological Products.
- 3- ICH guideline Q1B Stability Testing :Photostability Testing of New Drug Substance and Products.
- 4- ICH guideline Q1D Bracketing and Matrixing Designs for Stability testing of new Drug Substance and Products.
- 5- ICH guideline Q1E Evaluation of stability Data.
- 6- ICH guideline Q6B Specifications: Test Procedures and Acceptance Criteria for Biotechnological/Biological Products.
- 7- ICH guideline Q8(R2) Pharmaceutical Development.
- 8- ICH M4(R4) Organisation of the Common Technical Document for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use.

## المادة الرابعة عشر

تسري صلاحية إخطارات التسجيل الصادرة طبقاً لقرار وزير الصحة رقم ٢٩٧ لسنة ٢٠٠٩ لحين إنتهاء مدتها والتقدم لاعادة التسجيل طبقاً لقرار رئيس هيئة الدواء المصرية رقم ٣٤٣ لسنة ٢٠٢١

## مرفق رقم (١)

### المستندات المطلوبة لطلب الاستعلام المقدم لإدارة تسجيل المستحضرات الحيوية:

- إيصال سداد مقابل خدمات طلب الاستعلام.
- نسخة من المرجع العلمي للمستحضر الاصلي على أن يكون مصدر معتمد عالمياً مثل:  
(Official Sites Of reference countries defined by technical committee Vidal, USP, Rote Liste, Compendium Suisse, PDR)
- بالنسبة للمستحضرات الدستورية USP، British or European يرفق صورة من أحدث دستور يتبعه المستحضر.
- بالنسبة للمستحضرات المستوردة أو المصنعة بتصريح من الخارج، تقدم المستندات السابق ذكرها بالإضافة الي ما يلي:
  ١. شهادة المستحضر الصيدلي CPP طبقاً لنموذج منظمة الصحة العالمية موثقة من الغرفة التجارية أو ما يعادلها ببلد المنشأ، ومصدق عليها من السفارة المصرية بالخارج (على أن تقدم أصل الشهادة إلى إدارة تسجيل المستحضرات الحيوية للاطلاع عليها) وما يثبت أن المستحضر WHO Pre-qualified في حالة المستحضرات المجازة من منظمة الصحة العالمية.
  ٢. المستحضرات المستوردة عن طريق أحد الوكلاء، تُقدم العقود أو خطابات التفويض من مالك المستحضر بالخارج موثقة من الغرفة التجارية أو ما يعادلها ببلد المنشأ ومصدق عليها من السفارة المصرية بالخارج (على أن يتم تقديم أصل العقد أو خطاب التفويض إلى إدارة تسجيل المستحضرات الحيوية للاطلاع).
- بالنسبة للمستحضرات المصنعة محلياً التي يتم استيراد المادة الفعالة بها من الخارج، تُقدم صورة من شهادة التصنيع الجيد GMP لمصنع المادة الفعالة.
- بالنسبة للمستحضرات المصنعة محلياً لدي الغير، يُقدم أصل العقد بين الشركة والمصنع.

## مرفق رقم (٢)

### المستندات المطلوبة لملف تسعير المستحضرات المصنعة محلياً:

- نموذج طلب التسعير موضحاً به العبوة والسعر المقترح مطبوع علي ورق الشركة ومختوم بخاتمها.
- الموافقة على طلب الاستعلام.
- إيصال سداد رسوم التسعير.
- قائمة التكلفة (الدراسة السعرية للمستحضر).
- فواتير أو عروض أسعار لكل من المواد الفعالة وغير الفعالة ومستلزمات التعبئة.
- بيان التركيب مطبوع علي ورق الشركة، ومختوم بخاتمها، موضحاً به الجرعة ودواعي الاستعمال.
- في حالة التسجيل بنظام التسجيل المعجل، صورة من قرار الموافقة على السير في اجراءات التسجيل بنظام التسجيل المعجل.
- صورة من المرجع العلمي للمستحضر.
- صورة من قرار اللجنة العلمية المتخصصة في حالة عدم وجود مرجع علمي للمستحضر.

## مرفق رقم (٣)

### المستندات المطلوبة لملف تسعير المستحضرات المستوردة:

١. نموذج طلب التسعير موضحاً به العبوة، والسعر المقترح، مطبوع علي ورق الشركة ومختوم بخاتمها، (مقدماً عن طريق البرنامج الالكتروني الخاص بالتسعير).
٢. الموافقة على طلب الاستعلام الصادر من ادارة تسجيل المستحضرات الحيوية.
٣. إيصال سداد رسوم التسعير.
٤. صورة من شهادة التداول الحر في بلد المنشأ للمستحضر موثقة من السفارة المصرية بالخارج وفي حالة عدم التداول الحر في بلد المنشأ، تُقدم ورقة موثقة بسعره ex-factory أو تقديم ما يفيد سبب عدم تداوله في بلد المنشأ.
٥. قائمة التكلفة (الدراسة السعرية للمستحضر).

## مرفق رقم ( ٤ )

**المستندات المطلوبة لملف تسجيل المستحضرات الحيوية المصنعة محلياً:**

**(تقدم نسخة ورقية ونسخة إلكترونية محفوظة على CD):**

### **أولاً: Hard file ( Module 1 )**

- نسخة من موافقة الإدارة فيما يخص طلب الاستعلام.
- نسخة من إخطار التسعير.
- تعهد بصحة البيانات مختوم بخاتم الشركة.
- اسطوانة مدمجة تحوي جميع المستندات الورقية المقدمة.
- نسخة من خطاب التفويض لمندوب الشركة طالبة التسجيل لدى الهيئة.
- إيصال سداد الرسوم ومقابل خدمات التسجيل.
- استمارة طلب التسجيل موقعة ومختومة بخاتم الشركة.
- بيان تركيب المستحضر موقع ومختوم بخاتم الشركة.
- صورة من رخصة المصنع موضحةً بها خطوط الإنتاج التي تلائم شكل المستحضر الصيدلي.
- في حالة تعبئة البلك لدى إحدى المصانع المحلية يُقدم عقد التعبئة بين المصنع المحلي والشركة المنتجة للبلك بالخارج.
- في حال التصنيع لدى الغير، يُقدم عقد التصنيع الخاص بالمستحضر موثق بصحة توقيع.
- شهادة تثبت خلو المواد الداخلة في تركيب المستحضر من TSE/BSE وتقديم Certificate of Suitability للمواد المستخدمة في تصنيع المستحضر في حال طلبها.
- نموذج العبوة الداخلية والخارجية والبطاقة الداخلية للمستحضر محتوية على البيانات الواجب توافرها.

### **المواد الفعالة:**

- مواصفات المواد الفعالة والاختبارات الخاصة بها.
- شهادة تحليل المادة الفعالة.
- أسماء الموردين.
- إذا كانت المواد الداخلة في تركيب المستحضر من مشتقات الدم، تُقدم المستندات السابق ذكرها بالإضافة إلى ما يلي:
- الملف الخاص بالبلازما Plasma master file ويشمل معلومات توضح مصدر البلازما بدءاً من عملية التجميع مروراً بجميع مراحل التصنيع و in process control والViral Safety.
- شهادات رسمية توضح مصدر البلازما.
- شهادة تثبت خلو البلازما من HIV-1, HIV-2, HBsAg & HCV

### **المواد غير الفعالة:**

- مواصفات المواد غير الفعالة والاختبارات الخاصة بها.
- شهادة تحليل المواد غير الفعالة.
- أسماء الموردين.
- في حال استخدام إحدى مشتقات البلازما كمادة غير فعالة (غير مسجلة بجمهورية مصر العربية)، تُقدم المستندات السابق ذكرها بالإضافة إلى ما يلي:
- شهادة مصدر البلازما.
- شهادة تثبت خلو البلازما من HIV-1, HIV-2, HBsAg, HCV .

### **المستحضر النهائي:**

- مواصفات المستحضر النهائي.
- شهادة تحليل المستحضر النهائي صادرة من المصنع.

### **ثانياً: ملف التفقيش:**

- الملف الخاص بمكان التصنيع Site Master File بالنسبة لمصانع المواد الفعالة، المستحضر النهائي، مصنع التعبئة ومصنع المذيب (ان وجد).
- نسخة من شهادة التصنيع الجيد لمصنع المادة الفعالة (في حال استيراد المادة الفعالة).

- نسخة من ترخيص المصنع موضحاً به خطوط الإنتاج.
- وصف الخطوات المتبعة لضمان الحفاظ على سلسلة التبريد (cold chain).
- طريقة التصنيع مع توضيح In process control & validation المستخدمين في عملية التصنيع.

#### ثالثاً: الملف العلمي للمستحضر:

١. نسخة من المرجع العلمي للمستحضر.
٢. نسخة من بيان تركيب المستحضر.
٣. نشرة المستحضر.
٤. plasma master file, PMF approval from health authority & viral inactivation, certificate of release from Health Authority, certificate of analysis (plasma derived product as excipient)
٥. نسخة من clinical overview.
٦. اسطوانة مدمجة تحتوي على كل محتويات الملف العلمي والدراسات ما قبل الاكلينيكية والدراسات الاكلينيكية.
٧. متطلبات الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية.

#### رابعاً: ملف الثبات

#### خامساً: الملف الخاص بالتقييم المعمل:

- Module 3 quality
- Summary protocol for vaccines & plasma derived medicinal products
- Detailed SOPs for all methods of analysis for finished product

#### سادساً: ملف الدراسات الاكلينيكية:

- Module 4 pre-clinical & module 5 clinical

### مرفق رقم (٥)

#### المستندات المطلوبة لملف تسجيل المستحضرات الحيوية المستوردة:

#### تُقدم نسخة ورقية ونسخة الكترونية محفوظة على (CD):

#### أولاً: Hard file ( Module 1)

- نسخة من موافقة الإدارة فيما يخص طلب الاستعلام.
- نسخة من اخطار التسعير.
- تعهد بصحة البيانات مختوم بخاتم الشركة.
- اسطوانة مدمجة تحوي جميع المستندات الورقية المقدمة.
- نسخة من خطاب التفويض لمندوب الشركة طالبة التسجيل لدي الهيئة.
- ايصال سداد رسوم ومقابل خدمات التسجيل.
- استمارة طلب التسجيل موقعة ومختومة بخاتم الشركة.
- بيان تركيب المستحضر متضمناً المواد الفعالة وغير الفعالة مطبوع على ورق الشركة ومختوم بخاتمها وموثق من الغرفة التجارية أو ما يعادلها ببلد المنشأ ومصدق عليه من السفارة المصرية بالخارج (في حال عدم إرفاقه بشهادة المستحضر الصيدلي).
- أصل شهادة المستحضر الصيدلي CPP موثقة من السفارة المصرية بالخارج.
- صورة شهادة GMP صادرة من السلطات الصحية بدولة المنشأ موثقة من السفارة المصرية بالخارج (في حالة السلطات الصحية التي تقوم بإصدار شهادة GMP)، وفي حالة السلطات الصحية للدول المرجعية التي لا تقوم بإصدار شهادة GMP يتم التأكد من التفتيش على المصنع واتباعه لقواعد ال GMP من خلال الموقع الإلكتروني الخاص بكل سلطة صحية، وذلك لمصانع المادة الفعالة والمستحضر النهائي والمصانع المسؤولة عن التعبئة.
- صورة رخصة المصنع أو ما يعادلها موثقة من السفارة المصرية بالخارج وذلك لمصنع المستحضر النهائي.
- قائمة بالدول المسجل والمتداول بها المستحضر موثقة من الغرفة التجارية أو ما يعادلها ببلد المنشأ ومصدق عليها من السفارة المصرية بالخارج.
- شهادة تثبت خلو المواد الداخلة في تركيب المستحضر من TSE/BSE مع تقديم Certificate of Suitability للمواد المستخدمة في تصنيع المستحضر في حال طلبها.

- نموذج العبوة الداخلية والخارجية والبطاقة الداخلية للمستحضر محتوية على البيانات الواجب توافرها.
- توضيح العلاقة بين الشركة المصنعة والشركة المستوردة والموزع وذلك بشهادات أصلية موثقة من الغرفة التجارية أو ما يعادلها ببلد المنشأ ومصدق عليها من السفارة المصرية بالخارج.
- عقد الوكالة أو التوزيع موثق من الغرفة التجارية أو ما يعادلها ببلد المنشأ ومصدق عليه من السفارة المصرية بالخارج (تقديم صورة بعد الاطلاع على الاصل).
- بالنسبة للمستحضرات الـ Imported bulk naked container المصنعة بالخارج والمغلقة محلياً، تُقدم المستندات السابق ذكرها بالإضافة إلى ما يلي
  - عقد تغليف محلي بين الشركة المستوردة والمصنع المحلي المرخص الذي يقوم بالتغليف.
  - خطاب تفويض من الشركة الأجنبية في الخارج للشركة المستوردة بالموافقة على تسجيل وتعبئة المستحضر بمصنع محلي مرخص داخل مصر على أن يكون الخطاب موثق من الغرفة التجارية وما يعادلها ببلد المنشأ ومصدق عليه من السفارة المصرية بالخارج.

#### المواد الفعالة:

- مواصفات المواد الفعالة والاختبارات الخاصة بها.
- شهادة تحليل المادة الفعالة.
- أسماء الموردين.

#### المواد غير الفعالة:

- مواصفات المواد غير الفعالة والاختبارات الخاصة بها.
- شهادة تحليل المواد غير الفعالة.
- أسماء الموردين

في حال استخدام مشتقات الدم كمواضع غير فعالة:

- شهادة تثبت خلو البلازما من HCV , HIV-1, HIV-2, HBsAg
- شهادة بمصدر البلازما.

#### المستحضر النهائي: -

- مواصفات المستحضر النهائي
- شهادة تحليل المستحضر النهائي صادرة من المصنع وموثقة من الغرفة التجارية أو ما يعادلها ببلد المنشأ ومصدق عليه من السفارة المصرية بالخارج (وللمذيب إن وجد).
- إذا كانت المواد الداخلة في تركيب المستحضر من مشتقات الدم تُقدم المستندات السابقة فضلاً عما يلي:
  - الملف الخاص بالبلازما plasma master file ويشمل معلومات توضح مصدر البلازما بدءاً من عملية التجميع مروراً بجميع مراحل التصنيع و in process control و viral safety.
  - شهادات رسمية توضح مصدر البلازما موثقة من الغرفة التجارية أو ما يعادلها ببلد المنشأ ومصدق عليها من السفارة المصرية بالخارج.
  - شهادة تثبت خلو البلازما من HIV-1, HIV-2, HBsAg & HCV موثقة من الغرفة التجارية أو ما يعادلها ببلد المنشأ ومصدق عليها من السفارة المصرية بالخارج.

#### ثانياً ملف التفتيش:

- الملف الخاص بمكان التصنيع Site Master File وذلك لمصانع المادة الفعالة، والمستحضر النهائي، ومصنع التعبئة ومصنع المذيب (إن وجد).
- نسخة من شهادة التصنيع الجيد (لمصانع المادة الفعالة والمستحضر النهائي ومصانع التعبئة والتغليف ومصنع المذيب (إن وجد).
- نسخة من ترخيص المصنع موضعاً به خطوط الإنتاج.
- وصف الخطوات المتبعة لضمان الحفاظ على سلسلة التبريد (cold chain).
- طريقة التصنيع مع توضيح In process control & validation المستخدمين في عملية التصنيع.

#### ثالثاً الملف العلمي للمستحضر:

#### المستحضرات المستوردة من بلاد مرجعية:

- نسخة من قائمة بأسماء الدول المسجل والمتداول بها المستحضر ورقم التسجيل وتاريخ التسجيل في كل بلد على حدة.
- نسخة من شهادة المستحضر الصيدلي CPP مرفق بها SPC.
- نسخة من المرجع العلمي للمستحضر.
- نسخة من بيان تركيب المستحضر.
- نشرة المستحضر.
- plasma master file, PMF approval from health authority & viral inactivation, certificate of release from Health Authority, certificate of analysis (plasma derived product as excipient).
- نسخة من clinical overview.
- اسطوانة مدمجة تحتوي على كل محتويات الملف العلمي وتشمل الدراسات ما قبل الاكلينيكية والدراسات الاكلينيكية
- متطلبات الإدارة العامة لليقظة الصيدلانية.
- **المستحضرات المستوردة من البلاد غير المرجعية:**
- خطاب موجه لإدارة تسجيل المستحضرات الحيوية (موقع ومختوم بخاتم الشركة) بطلب تسجيل المستحضر وذكر نوع الاستثناء.
- ايصال سداد مقابل الخدمات المقرر.
- استمارة تسجيل المستحضر (Application Form) موقعة ومختومة بخاتم الشركة على كل ورقة.
- خطاب تفويض من الشركة للمندوب المفوض للتعامل مع الهيئة (يتم الاطلاع على الاصل).
- قائمة بأسماء الدول المسجل والمتداول بها المستحضر ورقم التسجيل وتاريخ التسجيل في كل بلد على حدة.
- نسخة من شهادة المستحضر الصيدلي CPP مرفق بها SPC.
- شهادة ممارسة التصنيع الجيد GMP.
- رخصة التصنيع وتحتوي على خط تصنيع المستحضر (يتم الاطلاع على الاصل).
- خطاب بالسعر المقترح من الشركة.
- نسخة من المرجع العلمي للمستحضر.
- العقود بين الشركة صاحبة المستحضر والوكيل في مصر (يتم الاطلاع على الاصل).
- شهادة ترخيص المكتب العلمي.
- خطاب يفيد مصدر وتصنيع المادة الفعالة.
- نسخة من بيان تركيب المستحضر على ورق الشركة مالكة المستحضر.
- وصف عبوة المستحضر.
- نشرة المستحضر.
- نسخة من clinical overview.
- plasma master file, PMF approval from health authority & viral inactivation, certificate of release from Health Authority, certificate of analysis (plasma derived product as excipient)
- اسطوانة مدمجة تحتوي على كل محتويات الملف العلمي وتشمل الدراسات ما قبل الاكلينيكية والدراسات الاكلينيكية.
- **رابعاً: ملف الثبات**
- **خامساً الملف الخاص بالتقييم المعمل:**
- Module 3 quality
- Summary protocol for vaccines & Plasma derived medicinal products
- Detailed SOPs for all methods of analysis for finished product
- **سادساً ملف الدراسات الإكلينيكية:**
- Module 4 pre-clinical & Module 5 clinical

## مرفق رقم (٦)

### المستندات المطلوبة لإعادة تسجيل المستحضرات الحيوية (المصنعة محليًا والمستوردة):

- Module 1:
- استمارة طلب اعادة التسجيل.
- تعهد بصحة البيانات مختوم بخاتم الشركة.
- ملف (Module 3) كامل ومحدث.
- قائمة بالمتغيرات التي تم اجرائها على المستحضرات خلال مدة التسجيل تحتوي على اسم المتغير وتاريخ الموافقة عليه وتاريخ تطبيقه (في مصر وفي بلد المنشأ بالنسبة للمستحضرات المستوردة).
- ملف التفقيش كما ذكر في المرفقين رقمي (٥) و(٦).
- النشرات الداخلية والعبوة الخارجية الخاصة بالمستحضر.
- ايصال سداد رسوم ومقابل خدمة اعادة التسجيل.