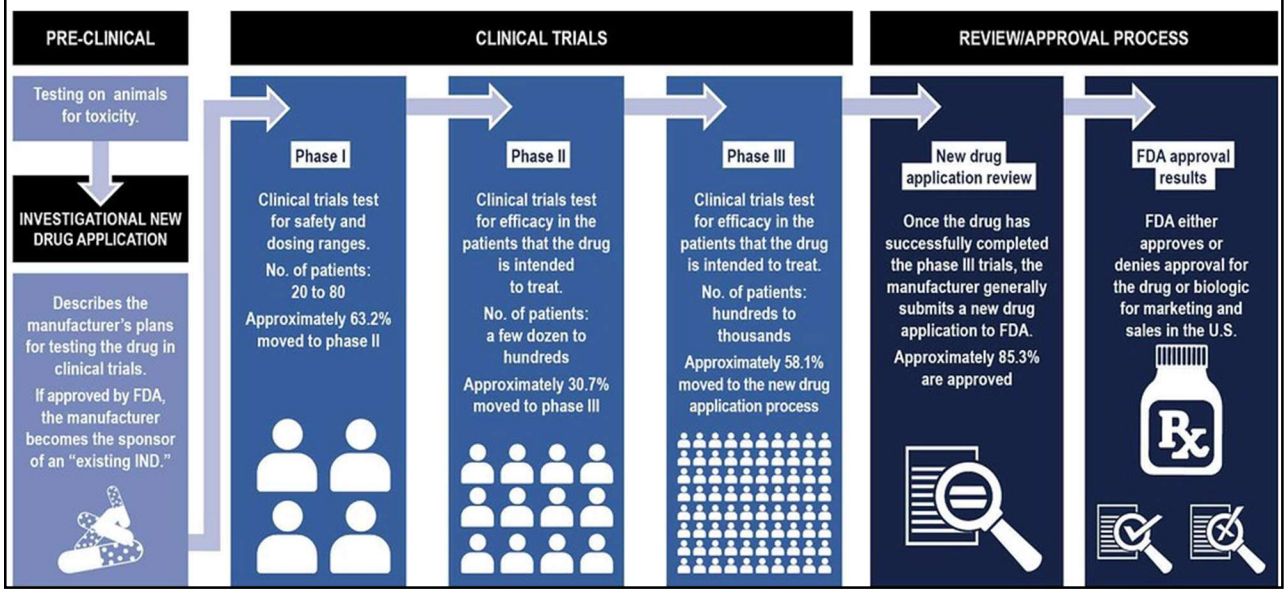
- Stability
  - ICH Q8 (R2) Pharmaceutical development
  - ICH Q9 Quality risk management
  - ICH Q10 Pharmaceutical quality system
  - ICH Q8, Q9 and Q10 - questions and answers
  - ICH Q11 Development and manufacture of drug substances (chemical entities and biotechnological/biological entities) - Scientific guideline
  - ICH guideline Q13 on continuous manufacturing of drug substances and drug products - Step 2b
- Good manufacturing practice
- **Pharmaceutical development**
- Lifecycle management

New drug development and approval process



Made with Goodnotes

* New drug development and approval *

* لما شركة تخترع دواء جديد، وبين يروحوا لحتى يطلعوا إله ملف، طبعًا يروحوا لـ FDA، مرحلة تطوير الدواء بتاخذ على الأقل 15 سنة وتكلف ملايين، وهاد السبب يلي بيخلي الدواء عندي غالي، صرف كتير على البحث والتطوير ...

أخدنا قبل Drug discovery وأخدنا كيف يكون formulation:

Drug

كتير بنسمع إنه فلان وجد براءة إختراع للسرطان، وتجاربه كانت ناجحة على الخلايا السرطانية وكل الخلايا يلي زرعها على plates انقتلت، بس وين صفّت المشكلة؟

صفت تأثير هاد الدواء على الجسم، مش داخل بالمختبر.

أغلب هاي الأدوية عندها مشكلة بالصفات Chemical physicals وما بتذوب بالجسم وما بتنتشر... عندكم علم إنه الجزء الأعلى من الأبيروفين بالجسم؟!! هاد والأبيروفين دواء كتير مستعمل وماشي سوقه بشكل مرتب.. لفكرة كأنك بدّك تذوّب رُخام وتوصله لـ Target يلي بدك ياه بالجسم...

بالتالي مهمة Formulation Sciences، إنه الدواء يلي عملوه أو Drug design تروح لحتى يصل للجسم أو لـ Target يلي بدّي ياه. مثلًا كان عندي 10 آلاف compound، وبعد إلهم نفس الـ activity على الـ Site بالجسم، بعد الصفية ما يصفي منهم غير ليكن عدد قليل!

أصنافهم أقصد إنه أشوف صفاتهم الكيميائية والفيزيائية ليعملوا للجسم ... وفعلاً بعد كل هالعملية يلي بتيناها علم الـ Formilition .. من أصل 10 آلاف مايوصل للسوق غير واحد بس ..

إهنا عنا many stage نمشي عليهم في تطوير الدواء ..

أول شي بعد الـ Drug desgin ، والـ formilition لقدهم هاي كلها .. أول stage راح نحش فيها هي ..

① pre-clinical.

حكينا قبل إنه يهمني في الدواء الأمانية والفعالية صح؟ صح إنه الاشنين مهمات، بس الأمان (Safety) تعتبر مهمة أكثر، يعني مرضى يالح الدواء بس effect Toxic! مانفع.. لذلك.. الـ pre clinical هي عبارة عن Scaning to Toxicity وتكون على الحيوانات animal study ... لكل دواء خاص فيه ... لحد هسا الدواء قت الدراسة ... يروحوا على الـ FDA ويحكولهم أنا عندي Drug Investigation يعني عشان يحفظوا فكرتهم عشان ما حدا يسرقها مثلاً ... شيكت على الـ Safety للدواء .. هسا بلّا شيكلي على البني آدمين شوف الفعالية على البشرية ...

② Clincal Trials.

ما حكيت أي شي عنه، بس إنه بتكون من 3 phases لحتى يختبروا الـ effect تاعت الدواء ...

③ Review / Approval process

تيجي هاي المرحلة بعد ما يكون تجاوز الـ phase رقم (3) وبعدها يسجلوا الدواء عندهم ويفتحولو ملف وينزلوه على الشوبه ... ويصير الدواء اسمه (INH) Investigational New drug

=> في مرحلة رقم (4) بعد كل هاي المراحل اسمها اليقظة الدوائية أو (pharmacovigilance)

أو مرحلة رقم (5) بعد ما ينزل على الشوبه ... أو اسمها الثاني post marketing Analysis ... شو هي اليقظة طيب؟

نظراً إنه البشر عندهم اختلاف على صعيد طبيعة الأجسام أو الثقافة مثلاً .. اختلاف الثقافة يعني الدواء يختلف تأثيره بسبب اختلاف الطعام، السنة، النظام الحياتي إلهم ...

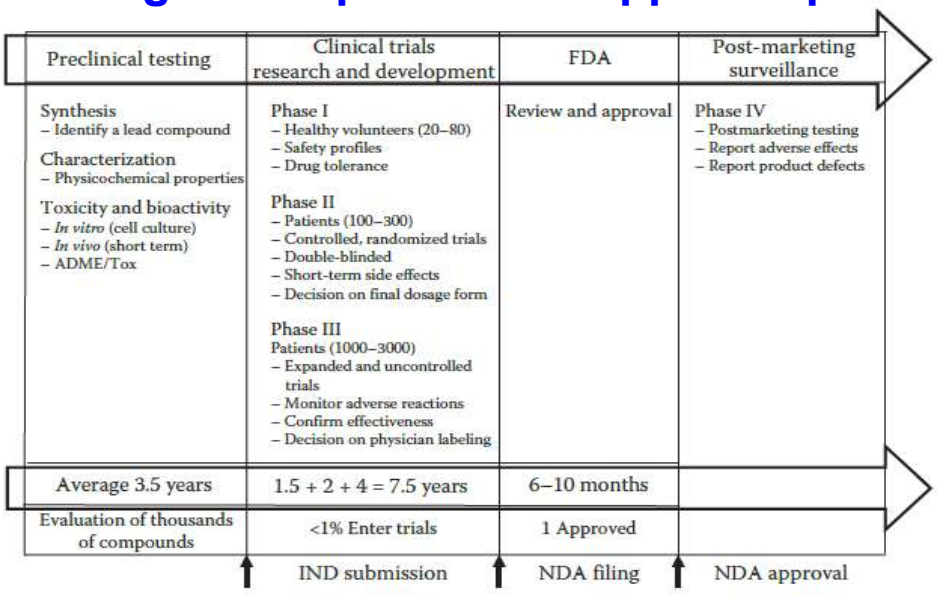
بناءً على ذلك راح نبلش نكتشف أعراض جانبية أخرى بنحللها reporting وبناءً عليها نحدد هل راح نسحب الدواء ولا نخليه والا نضيف تحديلات ... إلخ.

مثلاً في دواء انسحب هلق بسنة 2013 كان للتخسيف بس للأسف عل عند كثير ناس إكتئاب أدى لانتحار ... عجب التامل الجوثر بهيك شي؟ ايضاً إنه بعض الناس يلي أخدوه أهلاً عندهم الإنتحار عالي .. عشان هيك حكينا عن الثقافة.

Made with Goodnotes

- *New medicines can take upwards of 12 years and costs $2.6 billion (Phrma, 2015)*. The first milestone for any new drug occurs during the research and discovery phase. Some form of experimentation in an R&D lab leads to the development of an active pharmaceutical ingredient (API) that may have therapeutic activity in the human body. If the active ingredient is believed to have real potential, the drug moves into the development stage.
- This early stage of development involves what is known as "preclinical testing," and is carried out in laboratories and animal testing facilities. If the drug performs well during this stage, the company can file an **Investigational New Drug Application (IND)** with the FDA to request permission to begin testing on human subjects. There are three major phases a drug must pass through during human subject testing (clinical studies). If the drug passes through clinical studies successfully, the company can then submit a **New Drug Application (NDA)** to the FDA `seeking approval to market the new product.`

New drug development and approval process

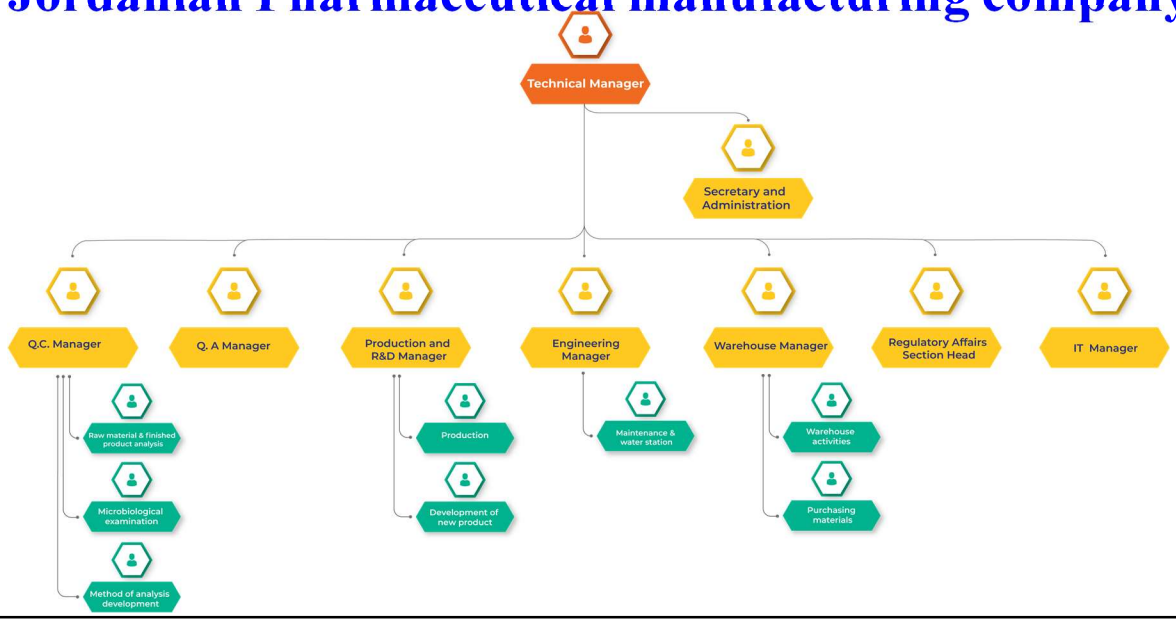


44

Time course for the development of a new drug (slide credit : Dr. Isra Dmour)

Made with Goodnotes

An example of Organizational Chart for a Jordanian Pharmaceutical manufacturing company



Manufacturing process

Raw Materials → Process → Product

Process Variables

Made with Goodnotes

OUR STORY BEGINS

= فحط وظيفي لشركة مهمة في Quality وكل الأكياديلي ذكرناها مهمة وحدة ...

① Technical Manager

← لازم يكون صيدلاني، معاه رخصة الأدوية وهاي مسؤوليته وأكيد إله مساعد شخصي اسمه "Secreatary and Administration"

② Q.C manager
- Analysis
- Microbrological
- Method of analysis

إذا شكروا بحكيلنا قبل QC إله دور بأي حاجة تخص Teasting ال

③ Q.A manger

④ production and R and D Manger

⑤ Engineering → مسؤول عن أي شي ديخص الصناعة والصيانة .. مثلاً يحافظ على الماي إنها تظل نقية وكل شي يشتغل بطريقة صحيحة .. وأشياء عليه مايضرب.

⑥ Warehouse → المستودعات

⑧ IT → كل شي إلكتروني

⑦ Regulator Affairs → موظفين التسجيل

Made with Goodnotes

Made with Goodnotes