

Bu doküman COVID-19 aşısı geliştiren araştırma gruplarına rehberlik etmesi amacı ile hazırlanmış olup, klinik araştırma başvuru dosyasında yer alması gereken kalite verileri ve immünojenisite verileri hakkında açıklamalar içermektedir.

İmmünojenisite verileri ile ilgili olarak;

Bilindiği üzere, COVID-19 aşısı adaylarının klinik araştırma süreçlerine geçişleri için sunulan başvuru dosyası kapsamında “Beşeri Aşıların Klinik Dışı Değerlendirilmesine İlişkin Kılavuz” doğrultusunda immünojenisite verilerinin sunulması gerekmektedir. Sunulacak olan immünojenisite verileri kapsamında, koruyucu etkiyi oluşturan fonksiyonel immün yanıtı (nötralize edici antikorları) ait sonuçların da yer alması gerekmektedir.

Kalite verileri ile ilgili olarak;

Bilindiği üzere, COVID-19 aşısı adaylarının klinik araştırma süreçlerine geçişleri için sunulan başvuru dosyası kapsamında kalite verilerinin sunulması gerekmektedir. Kalite verilerinin, ICH’in Ortak Teknik Doküman (CTD) formatının Modül 3’üne benzer yapıda sunulması tercih edilmelidir. Aşısı geliştiricilerin Faz I, Faz II ve Faz III çalışmalarına başlamadan önce Kurumumuza sunmaları gereken Kalite Dosyasında temel olarak antijenin/adjuvanın üretiminden başlayarak nihai aşının üretimine kadar geçen süreçteki tüm basamakları ayrıntılı olarak açıklamaları ve yapılan test sonuçlarını sunmaları beklenmektedir. Burada bahsi geçen Kalite Dosyasının “Farmasötik Gelişim” olarak ifade edilen bölümü için;

- 08.12.2020 tarihinde Kurumumuz web sitesinde yayımlanmış “Viral Aşısı Adaylarının Klinik Araştırmalara Geçiş İçin Gereklikler Tablosu”nun Ürün Karakterizasyonu ile ilgili bölümünde yer alan ve Antijenler/Aşısı türlerine göre de sınıflandırma yaparak verilmiş olan başlıklardaki parametrelerin (kullanılan aşısı türüne özel olmakla beraber) tek tek ele alınarak ayrıntılı bir şekilde açıklanması, yapılan testler ve sonuçları hakkında bilgi verilmesi gerekmektedir.
- Söz konusu Tabloda da yer aldığı üzere Bitmiş Ürünün İyi İmalat Uygulamalarına (*Good Manufacturing Procedure - GMP*) uygun üretilmesi gerekmektedir. Genel uygulamada ilgili aşısıya ait bitmiş ürün kalite kontrol testleri planlanırken Farmakope monografları, ilgili ulusal/uluslararası rehberler (ICH, EMA, FDA, WHO vb.) kullanılır. Ancak ilgili aşının bu rehberlerde olmaması durumunda firma içi spesifikasyonlar ve bunlara ait limit değerler belirlenmelidir. COVID-19 ile ilgili yukarıda ifade edilen dokümanlar bakımından spesifik herhangi bir kaynak bulunmaması nedeniyle, aşısı araştırması yürüten gruplara yol göstermesi bakımından hazırlanmış olan bu dokümana göre “Kalite” ile ilgili dosya bölümlerinin hazırlanarak Kurumumuza sunulması gerekmektedir.
- Bitmiş Ürün Kalite Kontrol ve Seri Analizleri için temel olarak yapılması gereken testler aşağıda belirtilmiştir (*aşısı türü, içeriği, kullanılan adjuvan(lar) vb. göre değişebilmektedir*):

- Tanıma Görünüş
- Antijen içeriği / Potens
- Toplam protein miktarı
- Osmolalite
- pH
- Safılık / Safsızlık
- Sterilite
- Alüminyum içeriği (uygulanabilir olduğunda)
- Alüminyum dışında adjuvan kullanılmışsa miktar tayini
- Adsorpsiyon oranı (uygulanabilir olduğunda)

- Abnormal toksisite testleridir.

- Stabilite testlerinin, kalite kontrol analizinde yer alan parametreleri kapsayacak şekilde yapılması beklenmektedir. En az 15 günlük gerçek sıcaklık koşullarında (aşının saklanma sıcaklığı) stabilite verisinin Faz I başvuru dosyasında sunulması beklenmekte olup, sonrasında belirlenen takvim doğrultusunda elde edilecek ek verilerin zaman kaybetmeksizin Kuruma sunulması gerekmektedir. Stabilite testlerinin uzun dönem (gerçek sıcaklık koşullarında), hızlandırılmış ve stres (araştırma ürünü için gerekli olması durumunda) koşullarında çalışılması gerekmektedir.

Tüm bunlara ilave olarak özellikle Faz II çalışmalara başlamadan önce ilgili aşı üretimine ait analitik ve proses validasyonu (yapılan her aşamanın ayrıntılı olarak yer alması), planlanan üretim seri boyutu (pilot ve ticari seri boyutları hakkında bilgi), kap-kapak sistemi ve kontrollerine ait bilgilerin de sunulan dosyada olması gerekmektedir.

Dokümanda belirtilen veriler sunulması gereken temel veriler olup, gerekmesi durumunda araştırma ürünü bazında ek bilgi ve belge talep edilebilir.