



Lp.	Pytania	Odpowiedzi
1	Poniżej przedstawiamy pytanie otrzymane od naszego zespołu bioanalitycznego po ocenie wykonalności badania: Posiadamy zwalidowaną metodę oznaczania [redacted] z zakresem krzywej kalibracyjnej od 1.00 pg/mL do [redacted] pg/mL oraz od 0.25 pg/mL do [redacted] pg/mL. Posiadamy zwalidowaną metodę oznaczania [redacted] z zakresem krzywej kalibracyjnej od 2.00 pg/mL do [redacted] pg/mL. Posiadamy zwalidowaną metodę oznaczania [redacted] z zakresem krzywej kalibracyjnej od 0.2 pg/mL do [redacted] /mL. Nie jesteśmy w stanie znaleźć dokładnych danych dotyczących średniej wartości C_{max} dla pojedynczej dawki badanego produktu. Dostępne dane literaturowe przedstawiają wartości C_{max} w stanie stacjonarnym dla tego produktu. W związku z tym prosimy o przekazanie danych dotyczących C_{max} po podaniu pojedynczej dawki, abyśmy mogli ocenić, czy nasze obecne zakresy liniowości są odpowiednie. Po otrzymaniu tych danych od Sponsora będziemy mogli przedstawić ostateczną ocenę wykonalności w oparciu o nasze zwalidowane metody analityczne. Ponieważ produkt jest produktem złożonym (FDC), będziemy musieli przeprowadzić dodatkowe eksperymenty jakościowe oceniające wpływ obecności [redacted] na metody oznaczania [redacted] oraz odwrotnie.	Uprzejmie informujemy, iż nie posiadamy wewnętrznych danych dotyczących wartości C_{max} [redacted] po podaniu pojedynczej dawki wziewnej. Jako potencjalnie istotne źródło informacji odszukano następującą publikację: „Pharmacokinetics of [redacted] administered as an [redacted] in Japanese and Caucasian healthy subjects.” Było to jednorodniowe, otwarte badanie typu crossover z dwoma terapiami i 21-dniowym okresem wykluczania. Zdrowi ochotnicy pochodzenia japońskiego i kaukaskiego otrzymywali [redacted] (dawka średnia) lub [redacted] raz na dobę przez 14 dni w każdym okresie leczenia. Charakterystykę farmakokinetyczną oceniano do 24 godzin po podaniu dawki w dniach 1 i 14. Na podstawie raportowanych wartości C_{max} wydaje się, że zakres metody analitycznej dla [redacted] wymagałby rozszerzenia. Dodatkowo wartości C_{max} dla [redacted] po podaniu pojedynczej dawki przedstawiono w publikacji: „Pharmacokinetics (PK) of single doses of [redacted] delivered via the [redacted] devices in healthy subjects.” W badaniu tym raportowane wartości C_{max} były niższe. Należy jednak podkreślić, że [redacted] nie było składnikiem badanego produktu. Zgodnie z publikacją „A Review of the Unique Drug Development Strategy of [redacted] Treatment for Asthma”: „W wyniku interakcji farmaceutycznej w formułacji [redacted] nastąpiło zwiększenie frakcji drobnych cząstek [redacted] (fine particle mass) w produkcie FDC w porównaniu z taką samą nominalną dawką [redacted] w formułacji [redacted]. W związku z tym [redacted] 80 µg raz na dobę (moc średnia) oraz 160 µg raz na dobę (moc wysoka) w formułacji [redacted] zapewniły porównywalną skuteczność i siłę dawki [redacted] wziewnego jak odpowiednio [redacted] 160 µg raz na dobę (moc średnia) oraz 320 µg raz na dobę (moc wysoka) w formułacji [redacted].” Po przeglądzie ogólnodostępnych informacji wiemy, że niektóre laboratoria bioanalityczne stosują górną granicę oznaczalności (ULOQ) dla [redacted] na poziomie 300 pg/mL. Prosimy o uwzględnienie w wycenie wszystkich dodatkowych kosztów związanych z metodami bioanalitycznymi, jeżeli będą wymagane. Ponadto zwalidowane metody powinny być w pełni opracowane, zwalidowane i gotowe przed rozpoczęciem części klinicznej badania.
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		
9		
10		
11		
12		
13		
14		
15		
16		
17		
18		