

Aktuálne požiadavky na elektronický formát predkladanej dokumentácie

Mgr. Danka Rochovská

02.10.2017

OBSAH

- Aktuálna eSubmission Roadmap
- eCTD formát
 - požiadavky pre jednotlivé typy procedúr
 - jednotlivé formáty
 - prechod na eCTD formát
 - najčastejšie chyby
- Spôsob podávania registračnej dokumentácie
- Dôležité odkazy

eSubmission Roadmap

- Dátum prvého uverejnenia - november 2014
posledná aktualizácia - 24. február 2017
- Je to definícia jednotlivých konkrétnych cieľov a ich zasadenie do časovej osi
- Poskytuje plán v horizonte niekoľkých rokov určený liekovým agentúram a držiteľom rozhodnutí o registrácii
- Spoločná aktivita HMA a EMA
- Hlavným cieľom je definovať „bezpečné, jednotné a efektívne“ procesy elektronického predkladania dokumentácie k liečivým prípravkom
- Dostupná na stránkách EMA:
<http://esubmission.ema.europa.eu/tiges/cmbdocumentation.html>

eSubmission Roadmap - timelines

(reflecting final adopted version 2.0 dated 24-02-17)



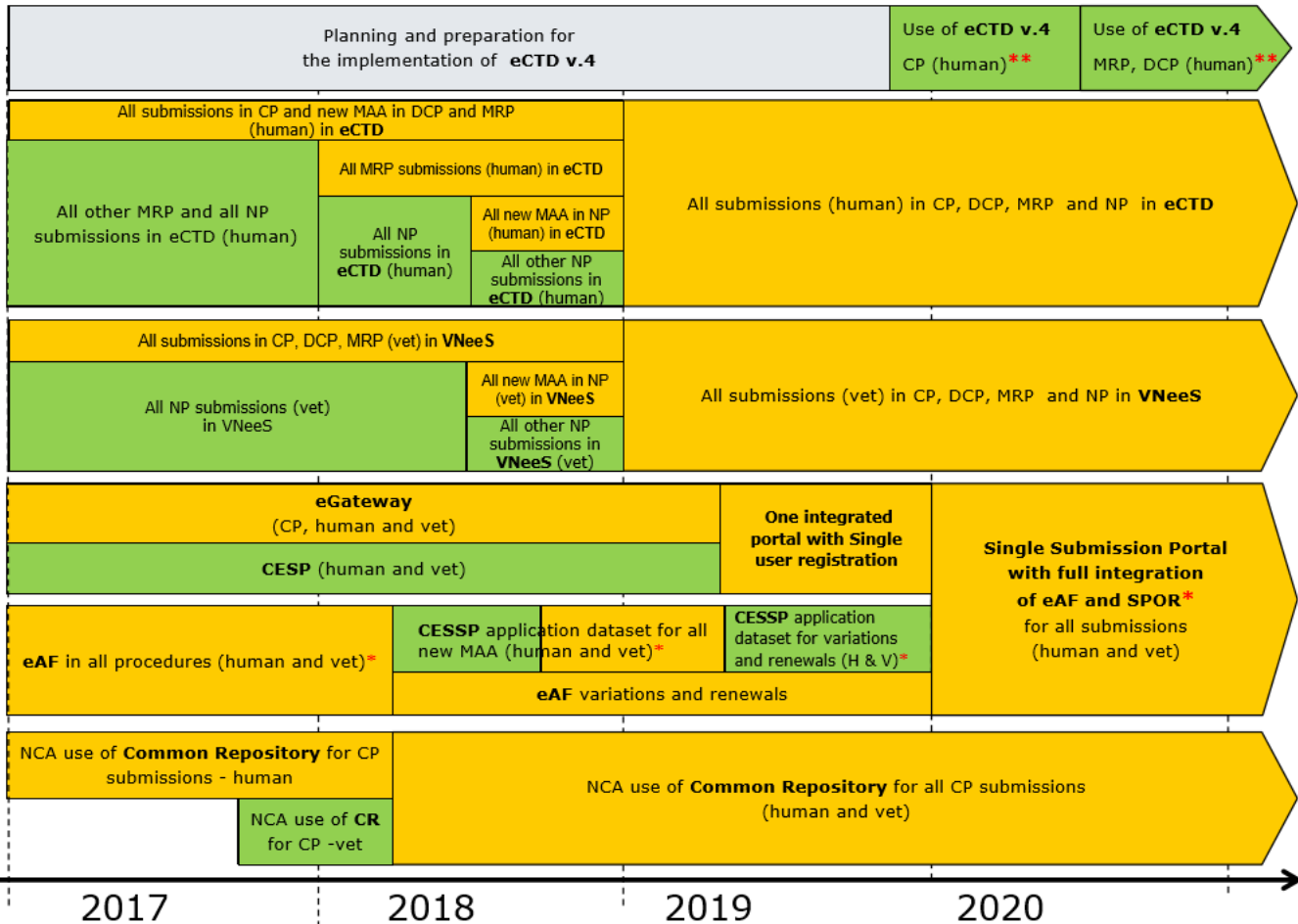
eCTD v.4

eCTD v.3.2

VNeeS

eGateway CESP
eAF*
CESSP*

CR



Ongoing or optional
Mandatory



(*) The SPOR project will stepwise (see specific [Roadmap](#)) deliver master data services (RMS, OMS, SMS, PMS) to be integrated with the eAF and CESSP during the roadmap period.

(**) Timelines subject to planning

eCTD formát pre MRP/DCP procedúry

- Od **1. 7. 2015** povinné použitie eCTD formátu pre **nové registrácie DCP procedúr** (vrátane duplikátov)
- Od **1. 1. 2017** povinné použitie eCTD formátu pre **nové registrácie DCP a MRP procedúr** (vrátane RUP a žiadostí o line extension)
- Od **1. 1. 2018** povinné použitie eCTD formátu pre **všetky typy žiadostí MRP a DCP procedúr** (napr. zmeny a predĺženie platnosti registrácie)

ASMF –formát v zhode s formátom registračnej dokumentácie podľa vyššie uvedených pravidiel

<http://esubmission.ema.europa.eu/eASMF/index.htm>

eCTD formát pre národné procedúry

- Od **1. 7. 2018** odporúčané použitie eCTD formátu pre **nové registrácie podávaných národne** (vrátane duplikátov)
- Od **1. 1. 2019** odporúčané použitie eCTD formátu pre **všetky typy žiadostí podávaných národne** (napr. zmeny a predĺženia platnosti registrácie)

ASMF –formát v zhode s formátom registračnej dokumentácie podľa vyššie uvedených pravidiel

<http://esubmission.ema.europa.eu/eASMF/index.htm>

eCTD a NeeS formát

- **CTD** - spoločný technický dokument Common technical document (CTD), pozostáva z modulov 1 až 5
- **NeeS** - Non-eCTD electronic Submissions
viac informácií: <http://esubmission.ema.europa.eu>
- **eCTD** - electronic Common Technical Document
viac informácií:
<http://esubmission.ema.europa.eu/tiges/docs/eCTD%20Guidance%20v3.0%20final%20Aug13.pdf>
<http://esubmission.ema.europa.eu/eumodule1/index.htm>
[http://estri.ich.org/eCTD/eCTD Specification v3 2 2.pdf](http://estri.ich.org/eCTD/eCTD%20Specification%20v3.2.2.pdf)
- **NeeS versus eCTD**
eCTD môže obsahovať dva XML súbory, **index.xml** a **eu-regional.xml** pre štruktúru modelov 2-5 a modulu 1 pre EU, zložku **util** a textový súbor **index-md5.txt**. Navigácia pre formát NeeS je založená na tzv. „table of content“, záložkách a hypertextových odkazoch. NeeS obsahuje súbor **ctd-toc.pdf**.

eCTD – základné ciele

- Zjednodušenie vytvárania a posudzovania dokumentácie
- Vyhľadávanie v dokumentácii a tzv. trackovanie
- Jednoduchá navigácia v štruktúre dokumentácie so zvýraznením zmien v rámci životného cyklu
- Zaistenie exportu dát do rôznych typov databáz a podpora procesného riadenia v IT systémoch
- Zrýchlená komunikácia regulačných agentúr so žiadateľmi

eCTD – všeobecná štruktúra

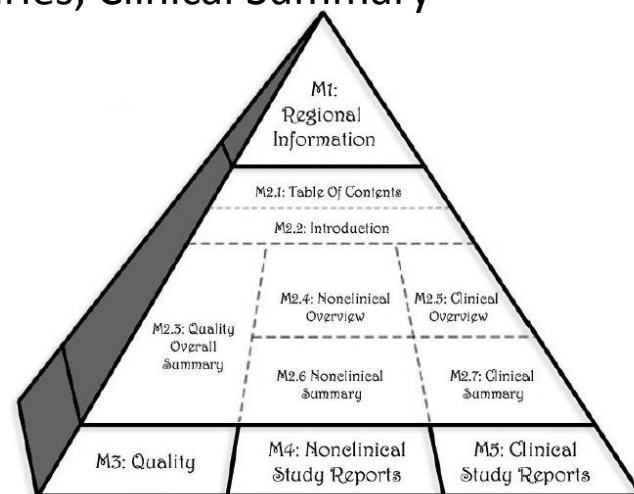
Modul 1

Regional Administrative Information – špecifický pre každý región

Moduly 2 – 5

spoločné pre celý svet

- Modul 2: Introduction, Quality Overall Summary, Nonclinical Overview, Clinical Overview, Nonclinical Written and Tabulated Summaries, Clinical Summary
- Modul 3: Quality
- Modul 4: Nonclinical Study Reports
- Modul 5: Clinical Study Reports



Baseline

- **Baseline** predstavuje predloženie súčasného stavu dokumentácie, tj. znovu predloženie schválenej dokumentácie, ktorá už bola príslušnej liekovej agentúre predložená, len v inom formáte.
 Nejedná sa o zmenu ani doplnenie dokumentácie. Najvhodnejšie je predložiť ho v dobe, kedy neprebíha žiadne registračné konanie.
- **Baseline** by vždy mal byť predložený ako samostatné podanie = samostatná sekvencia. Nikdy by nemala byť predložená ako súčasť iného podania, t.j. ako súčasť inej sekvencie.

Prechod na formát eCTD

➤ Prechod z papierovej verzie alebo inej elektronickej verzie do formátu NeeS

Pri prechode do formátu NeeS nie je potrebné predkladať baseline. Zmena alebo predĺženie môžu byť predložené už v tomto formáte ako sekvencia 0000.

Dokumentácia na CD musí spĺňať požiadavky technickej validácie. V súčasnej dobe sú platné validačné kritéria 4.1 nájdete na webovej stránke:

<http://esubmission.ema.europa.eu/tiges/cmbdocumentation.html>

➤ Prechod z papierovej verzie, inej elektronickej verzie alebo formátu NeeS do formátu eCTD

Pri prechode do formátu eCTD je potrebné predložiť baseline ako sekvenciu 0000 obsahujúcu minimálne modul 3.

Rovnako ako pre NeeS, i dokumentácia predložená vo formáte eCTD, musí spĺňať požiadavky technickej validácie. Platné validačné kritéria pre formát eCTD – 6.1 nájdete na webovej stránke <http://esubmission.ema.europa.eu/tiges/cmbdocumentation.html>

Z formátu eCTD nie je možné vrátiť sa do formátu NeeS.

Najčastejšie chyby v predkladanej dokumentácii

- **Technická validácia** – dokumentácia musí byť predložená podľa aktuálnych validačných kritérií
<http://esubmission.ema.europa.eu/tiges/cmbdocumentation.html>
- Súbor je ošetrovaný heslom
- Sekvencia je skomprimovaná do jedného súboru (napríklad „0000.zip“)
- Žiadosť je skomprimovaná do jedného súboru (napríklad „de-h-1245.zip“)
- Nedostatočne označené médiá (viď časť 2: Označenie dátového nosiča (CD, DVD))
- Sekvencia je „napálená“ ako koreňový adresár („D:\M1, M2, M3, M4...“)
- Výskyt súborov generovaných prostredím Windows („Thumbs.db“)

- DOS 8.3 pomenovanie súborov („JUSTIF~2.PDF“)
- Použitie nepovolených znakov
- Vynechanie koreňového adresára a adresára sekvencie (D: \index.xml“)
- v **envelope** v časti SK neboli uvedené názvy liekov tak, ako sú registrované v SR
- pri žiadostiach o zmenu v registrácii je **Tracking Number (s)** nevyplnené
- pre žiadosti o zmeny v registrácii pre viac liekov je vytvorená len jedna súhrnná sekvencia pričom **sekvencie musia byť vytvorené pre každé registračné číslo** a musí obsahovať dokumentáciu samostatne pre každé registračné číslo
- typ žiadosti (**Submission type**) sa nezhoduje s údajmi uvedenými v e-žiadosti
- žiadateľ o zmenu (**Applicant**) sa nezhoduje s držiteľom registrácie
- Každá predložená sekvencia by mala byť žiadateľom technicky zvalidovaná a tento validačný report by mal byť predložený na príslušnom CD vo formáte PDF v zložke "Working documents".
- doplňujúca dokumentácia/responzy – náležitosti, identifikácia, evid. číslo, CESP, CD/DVD

Spôsoby podávania registračnej dokumentácie

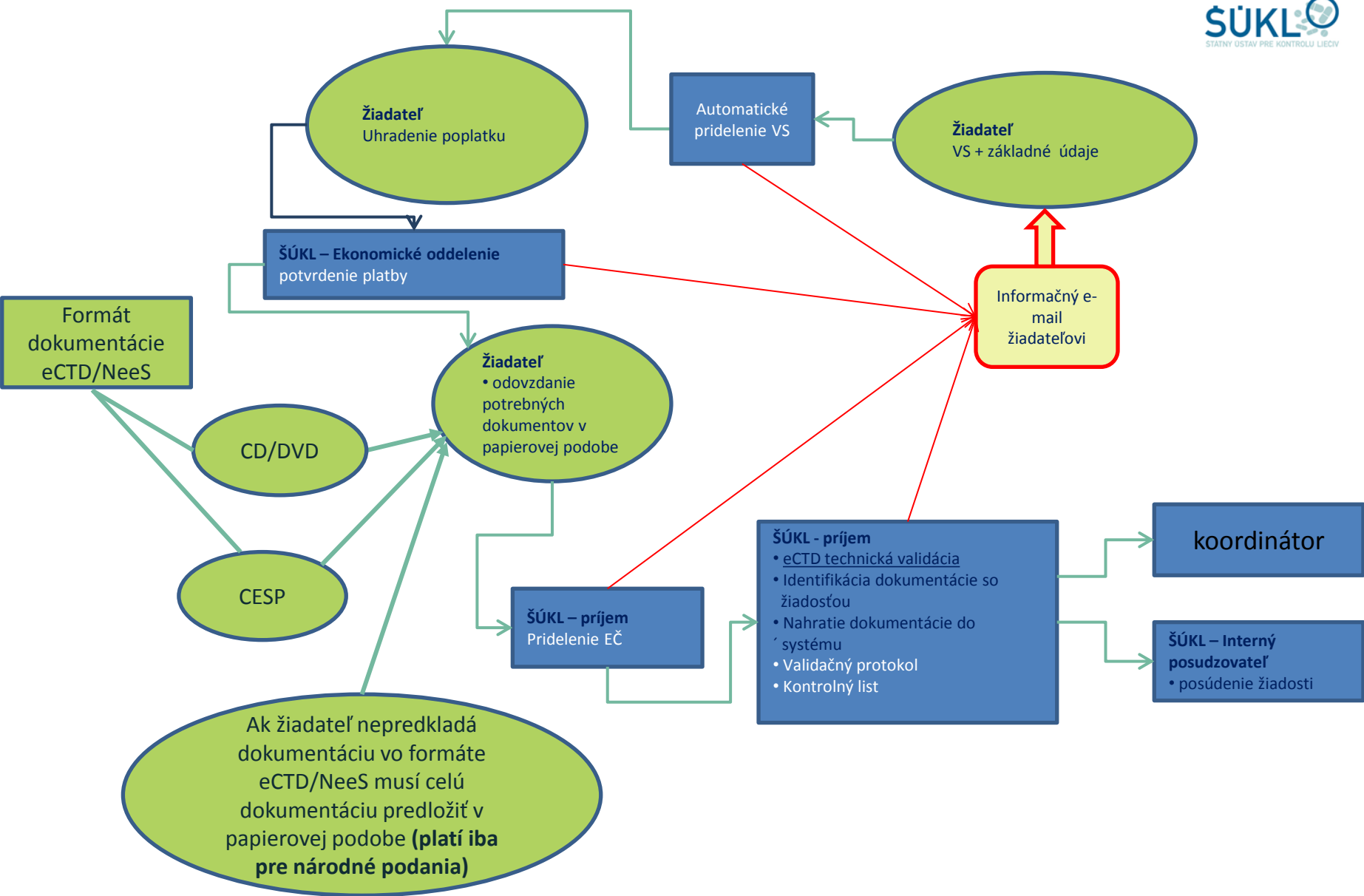
➤ CESP

Nutné predložiť žiadosti a potvrdenia o platbe v požadovanom množstve v papierovej podobe a podanie iba cez CESP je nepostačujúce!

➤ CD/DVD

➤ Papierová podoba

Iba národné procedúry, vytlačená kompletná dokumentácia, plus CD s pdf, word



Dôležité odkazy

- Informácie k eSubmission všeobecne: <http://esubmission.ema.europa.eu/index.htm>
- Informácie k formátom registračnej dokumentácie prekladanej na ŠÚKL: http://www.sukl.sk/sk/registracia-humannych-liekov/elektronicke-podanie-ziadosti?page_id=3897
- Informácie k eSubmission v rámci MRP/DCP procedúr: <http://www.hma.eu/277.html>
- Princíp vyplňovania údajov do Envelope: http://esubmission.ema.europa.eu/tiges/docs/QA%20eCTD%20variations%20vers%206%20Feb%202015_final.pdf

Ďakujem za Vašu pozornosť! 😊