



Опыт ЕС во внедрении eCTD

- текущий статус перехода на электронный формат регистрационного досье, вызовы и ключевые выводы, сроки и оценка внедрения eCTD формата, eCTD в рамках CP, DCP, MRP.

Карин Грондал

Менеджер по развитию бизнеса

Агентство медицинской продукции, Швеция



LÄKEMEDELSVERKET
MEDICAL PRODUCTS AGENCY

Внедрение eCTD в ЕС

В 2004 году были опубликованы Технические условия eCTD EU M1, после чего началось поэтапное внедрение eCTD формата регистрационного досье. Представление дополнительных экземпляров в бумажном виде было необходимо в течение длительного времени.

Для облегчения внедрения подачи документов в электронном виде для всех государств-членов был введен в действие новый промежуточный формат ЕС под названием NeeS (Non-eCTD electronic Submission) (подача документов в электронном виде вне eCTD формата).

Для ускорения внедрения eCTD формата HMA (Heads of Medicines Agencies) и Комитетом ЕС по электронным средствам связи (EUTMB) в 2014 году была согласована Дорожная карта подачи документов в электронном виде в ЕС с поэтапным обязательным использованием eCTD для всех подач документов.

ЕС Дорожная карта подачи документов в электронном виде - eSubmission

ЕС Дорожная карта подачи документов в электронном виде – текстовый документ, определяющий цели и промежуточные этапы в различных областях и визуально отражающий сроки в виде блок-схемы. Также представлены приложения с изложением подробных сведений о внедрении по каждому направлению.

HMA eSubmission Дорожная карта

- [Окончательная HMA eSubmission дорожная карта – Обновлена](#). Окончательная обновленная версия 2.1 Дорожной карты подачи документов в электронном виде была принята Комитетом ЕС по электронным средствам связи и одобрена HMA 28 февраля 2018 года. Сводный обзор основных изменений приведен в [Анонсе выпуска версии](#). Обновленные версии Приложений к Дорожной карте публикуются по мере их появления в целях отражения информации о практических мерах по внедрению.
- [Дорожная карта подачи документов в электронном виде \(визуальное представление\)](#) Окончательная обновленная версия 2.1 Дорожной карты подачи документов в электронном виде, визуальное представление сроков.

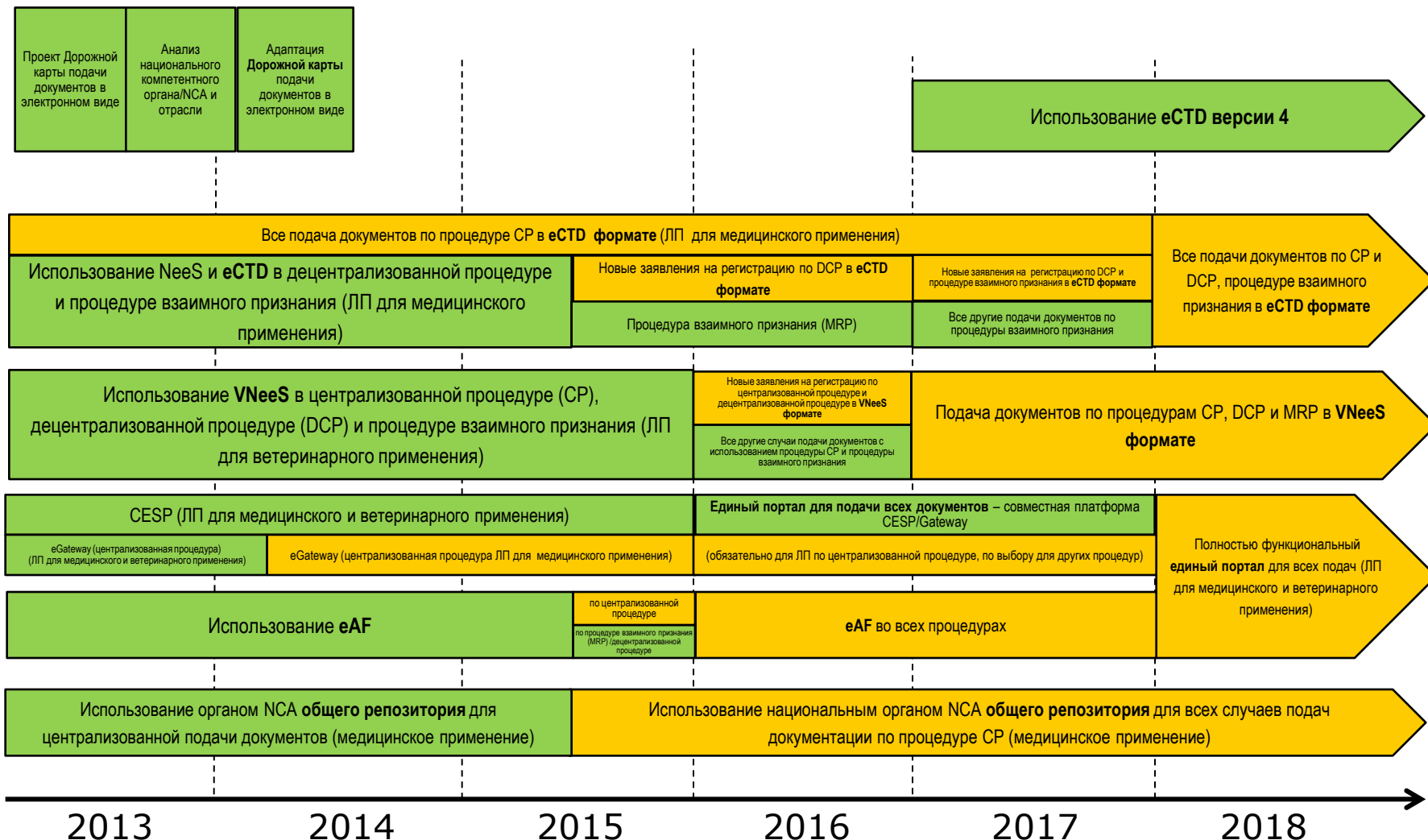
Приложения к Дорожной карте подачи документов в электронном виде

- [Приложение 1](#) к HMA Дорожной карте подачи документов в электронном виде о внедрении **eCTD версия 4.0**. (принято комитетом по внедрению изменений электронного представления документов (eSubmission CMB) 04.05.2018)
- [Приложение 2](#) к HMA Дорожной карте подачи документов в электронном виде о внедрении обязательного использования **формата eCTD** для лекарственных препаратов для медицинского применения (принято eSubmission комитетом по управлению изменениями 04.05.2018).
- [Приложение 3](#) к HMA Дорожной карте подачи документов в электронном виде о внедрении обязательного формата **VNeoS** для лекарственных препаратов для ветеринарного применения (принято eSubmission комитетом по управлению изменениями 18.05.2018).
- [Приложение 4](#) к HMA Дорожной карте подачи документов в электронном виде о **замене действующих электронных форм заявки в формате PDF (eAFs)** Модуля управления пакетами данных общеевропейской платформы CESP (**Модуль набора данных Платформы CESP**) (принято eSubmission комитетом по управлению изменениями 18.05.2018).
- [Приложение 5](#) к HMA Дорожной карте подачи документов в электронном виде об обязательном использовании **общего репозитория** для EMA процедур (принято eSubmission комитетом по управлению изменениями 18.05.2018).

[Гипертекстовая ссылка на веб-сайт подачи документов в электронном виде – Документы CMB](#)

(на основе окончательной версии 1.0 от 140721)

В процессе/по выбору
 Обязательно



Сроки Дорожной карты подачи документов в электронном виде

Дорожная карта подачи документов в электронном виде – сроки (на основе версии 2.1 от 28 февраля 2018 года)



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH



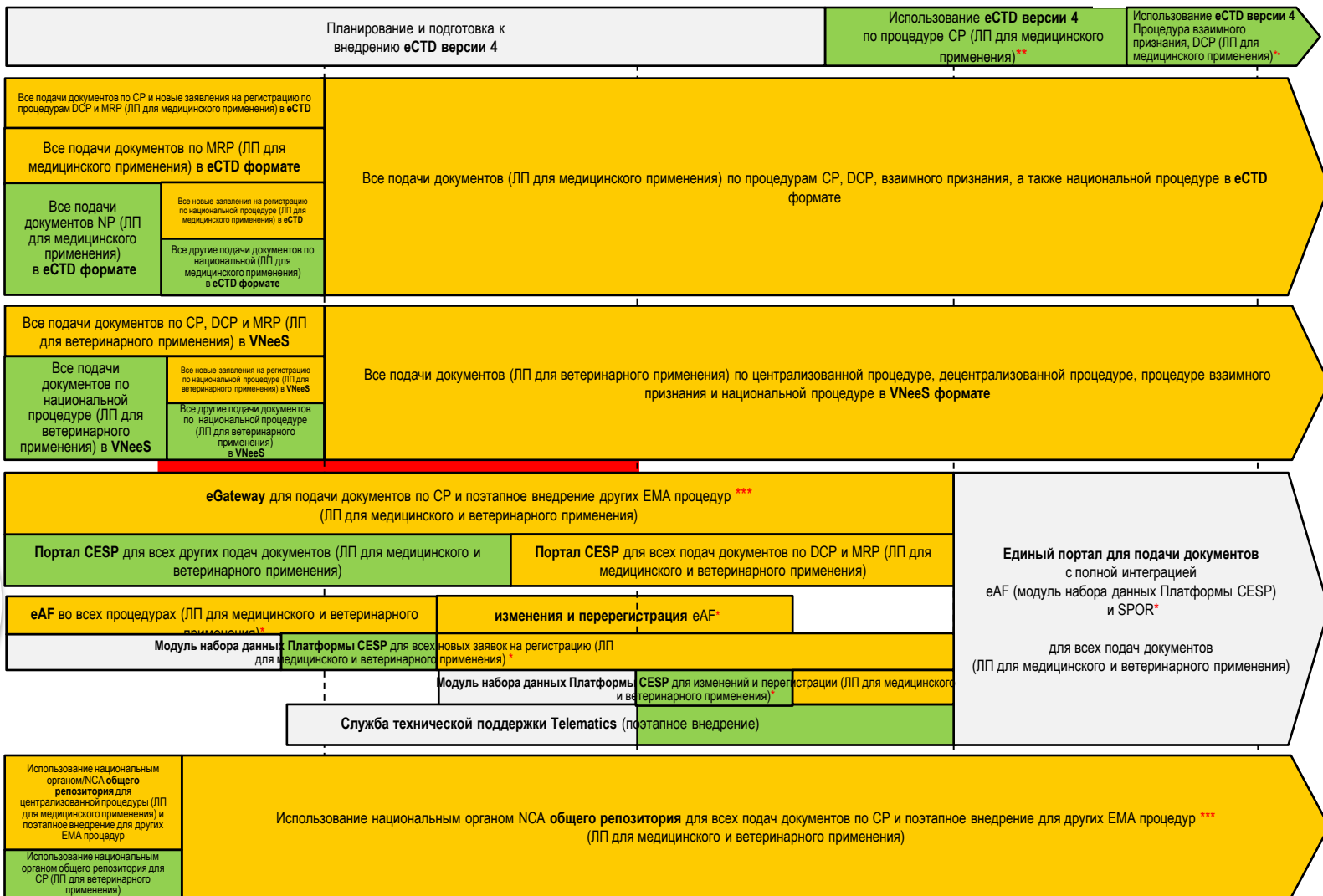
еСТD версия 4

еСТD версия 3.2

VNeeS

еGateway Платформа CESP
Модуль набора данных Платформы CESP*
еAF*

Общий репозиторий



2018

ИЗМЕНЕНИЕ МЕСТА НАХОЖДЕНИЯ EMA

2019

2020

2021

Планирование в процессе
В процессе или по выбору
Обязательно



*) Проект SPOR будет поэтапно (см. конкретную [Дорожную карту](#)) обеспечивать организацию основных информационных услуг передачи данных master data (RMS, OMS, SMS, PMS), которые должны быть интегрированы в рамках системы еAF и модулем набора данных Платформы CESP. В настоящее время обязательное применение системы управления OMS планируется ввести с 4 квартала 2018 года, с учетом результатов осуществления последующего планирования.
) Сроки с учетом планирования *) Некоторые виды процедур исключены

ЕС Руководства

Тесное взаимодействие между регуляторными органами и представителями индустрии имеет чрезвычайно важное значение для внедрения eCTD формата в ЕС – работа над документами осуществлялась совместно, например,

- ЕС NeeS Технические методические рекомендации
- ЕС eCTD Технические методические рекомендации
- Руководство CMDh лучшие практики по использованию eCTD формата для процедур взаимного признания и децентрализованной процедуры

ЕС Гармонизированное eCTD руководство

- [Версия 4.9 ЕС Гармонизированного eCTD руководства](#)
- [Версия 4.0 VPG по использованию eCTD формата для процедур взаимного признания/децентрализованной процедуры \(MRP/DCP\)](#)
- [Версия 6.1 eCTD КРИТЕРИИ ВАЛИДАЦИИ](#) и [Релиз версии](#) – 12.07.2016.
- [Версия 7.1 Критериев eCTD](#) и [Релиз версии](#) – 02.03.2018 **Новое**. Обновленные Критерии утверждения вступят в силу **1 сентября 2018 года**.
- [Изменения в eCTD формате, документ Q&A, включая практические вопросы изменений в eCTD формате](#)
- [Критерии валидации Q&A](#) – 06.04.2017
- [Вопросы и ответы \(Q&A\) обязательность eCTD формата для MRP; как осуществлять управление изменениями в формате eCTD для непрерывных процедур](#) **Новое**

ЕС Гармонизированное NeeS руководство

- [Версия 4.9 TIGes Гармонизированного NeeS руководства](#) размещены [здесь](#), [Релиз версии представлен здесь](#) (**примечания: Методические рекомендации не применяются к централизованной процедуре, CP**)
- [Версия 4.1 NeeS Критерии валидации](#) и [Анонс версии выпуска](#)
- [Версия 4.3 NeeS Критерии валидации](#) и [Анонс версии выпуска](#) - 02.03.2013 **Новое**. Обновленные Критерии валидации вступят в силу **1 сентября 2018 года**.

Техническая валидация

Разработаны и приняты Технические Критерии валидации. Это имеет чрезвычайно важное значение для внедрения eCTD формата

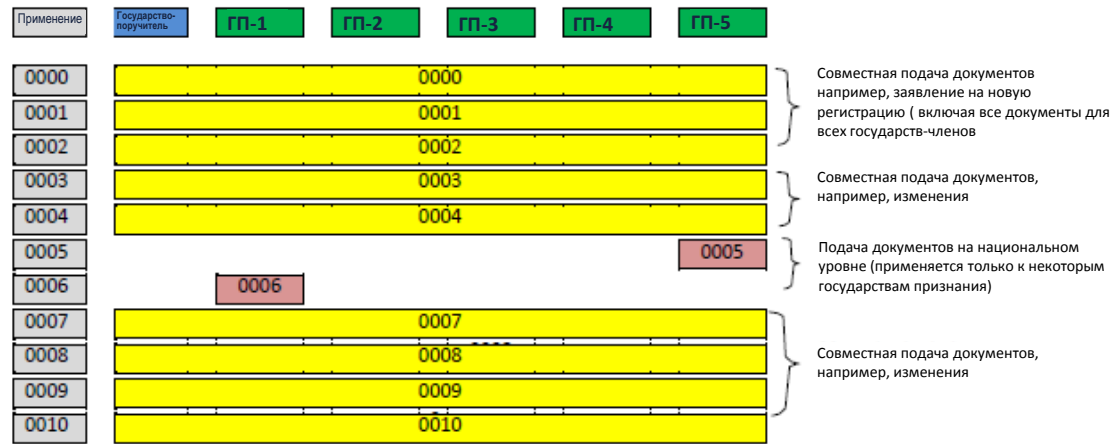
Государства-члены согласились осуществлять валидацию в соответствии с данными критериями, используя в целях гармонизации один из двух согласованных инструментов

В целом за техническую валидацию отвечает референтное государство, однако, государство признания также может валидировать

Если подача документов технически недействительна, скорректированная версия с таким же номером должна быть представлена во все референтные государства/государства признания

Руководство CMDh - лучшие практики использования eCTD формата для процедур взаимного признания и децентрализованной процедуры

Рисунок 1: Полная модель для использования eCTD формата по процедуре взаимного признания/децентрализованная процедура



Важно согласовать осуществление подач документов, не относящихся ко всем государствам-членам. В ЕС документы такого рода, как правило, направляются только государству признания (например, ОТС только в одном государстве-члене).

Однако, в целях минимизации проблем жизненного цикла, такие версии необходимо направлять всем государствам-членам совместно со следующей общей версией.

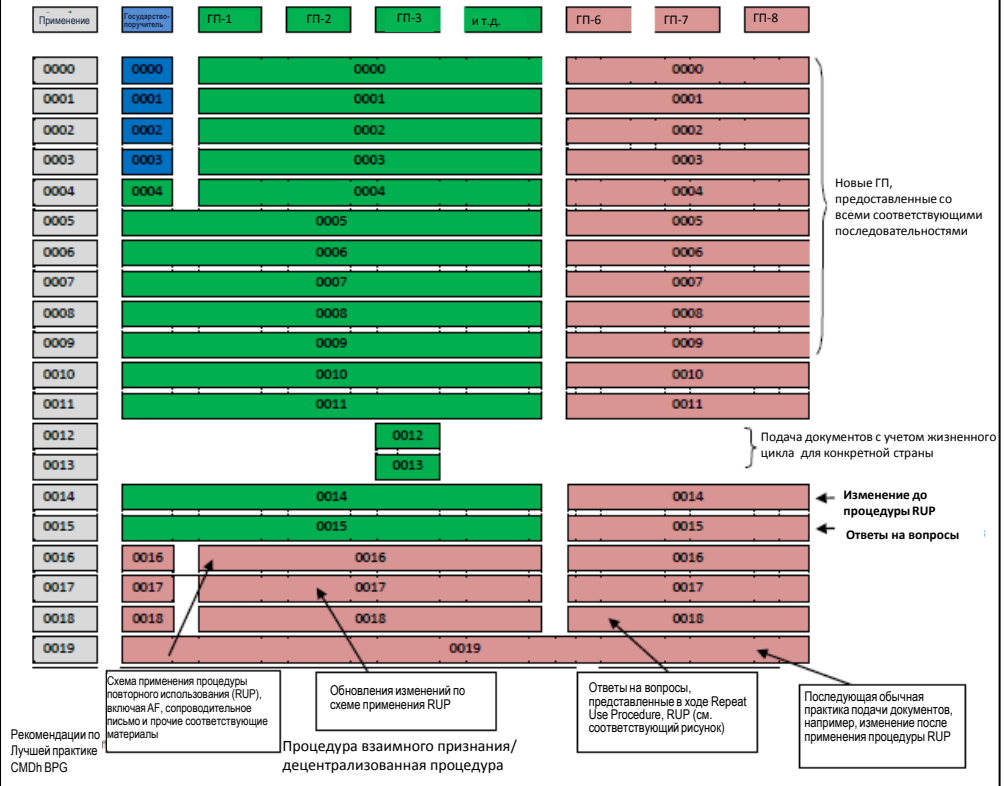
Последовательность	Название продукта: Wonderpill в капсулах 200/400 мг Номер процедуры: DE/H/0123/001-002	Референтное Государство	Государства признания (ГП) – Первая волна				
			AT (ГП-1)	ES (ГП-2)	FR (ГП-3)	SE (ГП-4)	SK (ГП-5)
	Описание подачи документов	DE					
0013	Ответы на вопросы для 0012				10 августа		
0012	Подача документов по этапам жизненного цикла для конкретной страны • Франция				10 июля		
0011	Ответы на вопросы	10 июня	10 июня	10 июня	10 июня	10 июня	10 июня
0010	Изменение производства	10 марта	10 марта	10 марта	10 марта	10 марта	10 марта
0009	90-й день - окончательная информация о продукте EN	9 ноября	9 ноября	9 ноября	9 ноября	9 ноября	9 ноября
0003	85-й - 90-й день – Ответы	9 октября	9 октября	9 октября	9 октября	9 октября	9 октября
0007	60-й день – Документ, содержащий сводную информацию по ответам	9 сентября	9 сентября	9 сентября	9 сентября	9 сентября	9 сентября
0006	Обновление валидации	9 марта	9 марта	9 марта	9 марта	9 марта	9 марта
0005	Информация для конкретной страны (Все)	9 февраля	9 февраля	9 февраля	9 февраля	9 февраля	9 февраля
0004	Этапы обновления процедуры MRP	9 января	9 февраля	9 февраля	9 февраля	9 февраля	9 февраля
0003	Окончательная согласованная информация о продукте на национальном уровне	8 декабря	9 февраля	9 февраля	9 февраля	9 февраля	9 февраля
0002	Ответы на вопросы	8 сентября	9 февраля	9 февраля	9 февраля	9 февраля	9 февраля
0001	Обновление валидации	7 декабря	9 февраля	9 февраля	9 февраля	9 февраля	9 февраля
0000	Первоначальные заявки на регистрацию	7 декабря	9 февраля	9 февраля	9 февраля	9 февраля	9 февраля

Руководство CMDh - лучшие практики использования eCTD формата для процедур взаимного признания и децентрализованной процедуры

Также важно договориться об отсутствии необходимости повторной валидации любых последующих версий, официально представленных в eCTD формате согласно процедуре (например, первый раунд взаимного признания), новыми государствами-членами при процедуре повторного использования.

Новым государствам-членам необходимо принимать "предыдущие" версии в имеющемся состоянии, так как, например, спецификация или критерии валидации могли измениться в течение жизненного цикла.

Рисунок 9: Процедура взаимного признания: Процедура повторного использования, сопровождаемая подачей документов в отношении общепринятого жизненного цикла (См. Таблицу 7)



Уроки внедрения

В свое время NeeS являлся важным, успешным шагом для гармонизации "других форматов" и получения оптимально структурированной электронной системы подачи документов в процессе перехода только к электронной подаче.

С учетом современных технологий лучше предпочесть eCTD чем NeeS, поскольку eCTD, в дополнение к функциональности жизненного цикла, также имеет структурированные данные для автоматической обработки.

Для полного использования функциональных возможностей eCTD на этапе оценки необходимо программа для считывания (eCTD reader). К сожалению, имеющиеся программы не всегда одобряются пользователями, некоторые регуляторные органы испытывают недостаток финансирования.

Информирование о непрохождении валидации занимает определенное время, но, в настоящее время большинство eCTD валидированы (99%).

Не все заявители и не все регуляторные органы обладают достаточной компетентностью в данной области, что может вызывать проблемы в ряде случаев.

Возможные рекомендации

Используйте уже существующие (ЕС) спецификации M1 и руководства и просто обновляйте их при необходимости, с учетом региональной специфики. Сформируйте региональную группу eCTD, отвечающую за любые обновления документов.

Работайте над руководствами совместно с индустрией и используйте общие знания. Но в конечном итоге принимайте документы группой региональных регуляторных органов.

Организовывайте обучающие семинары для региональных регуляторных органов – и для их административных сотрудников (основы eCTD и критерии валидации), и для экспертов (eCTD жизненный цикл), предпочтительно в формате личного взаимодействия в рамках концепции тренер тренеров.

Соблюдайте методические рекомендации и уведомляйте о своем несогласии «Группу по eCTD руководству» для обсуждения необходимости изменений.