

eCTD/NeeS

Wysłane przez marpie w Czw, 31/03/2016 - 12:10

Wytyczne dla podmiotów odpowiedzialnych w sprawie składania dokumentacji w formie elektronicznej

1. Wprowadzenie

Podczas spotkania przedstawicieli Agencji ds. Leków wszystkich krajów Unii Europejskiej, które odbyło się 28 lutego 2005 r. w Reykjavíku uchwalono, że wraz z końcem 2009 r. każda z europejskich Agencji Rejestracyjnych będzie przygotowana do przyjmowania dokumentacji dołączonej do wniosków rejestracyjnych w formie elektronicznej (e-submission). Urząd, stosując się do tych ustaleń od dnia 1 stycznia 2010 r. przyjmuje dokumentację składaną w formacie elektronicznym (NeeS, eCTD), z tym zastrzeżeniem, że wniosek oraz dokumenty wymienione w Tabelach 1, 2, 3 i 4 w załączniku do Wytycznych **należy złożyć w formie papierowej**, niezależnie od złożenia ich w formie elektronicznej.

Mając na uwadze możliwość usprawnienia procesów związanych z rejestracją produktów leczniczych, dbałość o środowisko naturalne oraz szereg innych zalet płynących z zastąpienia dokumentów papierowych ich elektronicznym odpowiednikiem, Urząd wysoce rekomenduje składanie wymaganej dokumentacji w jednym z zaakceptowanych formatów elektronicznych: eCTD lub NeeS. Jednocześnie Urząd zwraca uwagę, iż zarówno forma papierowa jak i elektroniczny format NeeS docelowo mają zostać całkowicie zastąpione standardem eCTD. Data całkowitego przejścia na standard eCTD zostanie określona w późniejszym czasie i będzie podyktowana stanem dostosowania podmiotów rynku farmaceutycznego do pracy w nowym standardzie.

Format elektroniczny **nie jest** obowiązkowy. Dokumentacja składana w formie papierowej jest nadal przyjmowana przez Urząd. Wybór formy zależy od podmiotu odpowiedzialnego.

2. Format dokumentacji elektronicznej

eCTD – elektroniczna wersja Common Technical Document rozszerzona o Moduł 1. Struktura, nazwy plików oraz folderów odzwierciedlają standard CTD. Wyróżnikiem jest komponent techniczny XML umożliwiający nadzór i zarządzanie całym cyklem życia produktu.

Struktura oraz organizacja dokumentacji w formacie eCTD określone zostały na podstawie następujących standardów:

- Specyfikacja ICH M2 eCTD
- Specyfikacja EU Module 1
- Wytyczne organizacji ICH i Komisji Europejskiej

NeeS – zestaw dokumentów w formie elektronicznej, przygotowany przez podmiot odpowiedzialny w oparciu o definicje Common Technical Document (CTD), różniący się od formatu eCTD brakiem komponentów technicznych Extensible Mark-up Language (XML).

Opis definicji oraz wytyczne i wskazówki odnoszące się do obu formatów aplikacji zostały umieszczone w następujących dokumentach:

- a. Guidance for Industry on Providing Regulatory Information in Electronic Format: TIGes Harmonised Guidance for eCTD Submissions in the EU, Version: 3.0, August 2013

<http://esubmission.ema.europa.eu/tiges/cmbdocumentation.html> [1]

- b. Guidance for Industry on Providing Regulatory Information in Electronic Format: TIGes Harmonised Guidance for Non-eCTD electronic Submissions (NeeS) for human medicinal products in the EU, Version: 4.0, October 2013
<http://esubmission.ema.europa.eu/tiges/cmbdocumentation.html> [1]
- c. Strona internetowa EMA eSubmission - <http://esubmission.ema.europa.eu/index.htm> [2]
- d. Strona internetowa organizacji ICH - <http://ich.org> [3], <http://estri.ich.org> [4]
- e. Strona internetowa Komisji Europejskiej - <http://ec.europa.eu> [5]
- f. Volume 2B Notice to Applicants – Presentation and format of the dossier Common Technical Documentation
- g. Strona internetowa CMD(h) <http://www.hma.eu/277.html> [6]

3. Rodzaje aplikacji, do których można złożyć dokumentację w formie elektronicznej

Urząd przyjmuje dokumentację w formie elektronicznej dla produktów leczniczych ludzkich obejmującą:

- dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego
- przedłużenie okresu ważności pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego
- dokonanie zmiany w pozwoleniu i dokumentacji
- Raporty Okresowe o Bezpieczeństwie Leku (PSUR)
- dokumentację ASMF
- zmiana podmiotu odpowiedzialnego
- skrócenie pozwolenia
- umorzenie postępowania

we wszystkich rodzajach procedur, tj. narodowej, MRP oraz DCP.

4. Dokumenty wymagane w wersji papierowej

Bez względu na typ procedury Urząd wymaga złożenia oryginalnej, papierowej wersji dokumentów wymienionych w:

[Tabeli nr 1 – dopuszczenie do obrotu](#) [7]

[Tabeli nr 2 – przedłużenie/skrócenie ważności pozwolenia](#) [8]

[Tabeli nr 3 – zmiany porejestracyjne](#) [9]

[Tabeli nr 4 – zmiana podmiotu odpowiedzialnego](#) [10]

Należy pamiętać, że dokumenty zamieszczone w tabelkach są częścią dokumentacji eCTD.

W przypadku niewystarczającej ilości czasu do przedłożenia odpowiedniej sekwencji eCTD, na przykład na etapie walidacji wniosku lub zakończenia procedury zdecentralizowanej Urząd może przyjąć w zastępstwie dokumentację w formie NeeS lub w formie papierowej do momentu przedłożenia właściwej sekwencji eCTD.

Należy pamiętać aby każdorazowo, do wszelkich aplikacji załączać pismo przewodnie, zawierające dokładny opis zawartości oraz opis dotychczasowo złożonych sekwencji co znacząco usprawni pracę. Zalecane jest zapoznanie się ze wzorem listu przewodniego rekomendowanego przez CMDh: <http://www.hma.eu/219.html> [11]

5. Przejście z formatu papierowego lub formatu NeeS na format eCTD

Podmioty odpowiedzialne mogą zgłosić dokumentację w formie elektronicznej w każdym momencie cyklu życia produktu, tj. przy złożeniu wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, przedłużeniu okresu ważności pozwolenia, zmiany w pozwoleniu lub dokumentacji będącej podstawą wydania pozwolenia lub okresowego raportu o bezpieczeństwie (PSUR).

Należy jednak pamiętać, że zmiana formatu na eCTD nie może nastąpić w trakcie już rozpoczętej procedury. Z tego względu nie należy składać uzupełnień w formacie eCTD, jeśli np. wniosek o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego został złożony w innym formacie.

W przypadku gdy podmiot odpowiedzialny zdecyduje się na przejście z formatu papierowego lub NeeS na format eCTD w momencie składania wniosku o przedłużenie okresu ważności pozwolenia, zmianę porejestacyjną lub okresowego raportu o bezpieczeństwie leku powinien przedstawić przeformatowaną na eCTD dokumentację („technical baseline”) wraz z oświadczeniem, że nie zmieniła się jej zawartość, a jedynie format. Aplikacja „technical baseline” powinna mieć numer sekwencji „0000”.

6. Format plików akceptowanych przez Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych

Większość dokumentów zawartych w dokumentacji składanej w formie elektronicznej powinna być w formacie PDF, w wersji nie starszej niż 1.4. Dokumenty powinny być tworzone z elektronicznych dokumentów źródłowych, nie ze skanowanej wersji papierowej (z wyłączeniem dokumentów, gdzie dostęp do elektronicznej wersji źródłowej jest niemożliwy lub wymagany jest podpis na dokumencie).

W określonych przypadkach możliwe jest dołączenie dokumentów w innym formacie (np. RTF lub format plików MS Word) wraz z kopią w formacie PDF.

7. Media oraz nośniki

W chwili obecnej dokumentację w formie elektronicznej należy składać na nośniku CD lub DVD. W szczególnych przypadkach na prośbę podmiotu odpowiedzialnego Urząd może rozważyć wykorzystanie innych nośników danych niż wyżej wymienione.

Nie dopuszcza się szyfrowania oraz pakowania plików.

8. Oznakowanie nośników

Należy zwrócić szczególną uwagę na dokładny, zgodny z podanymi niżej wymaganiami opis nośników.

Każda płyta CD i/lub inny nośnik przedłożony do Urzędu powinny zawierać następujące informacje:

- Format (NeeS lub eCTD)
- Nazwa podmiotu odpowiedzialnego
- Nazwa produktu leczniczego
- Nazwa substancji czynnej
- Numer procedury (jeżeli dotyczy)
- Numer sekwencji (tylko wnioski eCTD)

eCTD/NeeS

Opublikowany na Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (<https://archiwum.urpl.gov.pl>)

- Liczba nośników, na którą składa się aplikacja
- Rodzaj wniosku
- E-mail kontaktowy na wypadek problemów z nośnikiem

9. Walidacja techniczna

Walidacja techniczna polega na sprawdzeniu przez specjalny program komputerowy poprawności formatu oraz zgodności struktury, nazw plików i folderów dokumentacji złożonej na nośniku elektronicznym ze strukturą, nazwami plików i folderów zawartymi w standardzie CTD. Przeprowadzana jest bez względu na rodzaj składanego wniosku.

W przypadku negatywnej walidacji technicznej konieczne będzie ponowne złożenie nośnika elektronicznego z tym samym numerem sekwencji.

Kryteria walidacji technicznej poszczególnych formatów określone zostały w następujących dokumentach:

- [eCTD validation criteria v 6.0](#) [1] - dla aplikacji w formacie eCTD

- [NeeS Validation Criteria v 4.1](#) [1] - dla aplikacji w formacie NeeS

Urząd zachęca podmioty odpowiedzialne, aby przed złożeniem aplikacji elektronicznej w formacie eCTD dokonały walidacji technicznej z wykorzystaniem programu eValidator umieszczonego pod adresem: <http://www.lorenz.cc/polska/> [12].

10. Informacje dodatkowe

Dokumentacja przedłożona do Urzędu w formie elektronicznej powinna zostać uprzednio sprawdzona pod kątem obecności wirusów z wykorzystaniem aktualnego programu antywirusowego. Do płyty należy załączyć oświadczenie potwierdzające powyższe oraz informację o nazwie wykorzystywanego programu i jego wersji. Urząd po otrzymaniu aplikacji dokona ponownej weryfikacji pod kątem zawirusowania.

Słownik

Opis skrótów wykorzystanych w poniższym opracowaniu.

Skrót	Rozwinięcie lub wyjaśnienie
ASMF	Dokumentacja substancji czynnej
DCP	Procedura zdecentralizowana
MRP	Procedura wzajemnego uznania
eCTD	Dokumentacja elektroniczna zawierająca techniczny XML
NeeS	Dokumentacja elektroniczna bez komponentu XML
EMA	Europejska Agencja ds. Leków
ICH	Międzynarodowa Konferencja ds. Harmonizacji
PDF	Portable Document Format - format pliku prezentacji
PSUR	Raport okresowy o bezpieczeństwie leku

eCTD/NeeS

Opublikowany na Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (<https://archiwum.urpl.gov.pl>)

Urząd	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych i Produktów Biobójczych
XML	Uniwersalny język formalny, służący do tworzenia eCTD

Źródłowy URL: <https://archiwum.urpl.gov.pl/pl/produkty-lecznicze/zagadnienia-rejestracyjne/elektroniczne-sk%C5%82adanie-dokumentacji/ectdnees>

Odnosińki

- [1] <http://esubmission.ema.europa.eu/tiges/cmbdocumentation.html>
- [2] <http://esubmission.ema.europa.eu/index.htm>
- [3] <http://ich.org/>
- [4] <http://estri.ich.org/>
- [5] <http://ec.europa.eu/>
- [6] <http://www.hma.eu/277.html>
- [7] <https://archiwum.urpl.gov.pl/sites/default/files/eSubmission/Tabela%201.pdf>
- [8] <https://archiwum.urpl.gov.pl/sites/default/files/eSubmission/Tabela%202.pdf>
- [9] <https://archiwum.urpl.gov.pl/sites/default/files/eSubmission/Tabela%203.pdf>
- [10] <https://archiwum.urpl.gov.pl/sites/default/files/eSubmission/Tabela%204.pdf>
- [11] <http://www.hma.eu/219.html>
- [12] <http://www.lorenz.cc/polska/>