

# Cererile de autorizare a punerii pe piață

## Introducere

Procesul de dezvoltare a medicamentelor este unul lung. Scopul final al oricărui proces de dezvoltare este obținerea unei aprobări pentru punerea pe piață a noului produs medicamentos – respectiv a autorizației de punere pe piață (APP). În companiile farmaceutice, departamentele de Relații cu Autoritățile (RA) se implică (sau ar trebui să se implice) în toate etapele ciclului de viață al produselor medicamentoase. Departamentele de Relații cu Autoritățile sunt responsabile în special cu cererile care trebuie depuse înainte de fiecare studiu clinic, cu pregătirea și depunerea dosarului de cerere a autorizației de punere pe piață (APP) și cu alte activități ulterioare acordării APP, de exemplu solicitarea aprobării unei modificări (sau variații) a autorizației de punere pe piață. Profesioniștii din domeniul Relațiilor cu Autoritățile trebuie să aibă cunoștințe temeinice privind toate reglementările aplicabile medicamentelor și întregul proces de dezvoltare.

## Cererile de autorizare a punerii pe piață (APP)

Compania farmaceutică trebuie să decidă, în primele faze ale dezvoltării, ce tip de cerere va depune pentru autorizația de punere pe piață, de exemplu:

- o cerere completă – a se vedea triunghiul Documentului tehnic comun (DTC) de mai jos;
- o cerere prescurtată (redușă),

- o cerere bibliografică, bazată pe literatura științifică existentă.

Cererile implică depunerea unui dosar cu documentația la autoritățile competente. Figura 1 ilustrează procesul de dezvoltare pentru un medicament nou, inovator. Pentru acest tip de medicament, va fi necesară depunerea unui dosar complet, care să includă toate elementele documentației medicamentului.

## **Ce elemente sunt incluse într-un dosar?**

Figura 2 prezintă elementele care compun Documentul tehnic comun (DTC) – dosarul depus la autoritățile de reglementare ca cerere de autorizare a punerii pe piață (CAPP) în Canada, Europa, Japonia, Elveția, Statele Unite ale Americii și alte țări. Formatul DTC a fost dezvoltat de către Consiliul Internațional pentru Armonizarea Cerințelor Tehnice privind Înregistrarea Produselor Farmaceutice de Uz Uman (International Council for Harmonisation – ICH). DTC trebuie utilizat pentru toate tipurile de CAPP din U.E., indiferent de procedură (procedura centralizată (CP), procedura de recunoaștere reciprocă (PRR), procedura descentralizată (PDC) sau procedura națională (PN)) sau de tipul cererii (autonomă, pentru medicamente generice etc.). Formatul DTC se aplică tuturor tipurilor de produse (substanțe chimice noi, produse radiofarmaceutice, vaccinuri, medicamente naturiste etc.).

DTC include cinci module:

- Modulul 1: Informațiile administrative regionale.
- Modulul 2: Rezumate și prezentări generale.
- Modulul 3: Calitatea.
- Modulul 4: Rapoartele studiilor non-clinice.
- Modulul 5: Rapoartele studiilor clinice.

Modulele 2–5 ale DTC sunt comune pentru toate regiunile, în

timp ce Modulul 1 este specific fiecărei regiuni în parte și nu este considerat a face parte din DTC. Majoritatea documentelor legate de calitatea, siguranța și eficacitatea medicamentului sunt incluse în modulele 3–5. Profesioniștii din domeniul Relațiilor cu Autoritățile asigură respectarea de către documentație a tuturor reglementărilor, directivelor și criteriilor aplicabile. Aceștia redactează, de asemenea, rezumatele incluse în Modulul 2.

Figura 2: Triunghiul documentului tehnic comun.

## **Modulul 1: Informațiile administrative regionale**

Modulul 1 al DTC conține toate informațiile administrative necesare la nivel regional. U.E. are propria sa versiune a Modulului 1. Aceasta constă în următoarele 10 elemente:

1.0 Scrisoarea de intenție

1.1 Cuprins detaliat

1.2 Formularul cererii

1.3 Informațiile produsului

Acestea sunt informațiile care vor fi utilizate atât de către personalul medical, cât și de către pacienți. Aici sunt incluse rezumatul caracteristicilor produsului (RCP – un document detaliat destinat personalului medical), eticheta și prospectul medicamentului (PM). Un test de inteligibilitate trebuie efectuat pentru a demonstra faptul că PM poate fi înțeles de către nespecialiști. Autoritățile naționale competente și EMA au publicat șabloane de prezentare a informațiilor produselor în toate limbile UE, cu specificații detaliate privind formatul și conținutul.

1.4 Informații despre experți

Modulul 2 al DTC conține rezumate și prezentări generale redactate de către experți. Fiecare dintre acești experți trebuie să furnizeze un curriculum vitae (CV) și să semneze o declarație prin care certifică respectarea prevederilor oricăror reglementări sau directive aplicabile la crearea rezumatelor.

### 1.5 Cerințe specifice diferitelor tipuri de cereri

Aici sunt incluse informațiile suplimentare necesare pentru tipurile speciale de cereri, precum cererile bibliografice, cererile pentru medicamente generice, hibride sau bio-similare, cererile de prelungire a perioadei de exclusivitate pentru date/accesul pe piață, cererile pentru situații excepționale sau cererile de autorizare condiționată a punerii pe piață.

### 1.6 Evaluarea riscurilor pentru mediu

Toate substanțele active ale medicamentelor pot implica riscuri pentru mediu și toate substanțele sau metaboliții acestora vor ajunge, în cele din urmă, în mediul înconjurător. Compania trebuie să abordeze potențialul impact ecologic al utilizării, depozitării și eliminării la deșeuri a medicamentului.

### 1.7 Informații privind exclusivitatea pe piețele orfane

Sunt necesare informații speciale dacă medicamentul este desemnat ca medicament orfan, creat pentru tratarea unei boli rare. Dacă pe piața respectivă există deja un medicament având exclusivitate de piață pentru aceeași indicație, noul medicament poate fi aprobat numai în condiții speciale.

### 1.8 Informații privind farmacovigilența

Trebuie inclusă o descriere a farmacovigilenței și a sistemelor de gestionare a riscurilor. Autorul cererii trebuie să demonstreze existența unor mecanisme adecvate de

supraveghere a reacțiilor adverse și a potențialelor riscuri. Aici trebuie incluse dovezi privind faptul că autorul cererii dispune de o persoană calificată și responsabilă pentru farmacovigilență, precum și de mijloacele necesare pentru a trimite notificări privind reacțiile adverse fie în U.E., fie în țări terțe (Articolul 8 (n) al Directivei 2001/83/CE).

### 1.9 Informații privind studiile clinice

Autorul cererii trebuie să includă o declarație care să certifice respectarea cerințelor U.E. de către orice studii clinice asupra medicamentului efectuate în afara U.E.

### 1.10 Informații privind pediatria

În U.E., trebuie luată în considerare utilizarea pentru populația pediatrică a tuturor noilor medicamente. În general, acestea trebuie testate pe copii. Poate fi, însă, acordată o scutire de la această cerință dacă boala respectivă apare numai la adulți sau la persoanele în vârstă sau dacă noul medicament prezintă probabilitatea de a fi ineficient sau nesigur pentru populația pediatrică sau o parte a acesteia. Dacă nu se acordă o scutire, compania trebuie să depună un Plan de investigație pediatrică (PIP), exceptând cazul în care se aprobă o amânare, situație în care PIP poate fi depus ulterior. Această secțiune trebuie să includă o copie a scutirii sau a deciziei privind PIP (inclusiv amânările, dacă este cazul).

## **Cum este alcătuit dosarul?**

În majoritatea cazurilor, nu mai pot fi depuse documente în format tipărit, ceea ce înseamnă că toate documentele din cele cinci module ale DTC trebuie să fie trimise într-un format electronic standardizat: eCTD (electronic common technical document – document tehnic comun electronic). eCTD nu este doar o colecție de documente PDF, nici un singur fișier PDF de mari dimensiuni. eCTD este un standard care descrie detaliat

structura de directoare și fișiere care trebuie respectată astfel încât compania și autoritățile de reglementare să poată naviga cu ușurință în cadrul dosarului, așa cum ar face-o într-un director de computer obișnuit.

## **Care este procedura de depunere?**

Autorul cererii trebuie să analizeze cu atenție toate aspectele ținând de logistică și conformitatea cu reglementările înainte de a depune dosarul. Acest lucru include selectarea unei proceduri de autorizare a punerii pe piață: procedura centralizată (PC), procedura de recunoaștere reciprocă (PRR), procedura descentralizată (PDC) sau procedura națională (PN).

Pe site-ul web al EMA se regăsesc răspunsurile la numeroase întrebări legate de cererile depuse prin PC.

### **Întâlnirile anterioare depunerii dosarului**

Întâlnirile anterioare depunerii dosarului între companie și personalul agenției de reglementare au loc, în general, cu șase-șapte luni înainte de data depunerii dosarului. Aceste întâlniri au rolul de a furniza companiei informații și îndrumări suplimentare înainte de finalizarea dosarului cererii.

Pentru CAPP care urmează PC, echipa proiectului din cadrul companiei se va întâlni cu echipa din cadrul EMA care va fi implicată în evaluarea cererii. În cazul PRR, PDC sau PN, întâlnirile anterioare depunerii dosarului cu autoritățile naționale competente sunt posibile și la fel de utile.

### **Depunerea cererii de autorizare a punerii pe piață (CAPP)**

În cazul PC, depunerea dosarului la EMA este posibilă numai în formatul eCTD dacă nu se permite o excepție. eCTD este depus printr-un portal online.

În cazul cererilor care urmează PRR, PDC sau PN, situația este mai complicată. Aceste cereri pot implica până la 31 de agenții diferite. Rețeaua HMA (Heads of Medicines Agencies – șefii agențiilor medicamentului, o rețea creată în colaborare de către toate statele membre) oferă acum o soluție similară cu cea a EMA: Platforma comună europeană de depunere (Common European Submission Platform – CESP). Utilizarea CESP permite companiei să încarce dosarul în sistem o singură dată; toate statele membre implicate vor putea extrage apoi dosarul din repozitoriul CESP. Platforma permite, de asemenea, comunicarea între agenții și autorul cererii.

## **Faza de validare**

Atunci când EMA sau autoritatea națională competentă primește CAPP, dosarul este mai întâi validat pentru a se verifica existența tuturor documentelor necesare. Dacă există întrebări, autorul cererii are oportunitatea de a oferi răspunsurile și documentația necesară. După validarea CAPP; începe evaluarea.

A2-5.11-V1.1