

# **Solicitudes de autorización de comercialización**

## **Introducción**

El proceso de desarrollo de fármacos es un largo recorrido. El objetivo final de cualquier proceso de desarrollo es una autorización para la comercialización del producto farmacéutico nuevo (autorización de comercialización [MA]). En el caso de las compañías farmacéuticas, los departamentos de asuntos regulatorios son (o deben ser) una parte fundamental de todos los pasos del ciclo de vida del medicamento. El personal de asuntos regulatorios es responsable en concreto de las solicitudes que se deben presentar antes de cualquier ensayo clínico, la preparación y presentación de la solicitud de autorización de comercialización (MAA) y otras actividades una vez concedida la autorización de comercialización (por ejemplo, solicitud de un cambio en una autorización de comercialización [variación]). Los profesionales de asuntos regulatorios deben tener conocimientos exhaustivos de toda la normativa aplicable a los medicamentos y el proceso de desarrollo completo.

Figura 1: Descripción general del proceso de desarrollo de fármacos

## **Solicitudes de autorización de comercialización (MA)**

La compañía farmacéutica debe decidir en una fase temprana del desarrollo qué tipo de solicitud se va a presentar para la autorización de comercialización. Por ejemplo:

- Solicitud completa: consulte el siguiente triángulo del documento técnico común (CTD).
- Solicitud abreviada (solicitud resumida).
- Solicitud bibliográfica (basada en las publicaciones científicas existentes).

Las solicitudes requieren la presentación del expediente (documentación) necesario a las autoridades correspondientes. En la figura 1 se describe el proceso de desarrollo de un fármaco novedoso. Este tipo de fármaco requiere la presentación de un expediente completo en el que se deben incluir todos los elementos de documentación del fármaco.

## **¿Qué elementos debe incluir un expediente?**

En la figura 2 se muestran los elementos que componen el documento técnico común (CTD) (expediente que se presenta a las autoridades de registro sanitario como una solicitud de autorización de comercialización [MAA] en Canadá, Europa, Japón, Suiza, Estados Unidos y otros países). El formato del CTD ha sido desarrollado por la Conferencia Internacional de Armonización (de los requisitos técnicos para el registro de medicamentos de uso humano) (ICH). El CTD se usa para todos los tipos de MAA de la UE con independencia del procedimiento (procedimiento centralizado, procedimiento de reconocimiento mutuo, procedimiento descentralizado o procedimiento nacional) o el tipo de solicitud (independiente, genéricos, etc.). El formato del CTD es aplicable a todos los tipos de productos (nuevas sustancias químicas, radiofármacos, vacunas, productos de fitoterapia, etc.).

El CTD consta de cinco módulos distintos.

- Módulo 1: información administrativa regional.
- Módulo 2: resúmenes e información general.
- Módulo 3: información sobre la calidad.

- Módulo 4: informes de estudios no clínicos.
- Módulo 5: sobre los informes de los estudios clínicos.

Los módulos del 2 al 5 del CTD son comunes para todas las regiones, mientras que el módulo 1 es específico de cada región y no se considera parte del CTD. La mayor parte de la documentación relacionada con la calidad, seguridad y eficacia teórica del fármaco se incluye en los módulos del 3 al 5. Los profesionales de asuntos regulatorios garantizan la presentación de la documentación de acuerdo con todas las normas, directivas y directrices aplicables. Además, preparan los resúmenes que se incluyen en el módulo 2.

Figura 2: Triángulo del documento técnico común (CTD)

## **Módulo 1: Información administrativa regional**

El módulo 1 del CTD contiene toda la información administrativa necesaria en el ámbito regional. La UE tiene su propia versión del módulo 1, la cual consta de los siguientes 10 elementos:

- 1.0 Carta de presentación
- 1.1 Índice de contenido completo
- 1.2 Solicitud
- 1.3 Información sobre el producto

Se trata de la información que usarán los profesionales sanitarios y los pacientes. Incluye el resumen de características del producto (SCP), que es un documento con información detallada para profesionales sanitarios, el etiquetado y el prospecto. Se debe realizar una prueba de comprensibilidad para demostrar que las personas sin conocimientos especializados pueden comprender la información

del prospecto. Las autoridades nacionales competentes y la EMA han publicado una serie de plantillas en todos los idiomas de la UE para la presentación de la información sobre el producto en las que se describen el formato y el contenido recomendados de forma detallada.

#### 1.4 Información de expertos

El módulo 2 del CTD incluye resúmenes e información general redactados por expertos. Cada experto debe facilitar su curriculum vitae (CV) y firmar una declaración para confirmar que han seguido las normas de todos los reglamentos o directivas aplicables para redactar los resúmenes.

#### 1.5 Requisitos específicos para los distintos tipos de solicitudes

Es necesario incluir información adicional para los tipos de solicitudes especiales, como las solicitudes bibliográfica, para genéricos, híbridos o biosimilares, de exclusividad de datos/comercial (ampliada), con circunstancias excepcionales o de autorización de comercialización condicional.

#### 1.6 Evaluación de riesgo medioambiental

Todos los principios activos de los medicamentos suponen un riesgo para el medio ambiente y todas las sustancias o sus metabolitos terminan en contacto con el medio ambiente. La compañía en cuestión debe controlar el posible impacto medioambiental por el uso, conservación o eliminación del medicamento.

#### 1.7 Información sobre la exclusividad comercial de medicamentos huérfanos

Se requiere información especial si el medicamento se ha designado como un medicamento huérfano para el tratamiento de una enfermedad rara. Si otro medicamento comercializado tiene exclusividad comercial para la misma indicación, el nuevo

medicamento solo se puede autorizar en circunstancias especiales.

### 1.8 Información relacionada con la farmacovigilancia

Se debe incluir una descripción de los sistemas de farmacovigilancia y gestión de riesgos. El solicitante debe demostrar la aplicación de medidas de vigilancia adecuadas para el control de las reacciones adversas y los riesgos. Esto debe incluir una prueba de que el solicitante cuenta con una persona cualificada responsable de la farmacovigilancia y dispone de los medios necesarios para la notificación de cualquier reacción adversa que se produzca en la UE o en otro país (artículo 8 [n] de la directiva 2001/83/CE).

### 1.9 Información relacionada con los ensayos clínicos

El solicitante debe incluir una declaración para confirmar que todos los ensayos clínicos realizados con el medicamento fuera de la UE cumplen los requisitos de la UE.

### 1.10 Información sobre niños y adolescentes

En la UE, todos los medicamentos nuevos se deben considerar en el contexto de la población de niños y adolescentes. En general, estos medicamentos se deben probar para esta población. No obstante, se puede conceder una exención a este requisito si la enfermedad solo se ve en ancianos o adultos, o si es probable que el nuevo medicamento no sea eficaz o seguro la población total de niños y adolescentes o en parte de ella. Si no se concede la exención del cumplimiento de este requisito, la compañía debe desarrollar un plan de investigación pediátrica (PIP) a menos que se conceda un aplazamiento, en cuyo caso el PIP se puede preparar más adelante. En esta sección se debe incluir una copia de la exención o de la decisión sobre el PIP (incluidos los aplazamientos si procede).

## **¿Cómo se compila el expediente?**

En la mayoría de los casos, las presentaciones en papel ya no son posibles, lo que significa que toda la documentación de los cinco módulos del CTD se debe presentar en un formato electrónico estandarizado (CTDe). El CTD electrónico (CTDe) no es solo una recopilación de documentos PDF o un solo archivo PDF de gran tamaño. El CTDe es un documento estándar en el que se describe detalladamente la estructura de carpetas y archivos que se debe usar para que la compañía y las autoridades de registro sanitario puedan desplazarse fácilmente por el expediente del mismo modo que en el caso de un directorio normal.

## **¿En qué consiste el proceso de presentación?**

El solicitante debe examinar detenidamente todos los aspectos logísticos y regulatorios antes de la presentación. Esto incluye la selección del procedimiento de autorización de comercialización correspondiente: procedimiento centralizado, procedimiento de reconocimiento mutuo, procedimiento descentralizado o procedimiento nacional.

En el sitio web de la EMA se pueden encontrar respuestas a muchas preguntas sobre las solicitudes mediante el procedimiento centralizado.

### **Reuniones previas a la presentación**

Las reuniones previas a la presentación entre la compañía y el personal de asuntos regulatorios suelen tener lugar de seis a siete meses antes de la fecha de la presentación. Estas reuniones se programan para que la compañía pueda solicitar información adicional e instrucciones antes de finalizar el expediente de solicitud.

En el caso de las solicitudes de autorización de comercialización mediante el procedimiento centralizado, el equipo del proyecto de la compañía se reúne con el equipo de la EMA que participará en la evaluación de la solicitud. En el caso de los procedimientos de reconocimiento mutuo, descentralizado o nacional, las reuniones con las autoridades nacionales competentes son posibles e igualmente útiles.

## **Presentación de la solicitud de autorización de comercialización**

En el caso del procedimiento centralizado, las presentaciones para la EMA solo son posibles con el formato de CTDe, salvo que se conceda una excepción. El CTDe se presenta en un portal en línea.

En el caso de las solicitudes mediante los procedimientos de reconocimiento mutuo, descentralizado o nacional, la situación es más compleja. En estas solicitudes pueden intervenir hasta 31 organismos distintos. La red HMA (directores de agencias de medicamentos) es una colaboración de todos los Estados miembros y ofrece una solución similar a la de la EMA: la plataforma común europea para la presentación de solicitudes (CESP). El uso de la plataforma CESP supone que la compañía necesita cargar el expediente en el sistema solo una vez y todos los Estados miembros implicados pueden acceder al documento de presentación desde el repositorio de CESP. Además, esta plataforma permite la comunicación entre las agencias y el solicitante.

## **Fase de validación**

Cuando la EMA o la autoridad nacional competente reciben la presentación de la solicitud de autorización de comercialización, el expediente se valida primero para garantizar que se ha incluido toda la información necesaria. En caso de haber preguntas, el solicitante tiene la posibilidad de proporcionar las respuestas necesarias y la

documentación complementaria. Una vez validada la solicitud de autorización de comercialización, se inicia la evaluación.

A2-5.11-V1.1