

DCP a MRP

Ing. Alena Pýchová



Procedury DCP a MRP

DCP (Decentralised Procedure) – Decentralizovaná procedura

- ☐ Používá se pro léky, které ještě nejsou registrovány v žádném členském státě EU.
- ☐ Žadatel si zvolí jeden hlavní stát jako tzv. referenční členský stát (RMS – Reference Member State), který připraví odbornou hodnotící zprávu. Ostatní vybrané státy (CMS – Concerned Member States) tuto zprávu posuzují a schvalují.
- ☐ Obvykle trvá 210 dní

MRP (Mutual Recognition Procedure) – Procedura vzájemného uznávání

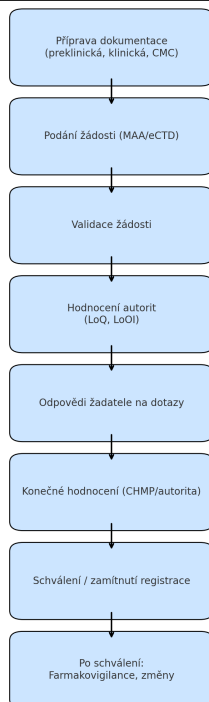
- ☐ Používá se pro léky, které již mají platnou národní registraci v jednom státě EU, a žadatel chce registraci rozšířit do dalších zemí.
- ☐ Stát s již vydanou registrací funguje jako referenční stát (RMS), jehož hodnocení a rozhodnutí ostatní dotčené státy (CMS) formálně „uznají“.
- ☐ Obvykle trvá 90 dní.

Procedura RUP

RUP (Repeat Use Procedure – neboli procedura opakovaného použití)

- ❑ Přímě navazuje na DCP nebo MRP
- ❑ Používá se v situaci, kdy lék již úspěšně prošel procedurou DCP nebo MRP, a držitel registrace chce lék dodatečně rozšířit do dalších států EU (nových CMS), které v původním řízení nebyly zapojeny.
- ❑ Žadatel nepodává kompletně novou registraci. Využije již schválenou hodnotící zprávu (Assessment Report) a identickou dokumentaci. Nové členské státy pouze „převězmou“ a uznají již dříve schválené rozhodnutí.
- ❑ Je to rychlejší a administrativně snazší cesta pro expanzi léku na nové trhy v rámci EU

Proces registrace



Harmonogram

- Harmonogram jednotlivých procedur je přesně daný
 - na stránkách CMDh

Pre-procedural Step	
Before Day -14	Applicant discussions with RMS. RMS allocates procedure number. Creation in CTS.
Day -14	Submission of the dossier to the RMS and CMSs. Validation of the application using RMS / CMS validation checklist for human medicinal products in DCP. Positive validation by CMS should only be indicated in CTS, not via e-mail.
Assessment step I	
Day 0	RMS starts the procedure. The CMSs are informed via CTS.
Day 70	RMS forwards the Preliminary Assessment Report (PAR) (including comments on SmPC, PL and labelling) on the dossier to the CMSs and the applicant.
Until Day 100	CMSs send their comments to the RMS, CMSs and applicant. It may also be sufficient for the CMS to indicate in CTS only in case there are no additional comments.
Until Day 105	Consultation between RMS and CMSs and applicant. If consensus not reached RMS stops the clock to allow applicant to supplement the dossier and respond to the questions.
Clock-stop period	Applicant may send draft responses to the RMS and agrees the date with the RMS for submission of the final response. Applicant sends the final response document to the RMS and CMSs within a period of 3 months, which can be extended by a further 3 months.
Day 106	RMS restarts the procedure following the receipt of a final response or expiry of the agreed clock-stop period if a response has not been received. The CMSs are informed via e-mail and CTS will be updated accordingly.
Assessment step II	
Day 120 (Day 0)	RMS sends the DAR, draft SmPC, draft labelling and draft PL to CMSs and the applicant. The quality assessor at the RMS completes a product surveillance risk assessment template, if applicable. This risk assessment is designed to provide information for post-marketing surveillance analysis by Official Medicines Control Laboratories.
Day 145 (Day 25)	CMSs send comments to RMS, CMSs and the applicant. It may also be sufficient for the CMS to indicate in CTS only in case there are no additional comments.
Day 150 (Day 30)	RMS may close procedure if consensus reached.
Day 160	Applicant sends the response document to CMSs and RMS.
Until 180 (Day 60)	If consensus is not reached by day 150, RMS to communicate outstanding issues with applicant, receive any additional clarification, prepare a short report and forward it to the CMSs and the applicant.
Day 195 (at the latest)	A Break-Out Session (BOS) may be held at the European Medicines Agency (or via TC) with the involved MSs to reach consensus on the major outstanding issues.
Between Day 195 and Day 210	RMS consults with the CMSs and the applicant to discuss the remaining comments raised.
Day 210 (Day 90)	If consensus is reached: - In case of positive position from RMS, Closure of the procedure including End of Procedure letter, final Day 210 overview AR, SmPC, labelling and PL, active substance and finished product specifications and proceed to national 30 days step for granting the MA. - In case of negative position from the RMS, closure of the procedure negatively. The End of Procedure letter and final Day 210 overview AR is circulated. If consensus is not reached: - In case of negative position from CMS, CMS notify the RMS, the other CMSs, applicant and the secretariat of the CMDh. Referral to the CMDh.
At the latest, within 7 days after Day 210)	If consensus on a positive RMS AR was not reached at day 210, the points of disagreement submitted by CMS will be referred by the RMS to the CMDh for resolution.

Příprava a podání

- DCP slot request - RMS
 - Formulář na stránkách CMDh
- RUP request
- Příprava dokumentace
 - Musí být k dispozici všech 5 modulů
 - Moduly 2 – 5 vytváří odborné týmy
 - RA ale odpovídá za to, aby byly informace jednotné a byly kompletní
 - Modul 1 – administrativní informace – žádost, texty, farmakovigilance...
 - obsahuje specifické dokumenty pro určitý region
 - obsah a formát může být specifický na základě národní legislativy a požadavků autorit jednotlivých států
 - Vytváří RA
- Tvorba eCTD sekvenční
- Podání CESP do všech států zahrnutých v proceduře

Validace

- ❑ Než procedura začne, autority zkontrolují formální správnost žádosti
 - Dokumentace je kompletní
 - Informace jsou ve správných částech dokumentace
 - Správně vyplněná eAF
 - Správně uvedený referenční přípravek pro danou zemi
 - Správný právní základ žádosti
 - Platnost povolení k výrobě, GPM certifikátů
 - Plné moci
- ❑ Odpovídá se mimo sekvenci eCTD do jednotlivých států
 - Zasílá se emailem posuzovateli, který poslal připomínky
 - Pozor na univerzální emailové adresy autorit
 - Pokud do 2 – 3 týdnů po podání přes CESP nedostanete validační připomínky, kontaktujte autoritu
- ❑ Vždy je potřeba mít od autority email s potvrzením, že je v dané zemi procedura validní
 - I v případě, že daná země neměla validační připomínky

Posouzení

- ❑ Hodnotící zpráva (AR): RMS provede detailní vědecké posouzení kvality, bezpečnosti a účinnosti léku a sepiše Assessment Report.
- ❑ Rozeslání do CMS: Tato zpráva je sdílána s ostatními státy
 - v DCP D70, v MRP se vychází z již existující národní zprávy
- ❑ Připomínky CMS:
 - Dotčené státy zprávu prostudují a zašlou své případné námitky či doplňující dotazy k AR RMS
- ❑ Stop-the-clock: informace od RMS, do kdy je procedura přeru

Odpovědi na připomínky

- ☐ Žadatel odpoví na všechny otázky vznesené všemi členskými státy
- ☐ Respektovat timelines
- ☐ Draft responses – k posouzení RMS – odpovědi na otázky D70+D100 – RMS zreviduje – restartuje clock stop – zároveň vyzve k odeslání eCTD do všech CMS+RMS (někdy je to podmínka pro restart)
- ☐ Všechny odpovědi by měly být vždy rozesílány všem zúčastněným členským státům, a to i tehdy, pokud jen jedna CMS položila otázku.
- ☐ Je možné doplnit dokumentaci novými údaji, pokud se jedná o odpověď na vznesené dotazy
- ☐ Zaslání odpovědí formou eCTD sekvence do všech států



Odpovědi na připomínky

- ☐ Žadatel by měl v části “Responses to Questions” Modulu 1 (EU CTD) zahrnout dokument, který uvádí otázky s příslušnou narativní textovou odpovědí pro každou otázku
 - Template na stránkách CMDh
- ☐ Dokument odpovědí by měl respektovat následující pravidla:
 - rozdělení dle příslušných Modulů
 - odpovědi měly být rozděleny potenciálně vážnými riziky pro veřejné zdraví a dalšími body k posouzení, jak je uvedeno v šablonách pro CMS comments,
 - každá otázka by měla být označena iniciálami členského státu, který položil otázku, název oddílu a číslo stránky, kde lze odpověď nalézt v příslušném modulu



Druhé kolo posouzení

- ☐ RMS posoudí už jen odpovědi
- ☐ Nesmí se dodávat nové informace
- ☐ RMS vystaví aktualizovaný AR (D120, D210)
- ☐ Procedura může být uzavřena v D150, pokud jsou v D106 odpovězeny všechny dotazy
- ☐ Pokud přetrvávají komentáře a není vystaveno pozitivní hodnocení → refferal
- ☐ Pozitivní ukončení DCP → zahájení národní fáze do 7 dnů od EoP
- ☐ Pozitivní ukončení národní fáze → rozhodnutí o registraci v dané zemi



MRP a RUP

- ☐ Přidání států do již existujících procedur
- ☐ Předem odsouhlaseno se zemí, která se má stát/je RMS
- ☐ Aktualizace dokumentace před zahájením procedury
- ☐ Kratší harmonogram než DCP
- ☐ RMS vystaví aktualizovaný AR
 - V případě RUP se vyjadřují už jen nově přidané státy
- ☐ Pokud jedno z nových CMS vznesl zásadní komentář → refferal
 - Může to vést ke zrušení registrací ve všech již dříve schválených zemích
- ☐ Pozitivní ukončení DCP → zahájení národní fáze do 7 dnů od EoP
- ☐ Pozitivní ukončení národní fáze → rozhodnutí o registraci v dané zemi



Nejčastější nedostatky

- ☐ Nedostatečná kvalita nebo neúplná dokumentace
- ☐ Nesoulad mezi jednotlivými částmi žádosti
- ☐ Podcenění časového rámce pro přípravu podání
- ☐ Pozdní či nekvalitní odpovědi na dotazy autorit
- ☐ Nedostatečné sledování aktuálních regulačních požadavků
- ☐ Prezentace dat – formální úpravy



Nejčastější nedostatky

Reclinmed s.r.o.	
Miracle	
Module 3	

3.2.S.3 CHARACTERISATION

3.2.S.3.2 Impurities

The control of impurities at the step of the drug substance production includes:

- Examination of microbiological contamination
- Examination of heavy metals
- Degradation products

Version: 00
September 2017
Page 1 of 1

3.2.S.3.2 Impurities

The control of impurities at the step of the drug substance production includes:

- Examination of microbiological contamination
- Examination of heavy metals
- Degradation products

X

Nejčastější nedostatky

1. In section 4.2 of the proposed SPC is stated that the medicinal product may be given by intravenous injection, intravenous infusion or intramuscular injection. Therefore, we note that in accordance with the current Standard Terms name of the registered pharmaceutical form is: powder for solution for injection / **infusion**.

OK

1. In section 4.2 of the proposed SPC is stated that the medicinal product may be given by intravenous injection, intravenous infusion or intramuscular injection. Therefore, we note that in accordance with the current Standard Terms name of the registered pharmaceutical form is: powder for solution for injection / **infusion**.

Applicant's response:

We agree with the correction of pharmaceutical form. The relevant documents have been corrected.

Dotazy?

Děkuji za pozornost

pychova@reclinmed.com

