

Elektronische Einreichung von Zulassungsunterlagen - Erfahrungen der Industrie -

Dr. Christine Dürrwald

BVL / BfT – Info-Tag

Berlin, 16.11.2015

Was umfasst „elektronische Einreichung“?

1. **Erstellung elektronischer Zulassungsunterlagen: VNeS**
2. **Prüfung des Dossieraufbaus: VNeS Checker**
3. **Elektronisches Antragsformular (electronic application form, eAF)**
4. **Elektronische Einreichung:**
 - Hard media (DVD/CD-ROM)
 - Common European submission Platform (CESP)
 - eSubmission Gateway; Web Client
 - Eudralink
5. **Elektronischer Prozess für Neuzulassung / Variation / Renewal**

**Vortrag Dr. Forderkuntz beim BVL / BfT – Info-Tag am 29.11.2012:
„Elektronische Einreichung von Zulassungsunterlagen -
Erfahrungen und Erwartungen der Industrie“**

Zusammenfassung und (Fern-?) Ziele:

⇒ **1-1-1** auch für e-submissions!

1 e-Dossier

1 e-Plattform

1 e-Prozess

⇒ **TIGes vet roadmap 2011-2016 (June 2012, EMA/612470/2011)**

Hauptziele bis 2016:

- 1. Ein elektronisches Dossier, verwendbar für alle Zulassungsverfahren und in allen EU-Mitgliedsstaaten;**
- 2. Sichere Übermittlung aller elektronischen Einreichungen an alle EU-Behörden**

Elektronische Einreichung - wo stehen wir heute?

HMA and EMA: eSubmission Roadmap (final adopted version, 2014-11-07)

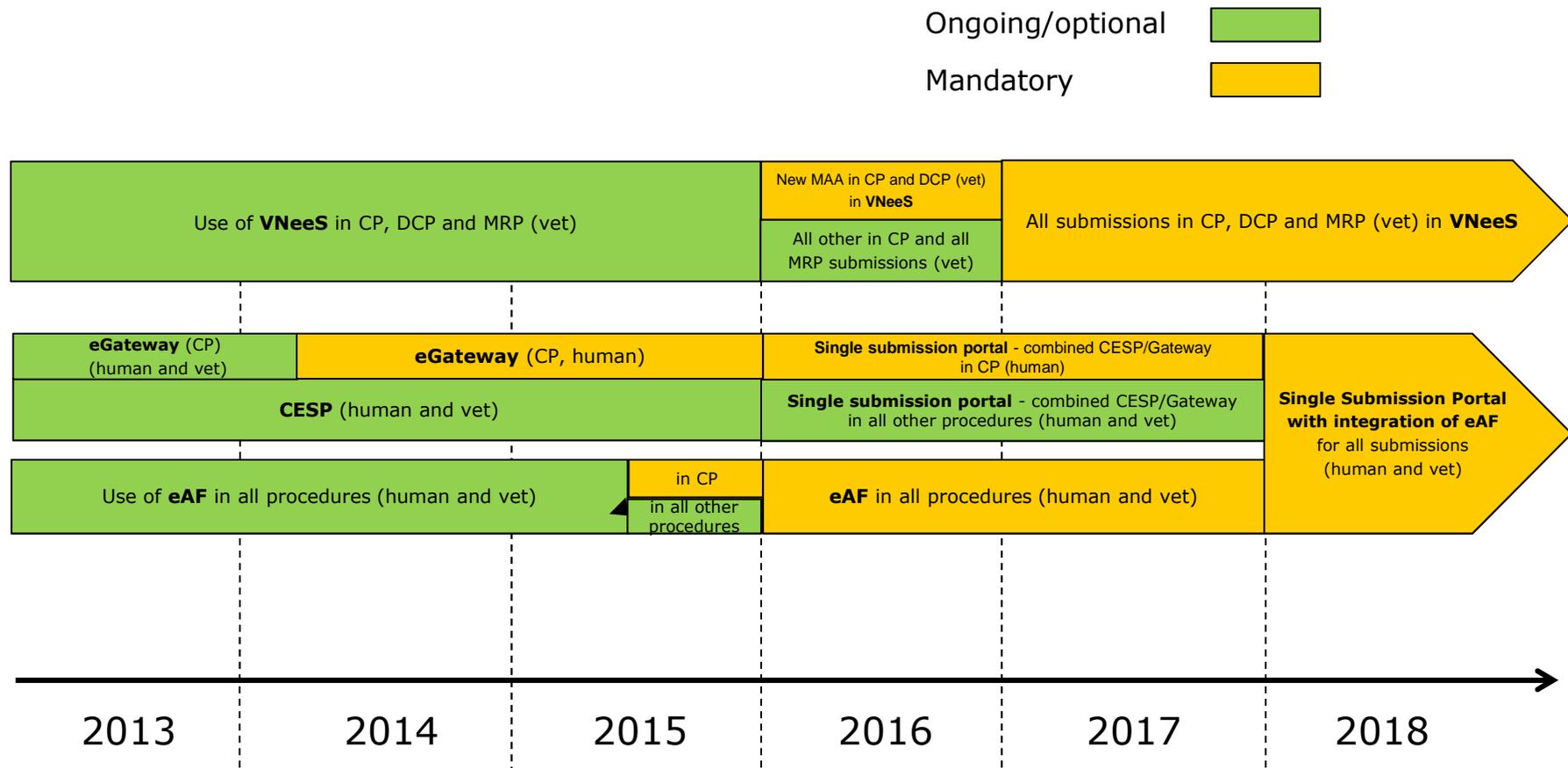
The eSubmission *Vision*

Main objectives of the eSubmission Roadmap are:

1. **Consistent, efficient, effective and secured electronic handling** (submission, reception, validation, processing and distribution) **of regulatory information for all procedures** throughout the life cycle of medicinal products (one process).
2. **Fully electronic processing** without paper or any physical media.
3. Implementation of **a single electronic exchange message** for submission of regulatory information for medicinal products, in line with international standards.
4. **One single entry point** for submission of applications to all authorities.
5. Identical regulatory information made available to all authorities.

eSubmission Roadmap (vet)

(reflecting final adopted version 1.0 dated 2014-11-07)



(Ref.: eSubmission Roadmap Timelines (EMA, HMA), final version eSubmission Roadmap v.1.0, Prepared by TIGes/eSubmission CMB)

Elektronische Einreichung - wo stehen wir heute?

1. Erstellung elektronischer Zulassungsunterlagen

<http://esubmission.ema.europa.eu/tiges/vetesub.htm>

eSubmission

VET eSubmission

Home

The Veterinary Harmonisation Group, an evolution of the former TIGes-Veterinary Sub Group, is a subgroup of the eSubmission CMB and is made up of representatives from National Competent Authorities of the EMA and Industry. Its objective is to develop and implement standards for the submission of electronic information in the context of European veterinary medicines approval procedures.

Upcoming meetings

Human eSubmission

Veterinary esubmission

eSubmission CMB

CMB Documents

Documentation

Projects:

Common Repository

CESP

eAF

eASMF

eSubmission Gateway & eSubmission Web Client

PSUR Repository

Industry access

NCA access

eCTD

eCTD v4.0

EU Module 1

eSignatures

News

05/10/2015

- 05/10/15 – VNeES Annex to the eSubmission roadmap has been published under CMB documents. **NEW**
- 01/10/15 – The new VNeES 2.3 Guideline and tools are effective from 01/10/15 and should now be used. **NEW**

Current Guidance

- Guideline on eSubmissions for Veterinary Products - version 2.3 (**March 2015**)
- Correlation table CTD - NIA structure
- Exceptions to the VNeES format - **NEW**
- VNeES Checker (**Version 2.3 b**) – **September 2015**
 - National Agency for Veterinary Medicinal Products in France (Anses - ANMV)
 - Federal Agency for Medicines and Health Products in Belgium (FAGG-AFMPS)
- Templates for folder structure
 - Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
- eSubmission Validation checklist - version 2.3 Download (**March 2015**)
- G-TOC recommendations (**January 2013**)

EMA eSubmission Gateway/ Web Client for Veterinary Procedures

- Announcement EMA eSubmission Gateway and Web Client - extended scope
- Questions and Answers on Veterinary Gateway Applications - eSubmission Gateway and Web Client
- Error codes
- Annex 2 - A guide to file naming convention
- DTD (XSD)
- eSubmission certificates

Useful Links/Documents

- Guidance for e-submissions to EMA

Elektronische Einreichung - wo stehen wir heute?

1. Erstellung elektronischer Zulassungsunterlagen

- **Guideline on the specifications for provision of an electronic submission (e-submission) for a veterinary medicinal product (Version 2.3, March 2015)**

Autor: Veterinary Harmonisation Group (früher: TIGes-Veterinary Sub Group)

- HMA eSubmission Roadmap, Annex VI:

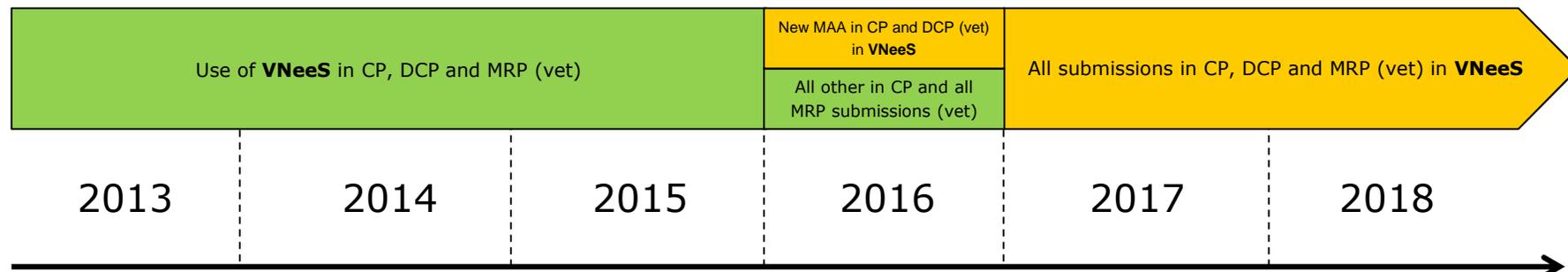
Implementation of mandatory VNeS format for Veterinary regulatory submissions

(2015-08-28)

⇒ VNeS für neue Zulassungsanträge im DCP und CP verpflichtend ab **Q1 2016**

⇒ VNeS für alle Einreichungen (Variations, Zulassungsverlängerungen,...) in der EU ab **Q1 2017**

Ongoing/optional
Mandatory



Elektronische Einreichung - wo stehen wir heute?

1. Erstellung elektronischer Zulassungsunterlagen

Vorteile aus Sicht der Industrie:

- **Kostensparnis + Umweltfreundlichkeit durch weniger Papier**
- **Schneller und einfacher Dokumentenaustausch**
- **Langfristig ist das immer größere Datenvolumen nur noch elektronisch zu handhaben**

Nachteile:

- Hohe technische Voraussetzungen (Software)
- Zusammenstellung elektronischer Dossiers ist aufwendig
- In den Firmen hoher Anfangs-Aufwand in Form von Etablierung entsprechender interner Prozesse zur Dokumentenerstellung und -verwaltung
- **Bei DCP und MRP nach wie vor zahlreiche Sonderforderungen der einzelnen EU-Mitgliedsstaaten hinsichtlich einzelner Begleitdokumente, insbesondere zu administrativen Angaben**

Elektronische Einreichung - wo stehen wir heute?

2. Prüfung des Dossieraufbaus: VNeS Checker

VNeS Checker basierend auf der eSubmission Guideline

- VNeS Checker 1.0 (Oktober 2009)

- VNeS Checker 2.3b

➡ seit 01.10.2015 in Kraft

wichtigste Änderungen:

- Liefert eine Beurteilung (“technically valid” oder “technically invalid”) des Dossiers
- Prüft auf Vorhandensein versteckter Dateien

Vorteile der neuen Version: detailliertere Prüfung des Dossiers

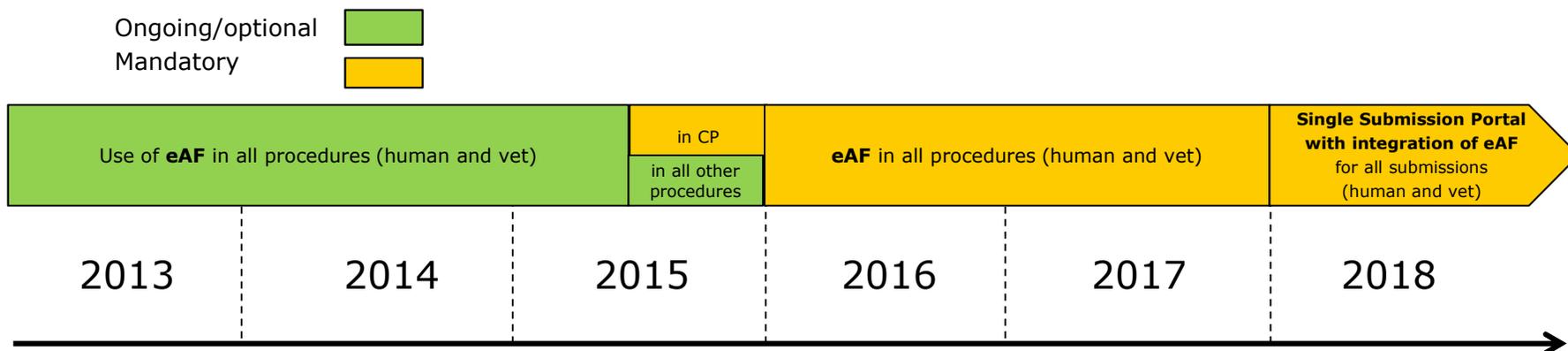
Insgesamt ein sehr hilfreiches Tool zur Überprüfung der Dossierstruktur

Elektronische Einreichung - wo stehen wir heute?

3. Elektronisches Antragsformular (electronic application form, eAF)

Annex V to the **HMA eSubmission Roadmap** on the implementation of mandatory use of electronic application forms (eAFs)

- Schritt 1: seit **1. Juli 2015** - Nutzung des eAF ist verpflichtend für zentrale Zulassungsverfahren
- Schritt 2: ab **1. Januar 2016** – eAF soll für alle EU-Verfahren verpflichtend werden



Elektronische Einreichung - wo stehen wir heute?

3. Elektronisches Antragsformular (electronic application form, eAF)

Vorteile aus Sicht der Industrie:

- **Ein eAF mit einheitlichen Angaben je Produkt und Verfahren**
- **Daten sind leicht auf neue Formulare übertragbar, somit Zeiteinsparung beim Ausfüllen mehrerer eAFs**

Nachteile:

- Formular ist noch nicht ausgereift (stellenweise schwer ausfüllbar, technische Probleme: langes Warten bis sich das Dokument öffnet)
- Stellenweise nur Auswahl aus vorgegebenen Begriffen möglich
- Schneller Wechsel zu immer wieder neuen, geänderten Versionen des eAF (aktuell – seit 03.08.2015 - Version **1.18**, demnächst – ab 30.11.2015 - Version **1.19**)
- Beim BVL ist derzeit noch die Einreichung des Antragsformulares mit Original-Unterschrift in Papierform erforderlich.

Elektronische Einreichung - wo stehen wir heute?

3. Elektronisches Antragsformular (electronic application form, eAF)

Positiv:

- Behörde sucht Informationsaustausch mit der Industrie, z.B. mittels “User Acceptance Testing” für neue Versionen
- „eAF Term Request Form“ – zur Anforderung fehlender Substanzen oder Bezeichnungen zum Ausfüllen des eAF
- gute Erfahrungen mit der IT Service Desk der EMA bei Problemen

Guidance Documents:

- *User Guide for the electronic application form for a marketing authorisation (Veterinary) (June 2015)*
- *eAF – Questions & Answers (EMA/539044/2011, 2015-07-01)*
- *Harmonised Technical Guidance for Using of Electronic Application Forms (eAF) for human and veterinary medicinal products in the EU (July 2015)*

Elektronische Einreichung - wo stehen wir heute?

4. Elektronische Einreichung:

Hard media (DVD/CD-ROM)

Common European submission Platform (CESP)

eSubmission Gateway; Web Client

Eudralink

Es gibt derzeit 4 verschiedene Tools zum elektronischen Versand, aber nicht alle werden überall akzeptiert !

➡ Hard media (DVD/CD-ROM)

- Bisher einzige Möglichkeit zur Einreichung von Neuzulassungen in ca. 40 % der EU-Mitgliedsstaaten
- Verbesserung gegenüber Papierform, aber immer noch hoher Aufwand für Antragsteller (Einzelversand mittels Kurierdienst an die nationalen Behörden)

Elektronische Einreichung - wo stehen wir heute?

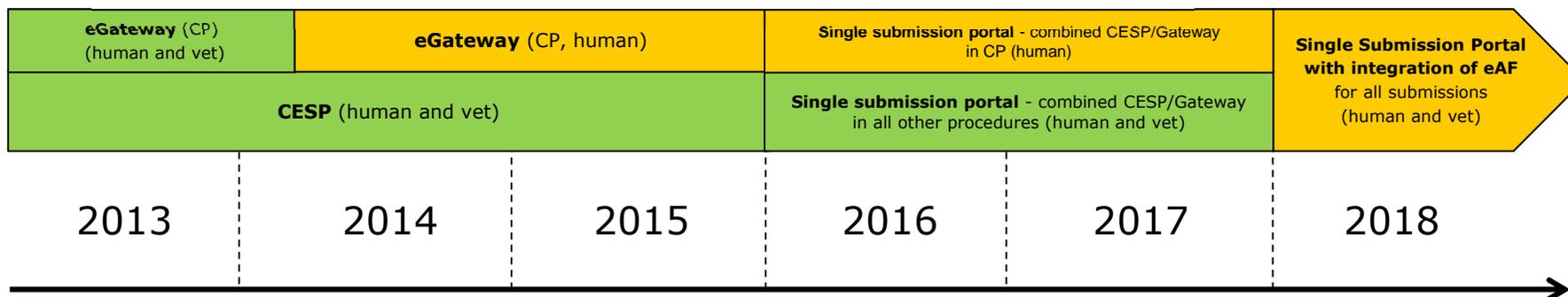
4. Elektronische Einreichung:

➔ Common European submission Platform (CESP)

Möglichkeit zur Einreichung von verschiedensten Zulassungsdokumenten (Neuzulassungen, Variations, Renewals usw.) bei den nationalen Behörden

(CESP 1.0 verfügbar bis 31.03.2016; CESP 2.0 seit 01.10.2015 verfügbar)

EU-Mitgliedsstaaten, in denen gegenwärtig eine Einreichung über CESP für Veterinärzulassungen möglich ist:



Elektronische Einreichung - wo stehen wir heute?

4. Elektronische Einreichung:

➡ **Common European submission Platform (CESP)**

Vorteile aus Sicht der Industrie:

- **Prinzipiell gut geeignete Plattform zur elektronischen Einreichung**
- **Sichere und schnelle Datenübertragung**

Nachteile:

- bisher nur in ca. 60 % der EU-Mitgliedsstaaten etabliert, aber Beteiligung steigt
- Hohe technische Anforderungen zur Nutzung von CESP 2.0:
(Internet Explorer v10+, Google Chrome v8+, Mozilla Firefox v25+, Apple Safari v5+ ...)
- System mit sehr großen Datenmengen bisher z.T. überlastet

CESP = bester Kandidat für ein einheitliches Einreichungssystem in der EU

Elektronische Einreichung - wo stehen wir heute?

4. Elektronische Einreichung:

⇒ **Common European submission Platform (CESP)**

Deutschland:

PEI:

- Einreichung über CESP möglich
- Anschreiben in Papierform nur noch in wenigen ausgewählten Fällen gefordert
- Austausch von Korrekturen zu SPC- und Packmitteltexten direkt per E-Mail

BVL:

- derzeit CESP Pilotphase: Einreichungen nur für Neuzulassungen möglich
- andere Einreichungen mittels CD/DVD, Eudralink
- Part I A nach wie vor als Papier gefordert
- der Austausch von Korrekturen zu Produkttexten direkt per E-Mail ist erfreulicherweise in vielen Fällen bereits möglich

Die Einführung von CESP als allgemeine Einreichungsplattform für das BVL ist aus Sicht der Industrie wünschenswert!

Elektronische Einreichung - wo stehen wir heute?

4. Elektronische Einreichung:

⇒ eSubmission Gateway, Web Client

Gegenwärtig die einzige Möglichkeit zur Einreichung von Neuzulassungen bei der EMA

Vorteile:

- Gut geeignete Plattform zur elektronischen Einreichung bei der EMA
- Sichere und schnelle Datenübertragung

Nachteile:

- nicht für andere Behörden nutzbar
- zusätzlicher Aufwand an Software

Elektronische Einreichung - wo stehen wir heute?

4. Elektronische Einreichung:



Eudralink

Sehr praktikables Tool zur Einreichung von verschiedensten regulatorische Vorgängen (außer Neuzulassungen) bei der EMA und den Mitgliedsstaaten

Vorteil:

- gut geeignete Plattform zum sicheren elektronischen Versand kleinerer Einreichungen (Änderungsanzeigen, Beantwortung von Fragenlisten, Korrekturen von Produkttexten usw.) an alle Mitgliedsstaaten

Nachteil:

- nicht für sehr große Datenmengen geeignet (max. 200 MB)

Fazit: Elektronische Einreichung von Zulassungsunterlagen - Erfahrungen der Industrie -

Die HMA eSubmission Roadmap gibt einen zeitlich anspruchsvollen Weg vor zur

- Etablierung eines einheitlichen Dossier-Formats für alle EU-Mitgliedsstaaten (VNeS ab 2017)
- Nutzung eines gemeinsamen elektronischen Antragsformulars (ab Q1/2016)
- Langfristig auch zur Nutzung eines einheitlichen sicheren elektronischen Übermittlungsweges (ab 2018)

Daraus resultieren für die Industrie derzeit

- Ein hoher (Anfangs-) Arbeitsaufwand, um mit den ständig wachsenden Anforderungen Schritt zu halten
- Hohe Anforderungen an die technische Ausstattung (insbesondere Software)

Fazit: Elektronische Einreichung von Zulassungsunterlagen - Erfahrungen der Industrie -



Behörden und Industrie sollten gemeinsam auf die anfangs formulierten, aber inzwischen nicht mehr so fernen Ziele hinarbeiten:

1. Ein elektronisches Dossier in einer einheitlichen Dokumentenstruktur (VNeeS), verwendbar für alle Zulassungsverfahren und in allen EU-Mitgliedsstaaten,
2. Sichere und einfache Übermittlung aller elektronischen Einreichungen an alle Behörden,
3. Ein Weg für alle Einreichungen an alle EU-Behörden (Single Submission Portal).

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Backup:

Nationale Besonderheiten

EU:

Verschiedene Zulassungsverfahren erfordern derzeit hohe Flexibilität der Industrie:

- **Nationale Verfahren**
 - **DCP, MRP**
- länderspezifisch Verwendung von CD/DVD oder CESP möglich
- in einem Großteil der Mitgliedsländer sind zusätzliche Dokumente, z.T. in Papierform mit einzureichen, z.B. **DE (BVL)**
- **CP:** Neueinreichung in den meisten Ländern noch mittels CD/DVD möglich, aber um hier fortschrittlich zu sein ist zur Zeit die Verfügbarkeit von allen **4** Einreichungstools notwendig:
 1. Web Client zur Einreichung des Dossiers bei der EMA
 2. CD/DVD zur Einreichung bei Rapporteur/Co-Rapporteur und CVMP-Mitgliedern bzw.
 3. CESP in den Ländern, wo das Tool etabliert ist
 4. Eudralink für schnellen Austausch kleiner Datenmengen direkt mit der EMA bzw. nationalen Behörden