



Dopuszczenie do obrotu szczepionek w Polsce i w Unii Europejskiej



Dr Grzegorz Cessak

Warszawa, 16.04.2019



Szczepionki mogą być rejestrowane w procedurach:



- ✓ Narodowej
- ✓ Wzajemnego uznania
- ✓ Zdecentralizowanej

odpowiedzialne
właściwe organy narodowe

- ✓ Centralnej

odpowiedzialna
Europejska Agencja Leków



Procedura narodowa



Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu ważne tylko w jednym kraju

Ocena dokumentacji jest wykonywana przez właściwe organy narodowe

[w Polsce przez zespół ekspertów URPL we współpracy z ekspertami zewnętrznymi, specjalistami z danej dziedziny]

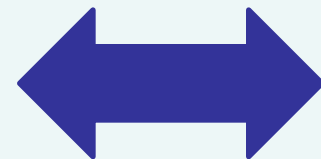
Nie ma zastosowania dla niektórych produktów leczniczych

wytwarzanych przy użyciu procesów biotechnologicznych i szczepionek pandemicznych **Procedura Centralna (Centralised Procedure)**

dla których ten sam wnioskodawca już uzyskał lub ubiega się o wydanie Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w jednym z pozostałych państw członkowskich UE / EOG **Procedura Wzajemnego Uznania (Mutual Recognition Procedure)**



Procedura wzajemnego uznania (MRP)



Dotyczy większości produktów leczniczych, które **otrzymały już Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu** w jednym z krajów członkowskich

Procedura dwustopniowa

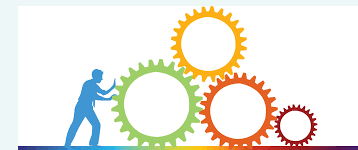
- ▶ Ocena dossier i sporządzenie raportu oceniającego przez kraj referencyjny (RMS)
- ▶ Uznanie raportu RMS przez kraje zainteresowane (CMS)

Kraje zainteresowane mogą odmówić uznania oceny dokumentacji przygotowanej przez RMS zawartej w raporcie oceniającym – **Referral (KE)**

Polska może być krajem referencyjnym (**RMS**) lub krajem zainteresowanym (**CMS**)



Procedura zdecentralizowana (DC)



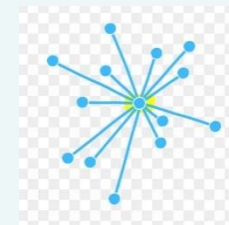
Procedura alternatywna do MRP

Różnice między MRP i DCP

DCP ma zastosowanie dla produktów, które w chwili składania wniosku nie otrzymały jeszcze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w żadnym z krajów członkowskich



Procedura centralna



- ▶ Wniosek o dopuszczenie do obrotu składany jest w **Europejskiej Agencji Leków (EMA)** a dokumentacja oceniana jest przez Komitet Naukowy (**CHMP**)
- ▶ Opinia CHMP jest wysyłana do **Komisji Europejskiej (KE)**
- ▶ **KE** wydaje Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, ważne we wszystkich krajach UE, Islandii, Liechtensteinie i Norwegii

Procedura centralna jest obowiązkowa dla produktów wytwarzanych przy użyciu procesów biotechnologicznych oraz szczepionek pandemicznych



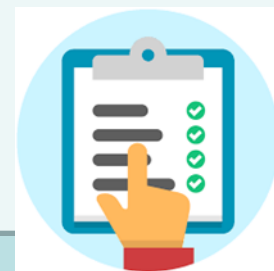
Wymagania ogólne 1.0



- ▶ Niezależnie od rodzaju procedury rejestracyjnej zakres dokumentacji dołączanej wraz z wnioskiem o dopuszczenie do obrotu szczepionki określony jest w **załączniku nr 1 do dyrektywy nr 2001/83/WE** Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 rok
- ▶ Szczepionki nie mogą być rejestrowane jako generyki – rejestracja odbywa się na podstawie pełnej dokumentacji złożonej w formacie CTD (**Moduły od 1-5**)



Wymagania ogólne 1.1



- ▶ W każdym przypadku pozwolenie na dopuszczenia do obrotu jest wydawane po **ocenie stosunku korzyści do ryzyka** na podstawie dokumentacji, zawierającej dane zebrane w czasie prac rozwojowych nad produktem i badań klinicznych
- ▶ Ocena ryzyka odnosi się do takich właściwości produktu, jak **jakość, bezpieczeństwo i skuteczność**
- ▶ Przed wydaniem pozwolenia właściwe organy kompetentne sprawdzają zgodność danych zawartych w przedstawionej dokumentacji z dobrą praktyką w wytwarzania (**GMP**), dobrą praktyką badań klinicznych (**GCP**) i dobrą praktyką laboratoryjną (**GLP**)



Wytyczne Europejskiej Agencji Leków



- Adjuvants in vaccines for human use
- Clinical evaluation of new vaccines
- Development of vaccinia virus-based vaccines against smallpox
- Dossier structure and content for pandemic-influenza-vaccine marketing-authorisation application
- Explanatory note on the withdrawal of the note for guidance on harmonisation of requirements for influenza vaccines
- Influenza vaccines - non-clinical and clinical module
- Influenza vaccines - quality module
- Influenza vaccines – submission and procedural requirements
- Influenza vaccines prepared from viruses with the potential to cause a pandemic and intended for use outside of the core dossier context
- Interim guidance on enhanced safety surveillance for seasonal influenza vaccines in the EU
- Pharmaceutical aspects of the product information for human vaccines
- Pharmaceutical and biological aspects of combined vaccines
- Preclinical pharmacological and toxicological testing of vaccines
- Quality aspects on the isolation of candidate influenza vaccine viruses in cell culture
- Quality, non-clinical and clinical aspects of live recombinant viral vectored vaccines
- Scientific data requirements for a vaccine antigen master file
- Testing for simian virus 40 (SV40) in polio virus vaccines
- Treatment and prophylaxis of respiratory syncytial virus (RSV) infection
- Viral safety of oral poliovirus vaccine (OPV)



Farmakopea Europejska wydanie 9 / Farmakopea Polska wydanie XI



- ▶ Monografia ogólna *Vaccina ad usum humanum* (07/2018:0153)
- ▶ 62 monografie szczegółowe

Metody badań: dział 2 (np. **2.5.13.** Glin w szczepionkach adsorbowanych, **2.5.14.** Wapń w szczepionkach adsorbowanych, **2.6.16.** Badanie czynników zewnątrzpo pochodnych w wirusowych szczepionkach stosowanych u ludzi; **2.7.14.** Oznaczanie aktywności szczepionki przeciw krztuścowi (bezkomórkowej)

Wymagania ogólne: dział 5 (np. **5.2.3.** Substraty komórkowe do produkcji szczepionek stosowanych u ludzi, **5.2.11.** Nośniki białkowe do produkcji skoniugowanych szczepionek polisacharydowych stosowanych u ludzi)



Wymagania ogólne 1.2



- ▶ Ocena dokumentacji przed dopuszczeniem do obrotu szczepionki odbywa się głównie w oparciu o dane naukowe, wymagania Farmakopei Europejskiej lub jej tłumaczenia zawartego w Farmakopei Polskiej oraz o wytyczne opracowane przez **EMA**
- ▶ Po uzyskaniu Pozwolenia każda seria szczepionki przed wprowadzeniem na rynek musi być kontrolowana w systemie dwuetapowym:
 - ▶ Przez wytwórcę
 - ▶ Oficjalne laboratorium państwowe (**OMCL**)



Wymagania jakościowe 1.0

Dokumentacja rejestracyjna (Moduł 3) powinna zawierać:

- ▶ Szczegółowy opis substancji czynnej oraz wszystkich składników szczepionki, materiałów użytych w procesie wytwarzania oraz dodatkowo:
 - ▶ Jeśli stosowane są substancje pochodzenia zwierzęcego – wymagane certyfikaty bezpieczeństwa i ocena ryzyka przenoszenia czynników zakaźnych
 - ▶ Jeśli stosowane są składniki pochodzące z krwi ludzkiej (albumina) - obowiązek składania corocznej aktualizacji danych dotyczących osocza, tak jak w przypadku produktów krwiopochodnych



Wymagania jakościowe 1.1

Każda część Modułu 3 dokumentacji rejestracyjnej szczepionki musi być zgodna z odpowiednią monografią Farmakopei Europejskiej lub jej tłumaczenia zawartego w Farmakopei Polskiej.

Monografia zawiera wymagania dotyczące:

Procesu wytwarzania

z opisem kolejnych etapów

Kontroli procesu

z określeniem zakresu kontroli

Kontroli materiałów

użytych w procesie wytwarzania

Metod analitycznych

Dopuszczalnych limitów

zawartości określonych substancji





Wymagania dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa



- ▶ Wyniki badań klinicznych potwierdzające skuteczność i bezpieczeństwo szczepionki (wykonane według obowiązującej wytycznej komitetu naukowego CHMP)
- ▶ Plan badań skuteczności i bezpieczeństwa po wprowadzeniu produktu na rynek.

Badania dotyczą trwałości utrzymywania się odporności i w związku z tym możliwej korekty schematu dawkowania czy wprowadzenie dawki przypominającej



Bezpieczeństwo szczepionek



- ▶ Wszystkie szczepionki po wprowadzeniu do obrotu są monitorowane pod względem bezpieczeństwa, natomiast te, które zawierają nowe substancje czynne podlegają dodatkowemu monitorowaniu i ich druki informacyjne oznaczane są czarnym trójkątem

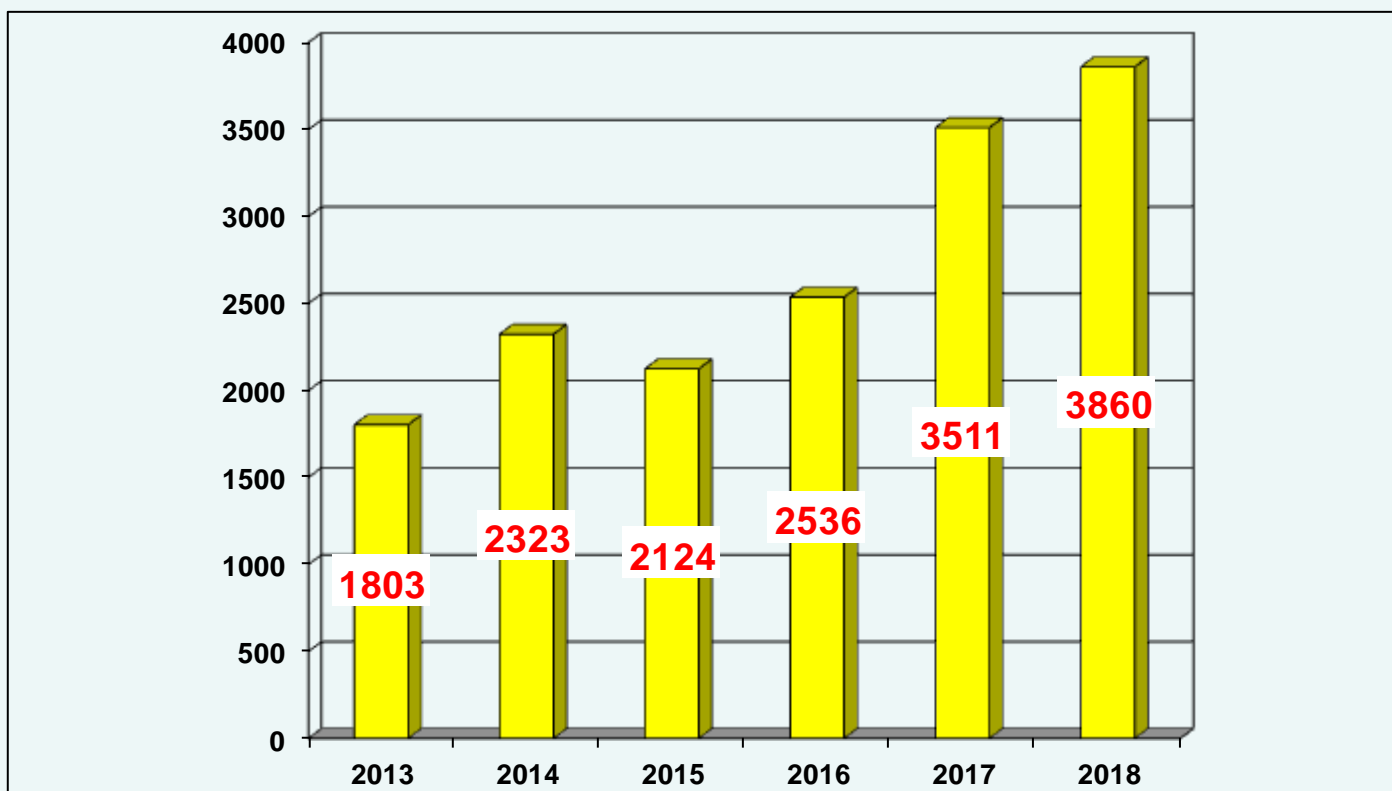
▼ "Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany"



Monitorowanie działań niepożądanych 1.0

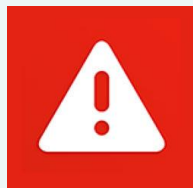


Ilość Niepożądanych Odczynów Poszczepiennych zgłoszonych do URPL
w latach 2013 - 2018

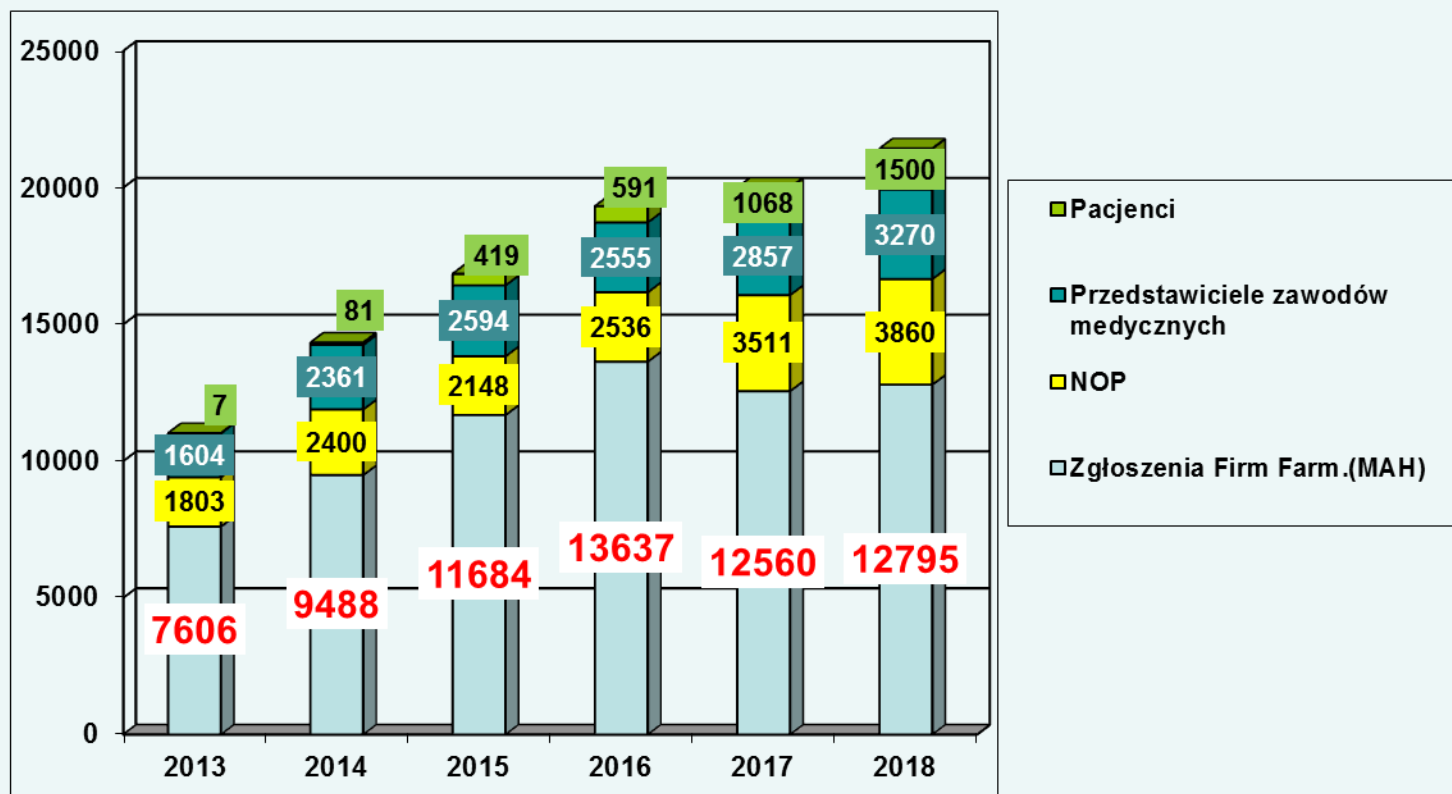




Monitorowanie działań niepożądanych 1.1



Łączna ilość zgłoszeń działań niepożądanych produktów leczniczych, które wpłynęły do URPL w latach 2013 - 2018





**Szczepionki dopuszczone do obrotu w Polsce
są w pełni zgodne z przepisami obowiązującymi w UE,
dotyczącymi
jakości, bezpieczeństwa i skuteczności**

