

Aktualizované pokyny pro imunologické veterinární léčivé přípravky (IVLP) a informace z pracovní skupiny (EMA, CVMP/IWP)

ÚSKVBL Brno

6. a 7.3.2019

MVDr. Vilma Dosedlová

Přehled aktualizovaných pokynů/stanovisek EMA pro veterinární imunologické přípravky (IVLP)

- ❖ Požadavky na výrobu a kontrolu imunologických veterinárních léčivých přípravků (včetně požadavků na výrobu a kontrolu imunosér a náhražek kolostra a včetně seznamů cizích agens, na které má být vyšetřováno v rámci výroby a kontroly IVLP pro savce, lososovité a jiné druhy ryb)
- ❖ Požadavky na IVLP určené pro minoritní použití nebo minoritní druhy zvířat (MUMS)/limitované trhy
- ❖ Požadavky na údaje pro dokumentaci s více kmeny u inaktivovaných vakcín proti aviární chřipce (AI), katarální horečce ovcí (BT) a slintavce a kulhavce (FMD)
- ❖ Použití adjuvantních veterinárních vakcín
- ❖ Požadavky na výrobu a kontrolu alergenních přípravků pro použití u zvířat
- ❖ Metody, které jsou v rámci EU považovány za vhodné k prokázání nepřítomnosti cizích agens u inokul použitých k výrobě imunologických veterinárních léčivých přípravků

Guideline on requirements for the production and control of immunological veterinary medicinal products (IVMPs)

- ✔ Platnost od 1.5. 2017
- ✔ Doplňuje požadavky Směrnice 2001/82/EC a monografie Ph. Eur . 0062 Vakcíny pro veterinární použití
- ✔ Všechny vakcíny musí vyhovovat tomuto pokynu (výjimky: MUMS)
- ✔ Požadavky na použité suroviny a kontrolu během výroby (ATB, konzervační látky, rozpouštědla, inaktivace)
- ✔ Požadavky na konečný přípravek a testování stability
- ✔ Annex 1 (imunoserá a náhražky kolostra)
- ✔ **Annex 2** (cizí agens)

Guideline on data requirements for immunological veterinary medicinal products intended for minor use or minor species (MUMS)/limited market

- ✔ Platnost od 1.11.2017
- ✔ Pro nové žádosti o registraci klasifikované jako MUMS + rozšíření a změny u těchto registrací a rozšíření a změny u „klasicky“ registrovaných IVLP, kde je toto považováno za MUMS
- ✔ Nelze aplikovat na registrace za mimořádných okolností (např. FMD, CSF, AI aj. dle rozhodnutí EU autorit)
- ✔ Stanoveny majoritní druhy zvířat (co není majoritní, je minoritní)
- ✔ Tabulka 1 stanovuje úlevy na obsah registrační dokumentace (redukované požadavky + poregistrační závazky)
- ✔ Možné finanční úlevy tento pokyn nepokrývá – v kompetenci národních autorit (v ČR až 75%)

Revised guideline on data requirements for multi-strain dossiers for inactivated vaccines against avian influenza (AI), Bluetongue (BT) and Foot-and-Mouth disease (FMD)

- ✔ Dokončena revize, publikováno na webových stránkách EMA 9.1.2019, vstoupí v platnost **1.7.2019**
- ✔ **Přehled komentářů průmyslu (AhE)** – snaha rozšířit i na jiná onemocnění podobného charakteru x Směrnice 2001/82/EC (Nařízení 2019/6 o VLP) – příloha č.1, Hlava IV – požadavky na žádosti o registraci pro určité VLP
- ✔ **QA dokument** (variabilní obsah antigenu, rozdílný objem dávky, variabilní obsah adjuvans, údaje o účinnosti pro nový kmen, extrapolace údajů o bezpečnosti a účinnosti)

Guideline on the use of adjuvanted veterinary vaccines

- ✔ Publikováno na webových stránkách EMA 5.7.2018, k veřejnému připomínkování do 15.1.2019
- ✔ Původní pokyn z r.1998, zaměřený na hodnocení bezpečnosti (lokální a celkové reakce, SPC)
- ✔ Cílem aktuálního pokynu je poskytnout přehled údajů pro všechny oblasti hodnocení, které mají být předloženy v RD, v souladu s požadavky přílohy 1, Hlavy II směrnice 2001/82 / ES (Ph.Eur.0062)
- ✔ Část 2.A RD: Kvantitativní a kvalitativní složení adjuvans, včetně funkce (RD x SPC – kvantita u složek s imunomodulačním efektem), vývoj přípravku – mechanismus účinku adjuvans – reference na jiné VLP
- ✔ Část 2.B – 2H RD + Část 3 RD (bezpečnost – MRL status, bezpečnost uživatele, vliv na životní prostředí)

Requirements for the quality (production and control), safety and efficacy of allergen products for use in horses, dogs and cats

- ✔ Publikováno na webových stránkách EMA 19.12.2018, k veřejnému připomínkování do 31.8.2019
- ✔ Původní pokyn z r.1994, zaměřený na účinné látky a hodnocení jejich kvality
- ✔ Nové monografie Ph. Eur. (1063 – Alergenní produkty, 2621 – zvířecí epitely a kožní deriváty, 2623 – jedy blanokřídlých, 2625- roztoči, 2626 – plísňe, 2627 – pyly)
- ✔ Aktuální návrh poskytuje zásady a pokyny pro výrobu a kontrolu kvality, pro bezpečnost a účinnost alergenových produktů biologického původu, včetně alergenových extraktů z materiálů přírodního zdroje, a alergenů připravených rekombinantní DNA technologií používaných pro léčbu nebo specifickou imunoterapii (SIT) nebo in vivo diagnostiku IgE zprostředkovaných alergických onemocnění u koní, psů a koček
- ✔ Poskytuje návod, jak navrhnout studie, které mají být provedeny k prokázání bezpečnosti a účinnosti alergenických přípravků

Pokyny EMA k cizím agens (EA)

- ④ **Guideline on requirements for the production and control of IVMPs: Annex 2 –**
 1. Vysvětlení přístupu k průkazu nepřítomnosti EA,
 2. Tabulky EA rozdělené podle druhů zvířat

- ④ **CVMP reflection paper (RP) on methods found suitable within the EU for demonstrating freedom from extraneous agents of the seeds used for the production of IVMPs: Annex –**
 - v tabulkách uveden specifický virus/EA, vhodná kultura pro pomnožení a vhodná metoda pro detekci EA – pouze pro skot, prase, pes, kočka

- ④ Oba dokumenty platí od 5/2017 a odkazují se shodně na 2001/82/EC, Ph. Eur. 0062, 0030, 5.2.4., 5.2.5

Implementace revidovaných pokynů k testování EA

- ④ Již nyní praktické problémy - budou existující metody stále podporovány?
- ④ Musí být již existující inokula (MSV, MCS) znovu otestována buď validovanými/revalidovanými existujícími metodami nebo použitím nové metodiky?
- ④ Jak by se měly testovat existující MSV a MCS při použití v nových vakcínách?
- ④ Jak zajistit harmonizovaný výklad regulačních orgánů a konzistenci v hodnocení?
 - ④ V aktuálních procedurách – poregistrační závazky (různé přístupy národních autorit)
 - ④ Úzká spolupráce mezi EMA (IWP – pracovní skupina pro imunologické VP) a EDQM (pracovní skupina 15V)
 - ④ Plánuje se školení hodnotitelů imunologik pro jednotný přístup k hodnocení testování (EMA/PEI na podzim 2019)
 - ④ Pravidelná revize stanoviska ohledně metod, které jsou v rámci EU považovány za vhodné k prokázání nepřítomnosti cizích agens i ohledně seznamů cizích agens je v plánu IWP

Aktuální pokyny na webových stránkách EMA a ÚSKVBL

- ✔ <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/research-development/scientific-guidelines/immunologicals-guidelines>
- ✔ V určité fázi - možnost veřejně připomínkovat každý návrh pokynu
- ✔ Označení, že je pokyn v revizi (ještě před veřejným připomínkováním)
- ✔ <http://www.uskvbl.cz/cs/registrace-a-schvalovani/registrace-vlp/imunologika-pokyny-tabulka-pokyn>
- ✔ Pravidelné aktualizace s upozorněním, že nový pokyn vstoupil v platnost

Děkuji za pozornost

📧 MVDr. Vilma Dosedlová

📧 dosedlova@uskvbl.cz