EVROPSKA
KOMISIJA

Bruselj, 31.8.2021
COM(2021) 497 final

POROČILO KOMISIJE EVROPSKEMU PARLAMENTU IN SVETU

o izkušnjah, pridobljenih kot rezultat uporabe postopkov za pridobitev dovoljenja za promet z zdravili za uporabo v humani medicini in nadzor nad njimi, v skladu z zahtevami iz zakonodaje EU o zdravilih za uporabo v humani medicini

1. UVOD

Komisija mora najmanj vsakih deset let[1] objaviti splošno poročilo o izkušnjah, pridobljenih kot rezultat uporabe postopkov za zdravila za uporabo v humani medicini, navedenih v Uredbi (ES) št. 726/2004[2] in v naslovu III, poglavje 4, Direktive 2001/83/ES[3]. V EU obstajajo različni postopki za izdajo dovoljenja za promet z zdravili. To poročilo zajema centralizirane, decentralizirane in postopke z medsebojnim priznavanjem. Ne zajema izključno nacionalnega postopka za odobritev zdravil za uporabo v humani medicini v posameznih državah članicah[4].

To poročilo je povezano s strategijo EU za zdravila[5], z njim pa se bo obveščalo o njenem izvajanju v zvezi z morebitnimi zakonodajnimi in nezakonodajnimi ukrepi. Dopolnjuje tudi tekoče revizije: (i) predpisov EU o zdravilih za redke bolezni in zdravilih za otroke[6] in (ii) Uredbe o sistemu pristojbin Evropske agencije za zdravila[7].

2. REGULATIVNI OKVIR

Cilji okvira

Regulativni okvir EU za zdravila ima tri glavne cilje, navedene v spodnjih točkah.

- Njegov prvi cilj je zagotoviti visoko raven varovanja zdravja prebivalcev Evrope. To naj bi dosegel na dva glavna načina. Prvič, namen okvira je pacientom čim hitreje zagotoviti visokokakovostna, varna in učinkovita zdravila, tako inovativna kot brez patentne zaščite. Drugič, njegov namen je tudi povečati spremljanje zdravil po odobritvi zaradi okrepljenih postopkov spremljanja in farmakovigilance.
- Njegov drugi cilj je: (i) dopolniti enotni trg farmacevtskih izdelkov z upoštevanjem učinka globalizacije in hkrati (ii) podpirati konkurenčnost evropskega farmacevtskega sektorja.
- Njegov tretji cilj je čim bolj racionalizirati in poenostaviti regulativni sistem ter tako izboljšati njegovo splošno skladnost, uspešnost in preglednost pri izvajanju postopkov in sprejemanju odločitev.

[1] Člen 86 Uredbe (ES) št. 726/2004 in člen 38(2) Direktive (EU) 2001/83/ES.
[2] Uredba (ES) št. 726/2004 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 31. marca 2004 o postopkih Skupnosti za pridobitev dovoljenja za promet in nadzor zdravil za humano in veterinarsko uporabo ter o ustanovitvi Evropske agencije za zdravila (UL L 136, 30.4.2004, str. 1).
[3] Direktiva 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. novembra 2001 o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini (UL L 311, 28.11.2001, str. 67).
[4] Oddelek 2 vsebuje dodatne podrobnosti o različnih postopkih za izdajo dovoljenj za promet z zdravili za uporabo v humani medicini v EU.
[5] COM(2020) 761.
[6] Skupna ocena Uredbe (ES) št. 1901/2006 o zdravilih za pediatrično uporabo in Uredbe (ES) št. 141/2001 o zdravilih sirotah (SWD(2020) 163 final).
[7] Ocena sistema pristojbin Evropske agencije za zdravila (SWD(2019) 335 final).

Postopki za pridobitev dovoljenja za promet z zdravili

Od prvega akta farmacevtske zakonodaje EU leta 1965 si EU prizadeva za dva splošna cilja: zagotavljanje visoke ravni varovanja javnega zdravja in odpravljanje ovir za prost pretok zdravil. Direktiva Sveta 65/65/EGS[8] je določila temeljno načelo farmacevtske zakonodaje EU, in sicer nobeno zdravilo ne sme biti dano na trg EU, razen če je za to zdravilo izdano dovoljenje za promet. Dovoljenje za promet z zdravili temelji na treh ključnih merilih: kakovosti, varnosti in učinkovitosti. To pomaga zagotoviti, da so zdravila, ki se dajejo pacientom, ustrezne kakovosti in zagotavljajo pozitivno razmerje med koristmi in tveganji.

Od leta 1965 je bil sprejet obsežen del zakonodaje. V celotnem Evropskem gospodarskem prostoru (EGP) je prišlo do postopnega usklajevanja zahtev za: (i) izdajo dovoljenj za promet z zdravilom in (ii) postmarketinško spremljanje. Dva glavna pravna akta, ki zdaj urejata postopke za pridobitev dovoljenja za promet z zdravili v EGP, sta Uredba (ES) št. 726/2004 in Direktiva 2001/83/ES, kakor sta bili spremenjeni. Za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom obstajajo štirje različni postopki: **centralizirani postopek**; **decentralizirani postopek**; **postopek z medsebojnim priznavanjem** in izključno **nacionalni postopek**.

S centraliziranim postopkom predlagatelj pridobi eno samo dovoljenje za promet, ki velja v celotnem EGP[9]. Vlogo ocenjuje Evropska agencija za zdravila (v nadaljnjem besedilu: agencija EMA) prek svojega znanstvenega Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini (v nadaljnjem besedilu: CHMP), dovoljenje pa izda Evropska komisija. Centralizirani postopek za zdravila za uporabo v humani medicini ima dva različna „obsega“. Prvi obseg je obvezen in zajema: (i) zdravila, izdelana po določenem biotehnološkem postopku; (ii) zdravila za napredno zdravljenje; (iii) zdravila za redke bolezni in (iv) nova zdravila za posebne bolezni, kot so rak, AIDS in sladkorna bolezen. Drugi obseg je neobvezen in zajema na primer: (i) zdravila za druga področja bolezni; (ii) zdravila, ki vsebujejo novo zdravilno učinkovino ali (iii) obstoječa zdravila, ki pomenijo pomembno inovacijo.

Drugi postopki predlagatelju omogočajo pridobitev nacionalnega dovoljenja samo na trgu ene države članice (izključno nacionalni postopek) ali na trgih več držav članic (decentralizirani postopek in postopek z medsebojnim priznavanjem).

Postopek z medsebojnim priznavanjem se uporablja, če ima predlagatelj že nacionalno dovoljenje za zdravilo v eni državi članici in želi pridobiti nacionalno dovoljenje za isto zdravilo v drugih državah članicah.

[8] Direktiva Sveta 65/65/EGS z dne 26. januarja 1965 o približevanju določb, zakonov ali drugih predpisov o lastniških zdravilih (UL L 22, 9.2.1965, str. 369).

[9] Za Norveško, Islandijo in Lihtenštajn je v skladu s sporazumom EGP potreben nacionalni postopek/korak, da se doseže učinek dovoljenja EU za promet.

Decentralizirani postopek velja za zdravila, ki še niso odobrena v nobeni državi članici, in kadar predlagatelj želi pridobiti nacionalno dovoljenje za promet z zdravilom v več državah članicah.

Začetni postopki za pridobitev dovoljenja za promet so sestavljeni iz dveh vrst dejavnosti, navedenih v alineah v nadaljnjem besedilu.

- **Prva vrsta dejavnosti so dejavnosti pred odobritvijo.** To so dejavnosti, ki se izvajajo pred predložitvijo vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom. Te vključujejo: (i) iskanje in pridobivanje znanstvenih nasvetov; (ii) ocenjevanje vlog za določanje zdravil kot zdravil sirot; (iii) strinjanje glede načrtov pediatričnih raziskav ter (iv) druge formalne in neformalne dejavnosti za podporo razvoju zdravil in pripravo vlog za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom.
- **Druga vrsta dejavnosti so postmarketinške dejavnosti.** Te vključujejo dejavnosti farmakovigilance (stalno spremljanje varnosti), posredovanja in spremembe dovoljenj za promet z zdravilom.

Evropska regulativna mreža za zdravila

Komisija, agencija EMA in pristojni nacionalni organi v državah članicah so ustanovili partnerstvo za izpolnjevanje svojih obveznosti pri odobritvi in nadzoru zdravil. To partnerstvo je splošno znano kot „evropska regulativna mreža za zdravila“. Strani v tej mreži imajo različne vloge, kot je opisano v nadaljnjem besedilu.

- Agencija EMA je odgovorna za znanstveno vrednotenje, nadzor in spremljanje varnosti zdravil v EU. Agencija EMA tudi usklajuje strokovno znanje iz vse EU.
- Pristojni nacionalni organi so odgovorni za izdajo nacionalnih dovoljenj za promet z zdravili in nadzor zdravil v posameznih državah članicah. Mreži zagotavljajo tudi strokovno znanje.
- Evropska komisija izda dovoljenja EU za promet z zdravili na podlagi ocene agencije EMA. Prav tako spremlja in nadzoruje dejavnosti mreže. Poleg tega je tudi odgovorna za zagotavljanje pravilne uporabe prava EU.

Strani tesno sodelujejo z vsemi deležniki, ki sodelujejo pri razvoju, proizvodnji, distribuciji in dajanju zdravil. Namen tega sodelovanja je zagotoviti doseganje ciljev zakonodaje.

3. ŠTUDIJA ANALIZE OZADJA

Komisija je podporno študijo za to poročilo naročila pri zunanjem izvajalcu.

Study on the experience acquired from operating the procedures for authorisation and monitoring medicinal products for human use[10] (Študija o izkušnjah, pridobljenih pri postopkih za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom in nadzor zdravil za uporabo v humani medicini)

V študiji je bilo ocenjeno, koliko je sedanji sistem za pridobitev dovoljenj za promet z zdravili dosegel svoje cilje v obdobju 2010–2017. Natančneje, v okviru študije:

- so bili zbrani razpoložljivi podatki in dokazi o delovanju centraliziranega postopka, decentraliziranega postopka in postopka z medsebojnim priznavanjem;
- so bili ocenjeni učinkovitost (doseganje ciljev, določenih z regulativnim okvirom) ter uspešnost (razmerje med porabljenimi sredstvi in doseženimi spremembami, ki so vključevale pregled upravnih in regulativnih bremen) postopkov in vzpostavljenega sistema, vključno z oceno delovanja evropske regulativne mreže za zdravila;
- so bili povzeti rezultati njene analize in na podlagi izkušenj, pridobljenih s postopki za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom, izpeljani koristni zaključki;
- se je primerjalo trenutno stanje z ugotovitvami študije iz leta 2010 in spremljalo izvajanje priporočil iz leta 2010;
- so bili opredeljeni možni ukrepi, ki jih bo morda treba sprejeti za odpravo obstoječih ovir za najbolj smotrno delovanje, ter analizirane prednosti in slabosti vsake možnosti.

V okviru študije so bila opravljena tudi posvetovanja z ustreznimi deležniki glede njihovih izkušenj s sistemom ter njegovih prednosti in slabosti. Dejavnosti posvetovanja so vključevale:

- razgovore s predstavniki agencije EMA, Komisije, Evropskega parlamenta, farmacevtske industrije, krovnih organizacij, skupin pacientov in zdravstvenih delavcev;
- udeleževanje srečanj odbora CHMP in skupine za usklajevanje za postopek z medsebojnim priznavanjem in decentralizirani postopek – zdravila za uporabo v humani medicini (CMDh);
- pisni vprašalnik, poslan nacionalnim pristojnim organom, čemur so sledili telefonski razgovori;
- spletno anketo, poslano strokovnjakom odborov;
- študije primerov osmih držav članic (Češke, Danske, Estonije, Nemčije, Italije, Portugalske, Španije in Švedske).

Pregled poročila o študiji

Komisija je študijo tega izvajalca razposlala državam članicam, agenciji EMA in skupini CMDh. V komentarjih, ki jih je prejela, so bile pojasnjene nedoslednosti in

[10] *Vnesti povezavo, ko bo objavljena.*

netočnosti v študiji. Predlagano je bilo tudi, naj se nadalje raziščejo nekatere možnosti za povečanje uspešnosti ter prilagoditev sedanjih postopkov in smernic inovacijam in napredku v znanosti. V komentarjih je bilo na primer omenjeno: (i) večje usklajevanje med pristojnimi nacionalnimi organi, agencijo EMA in organi za vrednotenje zdravstvenih tehnologij ter (ii) ukrepi za racionalizacijo postopkov za zmanjšanje upravnega bremena. V komentarjih so bila tudi navedena vprašanja, ki v študiji niso bila ustrezno raziskana, vendar bodo obravnavana v oceni farmacevtske zakonodaje kot del strategije EU za zdravila.

4. REZULTATI ŠTUDIJE O OCENI POSTOPKOV ZA IZDAJO DOVOLJENJ IN NADZOR

Učinkovitost

Na splošno podatki študije izvajalca kažejo, da sedanji sistem postopkov EU za izdajo dovoljenj za promet z zdravili in spremljanje zdravil za uporabo v humani medicini izpolnjuje cilje, določene v zakonodaji. Sedanji sistem zagotavlja visoko raven varovanja zdravja prebivalcev Evrope. Sistem na splošno izpolnjuje tudi svoje cilje dokončnega oblikovanja notranjega trga z zdravili in oblikovanja regulativnega okvira, ki podpira konkurenčnost evropskega farmacevtskega sektorja.

Hiter znanstveni razvoj je povzročil nove izzive za sistem. Sistem je zato postal bolj zapleten zaradi vzpostavitve: (i) novih odborov prek nove zakonodaje EU; (ii) podpornih strokovnih delovnih skupin in (iii) drugih dodatnih pravnih zahtev EU. Zaradi hitrega znanstvenega razvoja se sistem še naprej spopada z izzivi, rešitve za te izzive pa bodo predlagane z izvajanjem strategije EU za zdravila.

V obdobju 2010–2017 so se dejavnosti v mreži na splošno povečale. Zato je večina pristojnih nacionalnih organov namenila več sredstev dejavnostim na ravni EU. Povečanje prihodkov iz nadomestil agencije EMA (+81 %) je tudi pokazatelj povečanega obsega dejavnosti, saj predlagatelji plačujejo pristojbine za predložitev vlog in ohranitev dovoljenj za promet z zdravilom. Število osnovnih vlog za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom po centraliziranem postopku se je ustalilo pri okoli 90–100 vlog na leto. Kljub temu te nove vloge prispevajo k vse večjem portfelju odobrenih zdravil, ki jih morajo upravljati agencija EMA, mreža in Komisija. To je privedlo do stalne rasti števila postmarketinških postopkov ter s tem povezanih dejavnosti nadzora in spremljanja. Število sprememb dovoljenj za promet z zdravilom, izdanih po centraliziranem postopku, se je povečalo s približno 4 100 v letu 2010 na približno 6 200 v letu 2017 (+51 %)[11].

Poleg tega se je v letih 2010–2017 znatno povečalo število postopkov za zdravila sirote, pediatrična zdravila in zdravila za napredno zdravljenje. Zahtevki za razvrstitev zdravil za napredno zdravljenje so se povečali z 20 zahtevkov, vloženih v letu 2013, na 46,

[11] Glede na javno dostopna letna poročila agencije EMA: https://www.ema.europa.eu/en/about-us/annual-reports-work-programmes

vloženih v letu 2017 (tj. povečanje za 130 %), medtem ko so se zahtevki za določitve zdravil sirot, vloženi vsako leto, povečali s 174 na 260 (kar je 49 % rast), vsi postopki za načrte pediatričnih raziskav pa so se povečali s 318 na 421 (za 32 %).

Število dokončanih postopkov z medsebojnim priznavanjem in decentraliziranih postopkov se je gibalo med 1 640 postopki v letu 2010 in 1 515 postopki v letu 2017. V letu 2014 je bilo postopkov le 1 046[12]. Skupina CMDh ima pomembno vlogo pri postopkih z medsebojnim priznavanjem in decentraliziranih postopkih, tako pred izdajo dovoljenja kot po njej. Spodbuja usklajevanje, na primer s preučevanjem nesoglasij med državami članicami in zagotavljanjem splošnih smernic o postopkih. V obdobju študije se je število napotitev pri postopkih z medsebojnim priznavanjem in decentraliziranih postopkih sčasoma zmanjšalo zaradi dialoga, sodelovanja in usklajevanja v skupini CMDh. Število napotitev k skupini CMDh se je zmanjšalo s 17 v letu 2010 na 11 v letu 2017, največ napotitev pa je bilo leta 2012, in sicer 27. Število napotitev s skupine CMDh k odboru CHMP se je zmanjšalo s sedem v letu 2010 na samo eno v letu 2017[12].

Zahteve razvijalcev zdravil za znanstveno svetovanje in pomoč pri protokolih s strani agencije EMA so se med letoma 2010 in 2017 povečale za več kot 40 %. V študiji izvajalca je bilo ugotovljeno, da je agencija EMA na splošno zagotovila dobro delujoč proces.

Podpora malim in srednje velikim podjetjem (MSP) se je povečala s 366 prošenj za znanstveno svetovanje agencije EMA v letu 2013 na 436 v letu 2017. V tem obdobju so MSP dosledno vlagala približno 30 % vseh zahtevkov na ravni agencije EMA.

Čeprav se je raven dejavnosti povečala, je sistem na splošno ostal učinkovit. Sistem se opira na vire in strokovno znanje iz držav članic ter koristi mehanizmov, ki zagotavljajo usklajevanje znotraj sistema. Agencija EMA je učinkovita pri usklajevanju in znanstveni podpori, pri čemer organizacijske strukture in delovne metode prilagaja, da bi zagotovila večjo uspešnost kot odziv na povečano raven dejavnosti.

Po širitvi EU je prišlo do večje harmonizacije in usklajevanja med državami članicami. Vedno več držav članic je začelo aktivno sodelovati v postopkih kot: (i) soporočevalke; (ii) del večnacionalne ocenjevalne skupine v centraliziranem postopku ali (iii) referenčne države članice v postopkih z medsebojnim priznavanjem in decentraliziranih postopkih.

Okrepila sta se nadzor trga in spremljanje varnosti. Eden glavnih razlogov za to je bilo izvajanje revidirane zakonodaje o farmakovigilanci leta 2012, ki je privedlo do: (i) ustanovitve Odbora za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance in (ii) usklajene obravnave signala. Mehanizmi za poročanje o neželenih učinkih zdravil se nenehno razvijajo. Pacienti so pri tem imeli posebej pomembno vlogo, saj so v letu 2017 sporočili približno 90 000 neželenih učinkov zdravil[13]. Pri postopku pregleda

[12] Statistični podatki skupine CMDh iz leta 2017.
[13] Letno poročilo agencije EMA za leto 2017.

neželenih učinkov zdravil se odkrijejo morebitna tveganja, na podlagi česar lahko agencija EMA, Komisija in pristojni nacionalni organi sprejmejo potrebne regulativne ukrepe. Odkrivanje teh morebitnih tveganj bi bilo mogoče še izboljšati tako, da bi v postopke vključili dejanske podatke. To bi zahtevalo pridobivanje strokovnega znanja o masovnih podatkih, farmakoepidemiologiji in statističnih podatkih.

Uspešnost

Študija je pokazala, da je uspešnost sedanjega sistema mogoče izboljšati. Glavni elementi za izboljšanje so opisani spodaj ter bodo nadalje raziskani in obravnavani pri izvajanju strategije EU za zdravila.

Še pred pandemijo COVID-19 so nekateri strokovnjaki, ki so sodelovali v študiji, navedli, da ni dovolj zmogljivosti za obravnavanje nujnih potreb in pomanjkanja s postmarketinškimi postopki. Strokovnjaki so menili, da se sistem ne more hitro in prilagodljivo odzvati zaradi: (a) pomanjkanja zakonodaje EU za obravnavanje nujnih potreb (npr. za pomanjkanje zdravil) in (b) zapletenih pristopov usklajevanja med državami članicami in med odbori, ki jih je treba racionalizirati in formalizirati.

Nedavno sprejeti zakonodajni predlogi v okviru svežnja evropske zdravstvene unije[14] bodo pripomogli k reševanju nujnih potreb. Poleg tega bo strategija EU za zdravila[5] raziskala, kako zmanjšati tveganje pomanjkanja zdravil s posebnimi ukrepi, kot so: (i) strožje obveznosti za dobavo; (ii) zgodnejše obveščanje o pomanjkanju in umikih zdravil s trga; (iii) večja preglednost nad zalogami ter (iv) boljši mehanizmi usklajevanja na ravni EU za spremljanje, upravljanje in preprečevanje pomanjkanja. Poleg tega bodo v okviru strategije EU za zdravila preučeni ukrepi za izboljšanje razpoložljivosti zdravil po vsej EU. To bo tudi (preventivno) vplivalo na pomanjkanje.

Študija izvajalca kaže, da bi bilo mogoče poleg postopka za pridobitev dovoljenja, ki ga ureja farmacevtska zakonodaja EU, izboljšati usklajevanje med agencijo EMA, pristojnimi nacionalnimi organi in organi za vrednotenje zdravstvenih tehnologij. S tem bi pacientom zagotovili hitrejši dostop do zdravil. Od leta 2010 se je povečalo število postopkov za skupno izdajanje znanstvenih mnenj s strani agencije EMA/pristojnih nacionalnih organov na eni strani ter organov za vrednotenje zdravstvenih tehnologij/organov za določanje cen/organov za povračila stroškov na drugi strani. Skupni postopki za znanstveno svetovanje bi omogočili oblikovanje kliničnih preskušanj in študij dejanskih podatkov za pridobivanje dokazov z več uporabami. Ne samo, da bi se ti dokazi lahko uporabili kot podpora za pridobitev dovoljenj za promet z zdravili, temveč bi se lahko uporabili tudi za podporo pri odločitvah o cenah in povračilih na nacionalni ravni. To bi pacientom omogočilo hitrejši dostop do zdravil. Posledično bo večje sodelovanje med temi stranmi izboljšalo uspešnost sistema v korist pacientov in izboljšalo njihov dostop do zdravil.

[14] Sveženj o evropski zdravstveni uniji: COM(2020) 724, COM(2020) 725, COM(2020) 726, COM(2020) 727.

Za zmanjšanje upravnega bremena in pridobitev dragocenega časa in zmogljivosti tako za regulatorje kot za industrijo je treba poenostaviti regulativni okvir. To bi lahko dosegli z racionalizacijo določenih postopkov in procesov. Za racionalizacijo postopkov izdajanja dovoljenj in optimizacijo okvira za izdajanje dovoljenj bi lahko razmislili o sodelovanju z drugimi izpopolnjenimi sistemi z drugih delov sveta in o delu po njihovemu navdihu.

Različni pogoji za izdajanje dovoljenj za promet z zdravilom vključujejo zelo različne vrste sprememb. Razlike na primer lahko: (i) zdravilu dodajo novo terapevtsko indikacijo; (ii) spremenijo informacije o kontraindikacijah ali (iii) spremenijo naslov imetnika dovoljenja za promet z zdravilom. Pristojni nacionalni organi, agencija EMA in deležniki v industriji se strinjajo, da razlike povzročajo veliko obremenitev za vse tri strani in da je potrebna poenostavitev. Uspešni poslovni procesi so zato zelo pomembni.

Študija izvajalca odpira tudi možnost nadaljnjega izboljšanja usklajevanja med odbori agencije EMA. V študiji je predlagano usklajevanje, ki bi izboljšalo doslednost rezultatov z boljšim usklajevanjem postopkov med odbori za posredovanje končnih znanstvenih mnenj in priporočil s strani agencije EMA. V tekoči reviziji predpisov o zdravilih za redke bolezni in zdravilih za otroke se že ocenjujejo možne rešitve za: (i) boljše usklajevanje dela zadevnih odborov, kadar je to potrebno, ter (ii) poenostavitev in racionalizacijo določenih postopkov.

Obseg vlog za centralizirano izdajanje dovoljenj, ki so jih vložila MSP, se je v obdobju študije 2010–2017 povečal. Vendar pa je delež zdravil, ki ne prejmejo dovoljenja, večji pri vlogah MSP kot pri vlogah večjih podjetij. Študija izvajalca kaže, da je to lahko posledica zapletenosti, stroškov in dostopnosti postopka. MSP prav tako primanjkuje osebja in denarja, zato imajo pri pridobivanju dovoljenja za promet z zdravilom težave pri izpolnjevanju zahtev glede kakovosti in kliničnih zahtev. Poleg tega MSP morda ne dajo nujno sami na trg zdravil, ki so jih razvili. To je zato, ker večje farmacevtske družbe v pozni fazi razvoja pogosto kupujejo obetavna zdravila.

V obdobju študije 2010–2017 je bil zaznan pomemben napredek pri podpori, ki je bila zagotovljena MSP, zahvaljujoč:

- namenski podporni funkciji in spodbudam za MSP (npr. regulativne smernice in spodbujevalna nadomestila), ki jih je vzpostavila agencija EMA;
- podpori pristojnih nacionalnih organov industriji – vključno z MSP – z zagotavljanjem pravočasnih nasvetov.

V okviru strategije EU za zdravila bodo raziskani nadaljnji načini podpore MSP.

Digitalna preobrazba spreminja zdravstveni sektor. Vendar digitalna znanje in infrastruktura v državah članicah in mreži še nista na voljo v zadostnem obsegu. Razvoj strokovnega znanja in infrastrukture je potreben zlasti pri masovnih podatkih in uporabi umetne inteligence.

Vsi deležniki so se strinjali, da tudi telematski sistemi EU bistveno prispevajo k uspešnosti sistema. Deležniki pa so opredelili tudi prostor za izboljšave. Pristojni nacionalni organi so opozorili na zelo zapleten sistem upravljanja telematike EU. Nekateri deležniki so dejali, da telematski sistemi agencije EMA in nacionalni sistemi niso popolnoma združljivi, kar povzroča podvajanje dela. Različni deležniki in pristojni nacionalni organi so pripomnili, da mreža zaostaja pri razvoju informacijskih sistemov po vsej EU. To je posledica konkurenčnih prednostnih nalog med potrebo po vzpostavitvi novih informacijskih sistemov, ki jih zahteva zakonodaja, in potrebo po vzdrževanju obstoječih sistemov s trenutno razpoložljivimi viri. To bi lahko v bližnji prihodnosti privedlo k zmanjšanju uspešnosti, če se ne odpravi pravočasno in na prilagodljiv način.

Pristojni nacionalni organi, agencija EMA in strokovnjaki so poročali, da ima sistem težave pri ravnanju z izdelki, ki so na meji med zdravili in medicinskimi pripomočki in jih ni mogoče enostavno razvrstiti v eno ali drugo kategorijo (tj. izdelki, pri katerih ni mogoče zlahka določiti glavnega načina delovanja). Potrebno je boljše usklajevanje med sektorji, da se prepreči oviranje inovacij v EU. Težave povzročajo tudi razmejevanja med zdravili in drugimi kategorijami izdelkov (tj. snovi človeškega izvora, biocidi in prehranska dopolnila).

Odbori agencije EMA in delovne skupine morajo vzpostaviti nadaljnji dostop do novih strokovnih področij, da bi v razvoj in vrednotenje novih zdravil vključili najnovejša znanstvena in tehnološka znanja. To še zlasti velja za področja, kot so zdravila za napredno zdravljenje, kjer je glede na obsežen nabor zdravil razvoj strokovnega znanja pri pristojnih nacionalnih organih vse pomembnejši.

5. ZAČETNE IZKUŠNJE, PRIDOBLJENE ZARADI COVID-19 V ZVEZI S POSTOPKI ZA PRIDOBITEV DOVOLJENJA IN POSTOPKI SPREMLJANJA

Pandemija COVID-19 je izpostavila tako omejitve kot prednosti evropskega regulativnega sistema za zdravila. Pokazala je tudi priložnosti za izboljšanje sistema.

EU je zaradi hitrega znanstvenega svetovanja in tekočega pregleda znanstvenih dokazov s strani agencije EMA, ko so ti dokazi na voljo, ter pospešenih postopkov odločanja Evropske komisije zagotovila hitro oceno in odobritev cepiv in terapevtikov proti COVID-19. Inšpekcijski pregledi na daljavo in klinična preskušanja na daljavo so omogočili, da sistem še naprej deluje kljub omejitvam zaradi pandemije, hkrati pa so omogočili preskus alternativnih načinov dela. Glede na izredne razmere so bila izdana pogojna dovoljenja za promet za cepiva proti COVID-19 in druga zdravila. Države članice so na nacionalni ravni omogočile dostop do zdravil proti COVID-19 prek

mehanizmov sočutne uporabe[15] na podlagi usklajenih nasvetov agencije EMA, preden je bilo izdano (pogojno) dovoljenje. To je bilo storjeno za remdesivir, preden je bilo izdano pogojno dovoljenje za promet, deksametazon in zdravila, ki vsebujejo monoklonska protitelesa proti SARS-CoV2[16].
Za uspešen odziv na izredne razmere so bile uvedene regulativne prožnosti, na primer glede zahtev v zvezi z označevanjem ter roki in jeziki za posvetovanje med postopkom odločanja. Te prožnosti so bile pojasnjene v več smernicah, ki so jih objavili Komisija[17], agencija EMA[18] in vodje agencij za zdravila[19].

Pandemija je prav tako okrepila pomen zgodnjega dialoga z razvijalci zdravil in akademskimi krogi, da bi bili agencija EMA in strokovnjaki mreže EU na tekočem z nastajajočimi novimi tehnologijami ter se pripravili na njihov pregled, kar je olajšalo hitro odobritev cepiv in terapevtikov proti COVID-19. Projektna skupina agencije EMA za pandemijo COVID-19[20] je združila najboljše strokovno znanje mreže ter zagotovila hiter in usklajen odziv na pandemijo, od zgodnjega svetovanja razvijalcev do usmerjanja znanstvenih razprav pri ključnih mejnikih. Ta pridobljena izkušnja je že bila upoštevana v predlogu svežnja zdravstvene unije za okrepitev mandata agencije EMA[21], kjer se predlaga, da se uradno ustanovi projektna skupina agencije EMA, ki bo vodila znanstveni odziv na vse prihodnje izredne razmere v javnem zdravju. Isti predlog vključuje tudi mehanizme za krizno upravljanje ter za spremljanje in blažitev pomanjkanja.

Pandemija je za evropsko regulativno mrežo za zdravila pomenila izjemno velik pritisk, saj so bili njeni viri močno obremenjeni. Za zagotovitev neprekinjenega poslovanja so bili sprejeti blažitveni ukrepi[22]. Države članice so poročale o doslej največji delovni obremenitvi pri ocenjevanju in farmakovigilanci cepiv in terapevtikov proti COVID-19. Velika delovna obremenitev bi lahko za kratek čas vztrajala brez resnih vplivov na normalno poslovanje in z izjemnimi rezultati v zvezi z uspešno podporo, ki jo ponujajo razvijalci zdravil in cepiv proti COVID-19, ter pravočasno izdajo dovoljenj za promet za štiri cepiva proti COVID-19. Vendar pa je za to potrebno nadaljnje spremljanje, da se zagotovijo ustrezni ukrepi za vzdrževanje in krepitev zmogljivosti mreže.

---

[15] https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/compassionate-use
[16] https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/referral-procedures/article-53-opinions
[17] Npr. vaccinesstrategy_labellingpackaging_en.pdf (europa.eu) in guidance_regulatory_covid19_en.pdf (europa.eu).
[18] Smernice agencije EMA so na voljo na spletnem naslovu: Guidance for medicine developers and other stakeholders on COVID-19 (Smernice za razvijalce zdravil in druge deležnike pri vprašanjih v zvezi s COVID-19 | European Medicines Agency (Evropska agencija za zdravila) (europa.eu).
[19] Heads of Medicines Agencies (Vodje agencij za zdravila): COVID-19 (hma.eu).
[20] Projektna skupina agencije EMA za pandemijo COVID-19: https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/emas-governance-during-covid-19-pandemic#covid-19-ema-pandemic-task-force-section.
[21] COM(2020) 725.
[22] EMRN COVID19 BCP (europa.eu).

Možnost vključitve prilagojenih orodij in prožnosti, uporabljenih med pandemijo COVID-19, v običajno poslovanje se že preučuje in bo dodatno ocenjena, vključno z vplivom na vire, v okviru vrednotenja splošne farmacevtske zakonodaje znotraj strategije EU za zdravila.

6. SKLEPI

To poročilo in podporna študija dokazujeta, da ima EU na splošno dobro delujoč sistem za odobritev dovoljenj za zdravila. Vendar pa poudarja tudi težave, ki bi jih bilo mogoče odpraviti. Poleg tega je bila študija izvedena pred nedavnimi dogodki, ki povzročajo motnje v delovanju in ki so neposredno vplivali na postopke izdaje dovoljenj za promet in neprekinjeno poslovanje, kot sta brexit in pandemija COVID-19. Pridobljene izkušnje je treba upoštevati pri vseh nadaljnjih ukrepih. Nekatere začetne izkušnje, pridobljene med pandemijo COVID-19, so obravnavane v oddelku 5 zgoraj.

Izvajanje strategije EU za zdravila[5], ki zajema izzive v zvezi z zdravili in širok nabor vprašanj v življenjskem ciklu zdravil, ponuja priložnost za celovit odziv na zgoraj opisana vprašanja.

Z izvajanjem se bo raziskalo več vprašanj, na primer: (i) kako obravnavati pomanjkanje zdravil; (ii) kako racionalizirati postopke in upravljanje življenjskega cikla, vključno s tistimi, ki se nanašajo na spremembe; (iii) kako okrepiti sodelovanje med sektorji in zadevnimi stranmi v življenjskem ciklu zdravil ter (iv) kako zagotoviti ustrezno strokovno znanje v mreži. To bo koristilo tudi MSP, saj se bo zmanjšalo upravno breme za industrijo in povečalo sodelovanje med regulatorji za zdravila, organi za vrednotenje zdravstvenih tehnologij ter organi za določanje cen in povračilo stroškov.

Za nekatere ukrepe bi bile potrebne spremembe zakonodaje, medtem ko bi druge lahko dosegli z nezakonodajnimi sredstvi (npr. s smernicami in okrepljenim usklajevanjem). Dokazi o potrebi po posebnih zakonodajnih ukrepih bodo zbrani z oceno farmacevtske zakonodaje v okviru strategije EU za zdravila.

Strategija EU za zdravila[5] se bo izvajala v tesnem sodelovanju z: (i) agencijo EMA; (ii) državami članicami in pristojnimi nacionalnimi organi; (iii) predstavniki organizacij pacientov in zdravstvenih delavcev; (iv) akademiki; (v) industrijo in (vi) drugimi zadevnimi deležniki.