KOMISJA
EUROPEJSKA

Bruksela, dnia 31.8.2021 r.
COM(2021) 497 final

SPRAWOZDANIE KOMISJI DLA PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY

na temat doświadczeń nabytych w wyniku stosowania procedur wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i nadzoru nad nimi zgodnie z wymogami określonymi w przepisach Unii w sprawie produktów leczniczych stosowanych u ludzi

1. WPROWADZENIE

Co najmniej raz na 10 lat[1] Komisja musi opublikować ogólne sprawozdanie w sprawie doświadczeń nabytych w wyniku stosowania procedur dotyczących produktów leczniczych stosowanych u ludzi, określonych w rozporządzeniu (WE) nr 726/2004[2] oraz w rozdziale 4 tytułu III dyrektywy 2001/83/WE[3]. W Unii obowiązują różne procedury wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych. Niniejsze sprawozdanie dotyczy procedur scentralizowanej, zdecentralizowanej oraz wzajemnego uznawania. Nie dotyczy ono procedury wyłącznie krajowej w zakresie wydawania pozwoleń dla leków stosowanych u ludzi w poszczególnych państwach członkowskich[4].

Niniejsze sprawozdanie powiązane jest ze strategią farmaceutyczną dla Europy[5] i będzie mieć wpływ na jej realizację w zakresie potencjalnych środków ustawodawczych i nieustawodawczych. Stanowi ono również uzupełnienie trwających właśnie przeglądów: (i) rozporządzeń UE w sprawie produktów leczniczych stosowanych w leczeniu chorób rzadkich oraz w sprawie produktów leczniczych dla dzieci[6], a także (ii) rozporządzenia w sprawie systemu opłat na rzecz Europejskiej Agencji Leków[7].

2. RAMY PRAWNE I KONTEKST

Cele ram prawnych

Ramy prawne UE w zakresie produktów leczniczych mają trzy główne cele, które przedstawiono poniżej.

- Pierwszym celem jest zapewnienie obywatelom Europy wysokiego poziomu ochrony zdrowia. Dąży się do tego głównie dwojako. Po pierwsze, ramy prawne mają na celu jak najszybsze zapewnienie pacjentom wysokiej jakości, bezpiecznych i skutecznych produktów leczniczych – zarówno innowacyjnych, jak i niechronionych patentem. Po drugie, mają one na celu wzmożenie monitorowania produktów leczniczych już po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu za sprawą ulepszonych procedur monitorowania i nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

[1] Art. 86 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 oraz art. 38 ust. 2 dyrektywy 2001/83/WE.
[2] Rozporządzenie (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. ustanawiające wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiające Europejską Agencję Leków, Dz.U. L 136 z 30.4.2004, s. 1.
[3] Dyrektywa 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi, Dz.U. L 311 z 28.11.2001, s. 67.
[4] W sekcji 2 przedstawiono więcej szczegółów odnośnie do różnych procedur wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w UE produktów leczniczych stosowanych u ludzi.
[5] COM(2020) 761.
[6] Wspólna ocena rozporządzenia (WE) nr 1901/2006 w sprawie produktów leczniczych stosowanych w pediatrii oraz rozporządzenia (WE) nr 141/2001 w sprawie sierocych produktów leczniczych (SWD(2020) 163 final).
[7] Ocena systemu opłat na rzecz Europejskiej Agencji Leków (SWD(2019) 335 final).

- Drugim celem jest zarówno: (i) urzeczywistnienie jednolitego rynku produktów farmaceutycznych, z uwzględnieniem znaczenia globalizacji; jak i (ii) wsparcie konkurencyjności europejskiego sektora farmaceutycznego.
- Trzecim celem jest usprawnienie i uproszczenie ram regulacyjnych w możliwie jak największym stopniu, a tym samym podniesienie ich ogólnej spójności, wydajności i przejrzystości w odniesieniu do przeprowadzania procedur i podejmowania decyzji.

Procedury wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu

Od czasu swojego pierwszego aktu prawa farmaceutycznego z 1965 r. UE dąży do osiągnięcia dwóch nadrzędnych celów: zapewnienia wysokiego poziomu ochrony zdrowia publicznego oraz usunięcia przeszkód w swobodnym przepływie produktów leczniczych. Dyrektywą Rady 65/65/EWG[8] ustanowiono podstawową zasadę prawa farmaceutycznego UE stanowiącą, iż na rynek UE nie można wprowadzić żadnego produktu leczniczego, który nie uzyskałby uprzednio pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Pozwolenie takie opiera się na trzech kluczowych kryteriach: jakości, bezpieczeństwa i skuteczności. Służy to zapewnieniu, by produkty podawane pacjentom miały odpowiednią jakość i dodatni stosunek korzyści do ryzyka.

Od 1965 r. przepisy prawa znacząco rozbudowano. W całym Europejskim Obszarze Gospodarczym (EOG) miała miejsce stopniowa harmonizacja wymogów dotyczących: (i) wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, oraz (ii) monitorowania po wprowadzeniu do obrotu. Dwa główne akty prawne, które obecnie regulują procedury wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych w EOG, to rozporządzenie (WE) nr 726/2004 oraz dyrektywa 2001/83/WE z późniejszymi zmianami. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu można uzyskać w drodze czterech różnych procedur: **procedury scentralizowanej**, **procedury zdecentralizowanej**, **procedury wzajemnego uznawania** oraz **procedury** wyłącznie **krajowej**.

Procedura scentralizowana umożliwia wnioskodawcy uzyskanie jednego, obejmującego cały obszar EOG pozwolenia na dopuszczenie do obrotu[9]. Wniosek ocenia Europejska Agencja Leków (EMA) poprzez swój naukowy Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, samo pozwolenie wydaje natomiast Komisja Europejska. Procedura scentralizowana dla leków stosowanych u ludzi ma dwa różne „zakresy". Pierwszy z nich to zakres obowiązkowy, który obejmuje: (i) leki opracowane przy zastosowaniu pewnych procesów biotechnologicznych; (ii) leki terapii zaawansowanej; (iii) leki stosowane w leczeniu chorób rzadkich oraz (iv) nowe leki stosowane w leczeniu konkretnych chorób, np. raka, AIDS i cukrzycy. Drugi zakres to zakres opcjonalny, który obejmuje na przykład: (i) leki z obszaru innych chorób; (ii) leki

[8] Dyrektywa Rady 65/65/EWG z dnia 26 stycznia 1965 r. w sprawie zbliżenia przepisów ustawowych, wykonawczych i administracyjnych dotyczących leków oryginalnych, Dz.U. 22 z 9.2.1965, s. 369.

[9] Zgodnie z Porozumieniem EOG w przypadku Norwegii, Islandii i Liechtensteinu, aby nadać skuteczność unijnym pozwoleniom na dopuszczenie do obrotu, konieczne jest zastosowanie procedury krajowej/działań krajowych.

zawierające nową substancję czynną oraz (iii) istniejące już leki charakteryzujące się istotną innowacją.

Pozostałe procedury pozwalają wnioskodawcy na uzyskanie krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu tylko w jednym państwie członkowskim (procedura wyłącznie krajowa) lub w kilku państwach członkowskich (procedura zdecentralizowana i procedura wzajemnego uznawania).

Procedura wzajemnego uznawania ma zastosowanie wówczas, gdy wnioskodawca posiada już krajowe pozwolenie dla produktu leczniczego w jednym państwie członkowskim i dąży do uzyskania krajowego pozwolenia dla tego samego produktu leczniczego w innych państwach członkowskich.

Procedurę zdecentralizowaną stosuje się w przypadku produktów, w odniesieniu do których nie wydano jeszcze pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w żadnym z państw członkowskich, oraz w sytuacji, gdy wnioskodawca pragnie uzyskać krajowe pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w więcej niż jednym państwie członkowskim.

Wstępne procedury wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu ujęto w ramach przedstawionych poniżej dwóch rodzajów działań.

- **Pierwszy rodzaj działań to działania przed wprowadzeniem do obrotu.** Działania te mają miejsce przed złożeniem wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. Obejmują one: (i) zasięganie i uzyskiwanie opinii naukowych; (ii) ocenę wniosków o oznaczenie jako sierocy produkt leczniczy; (iii) zatwierdzenie planów badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej oraz (iv) inne działania formalne i nieformalne mające na celu wsparcie w opracowywaniu leków i przygotowywaniu wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.
- **Drugi rodzaj działań to działania prowadzone w okresie po wprowadzeniu do obrotu.** Obejmują one działania związane z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii (ciągłe monitorowanie bezpieczeństwa leku), przekazywanie spraw oraz zmiany w pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu.

Europejska sieć regulacyjna ds. leków

Aby wypełnić swoje obowiązki w zakresie wydawania pozwoleń dla leków i nadzoru nad nimi, Komisja, EMA oraz właściwe organy krajowe w państwach członkowskich nawiązały ze sobą współpracę partnerską. Współpracę tę powszechnie określa się mianem „europejskiej sieci regulacyjnej ds. leków”. W ramach tejże sieci strony spełniają różne określone poniżej role.

- Obowiązkiem EMA jest ocena naukowa leków w UE, nadzór nad nimi oraz monitorowanie ich bezpieczeństwa. EMA koordynuje także wiedzę naukową w całej UE.
- Właściwe organy krajowe odpowiadają za wydawanie krajowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu leków oraz nadzór nad nimi w swoich państwach członkowskich. Przekazują również wiedzę fachową do sieci.

- Komisja Europejska wydaje pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE po uprzednim otrzymaniu oceny sporządzonej przez EMA. Ponadto monitoruje i nadzoruje działalność sieci. Dodatkowo spoczywa na niej odpowiedzialność za zapewnienie poprawnego stosowania prawa Unii.

Strony działają w ścisłej współpracy ze wszystkimi zainteresowanymi podmiotami zaangażowanymi w opracowywanie, wytwarzanie, rozpowszechnianie i podawanie leków. Współpraca ta ma na celu zapewnienie osiągnięcia celów określonych w przepisach prawa.

3. BADANIE – PODSTAWOWA ANALIZA

Komisja zleciła wykonawcy zewnętrznemu przeprowadzenie badania uzupełniającego na potrzeby niniejszego sprawozdania.

Badanie na temat doświadczeń nabytych w wyniku stosowania procedur wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i nadzoru nad nimi[10]

W badaniu oceniono, w jakiej mierze udało się zrealizować cele stawiane przed obecnym systemem wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu leków w latach 2010–2017. Konkretnie mówiąc, w ramach badania:

- zebrano dostępne dane i dowody odnośnie do stosowania procedury scentralizowanej, procedury zdecentralizowanej oraz procedury wzajemnego uznawania;
- poddano ocenie skuteczność (osiągnięcie celów ustanowionych w ramach prawnych) i wydajność (stosunek pomiędzy wykorzystanymi zasobami a przeprowadzonymi zmianami, który obejmował badanie obciążeń administracyjnych i regulacyjnych) procedur oraz obowiązującego systemu, w tym ocenę funkcjonowania europejskiej sieci regulacyjnej ds. leków;
- podsumowano wyniki analizy i wyciągnięto użyteczne wnioski na podstawie tego, czego nauczono się z doświadczeń nabytych w wyniku stosowania procedur wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu;
- porównano obecną sytuację z wynikami badania przeprowadzonego w 2010 r. i dokonano przeglądu wdrożenia zaleceń wydanych w 2010 r.;
- określono warianty potencjalnych działań, które to działania mogą okazać się konieczne w celu usunięcia wszelkich istniejących barier i przeszkód na drodze do optymalnej funkcjonalności, a także przeanalizowano plusy i minusy każdego z tych wariantów.

[10] *Wstawić link po opublikowaniu.*

W ramach badania skonsultowano się z odpowiednimi zainteresowanymi podmiotami i spytano o ich doświadczenia z systemem oraz o jego mocne i słabe strony. Konsultacje obejmowały:

- rozmowy z przedstawicielami EMA, Komisji, Parlamentu Europejskiego, przemysłu farmaceutycznego, organizacji patronackich, grup pacjentów oraz organizacji pracowników opieki zdrowotnej;
- udział w posiedzeniach Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi oraz Grupy koordynacyjnej ds. procedur wzajemnego uznania i zdecentralizowanej – produkty stosowane u ludzi (CMDh);
- pisemny kwestionariusz rozesłany do właściwych organów krajowych, po którym przeprowadzono następnie rozmowy telefoniczne;
- ankietę online rozprowadzoną wśród ekspertów zasiadających w komitetach;
- osiem studiów przypadku z państw członkowskich (Czech, Danii, Estonii, Hiszpanii, Niemiec, Portugalii, Szwecji i Włoch).

Recenzja sprawozdania z badania

Komisja rozesłała przedmiotowe badanie wykonawcy do państw członkowskich, EMA i CMDh. Otrzymane komentarze pozwoliły na wyjaśnienie niespójności i niedokładności w badaniu. W komentarzach zasugerowano jednak również dalsze zgłębienie pewnych możliwości przyrostu wydajności oraz dostosowanie obecnych procedur i wytycznych do innowacji i postępu w nauce. W komentarzach wezwano na przykład do: (i) większej koordynacji pomiędzy właściwymi organami krajowymi, EMA oraz organami ds. oceny technologii medycznych (HTA) oraz (ii) działań zmierzających do usprawnienia procedur w celu zmniejszenia obciążeń administracyjnych. W komentarzach wskazano także na takie zagadnienia, których nie przeanalizowano odpowiednio w badaniu, a które zostaną rozpatrzone bardziej szczegółowo podczas oceny prawa farmaceutycznego w ramach strategii farmaceutycznej dla Europy.

4. WYNIKI BADANIA NA TEMAT OCENY PROCEDUR WYDAWANIA POZWOLEŃ I MONITOROWANIA

Skuteczność

W ujęciu ogólnym z danych przedstawionych w badaniu wykonawcy wynika, że obecny system unijnych procedur wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu i monitorowania produktów leczniczych stosowanych u ludzi spełnia cele określone w przepisach prawa. Przede wszystkim obecny system zapewnia obywatelom Europy wysoki poziom ochrony zdrowia. W ogólnym rozrachunku system spełnia również cele urzeczywistniania rynku wewnętrznego produktów farmaceutycznych oraz stworzenia takich ram prawnych, które wspierałyby konkurencyjność europejskiego sektora farmaceutycznego.

W obliczu szybkiego postępu naukowego pojawiły się nowe wyzwania dla systemu. Doprowadziło to do jego większej złożoności wskutek ustanawiania: (i) nowych

komitetów w drodze nowych przepisów Unii; (ii) wspomagających, eksperckich grup roboczych oraz (iii) innych dodatkowych wymogów prawnych UE. Szybki postęp naukowy w dalszym ciągu stanowi wyzwanie dla systemu, a sposoby na pokonanie tych wyzwań będą proponowane w miarę realizację strategii farmaceutycznej dla Europy.

W latach 2010–2017 zasadniczo wzrosła aktywność w ramach sieci. W konsekwencji większość właściwych organów krajowych przeznaczyła więcej zasobów na działania na szczeblu UE. Wyższy dochód z opłat na rzecz EMA (+81 %) to kolejny wskaźnik świadczący o zwiększonej aktywności, zważywszy że opłaty te wnoszone są przez wnioskodawców ubiegających się o uzyskanie i utrzymanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Liczba wstępnych wniosków o dopuszczenie do obrotu w ramach procedury scentralizowanej utrzymuje się na stałym poziomie i wynosi około 90–100 wniosków rocznie. Niemniej jednak te nowe wnioski rozbudowują coraz to obszerniejsze portfolio produktów dopuszczonych do obrotu, którym musi zarządzać EMA, sieć i Komisja. Doprowadziło to do stałego wzrostu liczby procedur obowiązujących po wprowadzeniu do obrotu i powiązanych z nimi działań nadzorczych i monitorujących. Liczba zmian w pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu wydanych w ramach procedury scentralizowanej wzrosła z około 4 100 w 2010 r. do około 6 200 w 2017 r. (+ 51 %)[11].

Ponadto w latach 2010–2017 znacząco wzrosła liczba procedur związanych z lekami sierocymi, pediatrycznymi i terapii zaawansowanej. Liczba wniosków w sprawie klasyfikacji produktów leczniczych terapii zaawansowanej wzrosła z 20 złożonych w 2013 r. do 46 złożonych w 2017 r. (tj. wzrost o 130 %), podczas gdy liczba składanych rocznie wniosków o oznaczenie jako sierocy produkt leczniczy wzrosła z 174 do 260 (wzrost o 49 %), z kolei liczba wszystkich procedur związanych z planami badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej wzrosła z 318 do 421 (wzrost o 32 %).

Liczba zakończonych procedur wzajemnego uznawania i zdecentralizowanej wahała się pomiędzy 1 640 procedurami w 2010 r. a 1 515 procedurami w 2017 r. W roku 2014 odnotowano spadek do 1 046 procedur[12]. CMDh odgrywa kluczową rolę w procedurach wzajemnego uznawania i zdecentralizowanej, zarówno w przypadku działań podejmowanych prze wprowadzeniem do obrotu, jak i po wprowadzeniu do obrotu. Dba o harmonizację na przykład poprzez rozpatrywanie sporów pomiędzy państwami członkowskimi oraz udzielenie ogólnych wytycznych co do procedur. W okresie objętym badaniem liczba spraw przekazywanych w związku z procedurami wzajemnego uznawania i zdecentralizowaną spadła z czasem dzięki prowadzeniu dialogu, współpracy i działań harmonizacyjnych w ramach CMDh. Liczba spraw przekazywanych do CMDh spadła z 17 w 2010 r. do 11 w 2017 r., a szczytową liczbę

[11] Na podstawie publicznie dostępnych sprawozdań rocznych EMA: https://www.ema.europa.eu/en/about-us/annual-reports-work-programmes

[12] Dane statystyczne CMDh za rok 2017.

27 przekazanych spraw odnotowano w 2012 r. Liczba spraw przekazywanych z CMDh do Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi spadła z 7 w 2010 r. do zaledwie jednej w 2017 r.[12]

W latach 2010–2017 o ponad 40 % wzrosła liczba wniosków składanych do EMA przez podmioty opracowujące leki z prośbą o opinię naukową i pomoc w przygotowaniu protokołu. W badaniu wykonawcy uznano, że EMA ogólnie zapewniała dobrze działający proces.

Wsparcie dla małych i średnich przedsiębiorstw (MŚP) wzrosło z poziomu 366 wniosków o opinię naukową złożonych do EMA w 2013 r. do 436 takich wniosków złożonych w 2017 r. W tym okresie wnioski składane przez MŚP niezmiennie stanowiły około 30 % wszystkich wniosków na szczeblu EMA.

Pomimo wzrostu poziomu aktywności system w ogólnym rozrachunku pozostał skuteczny. Opiera się on na pochodzących z państw członkowskich zasobach i wiedzy fachowej i czerpie korzyści z mechanizmów, które zapewniają wewnętrzną koordynację w ramach systemu. EMA dba o skuteczną koordynację i wsparcie naukowe poprzez dostosowywanie struktury organizacyjnej i metod pracy, tak aby zapewnić przyrost wydajności w odpowiedzi na zwiększony poziom aktywności.

Po rozszerzeniu UE doszło do większej harmonizacji i koordynacji między państwami członkowskimi. Coraz więcej państw członkowskich zaczęło aktywnie uczestniczyć w procedurach w roli: (i) współsprawozdawcy; (ii) uczestnika wielonarodowego zespołu oceniającego w ramach procedury scentralizowanej czy (iii) referencyjnego państwa członkowskiego w ramach procedur wzajemnego uznawania i zdecentralizowanej.

Wzmocniono nadzór rynku oraz monitorowanie bezpieczeństwa. Jednym z głównych tego powodów było wdrożenie zmienionych przepisów dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii w 2012 r., co doprowadziło do: (i) ustanowienia Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii oraz (ii) skoordynowanego zarządzania sygnałami. Nieprzerwanie rozwijano mechanizmy zgłaszania niepożądanych działań produktów leczniczych. Istotną rolę w tym procesie odegrali pacjenci, którzy w samym tylko 2017 r. zgłosili około 90 000 niepożądanych działań produktów leczniczych[13]. Procedura przeglądu w przypadku niepożądanych działań produktu leczniczego pozwala na rozpoznanie potencjalnego ryzyka i daje EMA, Komisji i właściwym organom krajowym możliwość podjęcia koniecznych działań regulacyjnych. Rozpoznawanie potencjalnego ryzyka można by dalej ulepszyć poprzez włączenie do procedur rzeczywistych danych. Wymagałoby to zbudowania wiedzy fachowej w oparciu o duże zbiory danych, farmakoepidemiologię i statystykę.

[13] Sprawozdanie roczne EMA za 2017 r.

Wydajność

W badaniu wykazano, że można zwiększyć wydajność obecnego systemu. Główne obszary wymagające poprawy przedstawiono w skrócie poniżej. Będą one dalej zgłębiane i rozpatrywane w miarę realizacji strategii farmaceutycznej dla Europy.

Nawet przed wybuchem pandemii COVID-19 niektórzy eksperci, którzy wzięli udział w ankiecie w ramach badania, wskazywali na niedostateczną zdolność do reagowania na nadzwyczajne potrzeby i niedobory w drodze procedur obowiązujących po wprowadzeniu do obrotu. Eksperci twierdzili, że system jest niezdolny do szybkich i elastycznych reakcji z powodu: a) braku przepisów Unii dotyczących nadzwyczajnych potrzeb (np. w przypadku niedoboru leków) oraz b) opieszałe podejście do koordynacji pomiędzy państwami członkowskimi i pomiędzy komitetami, które to podejście należy usprawnić i sformalizować.

Przyjęte niedawno wnioski legislacyjne w ramach pakietu dotyczącego Europejskiej Unii Zdrowotnej[14] pomogą w odpowiadaniu na nadzwyczajne potrzeby. Ponadto strategia farmaceutyczna dla Europy[5] pozwoli zbadać, jak zminimalizować ryzyko niedoboru leków poprzez zastosowanie szczególnych środków, takich jak: (i) surowsze obowiązki w zakresie dostaw; (ii) wcześniejsze powiadamianie o niedoborach i wycofywaniu produktów z obrotu; (iii) zwiększenie przejrzystości zapasów oraz (iv) wzmocnienie unijnych mechanizmów koordynacji w celu monitorowania niedoborów, zapobiegania im oraz zarządzania nimi. Oprócz tego w ramach strategii farmaceutycznej dla Europy rozważone zostaną środki, które podniosą dostępność leków w całej UE. Również i to będzie miało wpływ na kwestie związane z niedoborami (zapobieganiem im).

W badaniu wykonawcy sugeruje się, że – poza regulowanym przepisami prawa farmaceutycznego UE procesem dopuszczenia do obrotu – można by wzmocnić koordynację pomiędzy EMA, właściwymi organami krajowymi i organami ds. oceny technologii medycznych (HTA). Pomogłoby to zapewnić pacjentom szybszy dostęp do leków. Od 2010 r. wzrosła liczba procedur dotyczących wspólnego wydawania opinii naukowych przez EMA/właściwe organy krajowe z jednej strony oraz organy ds. oceny technologii medycznych/organy ds. ustalania cen/organy ds. refundacji z drugiej strony. Procedury dotyczące wspólnych opinii naukowych pozwoliłby na takie projektowanie badań klinicznych i badań z wykorzystaniem rzeczywistych danych, które dostarczałoby dowodów o wielorakim zastosowaniu. Takie dowody mogłyby być pomocne nie tylko w procesie wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, lecz także w podejmowaniu decyzji dotyczących ustalania cen i refundacji na poziomie krajowym. Dzięki temu pacjenci zyskaliby szybszy dostęp do leków. W konsekwencji

[14] Pakiet dotyczący Europejskiej Unii Zdrowotnej: COM(2020) 724, COM(2020) 725, COM(2020) 726, COM(2020) 727.

ściślejsza współpraca pomiędzy tymi stronami zaowocuje większą wydajnością systemu, na czym z kolei zyskają pacjenci, mając lepszy dostęp do leków.

Aby zmniejszyć obciążenie administracyjne oraz uwolnić cenny czas i zdolności przerobowe zarówno dla organów regulacyjnych, jak i przemysłu, należy uprościć ramy prawne. Można to osiągnąć poprzez usprawnienie pewnych procedur i procesów. W celu usprawnienia procedur wydawania pozwoleń oraz optymalizacji związanych z tym ram prawnych można by rozważyć współpracę z innymi dojrzałymi systemami w innych częściach świata oraz czerpanie z nich inspiracji.

Zmiany w warunkach pozwolenia na dopuszczenie do obrotu obejmują bardzo różnorodne rodzaje zmian. Mogą one polegać na przykład na: (i) dodaniu nowego wskazania leczniczego dla danego produktu; (ii) modyfikacji informacji dotyczących przeciwwskazań lub (iii) zmianie adresu posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Właściwe organy krajowe, EMA i zainteresowane podmioty będące przedstawicielami przemysłu są zgodne co do tego, że zmiany w pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu wiążą się z dużym obciążeniem pracą dla wszystkich trzech stron i że potrzeba uproszczeń. Bardzo istotne są zatem wydajne procesy biznesowe.

W badaniu wykonawcy wskazuje się również na możliwość dalszego wzmacniania koordynacji pomiędzy komitetami EMA. W szczególności sugeruje się taką koordynacje, która zwiększyłaby spójność wyników poprzez lepsze dostrojenie procedur pomiędzy komitetami w celu udzielania końcowych opinii naukowych i zaleceń przez EMA. W ramach trwającego przeglądu przepisów dotyczących leków stosowanych w leczeniu chorób rzadkich oraz leków dla dzieci już teraz ocenie poddaje się potencjalne rozwiązania zmierzające do: (i) lepszej koordynacji – o ile to konieczne – pracy właściwych komitetów oraz (ii) uproszczenia i usprawnienia pewnych procedur.

W objętych badaniem latach 2010–2017 wzrosła liczba składanych przez MŚP wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w procedurze scentralizowanej. Jednakże odsetek produktów, które pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie otrzymują, jest wyższy w przypadku wniosków składanych przez MŚP niż w przypadku tych składanych przez większe przedsiębiorstwa. W badaniu wykonawcy wskazano, że może to wynikać ze złożoności i kosztów procedury oraz jej dostępności. MŚP brakuje także personelu i środków pieniężnych, co sprawia, że wymogi dotyczące jakości i wymogi kliniczne związane z uzyskaniem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu stanowią dla nich wyzwanie. Co więcej, MŚP niekoniecznie muszą same wprowadzać na rynek leki, które opracowały. Dzieje się tak dlatego, że większe przedsiębiorstwa farmaceutyczne często nabywają obiecujące leki będące już na zaawansowanym etapie opracowywania.

W objętych badaniem latach 2010–2017 zaobserwowano znaczące postępy w udzielaniu wsparcia na rzecz MŚP za sprawą:

- wprowadzonej przez EMA specjalnej funkcji wsparcia i zachęt dla MŚP (np. wytycznych regulacyjnych i opłat motywacyjnych);

– wsparcia przemysłu – w tym MPŚ – ze strony właściwych organów krajowych poprzez udzielanie doradztwa na wczesnym etapie.

Dalsze formy wspierania MŚP będą badane w ramach strategii farmaceutycznej dla Europy.

Transformacja cyfrowa niesie za sobą zmiany w sektorze zdrowia. Jednakże fachowa wiedza w zakresie technologii cyfrowych i infrastruktura cyfrowa nie są jeszcze w zadowalającej mierze dostępne w państwach członkowskich i wewnątrz samej sieci. Rozwój wiedzy fachowej i infrastruktury jest potrzebny szczególnie w obszarze dużych zbiorów danych i wykorzystania sztucznej inteligencji.

Wszystkie zainteresowane podmioty zgadzają się co do tego, że systemy telematyczne również mają istotne znaczenie dla wydajności systemu. Zainteresowane podmioty wskazały jednak również obszary wymagające poprawy. Właściwe organy krajowe zwróciły uwagę na bardzo złożony system zarządzania telematyką w UE. Niektóre zainteresowane podmioty wyraziły opinię, iż systemy telematyczne EMA i systemy krajowe nie są w pełni kompatybilne, co prowadzi do dublowania pracy. Różne zainteresowane podmioty i właściwe organy krajowe zauważyły, że sieć pozostaje w tyle, jeśli chodzi o budowę ogólnounijnych systemów informatycznych. Powodem takiej sytuacji jest istnienie konkurujących ze sobą priorytetów – z jednej strony potrzeby budowy nowych systemów informatycznych wymaganych przepisami prawa, a z drugiej potrzeby utrzymania istniejących już systemów w ramach obecnie dostępnych zasobów. W razie braku szybkiego i sprawnego rozwiązania może to w niedalekiej przyszłości doprowadzić do spadku wydajności.

Właściwe organy krajowe, EMA i eksperci zgłosili trudności w funkcjonowaniu systemu w przypadku produktów znajdujących się na pograniczu produktów leczniczych i wyrobów medycznych, które to produkty niełatwo przypisać do jednej lub drugiej kategorii (tj. produktów, w przypadku których nie można z łatwością określić głównego sposobu działania). Należy wzmocnić koordynację między sektorami, tak aby nie hamować innowacyjności w UE. Trudności rodzą się także na pograniczu produktów leczniczych i produktów innych kategorii (tj. substancji pochodzenia ludzkiego, produktów biobójczych i suplementów żywnościowych).

Komitety i grupy robocze EMA muszą dalej rozszerzać dostęp do nowych obszarów wiedzy fachowej, tak aby w proces opracowywania i oceny nowych leków można było włączać najnowszą wiedzę naukową i technologiczną. Odnosi się to w szczególności do obszarów takich jak produkty lecznicze terapii zaawansowanej, w przypadku których coraz większe znaczenie ma rozwój wiedzy fachowej u właściwych organów krajowych, jeśli wziąć pod uwagę znaczącą mnogość produktów.

5. WSTĘPNE WNIOSKI Z PANDEMII COVID-19 W ZAKRESIE PROCEDUR WYDAWANIA POZWOLEŃ I MONITOROWANIA

Pandemia COVID-19 uwydatniła zarówno ograniczenia, jak i mocne strony europejskich ram regulacyjnych dotyczących leków. Pokazała również sposobność ulepszenia systemu.

Unia przeprowadziła szybki proces oceny szczepionek i środków terapeutycznych przeciwko COVID-19 i wydania na nie pozwoleń dzięki szybkim opiniom naukowym i dokonywanym przez EMA przeglądom etapowym dowodów naukowych w miarę ich pojawiania się oraz dzięki przyśpieszonym procedurom decyzyjnym zastosowanym przez Komisję Europejską. Zdalne inspekcje oraz zdalne badania kliniczne umożliwiły dalsze funkcjonowanie systemu w warunkach ograniczeń spowodowanych pandemią, a także pozwoliły na przetestowanie alternatywnych sposobów pracy. Z uwagi na nadzwyczajną sytuację szczepionkom przeciwko COVID-19 i innym lekom przyznano warunkowe pozwolenie na dopuszczenia do obrotu. Państwa członkowskie na szczeblu krajowym zapewniły dostęp do leków przeciwko COVID-19 jeszcze przed (warunkowym) dopuszczeniem ich do obrotu za pośrednictwem mechanizmów udzielania pozwoleń na indywidualne stosowanie[15] w oparciu o zharmonizowane opinie EMA. Tak postąpiono w przypadku remdesiwiru, zanim wydano warunkowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, oraz deksametazonu i leków przeciwko SARS-CoV-2 składających się z przeciwciał monoklonalnych[16].
Aby usprawnić reagowanie w sytuacjach nadzwyczajnych, zastosowano elastyczność regulacyjną, przykładowo w przypadku wymogów dotyczących etykietowania oraz harmonogramów i języków wykorzystywanych podczas konsultacji w ramach procesu decyzyjnego. Elastyczność tę wyjaśniono w kilku dokumentach z wytycznymi opublikowanych przez Komisję[17], EMA[18] oraz szefów agencji ds. leków[19].

Pandemia uwydatniła również znaczenie wczesnego dialogu z podmiotami opracowującymi leki i środowiskiem akademickim, tak aby EMA i eksperci pracujący w ramach sieci UE mogli dotrzymać kroku pojawiającym się nowym technologiom i przygotować się na ich przegląd. Taki wczesny dialog ułatwił szybkie zatwierdzenie szczepionek i środków terapeutycznych przeciwko COVID-19. Grupa zadaniowa EMA ds. pandemii[20] zebrała najlepszą wiedzę fachową dostępną w ramach sieci i w szybki,

[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] Na przykład vaccinesstrategy_labellingpackaging_en.pdf (europa.eu) oraz guidance_regulatory_covid19_en.pdf (europa.eu)
[18] Wytyczne EMA są dostępne tutaj: Wytyczne dotyczące COVID-19 dla podmiotów opracowujących produkty lecznicze oraz innych zainteresowanych stron | Europejska Agencja Leków (europa.eu)
[19] Szefowie agencji ds. leków COVID-19 (hma.eu)
[20] Grupa zadaniowa EMA ds. pandemii: 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.

skoordynowany sposób zareagowała na pandemię, począwszy od udzielania doradztwa na wczesnym etapie podmiotom opracowującym leki aż po kierowanie dyskusjami naukowymi na etapach kluczowych. Naukę, jaka z tego płynie, uwzględniono już we wniosku pakietu dotyczącego Unii Zdrowotnej zmierzającego do wzmocnienia mandatu EMA[21], w którym to wniosku proponuje się formalne powołanie takiej grupy zadaniowej w ramach EMA, aby przewodziła ona naukowej reakcji na wszelkie stany zagrożenia zdrowia publicznego w przyszłości. Wniosek ten obejmuje również mechanizmy zarządzania kryzysowego oraz monitorowania niedoborów i przeciwdziałania im.

Pandemia w ogromnym stopniu zwiększyła presję na europejską sieć regulacyjną ds. leków, nadwerężając jej zasoby. Zastosowano środki łagodzące, tak aby zapewnić ciągłość działania[22]. Państwa członkowskie zgłaszały bezprecedensowe obciążenie pracą, zarówno jeśli chodzi o ocenę szczepionek i środków terapeutycznych przeciwko COVID-19, jak i nadzór nad ich bezpieczeństwem. Tak duże obciążenie pracą można było utrzymać przez krótki czas, nie wyrządzając poważnych szkód dla zwyczajnego działania i uzyskując nadzwyczajne wyniki, jeśli chodzi o wydajne wsparcie udzielane podmiotom opracowującym leki i szczepionki przeciwko COVID-19 i niezwłoczne wydanie pozwoleń dla czterech szczepionek przeciwko COVID-19. Potrzeba jednak dalszego monitorowania, by mieć pewność, że podejmowane są właściwe kroki w kierunku podtrzymania i podniesienia zdolności przerobowych sieci.

Rozważa się już możliwości integracji – odpowiednio przystosowanych – narzędzi i elastyczności zastosowanych podczas pandemii COVID-19 w ramach zwyczajnego działania. Możliwości te, w tym skutki jakie niosą dla zasobów, zostaną poddane dalszej ocenie w kontekście ogólnej ewaluacji prawa farmaceutycznego w ramach strategii farmaceutycznej dla Europy.

6. WNIOSKI

W niniejszym sprawozdaniu oraz uzupełniającym go badaniu pokazano, że w ujęciu ogólnym UE dysponuje dobrze działającym systemem udzielania pozwoleń dla leków. Uwidoczniono jednak także kwestie, które wymagają poprawy. Co więcej, badanie przeprowadzono przed niedawnymi destabilizującymi wydarzeniami, takimi jak brexit i pandemia COVID-19, które miały bezpośredni wpływ na procedury wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu oraz ciągłość działania. Wnioski wyciągnięte z tych doświadczeń powinny mieć wpływ na wszelkie działania następcze. Niektóre ze wstępnych wniosków z pandemii COVID-19 omówiono w sekcji 5 powyżej.

[21]COM(2020) 725.
[22] EMRN COVID19 BCP (europa.eu)

Realizacja strategii farmaceutycznej dla Europy[5], która obejmuje wyzwania dla ram prawnych dotyczących leków oraz szeroki zakres zagadnień związanych z cyklem życia leków, stanowi okazję, by nakreślone powyżej kwestie rozwiązać w sposób holistyczny.

W ramach realizacji strategii zgłębionych zostanie kilka kwestii, między innymi to: (i) jak odnieść się do niedoborów leków; (ii) jak usprawnić procedury i zarządzanie cyklem życia, również w przypadku wprowadzenia zmian w pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu; (iii) jak wzmocnić współpracę pomiędzy sektorami i odpowiednimi stronami w trakcie cyklu życia leków oraz (iv) jak zapewnić odpowiednią wiedzę specjalistyczną w ramach sieci. Skorzystają na tym także MŚP za sprawą zmniejszenia obciążenia administracyjnego dla przemysłu, jak również wzmocnienia współpracy pomiędzy organami regulacyjnymi ds. leków, organami ds. oceny technologii medycznych, organami ds. ustalania cen oraz refundacji.

Niektóre działania będą wymagać zmian w przepisach, podczas gdy inne można osiągnąć poprzez środki nieustawodawcze (na przykład poprzez wytyczne i lepszą koordynację). Dowody na zapotrzebowanie na konkretnie działania ustawodawcze gromadzone będą w drodze ewaluacji prawa farmaceutycznego w ramach strategii farmaceutycznej dla Europy.

Prace nad realizacją strategii farmaceutycznej dla Europy[5] prowadzone będą w ścisłej współpracy z: (i) EMA; (ii) państwami członkowskimi i właściwymi organami krajowymi; (iii) przedstawicielami organizacji pacjentów i pracowników opieki zdrowotnej; (iv) środowiskami akademickimi; (v) przemysłem oraz (vi) innymi zainteresowanymi podmiotami.