EIROPAS
KOMISIJA

Briselē, 31.8.2021.
COM(2021) 497 final

KOMISIJAS ZIŅOJUMS EIROPAS PARLAMENTAM UN PADOMEI

par pieredzi, kura gūta, izmantojot procedūras cilvēkiem paredzēto zāļu atļauju izsniegšanai un uzraudzībai saskaņā ar ES tiesību aktu cilvēkiem paredzēto zāļu jomā prasībām

1. IEVADS

Vismaz vienu reizi 10 gados[1] Komisijai ir jāpublicē vispārīgs ziņojums par pieredzi, kura gūta, izmantojot Regulā (EK) Nr. 726/2004[2] un Direktīvas 2001/83/EK[3] III sadaļas 4. nodaļā noteiktās cilvēkiem paredzēto zāļu procedūras. ES ir dažādas procedūras zāļu tirdzniecības atļaujas izsniegšanai. Šajā ziņojumā ir ietvertas centralizētās, decentralizētās un savstarpējās atzīšanas procedūras. Tas neietver valsts mēroga procedūru atļaujas izsniegšanai izmantot cilvēkiem paredzētas zāles kādā atsevišķā dalībvalstī[4].

Šis ziņojums ir saistīts ar Eiropas Zāļu stratēģiju[5] un informēs par tās īstenošanu saistībā ar iespējamiem likumdošanas un ar tiesību aktiem nesaistītiem pasākumiem. Tas arī papildina pašreizējo pārskatīšanu šādiem dokumentiem: i) ES noteikumi par zālēm retajām slimībām un zālēm bērniem[6]; un ii) Regula par Eiropas Zāļu aģentūras maksu sistēmu[7].

2. TIESISKAIS REGULĒJUMS UN KONTEKSTS

Regulējuma mērķi

ES zāļu tiesiskajam regulējumam ir trīs galvenie mērķi, un tie ir izklāstīti aizzīmēs tālāk.

- Tā pirmais mērķis ir garantēt Eiropas iedzīvotājiem augstu veselības aizsardzības līmeni. Ir paredzēti divi galvenie veidi, kā to panākt. Pirmkārt, regulējums tiecas pēc iespējas ātrāk nodrošināt pacientiem augstas kvalitātes drošas un efektīvas zāles — gan novatoriskas, gan pēcpatentaizsardzības zāles. Otrkārt, tas arī tiecas pastiprināt zāļu uzraudzību pēc to atļaušanas, izmantojot pastiprinātas uzraudzības un farmakovigilances procedūras.
- Tā otrais mērķis ir vienlaicīgi: i) pabeigt zāļu vienotā tirgus izveidi, ņemot vērā globalizācijas ietekmi; un ii) atbalstīt Eiropas zāļu nozares konkurētspēju.
- Trešais mērķis ir pēc iespējas vairāk racionalizēt un vienkāršot tiesisko regulējumu, tādējādi uzlabojot tā vispārīgo saskanību, lietderību un pārredzamību procedūru īstenošanā un lēmumu pieņemšanā.

[1] Regulas (EK) Nr. 726/2004 86. pants un Direktīvas 2001/83/EK 38. panta 2. punkts.
[2] Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (EK) Nr. 726/2004 (2004. gada 31. marts), ar ko nosaka cilvēkiem paredzēto un veterināro zāļu reģistrēšanas un uzraudzības Kopienas procedūras un izveido Eiropas Zāļu aģentūru, OV L 136, 30.4.2004., 1. lpp.
[3] Eiropas Parlamenta un Padomes 2001. gada 6. novembra Direktīva 2001/83/EK par Kopienas kodeksu, kas attiecas uz cilvēkiem paredzētām zālēm, OV L 311, 28.11.2001., 67. lpp.
[4] 2. sadaļā ir sīkāka informācija par dažādajām procedūrām cilvēkiem paredzētu zāļu tirdzniecības atļaujas saņemšanai ES.
[5] COM(2020) 761.
[6] Regulas (EK) Nr. 1901/2006 par pediatrijā lietojamām zālēm un Regulas (EK) Nr. 141/2001 par zālēm reti sastopamu slimību ārstēšanai (SWD(2020) 163 *final*) kopīgais novērtējums.
[7] Eiropas Zāļu aģentūras maksu sistēmas novērtējums (SWD(2019) 335 *final*).

Tirdzniecības atļaujas izsniegšanas procedūras

Kopš ES pirmo farmācijas tiesību aktu izdošanas 1965. gadā ES ir tiekusies īstenot divus galvenos mērķus: nodrošināt augsta līmeņa sabiedrības veselības aizsardzību un novērst šķēršļus zāļu brīvai apritei. Padomes Direktīva 65/65/EEK[8] noteica ES farmācijas tiesību aktu pamatprincipu — zāles bez izsniegtas tirdzniecības atļaujas nedrīkst laist ES tirgū. Atļaujas izsniegšanu zālēm nosaka trīs galvenie kritēriji: kvalitāte, drošums un iedarbīgums. Tas palīdz pārliecināties, ka pacientiem izmantotās zāles ir atbilstošas kvalitātes un ar pozitīvu riska un ieguvuma attiecību.

Kopš 1965. gada ir ticis izstrādāts liels apjoms tiesību aktu. Visā Eiropas Ekonomikas zonā (EEZ) ir pakāpeniski saskaņotas prasības, kas attiecas uz: i) tirdzniecības atļauju piešķiršanu; un ii) pēcreģistrācijas uzraudzību. Divi galvenie tiesību akti, kas nosaka tirdzniecības atļaujas izsniegšanas procedūras zālēm EEZ, ir Regula (EK) Nr. 726/2004 un Direktīva 2001/83/EK ar grozījumiem. Tirgus atļaujas iegūšanai ir četras dažādas procedūras: **centralizētā procedūra**; **decentralizētā procedūra**; **savstarpējās atzīšanas procedūra**; un **valsts mēroga procedūra**.

Centralizētā procedūra ļauj pieteikuma iesniedzējam iegūt vienu atļauju, kas derīga visā EEZ[9]. Pieteikumu novērtē Eiropas Zāļu aģentūra (*EMA*) ar tās zinātniskās Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas (*CHMP*) starpniecību, un atļauju izsniedz Eiropas Komisija. Cilvēkiem paredzēto zāļu centralizētajai procedūrai ir divas atšķirīgas "darbības jomas". Pirmā darbības joma ir obligāta un attiecas uz: i) zālēm, kuras ir izstrādātas noteiktos biotehnoloģiskos procesos; ii) jaunievieštās terapijas zālēm; iii) zālēm retajām slimībām; un iv) jaunām zālēm konkrētām slimībām, piemēram, vēzim, AIDS un diabētam. Otrā darbības joma ir izvēles, un tā ietver, piemēram: i) zāles citās slimību jomās; ii) jaunu aktīvo vielu saturošas zāles; vai iii) esošās zāles, kuras nodrošina ievērojamu inovāciju.

Citas procedūras ļauj pieteikuma iesniedzējam iegūt valsts atļauju tikai vienas dalībvalsts tirgū (valsts mēroga atļauja) vai vairāku dalībvalstu tirgos (decentralizētā procedūra un savstarpējās atzīšanas procedūra.)

Savstarpējās atzīšanas procedūru piemēro, ja pieteikuma iesniedzējam jau ir valsts atļauja zālēm vienā dalībvalstī un ja tas vēlas iegūt valsts atļauju tām pašām zālēm citās dalībvalstīs.

Decentralizētā procedūra ir paredzēta zālēm, kuras vēl nav atļautas dalībvalstīs, ja pieteikuma iesniedzējs vēlas iegūt valsts tirdzniecības atļauju vairāk nekā vienā dalībvalstī.

[8] Padomes 1965. gada 26. janvāra Direktīva 65/65/EEK par normatīvo un administratīvo aktu noteikumu tuvināšanu attiecībā uz patentētiem medikamentiem, OV 22, 9.2.1965. 369. lpp.

[9] Saskaņā ar EEZ līgumu valsts procedūra/pasākums nolūkā padarīt ES tirdzniecības atļaujas derīgas ir nepieciešams Norvēģijai, Islandei un Lihtenšteinai.

Sākotnējās tirdzniecības atļaujas izsniegšanas procedūras veido divi darbību veidi, kuri ir izklāstīti aizzīmēs tālāk.

- **Pirmais darbību veids ir darbības pirms atļaujas izsniegšanas.** Šīs darbības notiek pirms tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniegšanas. Pie tām pieder: i) zinātnisko ieteikumu pieprasīšana un saņemšana; ii) reto slimību zāļu pieteikumu novērtēšana; iii) vienošanās par pediatrijas pētījumu plāniem; un vi) citas formālas un neformālas darbības zāļu izstrādes atbalstam un tirdzniecības atļauju pieteikumu sagatavošanai.
- **Otrais darbību veids ir pēcreģistrācijas darbības.** Pie tām pieder farmakovigilances darbības (pastāvīga drošuma uzraudzība), atzinuma pieprasījumi un izmaiņas tirdzniecības atļaujās.

Eiropas zāļu uzraudzības tīmeklis

Lai pildītu savus zāļu atļauju izsniegšanas un uzraudzības pienākumus, Komisija, *EMA* un valstu kompetentās iestādes dalībvalstīs ir izveidojušas partnerību. Šo partnerību parasti dēvē par "Eiropas zāļu uzraudzības tīmekli". Šajā tīmeklī pusēm ir dažādi uzdevumi, un tie ir izklāstīti tālāk.

- *EMA* ir atbildīga par zinātnisko izvērtēšanu, uzraudzību un zāļu drošuma uzraudzību ES. *EMA* arī koordinē zinātnisko kompetenci no visas ES.
- Valstu kompetentās iestādes ir atbildīgas par valsts tirdzniecības atļauju izsniegšanu un zāļu uzraudzību attiecīgajās dalībvalstīs. Tās arī nodrošina tīmeklim zinātību.
- Eiropas Komisija izsniedz ES tirdzniecības atļaujas pēc tam, kad *EMA* ir veikusi novērtējumu. Tā arī uzrauga un pārrauga tīmekļa darbības. Papildus minētajam tā arī ir atbildīga par ES tiesību aktu pareizu piemērošanu.

Zāļu izstrādē, ražošanā, izplatīšanā un izmantošanā puses cieši sadarbojas ar visām iesaistītajām ieinteresētajām personām. Šīs sadarbības nolūks ir nodrošināt tiesību aktos noteikto mērķu īstenošanu.

3. PAMATA ANALĪZES PĒTĪJUMS

Komisija iesaistīja ārēju darbuzņēmēju, lai tas nodrošinātu šim ziņojumam pamatojošu pētījumu.

Pētījums par pieredzi, kas gūta, īstenojot atļauju izsniegšanas un uzraudzības procedūras cilvēkiem paredzētām zālēm[10]

Pētījumā ir novērtēts, kādā mērā esošā zāļu tirdzniecības atļauju sistēma īsteno tai noteiktos mērķus 2010.–2017. gada periodā. Konkrētāk, pētījuma ietvaros:

- tika vākti pieejamie dati un pierādījumi par centralizētās procedūras, decentralizētās procedūras un savstarpējās atzīšanas procedūras darbību;

[10] *Pēc publicēšanas ievietot saiti*.

- tika novērtēta esošo procedūru un sistēmas efektivitāte (tiesiskā regulējuma noteikto mērķu īstenošana) un lietderība (saistība starp izmantotajiem resursiem un panāktajām izmaiņām, tostarp administratīvais un regulatīvais slogs), veicot arī Eiropas zāļu uzraudzības tīmekļa darbības novērtējumu;
- tika apkopoti tā analīzes rezultāti un izdarīti vērtīgi secinājumi, pamatojoties uz atziņām, kas gūtas no tirdzniecības atļauju izsniegšanas procedūru īstenošanas pieredzes;
- esošā situācija tika salīdzināta ar 2010. gada pētījuma konstatējumiem un tika sniegti komentāri par 2010. gadā piedāvāto ieteikumu īstenošanu;
- tika noteiktas iespējas veikt iespējamos pasākumus visu esošo šķēršļu un ierobežojumu novēršanai nolūkā panākt optimālus rezultātus, un tika izvērtētas katras iespējas priekšrocības un trūkumi.

Pētījuma ietvaros notika apspriešanās ar attiecīgajām ieinteresētajām personām par to pieredzi saistībā ar šo sistēmu un tās priekšrocībām un trūkumiem. Apspriešanās darbības ietvēra:

- pārrunas ar *EMA*, Komisijas, Eiropas Parlamenta, farmācijas nozares, jumta organizāciju, pacientu grupu un veselības aprūpes profesionālo organizāciju pārstāvjiem;
- *CHMP* un Cilvēkiem paredzēto zāļu savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupas (*CMDh*) sanāksmju apmeklēšanu;
- rakstiskas anketas nosūtīšanu valstu kompetentajām iestādēm un turpmākas pārrunas pa tālruni;
- tiešsaistes aptaujas nosūtīšanu komiteju ekspertiem;
- astoņu dalībvalstu (Čehijas Republikas, Dānijas, Igaunijas, Vācijas, Itālijas, Portugāles, Spānijas un Zviedrijas) gadījumu pētījumu.

Pētījuma ziņojuma pārskats

Komisija izsūtīja šo darbuzņēmēja pētījumu dalībvalstīm, *EMA* un *CMDh*. Tās saņemtajos komentāros tika skaidrotas pētījumā atrodamās neatbilstības un neprecizitātes. Taču komentāros tika arī ierosināts turpināt izmeklēt noteiktus iespējamos ieguvumus lietderībai un pielāgot esošās procedūras un vadlīnijas zinātnes inovācijai un attīstībai. Piemēram, komentāros tika rosināta: i) labāka koordinācija starp valstu kompetentajām iestādēm, EMA un veselības aprūpes tehnoloģijas novērtēšanas (*HTA*) struktūrām; un ii) procedūru racionalizēšanas darbības nolūkā mazināt administratīvo slogu. Komentāros arī tika norādīts uz pētījumā nepietiekami izvērtētajiem jautājumiem, kuri tiks turpmāk risināti farmācijas tiesību aktu izvērtējumā Eiropas Zāļu stratēģijas ietvaros.

4. ATĻAUJU IZSNIEGŠANAS UN UZRAUDZĪBAS PROCEDŪRU NOVĒRTĒJUMA PĒTĪJUMA REZULTĀTI

Efektivitāte

Kopumā darbuzņēmēja pētījumā sniegtie dati norāda uz to, ka esošā ES cilvēkiem paredzēto zāļu tirdzniecības atļauju izsniegšanas un uzraudzības procedūru sistēma atbilst tiesību aktos noteiktajiem mērķiem. Esošā sistēma jo īpaši garantē Eiropas iedzīvotājiem augstu veselības aizsardzības līmeni. Šī sistēma arī kopumā atbilst tās mērķiem pabeigt zāļu iekšējo tirgu un izveidot tiesisko regulējumu, kas atbalstīs Eiropas zāļu nozares konkurētspēju.

Straujā zinātnes attīstība ir radījusi šai sistēmai jaunus izaicinājumus. Tādēļ sistēma ir kļuvusi sarežģītāka, izveidojot: i) jaunas komitejas atbilstoši jauniem ES tiesību aktiem; ii) ekspertu atbalsta darba grupas; un iii) citas papildu ES juridiskās prasības. Straujā zinātnes attīstība turpina radīt izaicinājumus sistēmai, un risinājumi tiem tiks piedāvāti, ieviešot Eiropas Zāļu stratēģiju.

2010.–2017. gada periodā darbību apjoms tīmeklī ir vispārīgi palielinājies. Tā rezultātā vairums valstu kompetento iestāžu ir piešķirušas vairāk resursu ES līmeņa darbībām. Arī *EMA* palielinātie ienākumi no maksām (+81 %) norāda uz palielinātu darbību apjomu, jo maksas veic pieteikuma iesniedzēji, lai pieteiktos un saglabātu tirdzniecības atļaujas. Sākotnējo tirdzniecības atļauju pieteikumu skaits centralizētajā procedūrā saglabājās stabils (aptuveni 90–100 pieteikumu gadā). Tomēr šie jaunie pieteikumi papildina aizvien pieaugošo atļauto zāļu portfeli, kuru ir jāpārvalda *EMA*, tīmeklim un Komisijai. Rezultātā ir pastāvīgi pieaudzis pēcreģistrācijas procedūru un saistīto uzraudzības un pārraudzības darbību skaits. Saskaņā ar centralizēto procedūru piešķirto tirdzniecības atļauju izmaiņu skaits ir palielinājies no aptuveni 4100 2010. gadā līdz aptuveni 6200 2017. gadā (+51 %)[11].

Turklāt 2010.–2017. gada periodā ir noticis ievērojams reto slimību, pediatrijā lietojamo un jaunieviestās terapijas zāļu procedūru skaita pieaugums. Jaunieviestās terapijas zāļu klasifikācijas pieprasījumu skaits pieauga no 20 iesniegtiem pieprasījumiem 2013. gadā līdz 46 iesniegtiem pieprasījumiem 2017. gadā (t. i., pieaugums par 130 %), katru gadu iesniegto reto slimību pieteikumu skaits palielinājās no 174 līdz 260 (par 49 %), un visu pediatrijas pētījumu plāna procedūru skaits palielinājās no 318 līdz 421 (par 32 %).

Pabeigto savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru skaits svārstījās no 1640 procedūrām 2010. gadā līdz 1515 procedūrām 2017. gadā. 2014. gadā bija novērojams skaita samazinājums līdz 1046 procedūrām[12]. *CMDh* ir būtiska nozīme savstarpējās atzīšanas un decentralizētajās procedūrās gan pirms, gan pēc atļaujas izsniegšanas. Tā sekmē saskaņošanu, piemēram, izvērtējot dalībvalstu domstarpības un

[11] Pamatojoties uz publiski pieejamajiem *EMA* gada ziņojumiem: https://www.ema.europa.eu/en/about-us/annual-reports-work-programmes.
[12] *CMDh* 2017. gada statistika.

sniedzot vispārīgus norādījumus par procedūrām. Pētījuma periodā atzinuma pieprasījumi savstarpējās atzīšanas un decentralizētajām procedūrām pakāpeniski samazinājās *CMDh* īstenotā dialoga, sadarbības un saskaņošanas rezultātā. Atzinuma pieprasījumu, kuri tika iesniegti *CMDh*, skaits samazinājās no 17 2010. gadā līdz 11 2017. gadā, lielāko skaitu (27 atzinuma pieprasījumi) sasniedzot 2012. gadā. Atzinuma pieprasījumu, kurus *CMDh* iesniedza *CHMP*, skaits samazinājās no septiņiem 2010. gadā līdz tikai vienam 2017. gadā[12].

No 2010. līdz 2017. gadam zāļu izstrādātāju pieprasījumi *EMA* sniegt zinātniskos ieteikumus un palīdzību saskaņā ar protokolu palielinājās par vairāk nekā 40 %. Darbuzņēmēja pētījumā ir atzīts, ka *EMA* ir nodrošinājusi kopumā labi funkcionējošu procesu.

Atbalsts mazajiem un vidējiem uzņēmumiem (MVU) ir palielinājies no 366 pieprasījumiem *EMA* sniegt zinātniskos ieteikumus 2013. gadā līdz 436 2017. gadā. Šajā periodā MVU pastāvīgi veidoja aptuveni 30 % no visiem pieprasījumiem *EMA* līmenī.

Lai arī aktivitātes līmenis palielinājās, pati sistēma kopumā saglabāja efektivitāti. Sistēma paļaujas uz dalībvalstu resursiem un zinātību un gūst labumu no mehānismiem, kuri nodrošina sistēmas iekšējo koordināciju. *EMA* ir uzdevums nodrošināt efektīvu koordināciju un zinātnisko atbalstu, pielāgojot organizatorisko struktūru un darba metodes tā, lai nodrošinātu ieguvumus lietderībai, reaģējot uz palielināto aktivitātes līmeni.

Pēc ES paplašināšanās starp dalībvalstīm varēja novērot labāku saskaņošanu un koordināciju. Aizvien vairāk dalībvalstu sāka aktīvāk iesaistīties procedūrās kā: i) līdzziņotājas; ii) starptautiskas novērtējuma komandas dalībnieces centralizētajā procedūrā; vai iii) atsauces dalībvalstis savstarpējās atzīšanas un decentralizētajās procedūrās.

Ir stiprināta tirgus uzraudzība un drošuma pārraudzība. Viens no tā galvenajiem iemesliem bija 2012. gadā pārskatīto farmakovigilances tiesību aktu īstenošana, kā rezultātā: i) tika izveidota Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteja; un ii) tika koordinēta signālu pārvaldība. Ir pastāvīgi izstrādāti mehānismi ziņošanai par zāļu blakusparādībām. Pacientiem šajā jomā bija īpaši liela nozīme, un pacientu iesniegtās informācijas par zāļu blakusparādībām gadījumu skaits 2017. gadā sasniedza aptuveni 90 000[13]. Zāļu blakusparādību pārskatīšanas procedūra nosaka iespējamos riskus un sniedz *EMA*, Komisijai un valstu kompetentajām iestādēm iespēju veikt nepieciešamos regulējošos pasākumus. Šo iespējamo risku noteikšanu varētu papildus uzlabot, integrējot procedūrās reālos apstākļos iegūtus datus. Tam būtu nepieciešams apkopot zinātību par lielajiem datiem, farmakoepidemioloģiju un statistiku.

[13] *EMA*, 2017. gada ziņojums.

Lietderība

Pētījumā konstatēts, ka esošās sistēmas lietderība ir uzlabojama. Galvenie uzlabojumu elementi ir izklāstīti tālāk un tiks padziļināti skatīti un apspriesti Eiropas Zāļu stratēģijas īstenošanas gaitā.

Pat pirms Covid-19 pandēmijas vairāki no ekspertiem, kuri piedalījās pētījuma aptaujā, norādīja uz nepietiekamo kapacitāti novērst ārkārtas vajadzības un zāļu deficītu, īstenojot pēcreģistrācijas procedūras. Eksperti minēja, ka sistēma nespēj reaģēt ātri un elastīgi šādu iemeslu dēļ: a) trūkst ES tiesību aktu ārkārtas vajadzību (piemēram, zāļu deficīts) risināšanai; un b) koordinācijas pieejas starp dalībvalstīm un starp komitejām ir apgrūtinošas, un tās ir nepieciešams racionalizēt un padarīt formālas.

Nesen pieņemtie juridiskie priekšlikumi Eiropas veselības savienības paketes[14] ietvaros palīdzēs risināt ārkārtas vajadzības. Turklāt Eiropas Zāļu stratēģijā[5] tiks pētītas iespējas mazināt zāļu deficīta risku, īstenojot tādus konkrētus pasākumus kā: i) stingrākus piegādes pienākumus; ii) agrāku paziņošanu par zāļu deficītu un atsaukšanu; iii) uzlabotu krājumu pārredzamību; un iv) spēcīgākus ES koordinācijas mehānismus zāļu deficīta uzraudzībai, pārvaldībai un novēršanai. Papildus tam Eiropas Zāļu stratēģijā tiks ņemti vērā pasākumi, kuri uzlabo zāļu pieejamību visā ES. Arī tas (preventīvi) ietekmēs zāļu deficītu.

Darbuzņēmēja pētījumā norādīts, ka papildus ES farmācijas tiesību aktu regulētajam atļauju izsniegšanas procesam uzlabojama būtu koordinācija starp *EMA*, valstu kompetentajām iestādēm un *HTA* struktūrām. Tas palīdzētu nodrošināt zāļu ātrāku pieejamību pacientiem. Kopš 2010. gada ir novērots pieaugums procedūrām *EMA*/valstu kompetento iestāžu zinātnisko ieteikumu kopīgai izdošanai no vienas puses un *HTA* struktūrām/cenu noteikšanas/kompensācijas iestādēm no otras puses. Kopīgas zinātnisko ieteikumu procedūras ļautu izstrādāt klīniskās pārbaudes un reālos apstākļos iegūtu datu pētījumus nolūkā radīt dažādi izmantojamus pierādījumus. Šie pierādījumi būtu izmantojami ne vien tirdzniecības atļauju, bet arī cenu noteikšanas un kompensācijas lēmumu pamatošanai valsts līmenī. Tas nodrošinātu pacientiem ātrāku piekļuvi zālēm. Rezultātā uzlabota šo pušu sadarbība padarīs sistēmu efektīvāku pacientu labā, atvieglojot viņiem piekļuvi zālēm.

Lai mazinātu administratīvo slogu un iegūtu vērtīgo laiku un kapacitāti gan regulatoriem, gan nozarei, tiesiskais regulējums ir jāvienkāršo. Tas būtu panākams, racionalizējot noteiktas procedūras un procesus. Atļauju izsniegšanas procedūru racionalizēšanai un atļauju satvara optimizēšanai būtu jāapsver sadarbība ar un iedvesmas gūšana no citām rūpīgi pārdomātām sistēmām citviet pasaulē.

Tirdzniecības atļauju nosacījumu izmaiņas ietver ļoti dažādus grozījumu veidus. Piemēram, ar izmaiņām iespējams: i) pievienot zālēm jaunu terapeitisko indikāciju; ii)

[14] Eiropas veselības savienības pakete: COM(2020) 724, COM(2020) 725, COM(2020) 726, COM(2020) 727.

grozīt informāciju par kontrindikācijām; vai iii) mainīt tirdzniecības atļaujas turētāja adresi. Valstu kompetentās iestādes, *EMA* un nozares ieinteresētās personas uzskata, ka izmaiņas rada visām trīs pusēm lielu darba slodzi un ka vienkāršošana ir vajadzīga. Tādēļ uzņēmējdarbības procesu efektivitāte ir ļoti svarīga.

Darbuzņēmēja pētījumā ir arī minēta iespēja turpināt uzlabot *EMA* komiteju savstarpējo koordināciju. Pētījumā jo īpaši rosināts panākt tādu koordināciju, kas uzlabotu rezultātu saskanību, labāk saskaņojot procedūras starp komitejām, lai *EMA* varētu sniegt galīgos zinātniskos atzinumus un ieteikumus. Pašreizējās reto slimību un bērniem paredzēto zāļu noteikumu pārskatīšanas ietvaros jau tiek novērtēti iespējamie risinājumi šādās jomās: i) nepieciešamības gadījumā labāka iesaistīto komiteju darba koordinēšana; un ii) noteiktu procedūru vienkāršošana un racionalizēšana.

Pieteikumu, kurus MVU ir iesnieguši atļaujas izsniegšanai centralizētās procedūras ietvaros, skaits pētījuma periodā no 2010. līdz 2017. gadam ir palielinājies. Tomēr atļauju nesaņēmušo zāļu procentuālā daļa ir lielāka tieši MVU, nevis lielāku uzņēmumu iesniegtajiem pieteikumiem. Darbuzņēmēja pētījumā norādīts, ka tam par iemeslu varētu būt procedūras sarežģītība, izmaksas un piekļūstamība. MVU arī trūkst darbinieku un naudas, kas neļauj izpildīt kvalitātes un klīniskās prasības tirdzniecības atļaujas iegūšanai. MVU arī ne vienmēr paši piedāvā tirdzniecībai pašu izstrādātās zāles. Iemesls tam ir tāds, ka izstrādes beigu posmā daudzsološas zāles bieži iegādājas lielāki farmācijas uzņēmumi.

Ievērojami uzlabojumi atbalstā, kurš tiek sniegts MVU, tika novēroti pētījuma periodā no 2010. līdz 2017. gadam, pateicoties:

- *EMA* īstenotajai īpašajai atbalsta funkcijai un stimuliem MVU (piemēram, regulatīvi norādījumi un stimuli maksu jomā);
- valstu kompetento iestāžu atbalstam nozarei, tostarp MVU, sniedzot tiem ieteikumus jau agrīnā posmā.

Papildus veidi MVU atbalstam tiks pētīti Eiropas Zāļu stratēģijas ietvaros.

Digitālā pārveide maina veselības nozari. Tomēr visās dalībvalstīs un tīmeklī digitālā zinātība un infrastruktūra vēl nav pietiekami pieejamas. Zinātības un infrastruktūras attīstīšana ir īpaši nepieciešama lielo datu un mākslīgā intelekta izmantojuma jomās.

Visas ieinteresētās personas piekrīt, ka arī ES telemātikas sistēmām ir būtiska nozīme sistēmas lietderības uzlabošanā. Tomēr ieinteresētās personas arī konstatēja nepieciešamību veikt uzlabojumus. Valstu kompetentās iestādes norādīja uz ES telemātikas ļoti sarežģīto pārvaldības sistēmu. Vairākas ieinteresētās personas atzina, ka *EMA* telemātikas sistēmas un valstu sistēmas nav pilnībā saderīgas, radot darba dublēšanos. Dažādas ieinteresētās personas un valstu kompetentās iestādes norādīja uz tīmekļa atpalikšanu ES mēroga IT sistēmu izstrādes jomā. Tam par iemeslu ir konkurējošās prioritātes starp vajadzību veidot jaunas tiesību aktos noteiktās IT sistēmas

un vajadzību uzturēt esošās sistēmas ar pašlaik pieejamajiem resursiem. Tas var tuvākajā nākotnē samazināt lietderību, ja situācija netiks savlaicīgi un elastīgi risināta.

Valstu kompetentās iestādes, *EMA* un eksperti ziņoja, ka sistēmai ir grūtības darbībās ar ražojumiem, kuri apvieno gan zāļu, gan medicīnisko ierīču īpašības un kurus ir sarežģīti ierindot vienā vai otrā kategorijā (t. i., izstrādājumi ar grūti nosakāmu galveno izmantojuma veidu). Ir nepieciešams uzlabot koordināciju starp nozarēm, lai nekavētu inovāciju ES. Grūtības rada arī neskaidras robežas starp zālēm un citām ražojumu kategorijām (t. i., cilvēka izcelsmes vielām, biocīdiem un uztura bagātinātājiem).

EMA komitejām un darba grupām ir jāveido turpmāka piekļuve jaunām zinātības jomām, lai izmantotu jaunākās zinātniskās un tehnoloģiskās zināšanas jaunu zāļu izstrādē un izvērtēšanā. Tas ir jo īpaši svarīgi tādās jomās kā jaunievieštās terapijas zāles, kur valstu kompetento iestāžu zinātības attīstība iegūst aizvien lielāku nozīmi, ņemot vērā ražojumu ievērojamo noietu.

5. SĀKOTNĒJĀS ATZIŅAS, KAS GŪTAS NO COVID-19 SAISTĪBĀ AR ATĻAUJU IZSNIEGŠANAS UN UZRAUDZĪBAS PROCEDŪRĀM

Covid-19 pandēmija atklāja Eiropas zāļu regulējuma sistēmas ierobežojumus un stiprās puses. Tā arī parādīja iespējas šīs sistēmas uzlabošanai.

ES ātri veica Covid-19 vakcīnu un terapijas novērtēšanu un atļauju izsniegšanu, pateicoties *EMA* ātri sniegtajiem zinātniskajiem ieteikumiem un regulārajam pārskatam par zinātniskajiem pierādījumiem, tiklīdz tie kļuva pieejami, un Eiropas Komisijas paātrinātajām lēmumu pieņemšanas procedūrām. Attālinātās pārbaudes un attālinātās klīniskās pārbaudes ļāva sistēmai turpināt darbību pandēmijas ierobežotajos apstākļos un radīja arī iespēju pārbaudīt alternatīvus strādāšanas veidus. Ņemot vērā ārkārtas situāciju, Covid-19 vakcīnām un citām zālēm piešķīra tirdzniecības atļaujas ar nosacījumiem. Dalībvalstis valsts līmenī piešķīra piekļuvi Covid-19 zālēm, pirms tām tika piešķirta tirdzniecības atļauja (ar nosacījumiem), izmantojot eksperimentālas lietošanas[15] mehānismus saskaņā ar *EMA* saskaņotiem ieteikumiem. Tā ir darīts attiecībā uz remdesivīru, pirms tam tika piešķirta tirdzniecības atļauja ar nosacījumiem, attiecībā uz deksametazonu un zālēm, kas sastāv no monoklonālām antivielām pret SARS-CoV2[16].

Lai efektīvi reaģētu uz ārkārtas situāciju, regulējumā tika ieviesti elastīgie noteikumi, piemēram, attiecībā uz prasībām marķējumam un apspriešanās grafikiem un valodām

[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.

lēmumu pieņemšanas procesā. Šie elastīgie noteikumi ir skaidroti vairākos Komisijas[17], *EMA*[18] un zāļu aģentūru vadītāju[19] publicētajos vadlīniju dokumentos,

Pandēmija ir arī vairojusi agrīna dialoga ar zāļu izstrādātājiem un akadēmiskajām aprindām nozīmi, un šī dialoga nolūks bija nodrošināt informāciju *EMA* un ES tīmekļa ekspertiem par jaunām topošajām tehnoloģijām un sagatavot to pārskatīšanai, veicinot Covid-19 vakcīnu un terapiju ātru apstiprināšanu. *EMA* Covid-19 pandēmijas darba grupa[20] apvienoja vislabāko tīmekļa zinātību un nodrošināja ātru un koordinētu reaģēšanu uz pandēmiju, sākot ar agrīnu ieteikumu sniegšanu izstrādātājiem un beidzot ar zinātnisko diskusiju par būtiskajiem atskaites punktiem vadīšanu. Gūtās atziņas jau ir ņemtas vērā veselības savienības paketes priekšlikumā stiprināt *EMA* mandātu[21], piedāvājot formāli izveidot šādu *EMA* darba grupu zinātniskai reaģēšanai visās ārkārtas situācijās saistībā ar sabiedrības veselību nākotnē. Tai pašā priekšlikumā ir arī iekļauti krīžu pārvaldības un zāļu deficīta uzraudzības un mazināšanas mehānismi.

Pandēmija radīja arī ārkārtīgi lielu spiedienu Eiropas zāļu uzraudzības tīmeklim, uzliekot vēl lielāku slogu tā resursiem. Darbības nepārtrauktības nodrošināšanai tika veikti ierobežošanas pasākumi[22]. Dalībvalstis ziņoja par vēl nebijušu darba slodzi — gan Covid-19 vakcīnu un terapijas novērtēšanā, gan farmakovigilancē. Lielā darba slodze varētu saglabāties īsu laika posmu, neradot nopietnas sekas parastai uzņēmējdarbības gaitai un gūstot ievērojamus rezultātus attiecībā uz Covid-19 zāļu un vakcīnu izstrādātājiem sniegto atbalstu un savlaicīgu atļauju izsniegšanu četrām Covid-19 vakcīnām. Taču ir nepieciešama turpmāka uzraudzība, lai pārliecinātos, ka tiek veiktas pareizās darbības nolūkā saglabāt un stiprināt tīmekļa kapacitāti.

Jau tiek apsvērta iespēja integrēt parastā uzņēmējdarbības gaitā koriģētus instrumentus un elastīgos noteikumus, kuri tika piemēroti Covid-19 pandēmijas laikā, un šī iespēja tiks novērtēta tālāk, tostarp vērtējot arī ietekmi uz resursiem, Eiropas Zāļu stratēģijas vispārīgo farmācijas tiesību aktu izvērtējuma kontekstā.

[17] piemēram, vaccinesstrategy_labellingpackaging_en.pdf (europa.eu) un guidance_regulatory_covid19_en.pdf (europa.eu).
[18] *EMA* vadlīnijas ir pieejamas: Vadlīnijas zāļu izstrādātājiem un citām ieinteresētajām personām saistībā ar Covid-19 | Eiropas Zāļu aģentūra (europa.eu).
[19] Zāļu aģentūru vadītāji: Covid-19 (hma.eu).
[20] *EMA* Covid-19 pandēmijas darba grupa: 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).

6. SECINĀJUMI

Šis ziņojums un pamatojošais pētījums liecina, ka ES zāļu atļauju sistēma kopumā darbojas labi. Tomēr tajos ir konstatētas jomas ar iespējamiem uzlabojumiem. Turklāt pētījumu veica pirms tādiem nesenajiem darbību apgrūtinošajiem notikumiem kā *Brexit* un Covid-19 pandēmija, kuri tiešā veidā ietekmēja tirdzniecības atļaujas izsniegšanas procedūras un darbības nepārtrauktību. Atziņas, kas gūtas no šīs pieredzes, ir jāņem vērā visās turpmākajās darbībās. Dažas sākotnējās atziņas, kas gūtas no Covid-19 pandēmijas, ir apspriestas 5. iedaļā iepriekš.

Eiropas Zāļu stratēģijas[5] īstenošana, aptverot izaicinājumus zāļu satvaram un plašu jautājumu loku zāļu aprites cikla jomā, sniedz iespēju visaptveroši reaģēt uz iepriekš izklāstītajiem jautājumiem.

Īstenošanas laikā tiks pētīti vairāki jautājumi, piemēram: i) kā novērst zāļu deficītu; ii) kā racionalizēt procedūras un aprites cikla pārvaldību, tostarp izmaiņu gadījumā; iii) kā stiprināt nozaru un attiecīgo pušu sadarbību zāļu aprites ciklā; un iv) kā nodrošināt tīmeklim nepieciešamo zinātību. Tas arī sniegs labumu MVU, mazinot administratīvo slogu nozarei un uzlabojot sadarbību starp zāļu regulatoriem, *HTA* struktūrām un cenu noteikšanas un kompensācijas iestādēm.

Dažām darbībām būtu vajadzīgas izmaiņas tiesību aktos, bet citas ir īstenojamas ar neleģislatīviem līdzekļiem (piemēram, izmantojot vadlīnijas un uzlabotu koordināciju). Pierādījumi vajadzībai pēc noteiktām leģislatīvām darbībām tiks vākti, izvērtējot Eiropas Zāļu stratēģijas farmācijas tiesību aktus.

Eiropas Zāļu stratēģijas[5] īstenošanas darbs tiks veikts, cieši sadarbojoties šādām ieinteresētajām personām: i) *EMA*; ii) dalībvalstīm un valstu kompetentajām iestādēm; iii) pacientu un veselības aprūpes speciālistu organizāciju pārstāvjiem; iv) akadēmiskajām aprindām; v) rūpniecības nozarei; un vi) citām attiecīgajām ieinteresētajām personām.