EVROPSKÁ
KOMISE

V Bruselu dne 31.8.2021
COM(2021) 497 final

ZPRÁVA KOMISE EVROPSKÉMU PARLAMENTU A RADĚ

o zkušenostech získaných během postupů registrace humánních léčivých přípravků a dozoru nad nimi v souladu s požadavky stanovenými v právních předpisech EU týkajících se humánních léčivých přípravků

1. ÚVOD

Nejméně každých deset let[1] zveřejní Komise souhrnnou zprávu o zkušenostech získaných v důsledku provádění postupů pro humánní léčivé přípravky stanovených v nařízení (ES) č. 726/2004[2] a v hlavě III kapitole 4 směrnice 2001/83/ES[3]. V EU existují různé postupy pro udělení registrace léčivých přípravků. Tato zpráva se zabývá centralizovanými a decentralizovanými postupy a postupy vzájemného uznávání. Nezabývá se čistě vnitrostátním postupem registrace humánních léčivých přípravků v jednom členském státě[4].

Tato zpráva odkazuje na Farmaceutickou strategii pro Evropu[5] a poslouží jako podklad k jejímu provádění s ohledem na možná legislativní a nelegislativní opatření. Rovněž doplňuje probíhající revize: i) nařízení EU o léčivých přípravcích pro vzácná onemocnění a o léčivých přípravcích pro děti[6] a ii) nařízení o systému poplatků Evropské agentury pro léčivé přípravky[7].

2. REGULAČNÍ RÁMEC A KONTEXT

Cíle rámce

Regulační rámec EU pro léčivé přípravky má tři hlavní cíle, které jsou uvedeny v odrážkách níže.

- Prvním cílem je zaručit vysokou míru ochrany zdraví osob v Evropě. Toho se snaží dosáhnout dvěma hlavními způsoby. Zaprvé si rámec klade za cíl poskytnout pacientům co nejrychleji vysoce kvalitní, bezpečné a účinné léčivé přípravky – jak inovativní, tak i bez patentové ochrany. Zadruhé si klade za cíl zvýšit monitorování léčivých přípravků poté, co byly registrovány, díky zesílenému postupu pro monitorování a farmakovigilanci.
- Jeho druhým cílem je: i) dokončit jednotný trh s léčivými přípravky s přihlédnutím k důsledkům globalizace a ii) podpořit konkurenceschopnost evropského farmaceutického odvětví.
- Jeho třetím cílem je co nejvíce racionalizovat a zjednodušit regulační systém, čímž se zlepší jeho celková soudržnost, účinnost a transparentnost při provádění postupů a rozhodování.

[1] Článek 86 nařízení (ES) č. 726/2004 a čl. 38 odst. 2 směrnice 2001/83/ES.
[2] Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 ze dne 31. března 2004, kterým se stanoví postupy Unie pro registraci humánních a veterinárních léčivých přípravků a dozor nad nimi a kterým se zřizuje Evropská agentura pro léčivé přípravky, Úř. věst. L 136, 30.4.2004, s. 1.
[3] Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků , Úř. věst. L 311, 28.11.2001, s.67.
[4] Oddíl 2 poskytuje další podrobné údaje ohledně různých postupů registrace humánních léčivých přípravků v EU.
[5] COM(2020) 761.
[6] Společné hodnocení nařízení (ES) č. 1901/2006 o léčivých přípravcích pro pediatrické použití a nařízení (ES) č. 141/2001 o léčivých přípravcích pro vzácná onemocnění (SWD(2020) 163 final).
[7] Hodnocení systému poplatků Evropské agentury pro léčivé přípravky (SWD(2019) 335 final).

Postupy registrace

Od prvních farmaceutických právních předpisů EU v roce 1965 se EU zaměřila na dva zastřešující cíle: zajištění vysoké úrovně ochrany veřejného zdraví a odstraňování překážek volného pohybu léčivých přípravků. Směrnice Rady 65/65/EHS[8] ustanovila základní zásadu farmaceutických právních předpisů EU, tj. že na trh EU nelze uvádět žádné neregistrované léčivé přípravky. Registrace léčivých přípravků je postavena na třech klíčových kritériích: kvalitě, bezpečnosti a účinnosti. To pomáhá zajistit, aby měly přípravky podávané pacientům vhodnou kvalitu a zajišťovaly příznivý poměr rizika a prospěšnosti.

Od roku 1965 byl vypracován rozsáhlý korpus právních předpisů. Napříč celým Evropským hospodářským prostorem (EHP) došlo k postupné harmonizaci požadavků na: i) udělení registrace a ii) monitorování po uvedení na trh. Dva hlavní právní akty, které v současně době upravují postupy registrace pro léčivé přípravky v EHP, jsou nařízení (ES) č.726/2004 a směrnice 2001/83/ES, ve znění pozdějších předpisů. Pro získání registrace existují čtyři různé postupy: **centralizovaný postup**, **decentralizovaný postup**, **postup vzájemného uznávání** a čistě **vnitrostátní postup**.

Centralizovaný postup žadateli umožňuje získat jednu registraci platnou v celém EHP[9]. Žádost je posouzena vědeckým Výborem pro humánní léčivé přípravky (CHMP) Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) a registraci uděluje Evropská komise. Centralizovaný postup pro humánní léčivé přípravky má dvě různé „oblasti působnosti". První oblast působnosti je povinná a vztahuje se na: i) léčivé přípravky vyvinuté určitými biotechnologickými procesy; ii) léčivé přípravky pro moderní terapii; iii) léčivé přípravky pro vzácná onemocnění a iv) nové léčivé přípravky pro specifická onemocnění, např. rakovinu, AIDS a diabetes. Druhá oblast působnosti je volitelná a vztahuje se například na: i) léčivé přípravky v jiných skupinách onemocnění; ii) léčivé přípravky obsahující novou účinnou látku nebo iii) stávající léčivé přípravky, které byly významným způsobem inovovány.

Ostatní postupy žadateli umožňují získat vnitrostátní registraci na trhu pouze jednoho členského státu (čistě vnitrostátní postup) nebo na trzích několika členských států (decentralizovaný postup nebo postup vzájemného uznávání).

Postup vzájemného uznávání se použije, když je žadatel držitelem vnitrostátní registrace pro léčivý přípravek již v jednom členském státě a přeje si získat vnitrostátní registraci pro stejný přípravek v jiných členských státech.

[8] Směrnice Rady 65/65/EHS ze dne 26. ledna 1965 o sbližování právních a správních předpisů týkajících se hromadně vyráběných léčivých přípravků, Úř. věst. 22, 9.2.1965, s. 369.

[9] V souladu s dohodou o EHP je pro nabytí účinnosti registrací EU v Norsku, na Islandu a v Lichtenštejnsku potřebný vnitrostátní postup/krok.

Centralizovaný postup je pro přípravky, které ještě nebyly registrovány v žádném členském státě a pro které si žadatel přeje získat vnitrostátní registraci ve více než jednom členském státě.

S postupy první registrace jsou spojeny dva typy činností, které jsou uvedeny v odrážkách níže.

- **Prvním typem činností jsou předregistrační činnosti**. Jedná se o činnosti, které probíhají před podáním žádosti o registraci. Patří mezi ně: i) vyhledání a získání vědeckého poradenství; ii) posouzení žádostí pro vzácná onemocnění; iii) odsouhlasení plánů pediatrického výzkumu a iv) další formální a neformální činnosti na podporu vývoje léčivých přípravků a přípravu žádostí o registrace.
- **Druhým typem činností jsou poregistrační činnosti**. Patří mezi ně farmakovigilance (průběžné monitorování bezpečnosti), žádosti o stanovisko a změny registrací.

Evropská síť pro regulaci léčivých přípravků

Pro splnění svých příslušných povinností týkajících se registrace léčivých přípravků a dozoru nad nimi uzavřely Komise, agentura EMA a příslušné orgány členských států partnerství. Toto partnerství se běžně označuje jako „Evropská síť pro regulaci léčivých přípravků“. V této síti mají jednotlivé strany různé úkoly, které jsou uvedeny níže.

- Agentura EMA je odpovědná za vědecké hodnocení, dozor a monitorování bezpečnosti, pokud jde o léčivé přípravky v EU. Agentura EMA rovněž koordinuje vědecké odborné znalosti z celé EU.
- Příslušné vnitrostátní orgány jsou odpovědné za udělování registrací a dozor nad léčivými přípravky v příslušných členských státech. Rovněž síti poskytují odborné znalosti.
- Evropská komise uděluje registrace EU na základě posouzení agenturou EMA. Rovněž sleduje činnosti sítě a dohlíží na ně. Kromě toho je odpovědná za správné uplatňování práva Unie.

Strany pracují v úzké spolupráci se všemi zúčastněnými stranami, které se podílejí na vývoji, výrobě, distribuci a podávání léčivých přípravků. Tato spolupráce má za úkol zajistit, aby bylo dosaženo cílů právní úpravy.

3. STUDIE KONTEXTOVÉ ANALÝZY

Komise pověřila externího smluvního dodavatele, aby k této zprávě vypracoval podpůrnou studii.

Studie ohledně zkušeností získaných na základě provádění postupů registrace a monitorování humánních léčivých přípravků[10]

Studie posuzovala, do jaké míry současný systém registrace léčivých přípravků splnil své cíle stanovené pro období 2010–2017. Konkrétněji tato studie:

- shromáždila dostupné údaje a důkazy ohledně provádění centralizovaného postupu, decentralizovaného postupu a postupu vzájemného uznávání,
- posoudila efektivnost (dosažení cílů stanovených regulačním rámcem) a účinnost (vztah mezi použitými zdroji a dosaženými změnami, což zahrnovalo prošetření administrativní a regulační zátěže) zavedených postupů a systému, včetně posouzení fungování Evropské sítě pro regulaci léčivých přípravků,
- shrnula výsledky své analýzy a vyvodila užitečné závěry na základě zkušeností získaných během postupů registrace,
- porovnala stávající situaci se zjištěními studie z roku 2010 a zkontrolovala zavedení doporučení přijatých v roce 2010,
- určila možnosti případných opatření, která bude možná zapotřebí přijmout, aby byly odstraněny stávající bariéry a překážky, které brání optimálnímu fungování, a provedla analýzu výhod a nevýhod každé z těchto možností.

Jako součást studie byly konzultovány příslušné zúčastněné strany ohledně jejich zkušeností se systémem a jeho silných a slabých stránek. Konzultační činnosti zahrnovaly:

- rozhovory se zástupci agentury EMA, Komise, Evropského parlamentu, farmaceutického průmyslu, zastřešujících organizací, organizací pacientů a organizací zdravotníků,
- účast na setkáních výboru CHMP a koordinační skupiny pro vzájemné uznávání a decentralizované postupy – humánní léčivé přípravky (CMDh),
- písemný dotazník zaslaný příslušným vnitrostátním orgánům, na který navazovaly následné telefonické rozhovory,
- on-line průzkum zaslaný odborníkům výborů,
- případové studie osmi členských států (Česká republika, Dánsko, Estonsko, Itálie, Německo, Portugalsko, Španělsko a Švédsko).

Přezkum zprávy o studii

Komise rozeslala tuto studii smluvního dodavatele členským státům, agentuře EMA a koordinační skupině CMDh. Připomínky, které obdržela, poukázaly na nesrovnalosti a nepřesnosti ve studii. Nicméně připomínky také navrhovaly, aby byly hlouběji prozkoumány možné úspory z důvodu vyšší efektivity a aby stávající postupy a pokyny byly přizpůsobeny inovacím a pokroku ve vědě. Připomínky například požadovaly: i)

[10] *Před zveřejněním vložit odkaz*.

větší koordinaci mezi příslušnými vnitrostátními orgány, agenturou EMA a orgány odpovědnými za hodnocení zdravotnických technologií (HZT) a ii) opatření zaměřená na zefektivnění postupů za účelem snížení administrativní zátěže. Rovněž poukázaly na otázky, které nebyly ve studii řádně prozkoumány, ale které budou dále řešeny při hodnocení farmaceutických právních předpisů jako součást Farmaceutické strategie pro Evropu.

4. VÝSLEDKY STUDIE POSOUZENÍ POSTUPŮ REGISTRACE A MONITOROVÁNÍ

Efektivnost

Celkově údaje ve studii smluvního dodavatele naznačují, že současný systém postupů EU pro registraci a monitorování humánních léčivých přípravků splňuje cíle stanovené v právních předpisech. Stávající systém zejména zaručuje vysokou míru ochrany zdraví osob v Evropě. Systém také v zásadě splňuje své cíle, kterými je dokončení vnitřního trhu s farmaceutickými přípravky a vytvoření regulačního rámce, který podporuje konkurenceschopnost evropského farmaceutického odvětví.

Rychlý vědecký vývoj vyústil v nové výzvy pro systém. Systém se tudíž stal komplexnějším v důsledku: i) zřízení nových výborů na základě nových právních předpisů EU; ii) zřízení podpůrných pracovních skupin odborníků a iii) doplnění dalších právních požadavků EU. Rychlý vědecký vývoj připravuje systému další výzvy a řešení těchto výzev bude navrženo prostřednictvím provádění Farmaceutické strategie pro Evropu.

V období 2010–2017 došlo v rámci sítě k obecnému nárůstu činností. V důsledku toho většina příslušných vnitrostátních orgánů vyčlenila na činnosti na úrovni EU více zdrojů. Ukazatelem nárůstu činností je také zvýšený příjem z poplatků vybíraných agenturou EMA (+81 %), neboť poplatky platí žadatelé za žádost o registraci a udržování registrace. Počet žádostí o první registraci centralizovaným postupem zůstal stabilní a činil přibližně 90–100 žádostí ročně. Tyto nové žádosti však rozšiřují stále rostoucí portfolio registrovaných přípravků, které musí agentura EMA, síť a Komise spravovat. To vedlo k neustálému růstu počtu poregistračních postupů a činností souvisejících s dozorem a monitorováním. Počet změn registrací udělených centralizovaným postupem se zvýšil ze 4 100 v roce 2010 na přibližně 6 200 v roce 2017 (+51 %)[11].

V období 2010–2017 se navíc značně zvýšil počet řízení pro léčivé přípravky pro vzácná onemocnění, pediatrické použití a pro moderní terapii. Počet žádostí o klasifikaci léčivých přípravků pro moderní terapii se zvýšil z 20 žádostí podaných v roce 2013 na 46 v roce 2017 (tj. nárůst o 130 %), zatímco počet žádostí pro vzácná

[11] Na základě veřejně dostupných výročních zpráv Evropské agentury pro léčivé přípravky: https://www.ema.europa.eu/en/about-us/annual-reports-work-programmes

onemocnění podávaných každý rok vzrostl ze 174 na 260 (o 49 %) a počet všech řízení týkajících se plánů pediatrického výzkumu se zvýšil z 318 na 421 (o 32 %).

Počet dokončených postupů vzájemného uznávání a decentralizovaných postupů se pohyboval mezi 1 640 řízeními v roce 2010 a 1 515 řízeními v roce 2017. V roce 2014 byl zaznamenán propad na 1 046 řízení[12]. Koordinační skupina CMDh hraje důležitou roli v postupu vzájemného uznávání i decentralizovaném postupu, a to jak před registrací, tak i po ní. Podporuje harmonizaci, například zkoumáním neshod mezi členskými státy a poskytováním obecných pokynů k postupům. Během období studie se postupně snížil počet postoupených případů u postupů vzájemného uznávání a decentralizovaných postupů, a to díky dialogu, spolupráci a harmonizaci v rámci koordinační skupiny CMDh. Počet případů postoupených koordinační skupině CMDh klesl ze 17 v roce 2010 na 11 v roce 2017, přičemž vrcholu dosáhl v roce 2012, kdy bylo skupině předáno 27 případů. Případů, které koordinační skupina CMDh postoupila výboru CHMP, bylo v roce 2010 sedm, avšak v roce 2017 už jen jeden[12].

Počet žádostí o vědecké poradenství a pomoc při přípravě protokolu, které subjekty zabývající se vývojem léčivých přípravků podaly agentuře EMA, narostl za období 2010–2017 o více než 40 %. Ve studii realizované smluvním dodavatelem bylo uvedeno, že agentura EMA zajistila celkově dobře fungující proces.

Podpora malým a středním podnikům se zvýšila z 366 žádostí o vědecké poradenství adresovaných agentuře EMA v roce 2013 na 436 v roce 2017. V tomto období tvořily malé a střední podniky trvale přibližně 30 % všech žádostí na úrovni agentury EMA.

I když se zvýšilo množství činností, systém zůstal celkově účinný. Systém se opírá o zdroje a odborné znalosti členských států a těží z mechanismů, které zajišťují vnitřní koordinaci v rámci systému. O efektivní koordinaci a vědeckou podporu se stará agentura EMA tím, že přizpůsobuje organizační strukturu a pracovní metody tak, aby v odpověď na zvýšenou úroveň činností zajistila úspory z důvodu vyšší efektivity.

Po rozšířeních EU došlo k větší harmonizaci a koordinaci mezi členskými státy. Stále více členských států začalo hrát aktivní roli v procesech jako: i) (spolu)zpravodaj; ii) součást mnohonárodních týmů pro posouzení v decentralizovaném postupu nebo iii) referenční členský stát v postupu vzájemného uznávání a v decentralizovaném postupu.

Byl posílen dozor nad trhem a monitorování bezpečnosti. Jedním z hlavních důvodů bylo zavedení revidovaných právních předpisů pro farmakovigilanci v roce 2012, což vedlo k: i) vytvoření Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv a ii) koordinovanému řízení signálu. Mechanismy pro hlášení nežádoucích účinků léčiv procházely neustálým vývojem. Velmi důležitou roli při tom sehráli pacienti: v roce 2017 nahlásili přibližně 90 000 nežádoucích účinků léčiv[13]. Postup přezkoumání nežádoucích účinků léčiv určuje možná rizika a umožňuje agentuře EMA, Komisi

[12] Statistiky koordinační skupiny CMDh z roku 2017.
[13] Výroční zpráva Evropské agentury pro léčivé přípravky z roku 2017.

a příslušným vnitrostátním orgánům podniknout potřebné regulační kroky. Určování těchto možných rizik by mohlo být dále zlepšeno pomocí začlenění dat z praxe do postupů. To by vyžadovalo založit odborné znalosti na velkém množství dat, farmakoepidemiologii a statistikách.

Účinnost

Studie shledala, že účinnost stávajícího systému je možné zlepšit. Hlavní prvky pro zlepšení jsou uvedeny níže a budou dále zkoumány a řešeny při provádění Farmaceutické strategie pro Evropu.

Už před pandemií COVID-19 někteří odborníci, kteří se účastnili studijního průzkumu, uvedli, že neexistuje dostatečná kapacita pro řešení nouzových potřeb a nedostatků prostřednictvím poregistračních postupů. Odborníci uvedli, že systém není schopen rychle a pružně reagovat z důvodu: a) nedostatku právních předpisů EU, které by řešily nouzové potřeby (např. nedostatky léků), a b) těžkopádných koordinačních přístupů mezi členskými státy a mezi výbory, které by měly být zjednodušeny a formalizovány.

Právní návrhy, které byly nedávno přijaty v rámci balíčku evropské zdravotní unie[14], pomohou řešit nouzové potřeby. Farmaceutická strategie pro Evropu[5] navíc prozkoumá, jak minimalizovat riziko nedostatků léků prostřednictvím konkrétních opatření, jako jsou: i) silnější závazky ohledně dodávek; ii) dřívější oznamování nedostatků a stažení z trhu; iii) větší transparentnost zásob a iv) větší koordinace mechanismů EU, pokud jde o monitorování, řízení a předcházení nedostatkům. Farmaceutická strategie pro Evropu dále zváží opatření, která zlepší dostupnost léčivých přípravků v rámci EU. To bude mít rovněž (preventivní) dopad na nedostatky.

Studie realizovaná smluvním dodavatelem navrhuje, že by kromě registračního postupu upraveného farmaceutickými právními předpisy EU mohla být zlepšena koordinace mezi agenturou EMA, příslušnými vnitrostátními orgány a orgány HZT. To by pomohlo zajistit rychlejší přístup pacientů k léčivým přípravkům. Od roku 2010 se zvýšil počet postupů pro společné vydávání vědeckého poradenství agenturou EMA / příslušnými vnitrostátními orgány na jedné straně a orgány HZT / orgány pro stanovování cen / orgány pro stanovování úhrad na straně druhé. Postupy pro společné vydávání vědeckého poradenství by umožnily navrhnout podobu klinických hodnocení a studií na základě dat z praxe za účelem získání podkladů pro mnohačetná využití. Tyto podklady by mohly být použity nejen na podporu rozhodnutí o registraci, ale také na podporu rozhodnutí o cenách a úhradách na vnitrostátní úrovni. To by zajistilo rychlejší přístup pacientů k léčivým přípravkům. Díky větší spolupráci mezi těmito stranami bude systém účinnější ve vztahu k pacientům a také se zlepší přístup pacientů k léčivým přípravkům.

[14] Balíček evropské zdravotní unie: COM(2020) 724, COM(2020) 725, COM(2020) 726, COM(2020) 727.

Aby se snížila administrativní zátěž a ušetřil cenný čas a kapacita regulačních orgánů i průmyslu, měl by být regulační rámec zjednodušen. Toho by mohlo být dosaženo zefektivněním určitých postupů a procesů. Pro zefektivnění registračních postupů a optimalizaci registračního rámce by mohla být zvážena spolupráce s jinými vyspělými systémy v jiných částech světa – a inspirace jimi.

Změny podmínek registrace zahrnují velmi odlišné typy změn. Změny například mohou: i) k produktu přidat novou léčebnou indikaci; ii) upravit informace o kontraindikacích nebo iii) změnit adresu držitele registrace. Příslušné vnitrostátní orgány, agentura EMA a zúčastněné strany z oblasti průmyslu sdílejí názor, že změny vytvářejí vysokou pracovní zátěž pro všechny tři strany a že je potřebné zjednodušení. Účinné obchodní procesy jsou proto velmi důležité.

Studie realizovaná smluvním dodavatelem rovněž poukazuje na možnost pokračovat ve zlepšování koordinace mezi výbory agentury EMA. Studie zejména navrhla koordinaci, která by zlepšila soudržnost výsledků, a to díky lepšímu sladění postupů mezi výbory pro předkládání konečných vědeckých stanovisek a doporučení agenturou EMA. Probíhající revize předpisů o léčivých přípravcích pro vzácná onemocnění a o léčivých přípravcích pro děti již posuzuje možná řešení: i) v případě potřeby lepší koordinace práce dotčených výborů a ii) zjednodušení a zefektivnění určitých postupů.

Počet žádostí o centralizovanou registraci podaných malými a středními podniky se během období studie 2010–2017 zvýšil. Podíl přípravků, které neobdržely povolení, je však u žádostí malých a středních podniků vyšší než u žádostí podaných většími společnostmi. Studie realizovaná smluvním dodavatelem uvádí, že to může být způsobeno složitostí, nákladností a přístupností postupu. Malým a středním podnikům také chybí zaměstnanci a peníze, a mají tudíž problém splnit požadavky na kvalitu a klinické požadavky potřebné pro získání registrace. Malé a střední podniky navíc nemusí nutně samy uvádět na trh léky, které vyvinuly. Důvodem je, že slibné léčivé přípravky v pozdní fázi vývoje často získají větší farmaceutické společnosti.

Pokud jde o podporu poskytovanou malým a středním podnikům, byl v období studie 2010–2017 zaznamenán významný pokrok díky:

- vyhrazené podpůrné funkci a pobídkám pro malé a střední podniky (např. regulační pokyny a pobídky spočívající ve slevě z poplatků) zavedeným agenturou EMA,
- podpoře příslušných vnitrostátních orgánů průmyslu – včetně malých a středních podniků – poskytováním včasného poradenství.

Další způsoby podpory malých a středních podniků budou prozkoumány v rámci Farmaceutické strategie pro Evropu.

Odvětví zdraví se mění v důsledku digitální transformace. V členských státech a síti však dosud nejsou dostatečně dostupné digitální dovednosti a infrastruktura. Rozvoj

dovedností a infrastruktury je zvláště potřebný v oblasti velkých dat a využívání umělé inteligence.

Všechny zúčastněné strany se shodly na tom, že důležitou roli, pokud jde o přispění k účinnosti systému, rovněž hrají telematické systémy EU. Zúčastněné strany však rovněž určily prostor pro zlepšení. Příslušné vnitrostátní orgány poukázaly na velmi složitý systém správy telematiky EU. Některé zúčastněné strany uvedly, že telematické systémy agentury EMA a vnitrostátní systémy nejsou plně kompatibilní, což vede ke zdvojování činnosti. Různé zúčastněné strany a příslušné vnitrostátní orgány poznamenaly, že síť zaostává ve vývoji celoevropských informačních systémů. Je to dáno protichůdnými prioritami mezi potřebou zřídit nové systémy IT vyžadované právními předpisy a potřebou udržovat stávající systémy s prostředky, které jsou v současné době k dispozici. Pokud tato otázka nebude včas a pružně řešena, může v blízké budoucnosti vést ke snížení účinnosti.

Příslušné vnitrostátní orgány, agentura EMA a odborníci uvedli, že systém má potíže se zpracováním výrobků, které leží na hranici mezi léčivými přípravky a zdravotnickými prostředky, které nelze snadno zařadit do jedné nebo druhé kategorie (tj. výrobky, u nichž nelze snadno určit primární způsob působení). Je nutná lepší koordinace mezi odvětvími, aby nebránila inovacím v EU. Obtíže způsobují také hranice mezi léčivými přípravky a jinými kategoriemi výrobků (tj. látky humánního původu, biocidy a doplňky stravy).

Výbory a pracovní skupiny agentury EMA musí vybudovat další přístup k novým oblastem odborných znalostí, aby bylo možné do vývoje a hodnocení nových léčivých přípravků začlenit nejnovější vědecké a technologické znalosti. To platí zejména v oblastech, jako jsou léčivé přípravky pro moderní terapii, kde je rozvoj dovedností v příslušných vnitrostátních orgánech s ohledem na významný přísun výrobků stále důležitější.

5. PRVOTNÍ POZNATKY ZÍSKANÉ V SOUVISLOSTI S PANDEMIÍ COVID-19, POKUD JDE O REGISTRAČNÍ A MONITOROVACÍ POSTUPY

Pandemie COVID-19 poukázala na omezení i silné stránky evropského regulačního systému pro léčivé přípravky. Přinesla také příležitosti ke zlepšení systému.

Díky rychlému vědeckému poradenství a průběžnému přezkoumávání vědeckých důkazů agenturou EMA provedla EU rychlé posouzení a registraci vakcín a terapeutik proti onemocnění COVID-19, protože Evropská komise umožňuje urychlené rozhodovací postupy. Kontroly a klinická hodnocení na dálku umožnily systému plnit své povinnosti i během omezení v důsledku pandemie a zároveň mu umožnily testovat alternativní způsoby práce. Vzhledem k mimořádné situaci byla udělena podmíněná registrace vakcínám proti onemocnění COVID-19 a dalším léčivým přípravkům.

Členské státy poskytly na vnitrostátní úrovni přístup k léčivým přípravkům proti onemocnění COVID-19 před jejich (podmíněnou) registrací, a to prostřednictvím mechanismů použití ze soucitu[15] na základě harmonizovaného poradenství poskytnutého agenturou EMA. Tento postup byl použit pro remdesivir před udělením podmíněné registrace, pro dexametazon a léčivé přípravky využívající monoklonální protilátky proti SARS-CoV-2[16].

Aby bylo možné účinně reagovat na mimořádné události, byla zavedena regulační flexibilita, například pro požadavky na označení a pro lhůty a jazyky pro konzultace během rozhodovacího procesu. Tyto flexibility byly vysvětleny v několika dokumentech s pokyny, které zveřejnila Komise[17], agentura EMA[18] a ředitelé agentur pro léčivé přípravky[19].

Pandemie rovněž posílila důležitost včasného dialogu se subjekty zabývajícími se vývojem léčivých přípravků a akademickou obcí, aby agentura EMA a odborníci ze sítě EU drželi krok s novými technologiemi a připravili se na jejich přezkum, což usnadnilo rychlé schválení vakcín a terapií proti onemocnění COVID-19. Pracovní skupina agentury EMA pro pandemii COVID-19[20] shromáždila nejlepší odborné znalosti ze sítě a zajistila rychlou a koordinovanou odpověď na pandemii, od poskytování včasného poradenství subjektům zabývajícím se vývojem léčivých přípravků až po řízení vědeckých diskusí v klíčových okamžicích. Tyto získané poznatky již byly převzaty do návrhu balíčku evropské zdravotní unie na posílení mandátu agentury EMA[21], kde se navrhuje zřídit v rámci agentury EMA formální pracovní skupinu, která by měla za úkol vědeckou odpověď na jakoukoli budoucí mimořádnou situaci v oblasti veřejného zdraví. Stejný návrh rovněž zahrnuje mechanismy pro řešení krizí a pro monitorování a zmírňování nedostatků.

Pandemie vystavila Evropskou síť pro regulaci léčivých přípravků mimořádně vysokému tlaku a zatížila její zdroje. Za účelem zajištění kontinuity činností byla přijata zmírňující opatření[22]. Členské státy hlásily bezprecedentní pracovní zátěž, a to jak pro posouzení, tak pro farmakovigilanci očkovacích látek a léčivých přípravků proti onemocnění COVID-19. Tuto vysokou pracovní zátěž bylo možné krátkodobě snášet

[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] Např. vaccinesstrategy_labellingpackaging_en.pdf (europa.eu) a guidance_regulatory_covid19_en.pdf (europa.eu).
[18] Pokyny agentury EMA lze najít zde: Guidance for medicine developers and other stakeholders on COVID-19 | European Medicines Agency (europa.eu).
[19] Heads of Medicines Agencies: COVID-19 (hma.eu).
[20] Pracovní skupina agentury EMA pro pandemii 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).

bez vážného dopadu na běžné činnosti a s pozoruhodnými výsledky, pokud jde o účinnou podporu poskytovanou subjektům zabývajícím se vývojem léčivých přípravků a vakcín proti onemocnění COVID-19 a včasnou registraci čtyř vakcín proti COVID-19. Tato problematika však vyžaduje další monitorování, aby se zajistilo, že budou přijata správná opatření k zachování a posílení kapacity sítě.

Možnost integrovat poupravené nástroje a flexibility používané během pandemie onemocnění COVID-19 do běžných činností se již zvažuje a bude dále posuzovat – včetně dopadu na zdroje – v kontextu hodnocení obecných farmaceutických právních předpisů v rámci farmaceutické strategie pro Evropu.

6. ZÁVĚRY

Tato zpráva a podpůrná studie ukazují, že EU má celkově dobře fungující systém registrace léčivých přípravků. Upozorňuje však také na záležitosti, které by mohly být zlepšeny. Studie kromě toho proběhla před nedávnými událostmi, jako byl brexit a pandemie COVID-19, které znamenaly narušení a měly přímý dopad na postupy registrace a kontinuitu činností. Poznatky z těchto zkušeností by se měly promítnout do veškerých následných opatření. Některé prvotní poznatky v souvislosti s pandemií COVID-19 jsou probrány v oddíle 5 výše.

Provádění Farmaceutické strategie pro Evropu[5], která se zabývá výzvami, se kterými se potýká rámec o léčivých přípravcích, a širokou škálou záležitostí, jež se týkají celého průběhu životního cyklu léčivých přípravků, poskytuje příležitost pro ucelenou reakci na výše uvedené problémy.

Provádění se bude zabývat několika tématy, například: i) jak řešit nedostatky léčivých přípravků; ii) jak zefektivnit postupy a správu životního cyklu, včetně postupů týkajících se změn; iii) jak prohloubit spolupráci mezi odvětvími a příslušnými stranami napříč životním cyklem léčivých přípravků a iv) jak zajistit příslušné odborné znalosti v síti. Z výše uvedeného budou mít prospěch také malé a střední podniky, neboť se sníží administrativní zátěž pro průmysl a posílí se spolupráce mezi regulačními orgány v oblasti léčivých přípravků, orgány HZT a orgány pro stanovování cen a úhrad.

Některé činnosti by vyžadovaly změny v právních předpisech, zatímco jiných lze dosáhnout jinak než formou legislativních opatření (např. prostřednictvím pokynů a lepší koordinace). Důkazy o potřebě konkrétních legislativních opatření budou shromážděny prostřednictvím hodnocení farmaceutických právních předpisů v rámci Farmaceutické strategie pro Evropu.

Práce na provádění Farmaceutické strategie pro Evropu[5] bude probíhat v úzké spolupráci s: i) agenturou EMA; ii) členskými státy a příslušnými vnitrostátními orgány; iii) zástupci organizací pacientů a organizací zdravotnických pracovníků; iv) akademickou obcí; v) průmyslem a vi) dalšími příslušnými zúčastněnými stranami.