

A vertical blue bar on the left side of the slide, containing five yellow stars arranged vertically, similar to the European Union flag.

System EU regulácie, procesy v oblasti liekov a EU spolupráca v sieti liekových agentúr

Dr. Ján Mazag

8 Apríl 2009

System rozhodovania v Európskej únii - EU



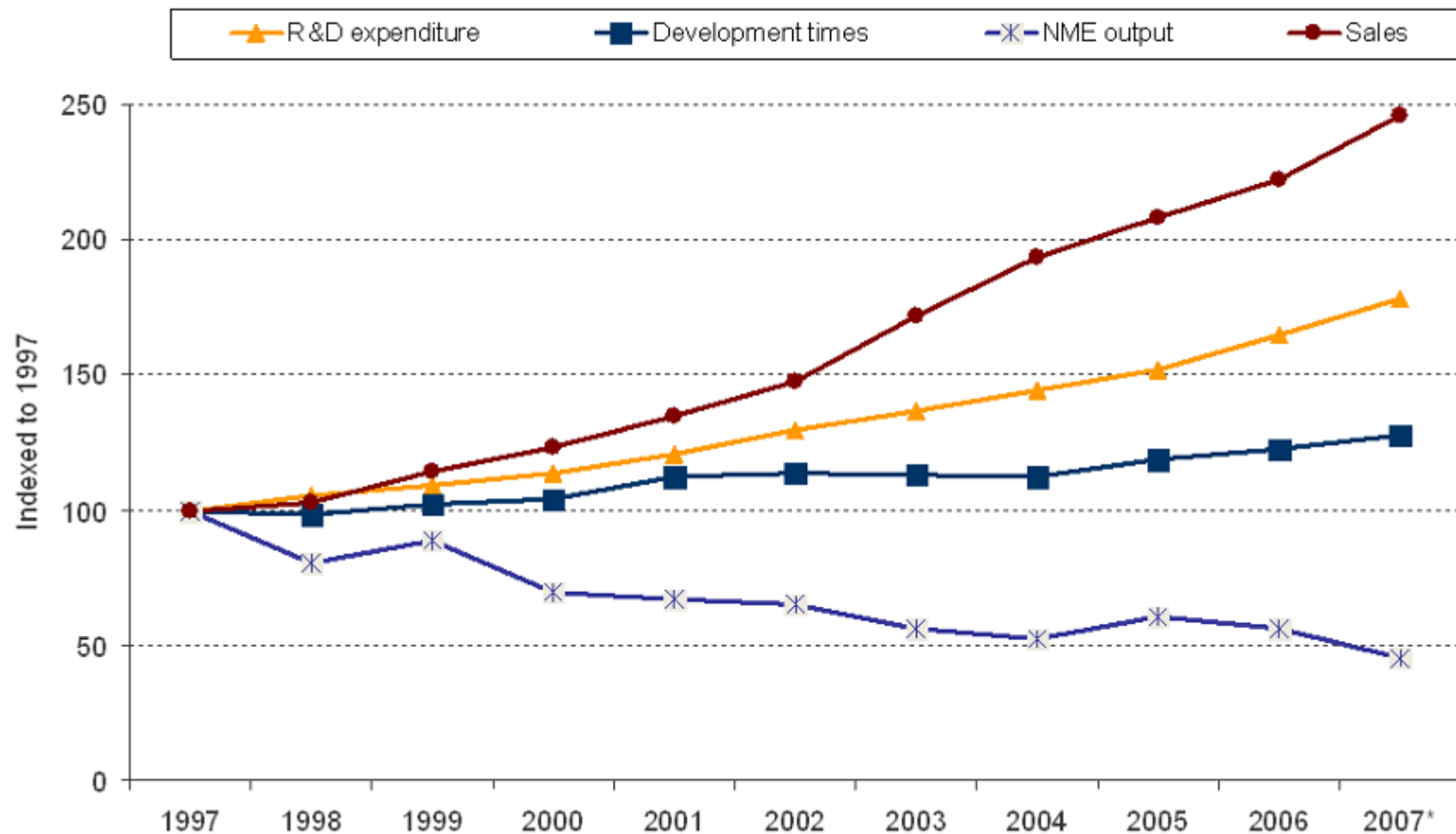
- Rada Európskej únie, Európska rada, Európsky parlament (EP), Európska komisia
- Nová komisia a nový EP od 2009
- Ekonomické a sociálne zmeny: globalizácia, aktívna spoluúčasť EU občanov, transparentia a požiadavky na poskytovanie informácií a komunikáciu smerom k občanom

Prostredie ovplyvňujúce procesy v Európskej únii

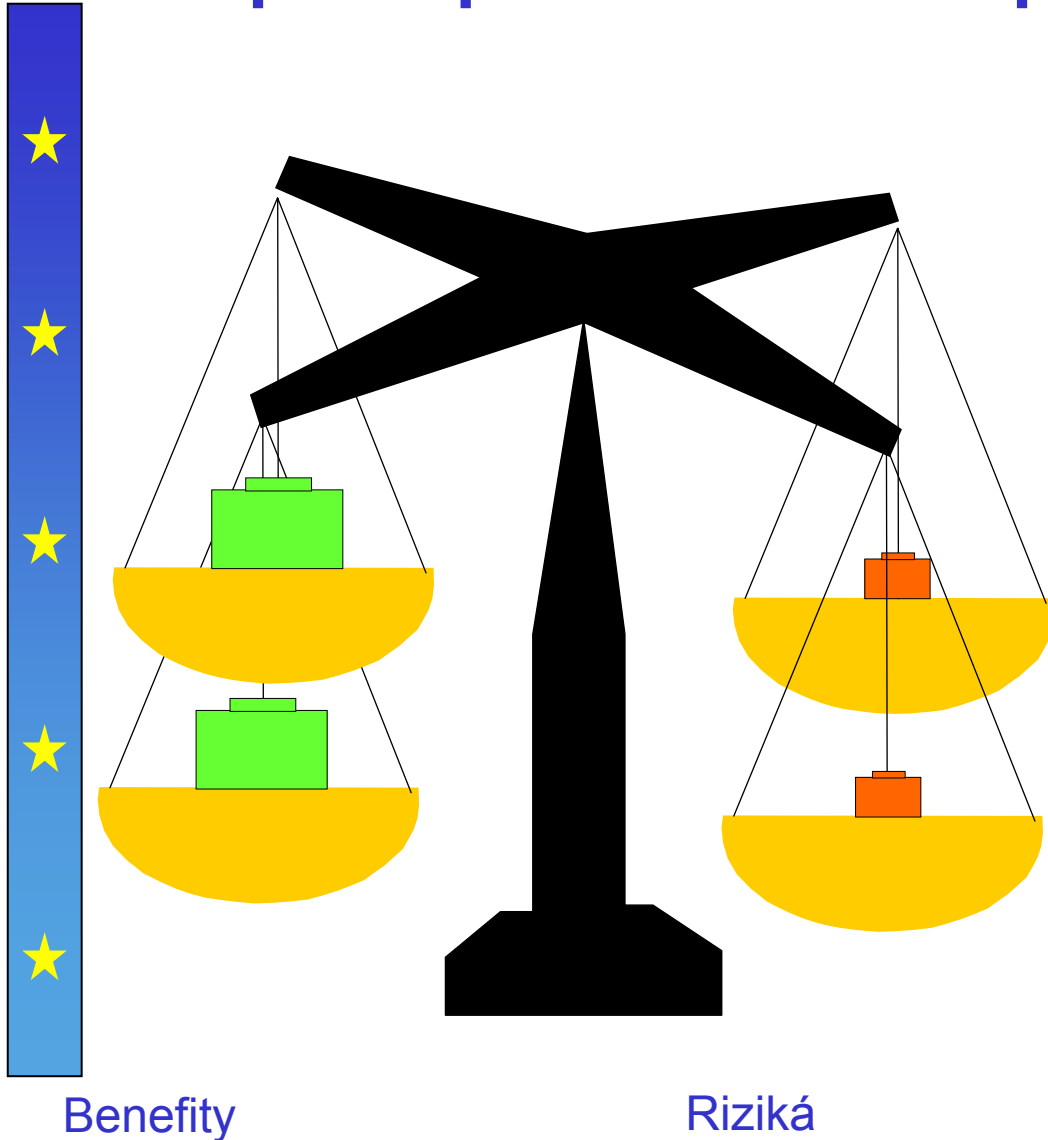


- Nové poznatky vedy, objavy:
nové technológie, dostupnosť medicínskych produktov,
nové požiadavky na diagnózu a terapiu
- Zmeny vo vekovej štruktúre populácie EU
- Legislatívne zmeny v roku 2008 a v budúcnosti:
revízia farmaceutickej legislatívy, pediatria, liečba podľa
najnovších postupov, zmeny v registrácii, “farmaceutický
balíček” (farmakovigilancia, informácie pacientom,
falšované lieky, komunikácia Komisie)

Efektivita výskumu a vývoja liekov v EU



Mení sa prístup k hodnoteniu pomeru Riziko vs benefit ?



- Risk averse: zvyšuje sa akceptácia nižšieho rizika pri hodnotení účinku, t.j. nižšia “prístupnosť k akceptovaniu rizík”
- Nároky na hodnotenie
- Neexistujú kvantitatívne údaje o pomere B-R

Prístupy k riešeniu otázok

- EU iniciatívy:
 - Farmaceutické Fórum – Liekové fórum
 - Informácie pacientom
 - Relatívna efektivita
 - Ceny liekov a systém cenotvorby



Európske orgány a inštitúcie

- Európska rada
 - Orgán EU ale nie inštitúcia EU
 - Hlavy štátov a predsedovia vlád členských štátov EÚ a predseda Európskej komisie
 - Zasadania aspoň dvakrát do roka
 - Zásadné politické trendy
 - Nemôže schvalovať zákony, ktorými sa vymáhajú práva a povinnosti





- Rada Európskej únie (Rada Ministrov)
 - Ministri vlád jednotlivých štátov
 - Prehodnocovanie záujmov jednotlivých členských štátov a záujmu EU
 - Časť zákonodarnej a výkonnej moci v EU
 - Zodpovednosť za rozpočet spolu s EP
 - Predsedníctvo rotuje každých 6 mesiacov (FR, CZ, SE, ES, BE)



- Hlasovací systém

- Jednoduchá väčšina (limitovane)

- Jednomyselnosť (stále menej aktuálne)

- Kvalifikovaná väčšina

- Aspoň 255 hlasov zo 345 všetkých hlasov

- Členské štáty s najväčším počtom obyvateľov 27-29 hlasov (DE, UK, FR, IT, ES, PO)

- Stredne veľké členské štáty 7-14 hlasov

- Malé členské štáty 3 alebo 4 hlasy (LET, SV, EST, CY, LU, MA)





- Európska Komisia

- Tvorca a strážca zákonov EU

- Garant prieskumu súladu zákonov

- Garant záujmov verejnosti v krajinách EU

- Iniciátor zákonov

- Výkonný orgán EU (pre implementáciu legislatívy)

- Administratívny orgán EU

- Predseda, 24 Komisárov (4 Podpredsedovia)



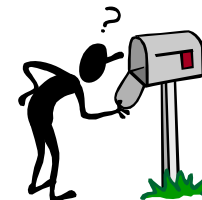


- Začlenenie liekovej politiky v EU
 - Komisar pre podnikanie a priemysel
Günter Verheugen
 - DG ENTERPRISE
 - Riaditeľ pre Spotrebný tovar Georgette Lalis
 - Riaditeľ pre lieky Martin Terberger





- Európsky Parlament (EP)
 - Reprezentuje Európskych občanov
 - Členovia volení obyvateľmi EU
 - 785 členov
 - Združovaní podľa politickej príslušnosti (nie podľa národností)
 - 20 Komisií (ENVI životné prostredie, verejné zdravie a bezpečnosť potravín)
 - Komisie pod kontrolou Parlamentu
 - Rozhodovanie spolu s Radou Európy



- Súdny dvor
 - V súčasnosti len málo podaní ohľadom liekov
 - Ale veľmi dôležité pre aplikáciu legislatívy



Proces rozhodovania v štruktúre EU (1)

- EK pripraví návrh
(Smernica/Nariadenie)
(Regulation/Directive)
- Schválenie prostredníctvom “Collège des commissaires”
- Postúpenie do EP prvého čítania
- EP môže navrhnúť dodatok
- Schválenie/odmietnutie jednoduchou väčšinou




Proces rozhodovania v štruktúre EU (2)



- Postúpenie Rade Európske únie
- Voľba kvalifikovanou väčšinou 27 členskými štátmi (s dodatkami alebo bez dodatkov EP)
- EP má 4 mesiace na druhé čítanie
- Prijatie absolútnou väčšinou
- Späť Rade Európskej únie na prijatie/odmietnutie

Proces rozhodovania v štruktúre EU (3)

- 
- Pri nesúhlase 8 týždňov arbitrážna procedúra (kompromis)
 - EP a Rada Európskej únie v rovnocennom postavení
 - Zmeny v legislatíve sa schvaľujú po 2 čítaniach
 - Liečba podľa najnovších postupov sa schvaľovala len po prvom čítaní

Smernica/Nariadenie Regulation/Directive

- Smernica
 - Implementácia bez transpozície
 - Jednoduchšie z pohľadu harmonizácie
 - Ak neexistuje v danej oblasti legislatíva (centralizovaná registrácia liekov/EMA. Pediatria, liečba podľa najnovších postupov)
- Nariadenie
 - Transpozícia členskými krajinami
 - Za účinnej kontroly EK



Stupne právnych dokumentov

- Guideliny


- Vychádzajú z právnych základov
- Právne guideliny EK
- EMEA vedecké guideliny
- GMP, GCP, GLP a GDP guideliny
- Pharmakovigilance guideliny
- Orphans a pediatrické guideliny




- Technické, procedurálne, regulatórne EMEA dokumenty
 - Nemajú právny základ
 - Mali by sa nazývať “Odporúčania (Recommendation)” alebo “Procedurálne rady (Procedural Advice)”
- Iné dokumenty pripravované EMEA
 - Verejné vyhlásenia
 - Dokumenty ktorými EMEA reaguje na udalosti
 - Otázky a odpovede
 - Štandardné operačné procedúry (SOP) a Pracovné inštrukcie (WIN)




Humánne lieky

- 
- A vertical blue bar on the left side of the slide contains five yellow stars, arranged vertically from top to bottom, mirroring the design of the European Union flag.
- Prvé nariadenie v 1965
 - 1993 vytvorenie EMEA, činnosť od 1995
 - 1995 nový EU systém pre registráciu liekov a dohľad
 - 2005 revízia farmaceutickej legislatívy
 - 2007-2008 nová legislatíva o pediatrii, liečbe podľa najnovších postupov, zmenách v registráciách
 - 2009-2011 nová legislatíva o farmakovigilancii, informáciách pre pacientov, falšovaných liekoch
 - Viac ako 40 rokov harmonizácie


Európsky systém legislatívy– Prečo?

- 
- A vertical blue bar on the left side of the slide, containing five yellow stars arranged vertically, similar to the flag of the European Union.
- Jednotný EU trh pre lieky
 - Ochrana a zabezpečenie zdravia pre verejnosť
 - Zabezpečenie dostupnosti nových liečiv pre obyvateľov EU
 - Rovnaké a jednotné informácie o liekoch pre zdravotníckych pracovníkov a pacientov
 - Podpora európskemu farmaceutickému priemyslu vo výskume a vývoji
 - Platforma pre diskusiu o otázkach zdravia na EU úrovni

40 legislatívnej harmonizácie

- 
- A vertical blue bar on the left side of the slide, containing six yellow stars arranged vertically, similar to the flag of the European Union.
- 1965 – Prvé nariadenie o liekoch stanovilo základné princípy
 - 1975 – Prvé nariadenie o skúšaní liekov
 - 1981 – Schválená špecifická legislatíva pre veterinárnu oblasť
 - 1985 – ‘1992 Projekt jednotného trhu odštartovaný
 - 1993 – Smernica č. 2309/93 schválená (o liekoch)
 - 1995 – EMEA oficiálne začína činnosť a nový systém EU v oblasti liekov vstupuje do praxe
 - 2001 – Komisia navrhuje ‘Review’ balík
 - 2004 – Časť novej legislatívy vstupuje do praxe
 - 2005 – Nová legislatíva vstupuje do praxe

Vývoj legislatívy EU

- 
- A vertical blue bar on the left side of the slide, containing five yellow stars arranged vertically, similar to the European Union flag.
- 2001: Orphan lieky
 - 2005 & 2008: Rozšírenie pre povinný centralizovaný proces registrácie
 - 2005: 'Biosimilar' and generické lieky
 - 2005: Rastlinné lieky
 - 2007: Lieky v pediatrii
 - 2008/2009: Lieky pre pokročilú liečbu

- Princíp jednotného trhu pre dostupnosť liekov pre obyvateľov EU
- Jednotný procesný systém s 2 procesmi autorizácie pre trh (schvaľovania registrácie)
 - Centralizovaný proces pre biotechnologické a inovatívne lieky
Povinný proces: Biotech liečivá, Povinný proces v terapeutických indikáciách: AIDS, cancer, neurodegeneratívne ochorenia ;diabetes, vírusové ochorenia, autoimúnne ochorenia a iné imúnne dysfunkcie; Orphan lieky.
Optional scope: Nová aktívna substancia , Významná inovácia (terapeutická, vedecká a/alebo technická) ALEBO Interest of patients at community level
 - Procesy vzájomného uznávania/decentralizovaný postup pre iné lieky
 - Referaly pre bezpečnostné otázky a harmonizáciu použitia
- Koordinácia národných expertíz – nie náhrada za národné agentúry, ale partner v systéme
- Stanoviská/odporúčania
- Rozhodnutie Komisie

Európsky systém legislatívy (2) – Ako?


- Koordinácia dohľadu na trhu (farmakovigilancie a inšpekcie)
- Bez zodpovednosti o určovaní cien a úhrad z verejného zdravotného poistenia pre lieky
- Na požiadanie Komisie: prieskum informácií o metódach v členských krajinách EU k určeniu pridanej therapeutickej hodnoty
- Európska Lieková Agentúra – EMEA – Londýn UK



EMA - European Medicine Evaluation Agency

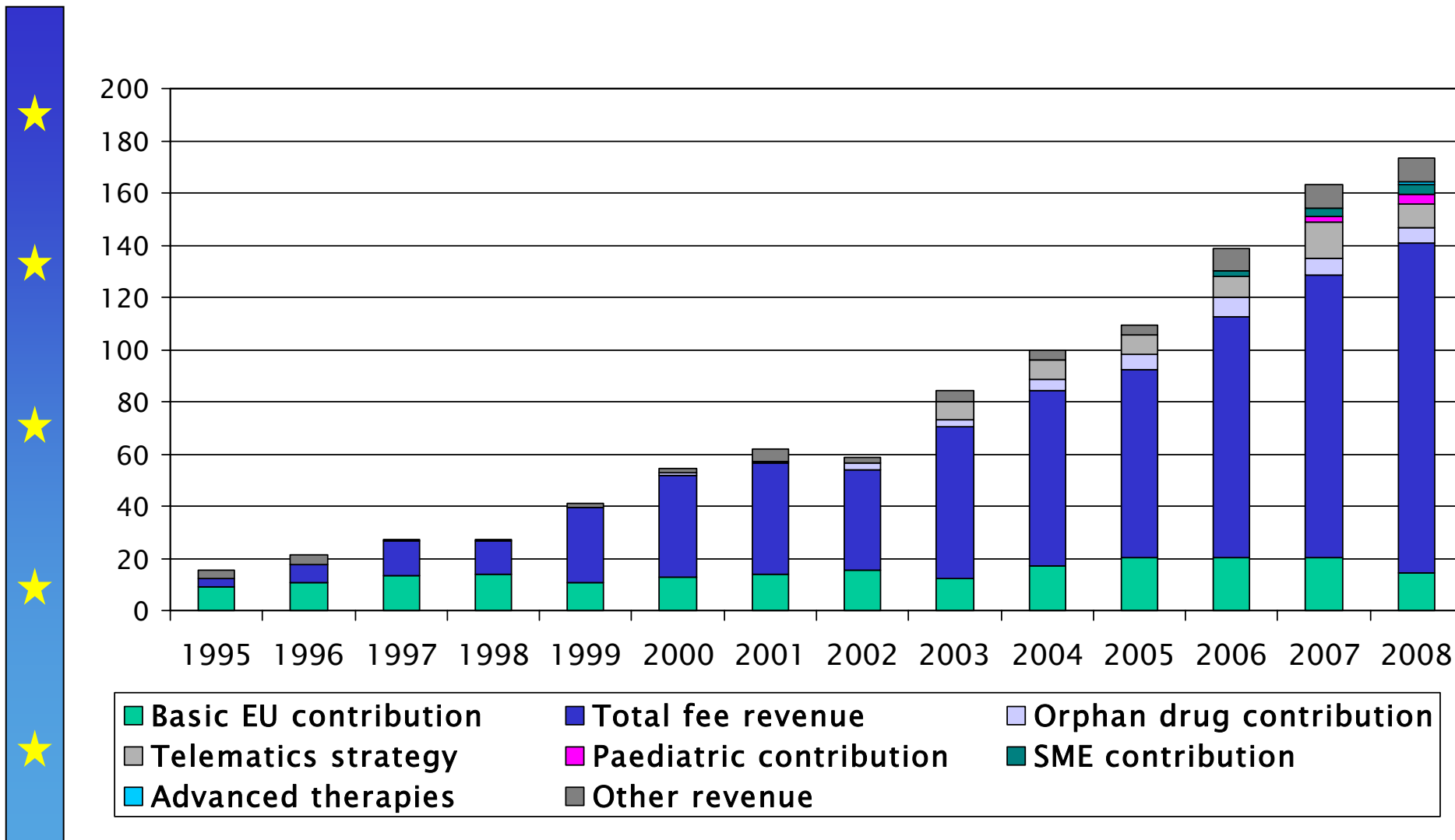
- Vytvorená 1993, výkon činnosti od 1995
- Virtuálny agentúra na koordináciu existujúcich odborných a personálnych zdrojov v národných liekových agentúrach
- Rozpočet 2008:
180 miliónov €: a. 40 miliónov € EU príspevok ,
b. iné príspevky EU
c. príjmy z poplatkov za registráciu
(Iné príspevky EU: 9 miliónov € Telematik, 6 miliónov € Orphans, 6.7 miliónov € Pediatriu, 4.6 miliónov € malé a stredné podniky, 3 milióny € liečba podľa najnovších postupov, ostatné 16.7 milióna € na iné aktivity pre ochranu zdravia EU obyvateľov)
- Počet pracovníkov v roku 2008: 630

Hlavnú úlohy EMEA

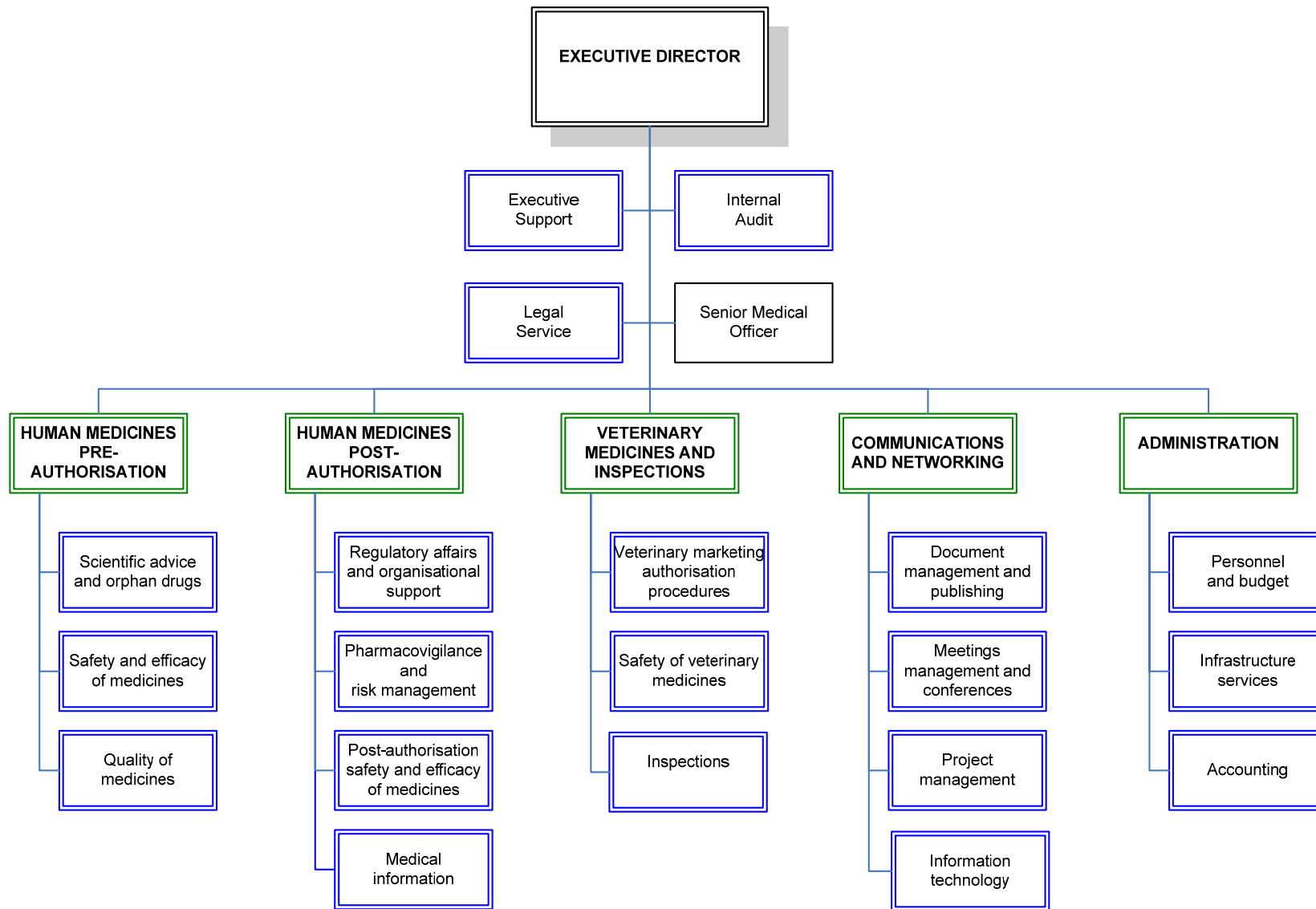
- 
- A vertical blue bar on the left side of the slide, containing five yellow stars arranged vertically, similar to the flag of the European Union.
- Základné aktivity
 - Priznanie statusu Orphan, Registračné hodnotenie liekov a SA,
 - Postregistračné sledovanie liekov, Preradenie do OTC, Pharmacovigilancia Referraly (38 iniciovaných v roku 2008).
 - PIPs
 - Lieky s účinnými látkami na báze rastlín
 - Inšpekčná činnosť: GMP inšpekcie , GCP inšpekcie
 - EU Telematic

 - PRIORITY areas:
 - CAT
 - Prehodnocovanie bezpečnosti liekov
 - Medzinárodná aktivita
 - Interakcia so stakeholders
 - Komunikácia a transparentnosť
 - Podpora inovácie a dostupnosti liekov pre pacientov

EMA rozpočet 1995 - 2008



Súčasná organizačná štruktúra EMEA



Výkonný riaditeľ



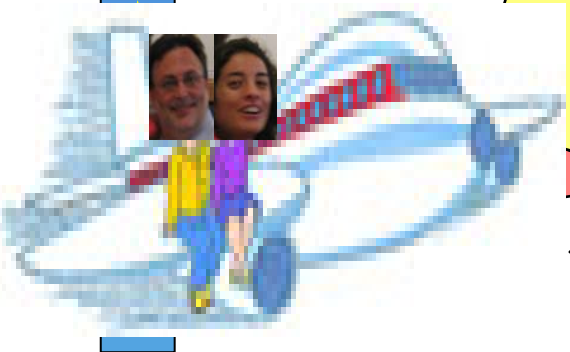
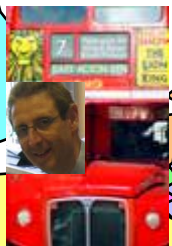
- Thomas Lönngren
- Pracuje pre EMEA od 01 / 2001
- Znovu-nominovaný od 10 / 2005
- Povinnosti ukotvené v nariadení Rady (EC) No 726/2004
- Oficiálne a právne zastupuje EMEA
- Zodpovedný za všetky rozhodnutia Agentúry (rozpočet, personálna agenda a vedecké záležitosti)

Výkonná časť , Dozorná časť , Odborné komisie a sieť expertov v členských štátoch EU



- Technický/odborný/administratívny sekretariát
- Výkonný Riaditeľ a 5 vecných sekcií
- Dozorná rada zložená zo zástupcov členských štátov, komisie, EP, zástupcov odborných spoločností a občanov (lekári, veterinári a pacienti)
- 6 odborných komisií
CHMP, COMP, CVMP, HMPC, PDCO, CAT
- Približne 4000 odborných expertov

emeA



—









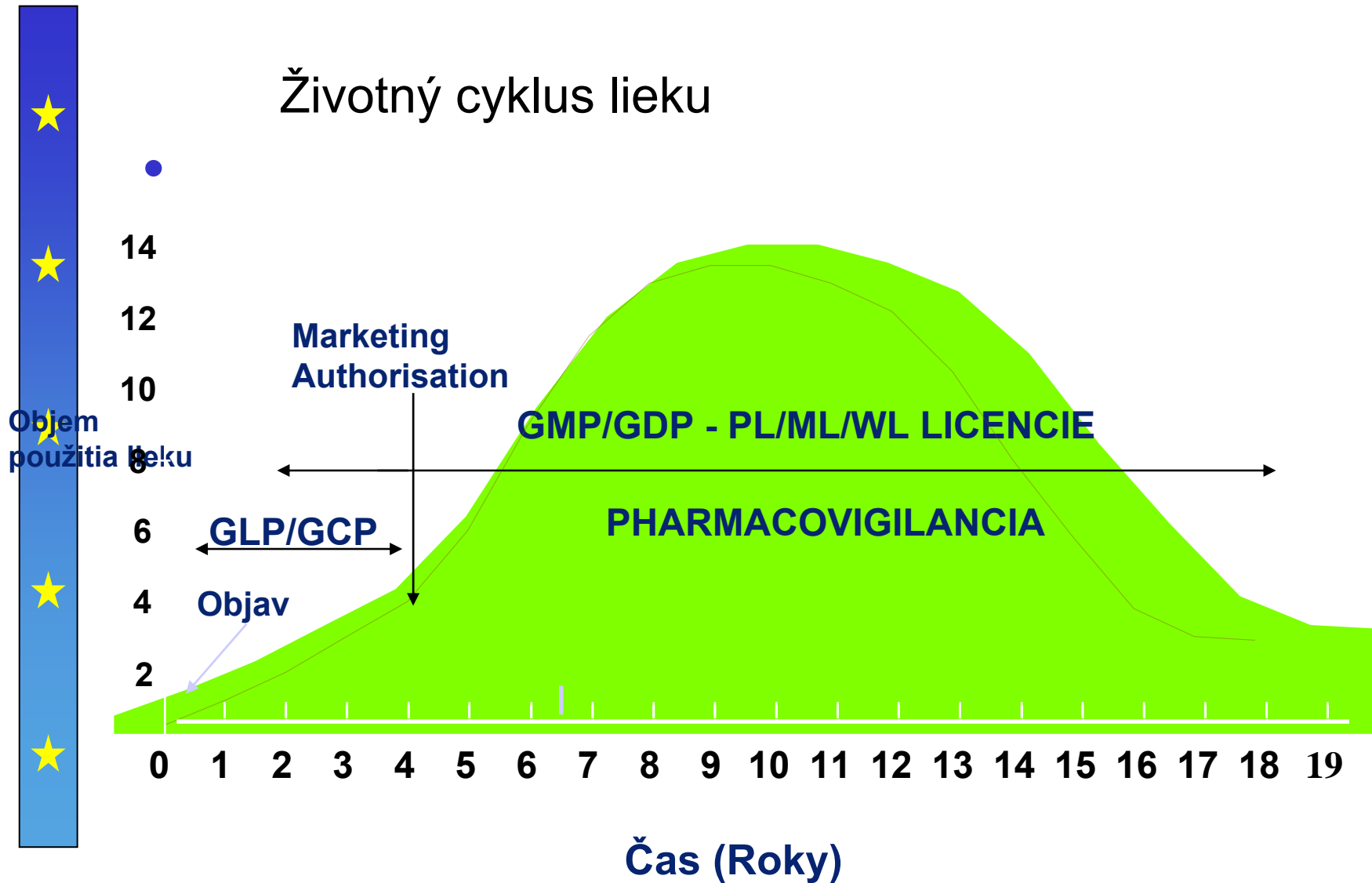
EU virtuálna sieť pre proces registrácie liekov (1)

- Koordinačná úloha EMEA medzi kompetentnými národnými autoritami (agentúrami členských štátov EU)
- 27 Členských štátov + 3 EEA/EFTA krajiny
- 21 jazykov
- Približne 50 kompetentných národných autorít
- EMEA organizuje a koordinuje túto EU sieť
- HMA - Združenie riaditeľov kompetentných národných autorít

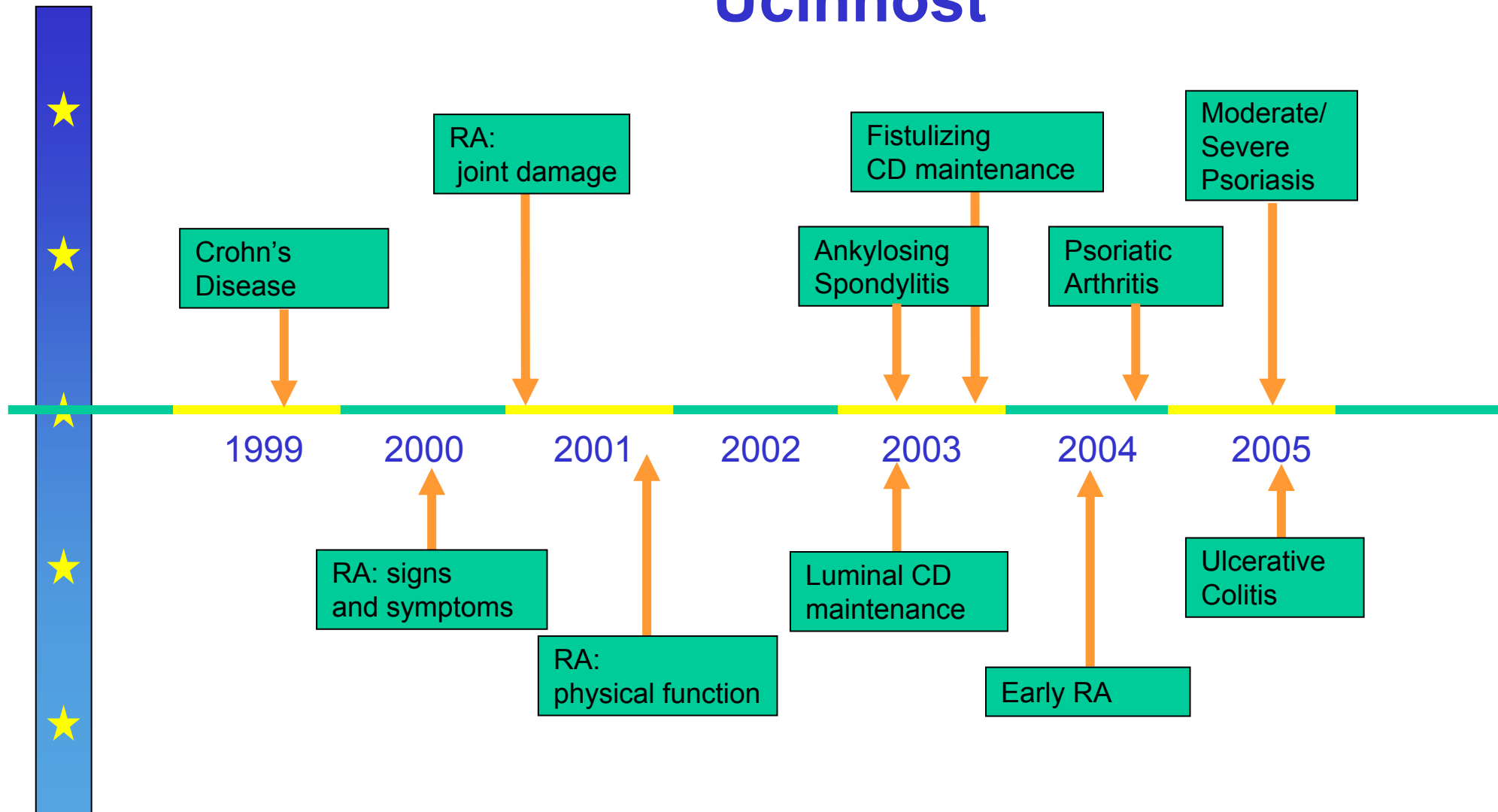
EU virtuálna sieť pre proces registrácie liekov (2)

- 
- A vertical blue bar with five yellow stars is positioned on the left side of the slide, serving as a decorative element. The stars are arranged vertically and are identical in size and color to the stars in the EMA logo.
- Najnovšie expertízy založené na expertízach z kompetentných národných autorít
 - Neustále zdokonalovanie
 - Financovanie siete
 - Systém záruky kvality
 - BEMA (Benchmarking European Medicines Agencies)
 - Na úrovni EMEA
 - Vnútorne audity/možnosti zlepšovania
 - EMEA register rizík
 - EMEA proces náprav zo záverov z 2006/07

Rozsah inšpekčnej činnosti

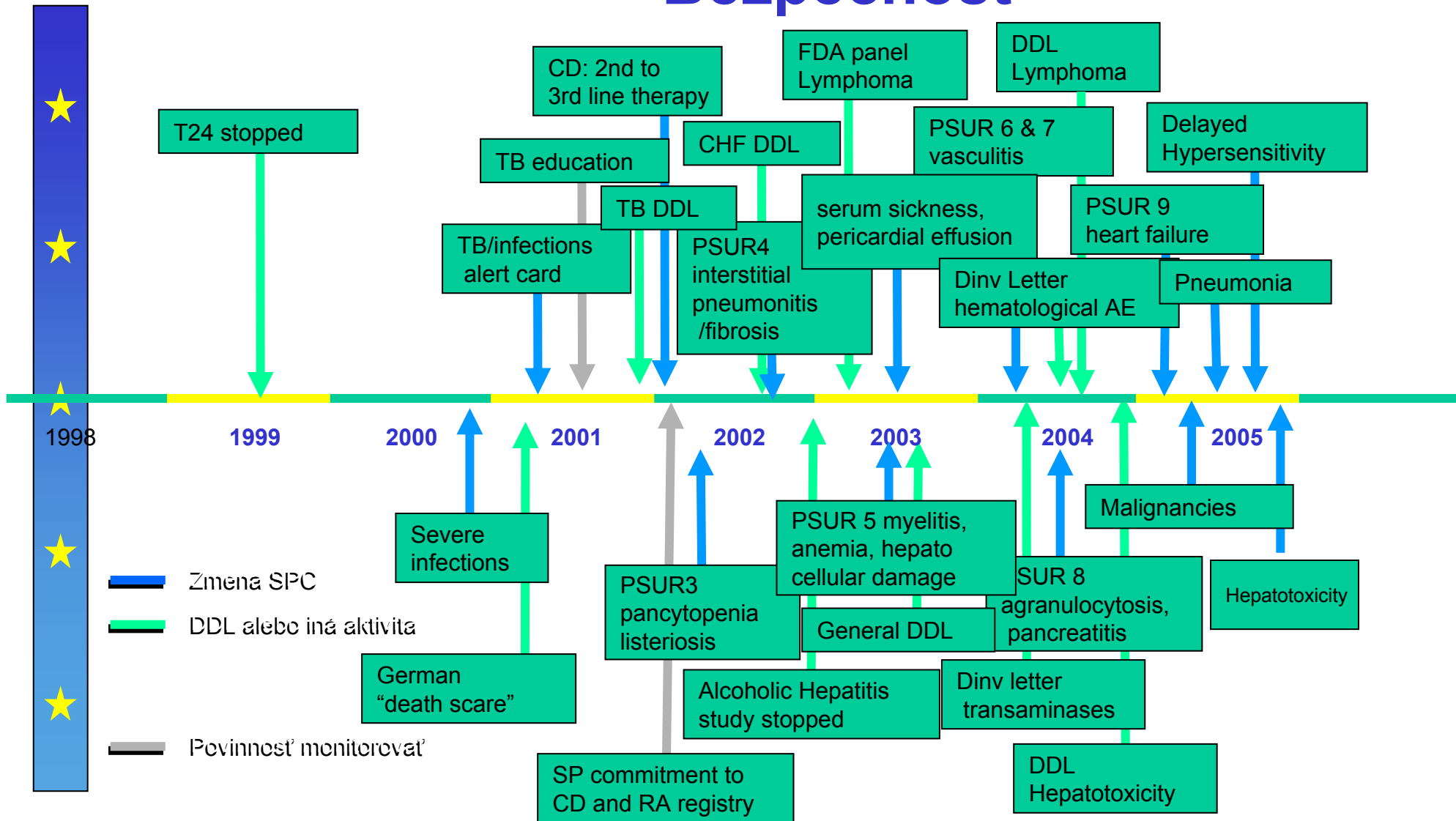



Vývoj registrácie Remicade (EU): Účinnosť





Vývoj registrácie Remicade (EU): Bezpečnosť




- 
- A vertical blue bar on the left side of the slide, containing five yellow stars arranged vertically, similar to the flag of the European Union.
- EU stratégia rozpoznania a manažmentu rizika
 - EU telematic stratégia
 - EudraNet služba pre komunikáciu medzi členskými štátmi EU, ktorú zabezpečuje EMEA
 - EudraVigilance Databáza hlásených NUL
 - EudraCT Databáza vykonávaných klinických skúšok
 - EudraPharm Databáza registrovaných liekov v EU
 - EudraGMP Databáza výrobcov s GMP
 - Transparencia and komunikácia o prijatých záveroch
 - Agendy/zápisy vedeckých komisií
 - Komunikačná sieť, portál

Transparencia


- Politika transparencie v legislatíve
- V súčasnosti už publikované niektoré dokumenty z oblasti transparencie
- Prístup proaktívny a reaktívny
- Definované základné princípy



Právne povinnosti vo vzťahu k lieku

- 
- Informácie o stiahnutí lieku/negatívneho stanoviska
 - Súhrn charakteristických vlastností o lieku (SmPC) zrozumiteľný pre verejnosť
 - EudraVigilance s dostupnosťou/prístupom pre verejnosť
 - Vhodná informovanosť o farmakovigilancii pre verejnosť
 - Informácie o použití lieku mimo registrovaných indikácií
 - Špecifické povinnosti a podmienené schvaľovanie liekov
 - EudraCT, EudraPharm, EudraGMP

Prebiehajúce aktivity v EMEA v oblasti transparencie vo vzťahu k lieku

- 
- A vertical blue bar with five yellow stars, positioned on the left side of the slide, serving as a decorative element.
- Súhrn stanovísk
 - Otázky a odpovede
 - Schválené orphan lieky ktoré výrobca predložil pre registráciu
 - Neschválenie/odmietnutie žiadostí o nové indikácie
 - Stanoviská/rozhodnutia o PIP žiadostiach
 - Informácie pacientom a zdravotníckym pracovníkom

Nad rámec legislatívnych požiadaviek

Súhrn EMEA uverejnení

- Informácie k liekom
 - Registrované lieky, zrušené registrácie, odmietnutie registrácií
 - Hodnotiace správy
 - Otázky a odpovede

Bez komerčne citlivých údajov
- Odborné a regulačné guideliny (po verejnej konzultácii s prehľadom pripomienok)
- Aktivity komisií (tlačové správy, správy z mesačných zasadnutí)
- Aktivity agentúry (Dozorná rada, výročná správa, pracovný program)

ZÁVERY



- Nové poznatky v medicíne a technológii sú hnacou silou pre zmeny vo vývoji liekov a tiež v požiadavkách na registráciu a hodnotenie účinku a bezpečnosti liekov
- Rovnako ďalšie impulzy sú dôvodom ako náklady na nové lieky, postregistračné sledovanie používania liekov a možnosti liečby / chýbajúce liečebné postupy
- Vývoj liekov je globálny jav
- Globálne iniciatívy (v rámci EU ale aj celosvetovo) rovnako ako spoločné postupy prispievajú k rýchlejšej dostupnosti bezpečnejších liekov a k redukcii nákladov na lieky