

Bruxelles, 31.8.2021.
COM(2021) 497 final

IZVJEŠĆE KOMISIJE EUROPSKOM PARLAMENTU I VIJEĆU

o iskustvu stečenom u postupcima odobravanja i nadziranja lijekova za humanu uporabu u skladu sa zahtjevima utvrđenima u zakonodavstvu EU-a o lijekovima za humanu uporabu

1. Uvod

Komisija najmanje jednom svakih deset godina¹ mora objaviti opće izvješće o iskustvu stečenom u primjeni postupaka za lijekove za humanu uporabu utvrđenih u Uredbi (EZ) br. 726/2004² i u poglavlju 4. glave III. Direktive 2001/83/EZ³. U EU-u postoje različiti postupci za izdavanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet. Ovo izvješće obuhvaća centralizirani i decentralizirani postupak te postupak međusobnog priznavanja. Ne obuhvaća isključivo nacionalni postupak odobravanja lijekova za humanu uporabu u pojedinoj državi članici⁴.

Ovo je izvješće povezano s farmaceutskom strategijom za Europu⁵ i upotrebljavat će se za njezinu provedbu u vezi s mogućim zakonodavnim i nezakonodavnim mjerama. Isto tako nadopunjuje tekuću reviziju: i. propisa EU-a o lijekovima za rijetke bolesti i lijekovima za djecu⁶ te ii. uredbe o sustavu naknada Europske agencije za lijekove⁷.

2. REGULATORNI OKVIR I KONTEKST

Ciljevi okvira

Regulatorni okvir EU-a za lijekove ima tri glavna cilja, a navedeni su u sljedećim natuknicama.

- Njegov je prvi cilj zajamčiti visoku razinu zaštite zdravlja ljudi u Europi, što se nastoji ostvariti na dva glavna načina. Prvo, njime se pacijentima nastoji što brže pružiti visokokvalitetni, sigurni i djelotvorni lijekovi, uključujući inovativne lijekove i lijekove nezaštićene patentima. Drugo, cilj mu je povećati praćenje lijekova nakon njihova odobrenja zahvaljujući pojačanim postupcima praćenja i farmakovigilancije.
- Drugi je cilj okvira: i. dovršiti postupak stvaranja jedinstvenog tržišta farmaceutskih proizvoda, uzimajući u obzir utjecaj globalizacije, te ii. podržati konkurentnost europskog farmaceutskog sektora.
- Njegov je treći cilj što više racionalizirati i pojednostavniti regulatorni sustav, čime se poboljšava njegova sveukupna dosljednost, učinkovitost i transparentnost u primjeni postupaka i odlučivanju.

¹ Članak 86. Uredbe (EZ) br. 726/2004 i članak 38. stavak 2. Direktive 2001/83/EZ.

² Uredba (EZ) br. 726/2004 Europskog parlamenta i Vijeća od 31. ožujka 2004. o utvrđivanju postupaka odobravanja primjene i postupaka nadzora nad primjenom lijekova koji se rabe u humanoj i veterinarskoj medicini, te uspostavi Europske agencije za lijekove, SL L 136, 30.4.2004., str. 1.

³ Direktiva 2001/83/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 6. studenoga 2001. o zakoniku Zajednice o lijekovima za humanu primjenu, SL L 311, 28.11.2001., str. 67.

⁴ U odjeljku 2. navode se dodatne pojedinosti o različitim postupcima za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet lijekova za humanu uporabu u EU-u.

⁵ COM(2020) 761.

⁶ Zajednička evaluacija Uredbe (EZ) br. 1901/2006 o lijekovima za pedijatrijsku upotrebu i Uredbe (EZ) br. 141/2001 o lijekovima za rijetke bolesti (SWD(2020) 163 final).

⁷ Evaluacija sustava naknada Europske agencije za lijekove (SWD(2019) 335 final).

Postupci za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet

Još od prvog zakonodavnog akta EU-a o farmaceutskim proizvodima iz 1965. EU-u je usmjeren na dva glavna cilja: osiguranje visoke razine zaštite javnog zdravlja i uklanjanje prepreka slobodnom kretanju farmaceutskih proizvoda. Direktivom Vijeća 65/65/EEZ⁸ uspostavljeno je temeljno načelo zakonodavstva EU-a o farmaceutskim proizvodima prema kojem se nijedan lijek ne smije staviti na tržište EU-a ako za njega nije izdano odobrenje za stavljanje u promet. Odobravanje lijekova počiva na trima ključnim kriterijima: kvaliteti, sigurnosti i djelotvornosti. Time se pomaže osigurati da su lijekovi koji se daju pacijentima odgovarajuće kvalitete i da pružaju pozitivan omjer rizika i koristi.

Od 1965. razvijen je velik korpus zakonodavstva. U cijelom Europskom gospodarskom prostoru (EGP) postupno se usklađuju zahtjevi za: i. izdavanje odobrenja za stavljanje u promet te ii. praćenje nakon stavljanja u promet. Dva glavna pravna akta kojima se trenutačno uređuju postupci za izdavanje odobrenja za stavljanje lijekova u promet u EGP-u jesu Uredba (EZ) br. 726/2004 i Direktiva 2001/83/EZ, kako su izmijenjene. Postoje četiri različita postupka za dobivanje odobrenja za stavljanje u promet: **centralizirani postupak, decentralizirani postupak, postupak međusobnog priznavanja** i isključivo **nacionalni postupak**.

Centralizirani postupak omogućuje podnositelju zahtjeva da dobije jedinstveno odobrenje koje je važeće u čitavom EGP-u⁹. Zahtjev procjenjuje Europska agencija za lijekove (EMA) preko svojeg znanstvenog Odbora za lijekove za humanu uporabu (CHMP), a odobrenje izdaje Europska komisija. Centralizirani postupak za lijekove za humanu uporabu ima dva „područja primjene”. Prvo je obavezno područje primjene koje obuhvaća: i. lijekove dobivene određenim biotehnološkim postupcima, ii. lijekove za naprednu terapiju, iii. lijekove za rijetke bolesti te iv. nove lijekove za određene bolesti, npr. rak, AIDS i dijabetes. Drugo je neobavezno područje primjene koje, primjerice, obuhvaća: i. lijekove u drugim područjima bolesti, ii. lijekove koji sadržavaju novu djelatnu tvar ili iii. postojeće lijekove koji predstavljaju znatnu inovaciju.

Drugi postupci podnositelju zahtjeva omogućuju dobivanje nacionalnog odobrenja na tržištu samo jedne države članice (isključivo nacionalni postupak) ili na tržištima više država članica (decentralizirani postupak i postupak međusobnog priznavanja).

Postupak međusobnog priznavanja primjenjuje se kad podnositelj zahtjeva već ima nacionalno odobrenje za lijek u jednoj državi članici i želi dobiti nacionalno odobrenje za isti lijek u drugim državama članicama.

⁸ Direktiva Vijeća 65/65/EEZ od 26. siječnja 1965. o usklađivanju odredaba utvrđenih zakonom i drugim propisima koji se odnose na zakonom zaštićene lijekove, SL 22, 9.2.1965., str. 369.

⁹ U skladu sa Sporazumom o Europskom gospodarskom prostoru, za Norvešku, Island i Lihtenštajn potreban je nacionalni postupak/korak kako bi vrijedilo odobrenje za stavljanje u promet EU-a.

Decentralizirani postupak primjenjuje se za lijekove koji još nisu odobreni ni u jednoj državi članici i ako podnositelj zahtjeva želi dobiti nacionalno odobrenje za stavljanje u promet u više država članica.

Kad je riječ o postupcima za prvo odobrenje za stavljanje u promet, provode se dvije vrste aktivnosti, koje su navedene u sljedećim natuknicama.

- **Prva su vrsta aktivnosti prije izdavanja odobrenja za stavljanje u promet.** Riječ je o aktivnostima koje se odvijaju prije podnošenja zahtjeva za odobrenje za stavljanje u promet. One uključuju: i. traženje i primanje znanstvenih savjeta, ii. procjenu zahtjevâ za uvrštenje lijeka u skupinu lijekova za rijetke bolesti, iii. dogovor o planovima pedijatrijskog ispitivanja te iv. druge formalne i neformalne aktivnosti za razvoj lijekova i pripremu zahtjevâ za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet.
- **Druga su vrsta aktivnosti nakon stavljanja u promet.** To uključuje aktivnosti farmakovigilancije (stalno praćenje sigurnosti), upućivanja i izmjene odobrenja za stavljanje u promet.

Europska regulatorna mreža za lijekove

Kako bi ispunili svoje obveze u pogledu odobravanja i nadziranja lijekova, Komisija, EMA i nacionalna nadležna tijela država članica sklopili su partnerstvo. To se partnerstvo obično naziva „europska regulatorna mreža za lijekove”. Strane u toj mreži imaju različite uloge, kako je navedeno u nastavku.

- EMA je odgovorna za znanstvenu ocjenu, nadziranje i praćenje sigurnosti lijekova u EU-u. EMA isto tako koordinira stručno znanje u cijelom EU-u.
- Nacionalna nadležna tijela odgovorna su za izdavanje nacionalnih odobrenja za stavljanje u promet i nadziranje lijekova u toj državi članici. Osim toga mreži pružaju i stručno znanje.
- Europska komisija nakon EMA-ine procjene izdaje odobrenja za stavljanje u promet u EU-u. Osim toga, prati i nadgleda aktivnosti mreže. Isto tako, dužna je osigurati da se zakonodavstvo EU-a pravilno primjenjuje.

Te strane blisko surađuju sa svim dionicima koji sudjeluju u razvoju, proizvodnji, distribuciji i primjeni lijekova. Suradnjom se nastoji zajamčiti ostvarenje ciljeva zakonodavstva.

3. DODATNA ANALITIČKA STUDIJA

Komisija je angažirala vanjskog ugovornog suradnika da izradi potpurnu studiju za ovo izvješće.

Studija o iskustvu stečenom u primjeni postupaka odobravanja i praćenja lijekova za humanu uporabu¹⁰

U studiji se procjenjivala mjera u kojoj je postojeći sustav odobrenja za stavljanje lijekova u promet ispunio svoje ciljeve u razdoblju od 2010. do 2017. Konkretnije, u okviru studije:

- prikupljali su se dostupni podaci i dokazi o funkcioniranju centraliziranog i decentraliziranog postupka te postupka međusobnog priznavanja,
- procjenjivala se djelotvornost (ostvarenje ciljeva utvrđenih u regulatornom okviru) i učinkovitost (odnos između iskorištenih resursa i postignutih promjena, što je uključivalo razmatranje administrativnog i regulatornog opterećenja) postojećih postupaka i sustava, uključujući procjenu funkcioniranja europske regulatorne mreže za lijekove,
- sažeti su rezultati njezine analize i doneseni korisni zaključci na temelju iskustva stečenog u primjeni postupaka za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet,
- trenutačno stanje uspoređeno je s nalazima studije iz 2010. te je ispitana provedba preporuka iz 2010.,
- utvrdile su se mogućnosti za mjere koje bi moglo biti potrebno poduzeti za otklanjanje postojećih prepreka koje onemogućuju optimalno funkcioniranje te su se analizirali prednosti i nedostaci svake mogućnosti.

U okviru studije provedeno je savjetovanje s relevantnim dionicima o njihovu iskustvu sa sustavom te njegovim prednostima i slabostima. Aktivnosti savjetovanja obuhvaćale su:

- razgovore s predstavnicima EMA-e, Komisije, Europskog parlamenta, farmaceutske industrije, krovnih organizacija, skupina pacijenata i strukovnih organizacija u području zdravstvene skrbi,
- prisustvovanje sastancima CHMP-a i Koordinacijske skupine za postupak međusobnog priznavanja i decentralizirani postupak za lijekove za humanu uporabu (CMDh),
- pisane upitnike koji su se slali nacionalnim nadležnim tijelima, nakon kojih su slijedili popratni telefonski razgovori,
- internetsku anketu koja se slala stručnjacima odborâ,
- studije slučaja osam država članica (Češka, Danska, Estonija, Njemačka, Italija, Portugal, Španjolska i Švedska).

Pregled izvješća o studiji

Komisija je studiju ugovornog suradnika prosljedila državama članicama, EMA-i i CMDh-u. Primjedbe koje je primila razjasnile su nedosljednosti i pogreške u studiji.

¹⁰ Unijeti poveznicu nakon objave.

Međutim, u primjedbama je isto tako predloženo da se dodatno istraže određena potencijalna poboljšanja učinkovitosti i da se postojeći postupci i smjernice prilagode znanstvenim inovacijama i napretku. Primjerice, u primjedbama se pozvalo na: i. veću koordinaciju među nacionalnim nadležnim tijelima, EMA-om i tijelima za procjenu zdravstvenih tehnologija te ii. mjere za pojednostavnjenje postupaka radi smanjenja administrativnog opterećenja. U primjedbama su istaknuta i pitanja koja nisu na odgovarajući način istražena u studiji, no koja će biti detaljnije razmotrena u evaluaciji zakonodavstva o farmaceutskim proizvodima u okviru farmaceutske strategije za Europu.

4. REZULTATI STUDIJE O PROCJENI POSTUPAKA IZDAVANJA ODOBRENJA I PRAĆENJA

Djelotvornost

Općenito govoreći, podaci iz studije ugovornog suradnika upućuju na to da postojeći sustav postupaka EU-a za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet i praćenje lijekova za humanu uporabu ispunjava ciljeve utvrđene u zakonodavstvu. Postojećim se sustavom naročito jamči visoka razina zaštite zdravlja ljudi u Europi. Sustav isto tako općenito ispunjava ciljeve dovršetka unutarnjeg tržišta za farmaceutske proizvode i uspostave regulatornog okvira kojim se podupire konkurentnost europskog farmaceutskog sektora.

Međutim, zbog brzog znanstvenog napretka taj se sustav suočava s novim izazovima. Stoga je postao složeniji uspostavljanjem: i. novih odbora na temelju zakonodavstva EU-a, ii. pomoćnih stručnih radnih skupina te iii. drugih dodatnih pravnih zahtjeva EU-a. Brz znanstveni napredak i dalje je uzrok poteškoća za sustav, a rješenja za njih bit će predložena u okviru provedbe farmaceutske strategije za Europu.

U razdoblju od 2010. do 2017. općenito su se povećale aktivnosti mreže. Stoga je većina nacionalnih nadležnih tijela dodijelila više sredstava aktivnostima na razini EU-a. Povećani prihod EMA-e od naknada (+81 %) također upućuje na povećanu razinu aktivnosti, s obzirom na to da podnositelji zahtjeva plaćaju naknade za podnošenje zahtjeva za odobrenje za stavljanje u promet i za zadržavanje tog odobrenja. Broj prvih zahtjeva za odobrenje za stavljanje u promet u okviru centraliziranog postupka zadržao se na devedesetak do stotinjak zahtjeva godišnje. Međutim, ti novi zahtjevi dodatno povećavaju ionako velik portfelj odobrenih lijekova kojima EMA, mreža i Komisija moraju upravljati. To je dovelo do stalnog rasta broja postupaka nakon stavljanja u promet i povezanih aktivnosti nadzora i praćenja. Broj izmjena odobrenja za stavljanje u promet izdanih u okviru centraliziranog postupka povećao se s približno 4 100 u 2010. na približno 6 200 u 2017. (+51 %) ¹¹.

¹¹ Na temelju javno dostupnih godišnjih izvješća EMA-e: <https://www.ema.europa.eu/en/about-us/annual-reports-work-programmes>

Osim toga, broj postupaka za lijekove za rijetke bolesti, pedijatrijsku uporabu i naprednu terapiju znatno se povećao od 2010. do 2017. Broj zahtjeva za klasifikaciju lijekova za naprednu terapiju povećao se s 20 podnesenih zahtjeva 2013. na 46 podnesenih zahtjeva 2017. (što je povećanje od 130 %), broj zahtjeva za uvrštenje lijeka u skupinu lijekova za rijetke bolesti koji se podnose svake godine povećao se sa 174 na 260 (povećanje od 49 %), a svi postupci u okviru plana pedijatrijskog ispitivanja s 318 na 421 (povećanje od 32 %).

Broj dovršenih postupaka međusobnog priznavanja i decentraliziranih postupaka varirao je od 1 640 postupaka 2010. do 1 515 postupaka 2017., s time da je 2014. zabilježen pad na 1 046 postupaka.¹² CMDh ima važnu ulogu u postupku međusobnog priznavanja i decentraliziranim postupcima prije i nakon odobrenja. On potiče usklađivanje, primjerice razmatranjem nesuglasica među državama članicama i pružanjem općih smjernica o postupcima. U razdoblju provođenja studije broj upućivanja za postupke međusobnog priznavanja i decentralizirane postupke s vremenom se smanjio zahvaljujući dijalogu, suradnji i usklađivanju u CMDh-u. Broj upućivanja CMDh-u smanjio se sa 17 u 2010. na 11 u 2017., s time da je 2012. zabilježen najveći broj od 27 upućivanja. Broj upućivanja iz CMDh-a CHMP-u smanjio se sa sedam 2010. na samo jedan 2017.¹²

Od 2010. do 2017. zahtjevi za znanstvene savjete i protokolarnu pomoć koje su proizvođači lijekova uputili EMA-i povećali su se za više od 40 %. U studiji ugovornog suradnika procijenjeno je da je EMA općenito osigurala postupak koji dobro funkcionira.

Podrška za mala i srednja poduzeća (MSP-ovi) povećala se s 366 zahtjeva za znanstvene savjete upućenih EMA-i 2013. na 436 zahtjeva u 2017. U tom se razdoblju približno 30 % svih zahtjeva na razini EMA-e odnosilo na MSP-ove.

Iako se razina aktivnosti povećala, sustav je općenito ostao djelotvoran. Sustav se oslanja na sredstva i stručno znanje država članica te ima koristi od mehanizama kojima se osigurava unutarnja koordinacija u sustavu. EMA djeluje kao koordinator i pruža znanstvenu podršku te prilagođava organizacijsku strukturu i radne metode kako bi se poboljšala učinkovitost kao odgovor na povećanu razinu aktivnosti.

Nakon proširenja EU-a došlo je do veće usklađenosti i koordinacije među državama članicama. Sve je više država članica počelo preuzimati aktivnu ulogu u postupcima u svojstvu: i. (su)izvjestitelja, ii. člana višenacionalnog tima za procjenu u centraliziranom postupku ili iii. referentne države članice u postupcima međusobnog priznavanja i decentraliziranim postupcima.

Pojačani su nadzor tržišta i praćenje sigurnosti. Jedan od glavnih razloga za to bila je provedba revidiranog zakonodavstva o farmakovigilanciji iz 2012., što je dovelo do: i. uspostave Odbora za procjenu rizika u području farmakovigilancije; te ii. koordiniranog

¹² Statistički podaci CMDh-a za 2017.

upravljanja signalima. Mehanizmi za prijavljivanje nuspojava lijekova neprekidno su se razvijali. U tome su izrazito važnu ulogu imali pacijenti – 2017. pacijenti su prijavili čak 90 000 slučajeva nuspojava¹³. U postupku preispitivanja za nuspojave lijekova utvrđuju se potencijalni rizici, a EMA-i, Komisiji i nacionalnim nadležnim tijelima pruža se mogućnost da poduzmu potrebne regulatorne korake. Utvrđivanje tih potencijalnih rizika moglo bi se dodatno poboljšati uključivanjem podataka iz prakse u postupke. To bi zahtijevalo razvoj stručnog znanja o velikim podacima, farmakoepidemiologiji i statistici.

Učinkovitost

U studiji je utvrđeno da se učinkovitost postojećeg sustava može poboljšati. Glavna područja za poboljšanje opisana su u nastavku te će se dodatno istražiti i razmotriti u okviru provedbe farmaceutske strategije za Europu.

Čak i prije pandemije bolesti COVID-19 neki stručnjaci koji su sudjelovali u anketi studije naveli su da nema dovoljnog kapaciteta za rješavanje hitnih potreba i nestašica u okviru postupaka nakon stavljanja na tržište. Stručnjaci su tvrdili da sustav ne može reagirati brzo i fleksibilno zbog: a) nepostojanja zakonodavstva EU-a usmjerenog na hitne potrebe (npr. nestašice lijekova) i b) zahtjevnih pristupa koordinaciji među državama članicama i među odborima, koje bi trebalo pojednostavniti i formalizirati.

Nedavno doneseni zakonodavni prijedlozi u okviru paketa mjera za europsku zdravstvenu uniju¹⁴ pomoći će u ispunjenju hitnih potreba. Osim toga, u okviru farmaceutske strategije za Europu⁵ razmotrit će se kako što više smanjiti rizik od nestašica lijekova s pomoću konkretnih mjera kao što su: i. strože obveze za nabavu, ii. ranije obavješćivanje o nestašicama i povlačenjima, iii. veća transparentnost zaliha te iv. jači koordinacijski mehanizmi EU-a za praćenje i izbjegavanje nestašica i upravljanje njima. Nadalje, u okviru farmaceutske strategije za Europu razmatrat će se mjere kojima bi se poboljšala dostupnost lijekova u cijelom EU-u. To će ujedno (preventivno) utjecati na nestašice.

U studiji ugovornog suradnika predlaže se da bi se, osim postupka odobravanja uređenog zakonodavstvom EU-a o farmaceutskim proizvodima, mogla poboljšati koordinacija među EMA-om, nacionalnim nadležnim tijelima i tijelima za procjenu zdravstvenih tehnologija. Time bi se pomoglo osigurati da lijekovi brže postanu dostupni pacijentima. Od 2010. može se vidjeti povećanje broja postupaka za zajedničko izdavanje znanstvenih savjeta EMA-e/nacionalnih nadležnih tijela s jedne strane i tijela za procjenu zdravstvenih tehnologija/tijela za određivanje cijena/tijela za naknadu troškova s druge strane. Postupcima zajedničkog pružanja znanstvenih savjeta omogućila bi se izrada kliničkih ispitivanja i studija temeljenih na podacima iz prakse

¹³ EMA, Godišnje izvješće za 2017.

¹⁴ Paket mjera za europsku zdravstvenu uniju: COM(2020) 724, COM(2020) 725, COM(2020) 726, COM(2020) 727.

radi prikupljanja dokaza za više primjena. Ti bi se dokazi mogli upotrebljavati ne samo za potrebe odobrenja za stavljanje u promet već bi se na njima mogle temeljiti i odluke o određivanju cijena i naknadama troškova na nacionalnoj razini. Time bi se pacijentima omogućio brži pristup lijekovima. Stoga će veća suradnja među navedenim stranama učiniti sustav učinkovitijim na korist pacijentima i poboljšati njihov pristup lijekovima.

Kako bi se regulatornim tijelima i industriji smanjilo administrativno opterećenje i oslobodilo dragocjeno vrijeme i kapacitet, trebalo bi pojednostavniti regulatorni okvir. To bi se moglo postići pojednostavnjenjem određenih postupaka i procesa. Radi pojednostavnjenja postupaka odobravanja i optimizacije okvira za odobrenja mogla bi se razmotriti suradnja s drugim razvijenim sustavima u drugim dijelovima svijeta ili bi oni mogli poslužiti kao nadahnuće.

Izmjene uvjeta odobrenja za stavljanje u promet uključuju vrlo različite vrste intervencija. Primjerice, izmjenama je moguće: i. dodati novu terapijsku indikaciju lijeku, ii. izmijeniti informacije o kontraindikacijama ili iii. promijeniti adresu nositelja odobrenja za stavljanje u promet. Nacionalna nadležna tijela, EMA i dionici iz industrije dijele stajalište da se izmjenama stvara veliko radno opterećenje za sve tri strane i da je nužno pojednostavnjenje. Stoga su učinkoviti poslovni procesi izrazito važni.

U studiji ugovornog suradnika spominje se i mogućnost daljnjeg poboljšanja koordinacije među odborima EMA-e. U studiji se posebice predlaže koordinacija kojom bi se poboljšala dosljednost rezultata na temelju bolje usklađenosti postupaka među odborima za izdavanje konačnih znanstvenih mišljenja i preporuka EMA-e. U okviru tekuće revizije propisa o lijekovima za rijetke bolesti i lijekovima za djecu već se procjenjuju moguća rješenja za: i. bolju koordinaciju rada predmetnih odbora, prema potrebi, te ii. pojednostavnjenje i optimizaciju određenih postupaka.

Tijekom razdoblja od 2010. do 2017., obuhvaćenog studijom, povećao se broj zahtjeva za centralizirano odobrenje koje su podnijeli MSP-ovi. Međutim, udio proizvoda koji nisu odobreni viši je kod zahtjeva MSP-ova u usporedbi sa zahtjevima koje su podnijela veća poduzeća. U studiji koju je proveo ugovorni suradnik navodi se da bi to mogla biti posljedica složenosti, troška i pristupačnosti postupka. MSP-ovima nedostaje osoblja i novčanih sredstava te stoga imaju problema u pogledu kvalitete i kliničkih zahtjeva za dobivanje odobrenja za stavljanje u promet. Osim toga, MSP-ovi možda neće nužno sami na tržište staviti lijekove koje su razvili. Razlog tomu je činjenica da obećavajuće lijekove često kupuju veća farmaceutska poduzeća u kasnoj fazi razvoja.

U razdoblju od 2010. do 2017. uočen je znatan napredak u potpori MSP-ovima zahvaljujući:

- namjenskoj funkciji potpore i poticajima za MSP-ove (npr. regulatorne smjernice i poticaji za naknade) koje je uvela EMA,
- potpori koju su nacionalna nadležna tijela pružila industriji (uključujući MSP-ove) u obliku ranih savjeta.

U okviru farmaceutske strategije za Europu istražiti će se dodatni načini podupiranja MSP-ova.

Digitalna transformacija donosi promjene u zdravstvenom sektoru. Međutim, digitalna stručnost i infrastruktura još nisu u dovoljnoj mjeri dostupne u svim državama članicama i u mreži. Razvoj digitalne stručnosti i infrastrukture naročito je potreban u području velikih podataka i uporabe umjetne inteligencije.

Svi su se dionici složili da učinkovitosti sustava bitno doprinose i telematski sustavi EU-a. Međutim, dionici su utvrdili i da ima prostora za poboljšanja. Nacionalna nadležna tijela ukazala su na vrlo složen sustav upravljanja za telematiku u EU-u. Neki su dionici izjavili da telematski sustav EMA-e i nacionalni sustavi nisu u potpunosti kompatibilni, što dovodi do udvostručavanja posla. Razni dionici i nacionalna nadležna tijela primijetili su da mreža zaostaje u razvoju informatičkih sustava za cijeli EU. Razlog tomu je istovremeno postojanje potrebe da se uspostave novi informatički sustavi koji se zahtijevaju zakonodavstvom i potrebe da se održavaju postojeći sustavi uz trenutačno dostupna sredstva. To pitanje u bliskoj budućnosti može dovesti do smanjenja učinkovitosti ako se pravodobno i spremno ne razmotri.

Nacionalna nadležna tijela, EMA i stručnjaci prijavili su poteškoće u sustavu kad je riječ o proizvodima koji su na granici između lijekova i medicinskih proizvoda te koje nije jednostavno klasificirati u jednu od te dvije kategorije (tj. proizvodi kod kojih se primarni način djelovanja ne može lako odrediti). Potrebna je bolja koordinacija među sektorima kako se ne bi otežavale inovacije u EU-u. Poteškoće zadaju i drugi proizvodi na međi lijekova i drugih kategorija proizvoda (tj. tvari ljudskog podrijetla, biocidi i dodaci prehrani).

Odbori EMA-e i radne skupine trebaju još više omogućiti pristup novim područjima stručnosti kako bi se najnovija znanstvena i tehnološka znanja uključila u razvoj i ocjenu novih lijekova. To naročito vrijedi u područjima kao što su lijekovi za naprednu terapiju, kod kojih je razvoj stručnog znanja u nacionalnim nadležnim tijelima sve bitniji s obzirom na znatan broj lijekova u razvoju.

5. PRVA ISKUSTVA STEČENA U KONTEKSTU PANDEMIJE BOLESTI COVID-19 POVEZANA S POSTUPCIMA ODOBRAVANJA I PRAĆENJA

Pandemija bolesti COVID-19 istaknula je ograničenja i prednosti europskog regulatornog sustava za lijekove. Međutim, pokazala je i prilike za poboljšanje sustava.

EU je osigurao brzu procjenu i odobrenje cjepiva i terapeutika protiv bolesti COVID-19 zahvaljujući brzim znanstvenim savjetima i EMA-inu kontinuiranom preispitivanju znanstvenih dokaza kako su se pojavljivali te ubrzanim postupcima odlučivanja u Europskoj komisiji. Inspekcije i klinička ispitivanja na daljinu omogućili su sustavu da

funkcionira unutar ograničenja pandemije, ali su omogućili i isprobavanje alternativnih načina rada. S obzirom na kriznu situaciju, za cjepiva i druge lijekove protiv bolesti COVID-19 izdana su uvjetna odobrenja za stavljanje u promet. Države članice pružile su pristup lijekovima protiv bolesti COVID-19 na nacionalnoj razini prije nego što su ih odobrile putem mehanizama za odobravanje milosrdne uporabe¹⁵ na temelju usklađenog savjeta koji je pružila EMA. To je učinjeno za remdesivir prije izdavanja uvjetnog odobrenja za stavljanje u promet te za deksametazon i lijekove koji se sastoje od monoklonskih protutijela za virus SARS-CoV2¹⁶.

Radi učinkovitog odgovora na kriznu situaciju uvedene su fleksibilne regulatorne mjere, primjerice u pogledu zahtjeva za označivanje te rokova i jezika za savjetovanje tijekom postupka odlučivanja. Te su fleksibilne mjere objašnjene u nekoliko dokumenata sa smjernicama koje su objavili Komisija¹⁷, EMA¹⁸ i voditelji agencija za lijekove¹⁹.

Pandemija je povećala i važnost ranog dijaloga sa proizvođačima lijekova i akademskom zajednicom kako bi EMA i stručnjaci mreže EU-a bili u toku s novim tehnologijama u razvoju i kako bi se pripremili za njihovo preispitivanje, što je olakšalo brzo odobravanje cjepiva i terapija protiv bolesti COVID-19. Radna skupina EMA-e za pandemiju bolesti COVID-19²⁰ objedinila je najbolje stručno znanje iz mreže i osigurala brz i koordiniran odgovor na pandemiju, od pružanja ranih savjeta proizvođačima lijekova do usmjeravanja znanstvenih rasprava u ključnim etapama. To je iskustvo već primijenjeno u prijedlogu paketa o zdravstvenoj uniji kako bi se ojačao mandat EMA-e²¹ te je u njemu predloženo da se formalno uspostavi takva radna skupina u EMA-i da bi predvodila odgovor znanstvene zajednice na bilo koje buduće izvanredno stanje u području javnog zdravlja. Taj prijedlog uključuje i mehanizme za upravljanje krizama te za praćenje i ublažavanje nestašica.

Pandemija je izrazito povećala pritisak na europsku regulatornu mrežu za lijekove i opteretila njezine resurse. Poduzete su mjere za ublažavanje krize radi osiguranja kontinuiteta poslovanja²². Države članice izvijestile su o nezapamćenom radnom

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 primjer [vaccinesstrategy_labellingpackaging_en.pdf \(europa.eu\)](#) i [guidance_regulatory_covid19_en.pdf \(europa.eu\)](#).

¹⁸ Smjernice EMA-e mogu se pronaći na sljedećoj poveznici: [Guidance for medicine developers and other stakeholders on COVID-19 \(Smjernice za proizvođače lijekova i druge dionike u pogledu bolesti COVID-19\), Europska agencija za lijekove \(europa.eu\)](#).

¹⁹ [Heads of Medicines Agencies \(Voditelji agencija za lijekove\): COVID-19 \(hma.eu\)](#).

²⁰ Radna skupina EMA-e za pandemiju bolesti 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 [Plan za kontinuitet poslovanja europske regulatorne mreže za lijekove tijekom pandemije bolesti COVID-19 \(europa.eu\)](#).

opterećenju u pogledu procjene i farmakovigilancije za cjepiva i terapeutike protiv bolesti COVID-19. Takvo veliko radno opterećenje moglo se kratko vrijeme podnijeti bez ozbiljnih posljedica za uobičajeno poslovanje i s izvanrednim rezultatima u pogledu učinkovite potpore proizvođačima lijekova i cjepiva protiv bolesti COVID-19 i pravodobnog odobrenja četiriju cjepiva protiv bolesti COVID-19. Međutim, potrebno je daljnje praćenje kako bi se osiguralo poduzimanje pravih koraka za održavanje i jačanje kapaciteta mreže.

Već se razmatra mogućost uključivanja alata i fleksibilnih mjera koji su primijenjeni tijekom pandemije bolesti COVID-19 u uobičajeno poslovanje, uz određene prilagodbe, te će se dalje procjenjivati, uključujući utjecaj na resurse, u kontekstu evaluacije općeg zakonodavstva o farmaceutskim proizvodima u okviru farmaceutske strategije za Europu.

6. ZAKLJUČCI

Ovo izvješće i potporna studija općenito pokazuju da sustav odobravanja lijekova u EU-u dobro funkcionira. Međutim, u studiji su istaknuta i područja koja bi se mogla poboljšati. Nadalje, studija je provedena prije nedavnih izvanrednih događaja, kao što su Brexit i pandemija bolesti COVID-19, koji su izravno utjecali na postupke za izdavanje odobrenja za stavljanje u promet i kontinuitet poslovanja. Na iskustvima stečenima u tom kontekstu trebale bi se temeljiti sve daljnje mjere. U odjeljku 5. razmatraju se neka od prvih iskustava stečenih u kontekstu pandemije bolesti COVID-19.

Provedba farmaceutske strategije za Europu⁵, koja obuhvaća izazove s kojima se suočava okvir za lijekove i velik broj pitanja iz svih dijelova životnog ciklusa lijekova, prilika je za holistički odgovor na prethodno opisane poteškoće.

U toj će se provedbi razmatrati nekoliko pitanja, kao što su sljedeća: i. kako se nositi s nestašicama lijekova, ii. kako pojednostavniti postupke i upravljanje životnim ciklusom, među ostalim za izmjene, iii. kako povećati suradnju među sektorima i relevantnim stranama u cijelom životnom ciklusu lijekova te iv. kako osigurati relevantno stručno znanje u mreži. To će koristiti i MSP-ovima tako što će se smanjiti administrativno opterećenje za industriju i povećati suradnja među regulatornim tijelima za lijekove, tijelima za procjenu zdravstvenih tehnologija te tijelima za određivanje cijena i nadoknadu troškova.

Neke bi mjere zahtijevale izmjene zakonodavstva, a druge bi se mogle ostvariti nezakonodavnim sredstvima (npr. smjernicama i boljom koordinacijom). Dokazi o potrebi za konkretnim zakonodavnim mjerama prikupljat će se putem evaluacije zakonodavstva o farmaceutskim proizvodima u okviru farmaceutske strategije za Europu.

Rad na provedbi farmaceutske strategije za Europu⁵ provodit će se u bliskoj suradnji s: i. EMA-om, ii. državama članicama i nacionalnim nadležnim tijelima, iii.

predstavnicima organizacija pacijenata i strukovnih organizacija u području zdravstvene skrbi, iv. akademskom zajednicom, v. industrijom te vi. drugim relevantnim dionicima.