# Ρύθμιση των φαρμάκων στην Ευρώπη

## Εισαγωγή

Ο κανονισμός για τα φάρμακα αποτελεί τη βάση για να διασφαλιστεί ότι στην αγορά διατίθενται μόνο φάρμακα υψηλής ποιότητας. Τα φάρμακα πρέπει να είναι αποτελεσματικά στη θεραπεία της προβλεπόμενης νόσου ή πάθησης, να μην έχουν μη αποδεκτές παρενέργειες και να είναι υψηλής ποιότητας.

Στην Ευρώπη, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή προτείνει νομοθεσία υψηλού επιπέδου με τη μορφή κανονισμών και οδηγιών. Οι προτάσεις εγκρίνονται και γίνονται νομοθεσία μέσω κοινών προσπαθειών μεταξύ της Επιτροπής, των κρατών μελών (ΚΜ) μέσω του Συμβουλίου της Ευρώπης (ΣτΕ), των ομάδων εργασίας του ΣτΕ και του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου. Μεμονωμένα κράτη μέλη συμβάλλουν στη διαδικασία μέσω ομάδων εργασίας του ΣτΕ.

Αναλυτικές οδηγίες σχετικά με τον καλύτερο ή καταλληλότερο τρόπο εκπλήρωσης μιας υποχρέωσης που προβλέπεται στη φαρμακευτική νομοθεσία της ΕΕ λαμβάνουν τη μορφή κατευθυντήριων γραμμών. Παρέχουν συμβουλές σε αιτούντες ή κατόχους άδειας κυκλοφορίας, αρμόδιες αρχές ή/και άλλα ενδιαφερόμενα μέρη. Οι κατευθυντήριες γραμμές αναπτύσσονται από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (ΕΜΑ) ή την Ευρωπαϊκή Επιτροπή. Η ΕΕ συνεργάζεται επίσης με άλλες χώρες για την προετοιμασία εναρμονισμένων κατευθυντήριων γραμμών – για παράδειγμα με τις ΗΠΑ, την Ιαπωνία, τον Καναδά, την Ελβετία και άλλες χώρες που συμμετέχουν στο Διεθνές Συμβούλιο Εναρμόνισης (ICH) – και με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ). Οι ετήσιες συναντήσεις μεταξύ ανώτερων αξιωματούχων του ΠΟΥ και της Ευρωπαϊκής Επιτροπής συζητούν γενικά προβλήματα στον τομέα των φαρμάκων. Όλες αυτές οι συναντήσεις και συνεργασίες έχουν αντίκτυπο στη νομοθεσία της ΕΕ.

Ο ΠΟΥ και ο ΕΜΑ συνεργάζονται επίσης για την εδραίωση κοινής ρυθμιστικής ικανότητας. Επιπλέον, ο ΕΜΑ μπορεί να συνδράμει τον ΠΟΥ στο έργο αξιολόγησης των φαρμάκων που προορίζονται για αγορές εκτός της ΕΕ.

## Το ευρωπαϊκό δίκτυο για τη ρύθμιση των φαρμάκων

Προκειμένου να παρέχουν συγκεκριμένες και αναλυτικές οδηγίες στη βιομηχανία, οι εθνικές αρμόδιες αρχές (ΕΑΑ, εθνικοί ρυθμιστικοί οργανισμοί) συνεργάζονται με τον ΕΜΑ. Έχει δημιουργηθεί ένα άτυπο δίκτυο μεταξύ των επικεφαλής των οργανισμών φαρμάκων (ΗΜΑ) κάθε κράτους μέλους της ΕΕ. Το δίκτυο αυτό συνεδριάζει σε τακτική βάση, με τη συμμετοχή του ΕΜΑ.

Οι ΕΑΑ συμμετέχουν στην ανάπτυξη της νομοθεσίας για τα φάρμακα σε όλα τα επίπεδα. Επισήμως, το υπουργείο Υγείας ενός κράτους μέλους -που συχνά εκπροσωπείται από ένα μέλος του προσωπικού της εθνικής αρμόδιας αρχής- συμμετέχει στην ανάπτυξη οδηγιών και κανονισμών. Ο ΕΜΑ συντονίζει την ανάπτυξη νέων και αναθεωρημένων επιστημονικών κατευθυντήριων γραμμών της ΕΕ. Το έργο αυτό εκτελείται από ομάδες εργασίας/ομάδες του ΕΜΑ. Συνήθως, η εθνική αρμόδια αρχή κάθε κράτους μέλους μπορεί να διορίσει ένα μέλος σε κάθε ομάδα εργασίας του ΕΜΑ, όπου γίνεται μεγάλο μέρος της εργασίας για τις επιστημονικές κατευθυντήριες γραμμές.

Οι ρυθμιστικές κατευθυντήριες γραμμές αναπτύσσονται τις περισσότερες φορές από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή στο πλαίσιο της ομάδας εργασίας Notice to Applicants (NtA). Και εδώ, επίσης, οι αντιπρόσωποι της NCA συμμετέχουν ουσιαστικά στη διαδικασία.

## Ανάπτυξη κατευθυντήριων γραμμών

# στην ΕΕ

Η ανάπτυξη επιστημονικών κατευθυντήριων γραμμών για τη ρύθμιση των φαρμάκων ακολουθεί μια καθορισμένη διαδικασία, η οποία συνήθως χρησιμοποιείται από όλες τις ομάδες εργασίας (ΟΕ) της Επιτροπής Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) του EMA:

1. Έγγραφο αρχών για τη νέα κατευθυντήρια γραμμή.
2. Αποδοχή από την CHMP.
3. Ορισμός εισηγητή.
4. Σχέδιο κατευθυντήριας γραμμής στην ομάδα εργασίας.
5. Σχέδιο δημοσιευμένο για διαβούλευση.
6. Σχόλια.
7. Οριστικοποίηση της κατευθυντήριας γραμμής στην ομάδα εργασίας.
8. Έγκριση της κατευθυντήριας γραμμής στη CHMP.
9. Εφαρμογή της κατευθυντήριας γραμμής.

Τα μέλη των ομάδων εργασίας διορίζονται από τις εθνικές αρμόδιες αρχές των κρατών μελών και προέρχονται από αυτές. Προτού μια ομάδα εργασίας αρχίσει να αναπτύσσει μια κατευθυντήρια γραμμή, η πρόταση για τη νέα αυτή κατευθυντήρια γραμμή πρέπει να εγκριθεί από την CHMP.

Ένα μέλος της ομάδας εργασίας επιλέγεται ως εισηγητής. Ο εισηγητής προετοιμάζει το πρώτο σχέδιο της κατευθυντήριας γραμμής. Στη συνέχεια, η Ομάδα Εργασίας συζητά και τροποποιεί το σχέδιο κατά τη διάρκεια συνεδριάσεων στον EMA. Στη συνέχεια, το σχέδιο αυτό δημοσιεύεται στον δικτυακό τόπο του EMA, ώστε ο κλάδος, οι εθνικές αρμόδιες αρχές και άλλοι ενδιαφερόμενοι φορείς να μπορούν να διατυπώσουν παρατηρήσεις σχετικά με το σχέδιο.

Στη συνέχεια, η κατευθυντήρια γραμμή οριστικοποιείται στην Ομάδα Εργασίας και αποστέλλεται στη CHMP, η οποία πρέπει να εγκρίνει επίσημα την κατευθυντήρια γραμμή πριν από τη δημοσίευσή της στον δικτυακό τόπο του EMA http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/g

eneral/general_content_000043.jsp . Η νέα κατευθυντήρια γραμμή τίθεται συνήθως σε ισχύ έξι μήνες μετά τη δημοσίευσή της.

Κατευθυντήριες γραμμές μπορούν επίσης να αναπτυχθούν στο πλαίσιο της δομής του ICH. Το έργο αυτό πραγματοποιείται σε συνεργασία με την ΕΕ, τις ΗΠΑ, την Ιαπωνία, την Ελβετία, τον Καναδά και άλλους περιφερειακούς και εθνικούς οργανισμούς. Η τελική νέα κατευθυντήρια γραμμή του ICH συμφωνείται από τα εμπλεκόμενα μέρη και εφαρμόζεται σε περιφερειακή βάση. Στην ΕΕ, η CHMP πρέπει να εγκρίνει επίσημα μια κατευθυντήρια γραμμή του ICH, στη συνέχεια δημοσιεύεται στον ιστότοπο του EMA ως κατευθυντήρια γραμμή CHMP/ICH.

# Ο ρόλος και η εφαρμογή των κατευθυντήριων γραμμών της CHMP

Οι κατευθυντήριες γραμμές διαφέρουν από κανονισμούς, οδηγίες ή εθνικούς νόμους. Σκοπός τους είναι μόνο να παρέχουν καθοδήγηση. Συνιστάται στη βιομηχανία να ακολουθεί τις κατευθυντήριες γραμμές κατά την προετοιμασία της τεκμηρίωσης για την αίτηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας ενός νέου φαρμάκου. Ωστόσο, χρειάζονται πολλά χρόνια για την ανάπτυξη ενός νέου φαρμάκου και μια κατευθυντήρια γραμμή εφαρμόζεται μόνο στην ανάπτυξη ή την έρευνα που αρχίζει μετά την θέση σε ισχύ της εν λόγω κατευθυντήριας γραμμής (συνήθως έξι μήνες μετά την έγκριση της κατευθυντήριας γραμμής από την CHMP).

Σε ορισμένες ειδικές περιπτώσεις, μπορεί να είναι ακατάλληλο να ακολουθηθεί μια κατευθυντήρια γραμμή κατά την ανάπτυξη ενός νέου φαρμάκου. Εάν μια εταιρεία επιθυμεί να παρεκκλίνει από την κατευθυντήρια γραμμή κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης, πρέπει να παράσχει έγκυρη επιστημονική αιτιολόγηση για την παρέκκλιση αυτή. Αυτό εξετάζεται από τις αρχές που αξιολογούν την τεκμηρίωση, οι οποίες πρέπει να αποφασίσουν αν η απόκλιση είναι δικαιολογημένη. Εάν κρίνουν την αιτιολόγηση αποδεκτή, ενδέχεται ακόμη και να ξεκινήσουν τη διαδικασία της ανάλογης επικαιροποίησης της κατευθυντήριας γραμμής.

Εάν η αίτηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας υποβάλλεται απευθείας στην Εθνική Αρμόδια Αρχή (ΕΑΑ) μέσω εθνικής διαδικασίας, τότε η ομάδα αξιολόγησης της ΕΑΑ αποφασίζει εάν μια αίτηση τηρεί ή όχι τις κατευθυντήριες γραμμές και εάν τυχόν αποκλίσεις είναι επιστημονικά τεκμηριωμένες. Ωστόσο, στις περιπτώσεις όπου οι αιτήσεις άδειας κυκλοφορίας υποβάλλονται μέσω της Κεντρικής Διαδικασίας (CP), της Διαδικασίας Αμοιβαίας Αναγνώρισης (MRP) ή της Αποκεντρωμένης Διαδικασίας (DCP), ενδέχεται να προκύψουν επιπλοκές. Παραδείγματος χάρη, ακόμη και αν ο κύριος αξιολογητής μπορεί να θεωρήσει ότι όλες οι κατευθυντήριες γραμμές έχουν τηρηθεί επαρκώς ή ότι τυχόν αποκλίσεις συνοδεύονται από αποδεκτές δικαιολογίες, οι αξιολογητές άλλων οργανισμών μπορεί να δουν την κατάσταση διαφορετικά.

Κάθε διαδικασία χορήγησης άδειας κυκλοφορίας διαθέτει διαφορετικό τρόπο αντιμετώπισης αυτών των διαφωνιών. Στο πλαίσιο της CP, οι διαφωνίες αυτές αντιμετωπίζονται από τη CHMP. Στο πλαίσιο των διαδικασιών DCP και MRP, οι διαφωνίες συζητούνται από την ομάδα συντονισμού για την αμοιβαία αναγνώριση και τις αποκεντρωμένες διαδικασίες (για ανθρώπους) (CMDh) από την HMA ( http://www.hma.eu/cmdh.html ). Εάν η CMDh καταλήξει σε ομόφωνη απόφαση, η υπόθεση κλείνει. Εάν δεν επιτευχθεί ομόφωνη απόφαση, τότε η CMDh πρέπει να παραπέμψει την υπόθεση στη CHMP η οποία και θα λάβει την τελική απόφαση.

A2-5.03-V1.1