

# Regulacje dotyczące Leków w Europie

## Wprowadzenie

Regulacje dotyczące leków to podstawowy element pozwalający zagwarantować, że na rynku dostępne są wyłącznie leki wysokiej jakości. Leki powinny skutecznie leczyć określoną chorobę lub stan, nie powinny powodować nieakceptowalnych działań niepożądanych i powinny charakteryzować się wysoką jakością.

W Europie Komisja Europejska proponuje legislację na wysokim szczeblu w postaci rozporządzeń i dyrektyw. Propozycje są zatwierdzane i włączane do legislacji na drodze wspólnych działań Komisji, państw członkowskich poprzez Radę Europy, grup roboczych Rady Europy oraz Parlamentu Europejskiego. Poszczególne państwa członkowskie biorą udział w tym procesie poprzez grupy robocze Rady Europy.

Szczegółowe instrukcje dotyczące najlepszego lub najbardziej odpowiedniego sposobu wypełniania obowiązków określonych w legislacji farmaceutycznej UE mają postać wytycznych. Zawierają one porady dla podmiotów wnioskujących o wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub podmiotów posiadających pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, odnośnych władz i/lub innych stron zainteresowanych. Wytyczne są opracowywane przez Europejską Agencję Leków (EMA) lub Komisję Europejską. Ponadto UE opracowuje zharmonizowane wytyczne we współpracy z państwami z innych części świata, np. ze Stanami Zjednoczonymi, Japonią, Kanadą, Szwajcarią i innymi państwami w ramach Międzynarodowej Rady Harmonizacji (ICH), jak również ze Światową Organizacją Zdrowia (WHO). Podczas dorocznych posiedzeń z udziałem wyższych urzędników WHO i Komisji Europejskiej omawiane są ogólne problemy dotyczące leków. Wszystkie te posiedzenia i współpraca mają wpływ na legislację

w UE.

WHO i EMA również współpracują w celu opracowywania wspólnych stanowisk w zakresie regulacji. Ponadto EMA może udzielać wsparcia WHO w zakresie oceniania leków przeznaczonych na rynki poza UE.

## **Europejska sieć na rzecz regulacji dotyczących leków**

Aby zapewnić konkretne, szczegółowe zalecenia dla branży, odnośne organy krajowe (ang. national competent authority, NCA) współpracują z EMA. Szefowie agencji leków (HMA, ang. Heads of the Medicines Agencies) wszystkich państw członkowskich UE utworzyli nieformalną sieć. Członkowie tej sieci spotykają się regularnie przy udziale EMA.

NCA biorą udział w opracowywaniu legislacji dotyczącej leków na wszystkich poziomach. Formalnie w opracowywaniu dyrektyw i regulacji bierze udział minister zdrowia państwa członkowskiego, często reprezentowany przez członka personelu NCA. EMA koordynuje opracowywanie nowych i poprawionych wytycznych naukowych UE. Odbywa się to w ramach grup roboczych EMA. Zazwyczaj NCA każdego państwa członkowskiego może wyznaczyć swojego członka do prac w każdej grupie roboczej EMA. W ramach takich grup realizowanych jest większość zadań związanych z wytycznymi naukowymi.

Wytyczne regulacyjne są najczęściej opracowywane przez Komisję Europejską w ramach grupy roboczej ds. uwag dla wnioskodawców. W tym procesie delegaci NCA także mają znaczący udział.

## **Opracowywanie wytycznych w UE**

Opracowywanie wytycznych naukowych na potrzeby regulacji dotyczących leków przebiega według stałej procedury zazwyczaj stosowanej przez grupy robocze Komitetu ds. Produktów

## Lecznicych Stosowanych u Ludzi (CHMP) przy EMA:

1. Dokument zawierający koncepcję nowych wytycznych.
2. Zatwierdzenie przez CHMP.
3. Wyznaczenie sprawozdawcy.
4. Projekt wytycznych w grupie roboczej.
5. Projekt opublikowany do konsultacji.
6. Uwagi.
7. Sfinalizowanie prac nad wytycznymi w grupie roboczej.
8. Przyjęcie wytycznych w CHMP.
9. Wdrożenie wytycznych.

Członkowie grup roboczych są wyznaczani przez NCA państw członkowskich i wywodzą się z tych NCA. Zanim grupa robocza rozpocznie opracowywanie wytycznych, propozycja tych nowych wytycznych musi zostać zatwierdzona przez CHMP.

Jeden z członków grupy roboczej jest wybierany na sprawozdawcę. Sprawozdawca przygotowuje pierwszy projekt wytycznych. Następnie grupa robocza omawia i modyfikuje projekt podczas posiedzeń EMA. Projekt ten jest następnie publikowany na witrynie internetowej EMA, aby przedstawiciele branży, NCA i inne zainteresowane strony mogły przekazać swoje uwagi na jego temat.

Kolejnym etapem jest sfinalizowanie prac nad wytycznymi w grupie roboczej i wysłanie ich do komitetu CHMP, który musi formalnie przyjąć wytyczne, zanim zostaną one opublikowane na witrynie EMA  
[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general\\_content\\_000043.jsp](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000043.jsp). Nowe wytyczne zwykle wchodzą w życie sześć miesięcy po opublikowaniu.

Wytyczne mogą być również opracowywane w ramach struktur ICH. Odbywa się to na zasadzie współpracy między UE, Stanami Zjednoczonymi, Japonią, Szwajcarią, Kanadą i innymi organizacjami regionalnymi i krajowymi. Ostateczna wersja nowych wytycznych ICH jest uzgadniana przez zaangażowane

strony i wdrażana na szczeblu regionalnym. W UE komitet CHMP musi formalnie przyjąć wytyczne ICH; następnie są one publikowane na witrynie EMA jako wytyczne CHMP/ICH.

## **Roła i wdrażanie wytycznych CHMP**

Wytyczne nie są tym samym co rozporządzenia, dyrektywy czy krajowe przepisy prawa. Są one zbiorem wskazówek. Zaleca się, aby w branży przestrzegano wytycznych podczas przygotowywania dokumentacji do wniosku o wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nowego leku. Jednak prace rozwojowe nad nowym lekiem zajmują wiele lat, a wytyczne mają zastosowanie tylko do procesu rozwoju lub badania rozpoczętego po wejściu w życie tych wytycznych (zwykle sześć miesięcy po przyjęciu wytycznych przez CHMP).

W niektórych określonych sytuacjach przestrzeganie wytycznych podczas prac rozwojowych nad nowym lekiem może nie być właściwe. Jeśli firma chce odstąpić od wytycznych podczas prac rozwojowych nad lekiem, musi dostarczyć solidne naukowe uzasadnienie takiego odstępstwa. Jest ono rozpatrywane przez organy oceniające dokumentację, które muszą zdecydować, czy odstępstwo jest uzasadnione. Jeśli uznają, że uzasadnienie jest zadowalające, mogą nawet wszcząć proces odpowiedniego zaktualizowania wytycznych.

Jeśli wniosek o wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu (ang. Marketing Authorisation Application, MAA) jest składany bezpośrednio w NCA w ramach procedury narodowej, to decyzję o tym, czy wniosek jest zgodny z wytycznymi i czy odstępstwa są naukowo uzasadnione, podejmuje zespół oceniający przy NCA. Jednak jeśli wnioski o wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu są składane w drodze procedury zcentralizowanej (ang. centralised procedure, CP), procedury wzajemnego uznania (ang. mutual recognition procedure, MRP) lub procedury zdecentralizowanej (ang. decentralised procedure, DCP), mogą pojawić się komplikacje. Na przykład chociaż podmiot wydający

pierwotną ocenę może uznać, że wystarczająco zastosowano się do wszystkich wytycznych lub że wszelkie odstępstwa zostały uzasadnione w akceptowalny sposób, podmioty oceniające z innych agencji mogą mieć inny pogląd na sytuację.

W każdej procedurze uzyskiwania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przewidziano inne sposoby postępowania w przypadku takich niezgodności. W przypadku CP takimi niezgodnościami zajmuje się CHMP. W procedurach DCP i MRP są one omawiane przez Grupę Koordynacyjną ds. Procedur Wzajemnego Uznania i Zdecentralizowanej (dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi) (CMDh) działającą w ramach HMA (<http://www.hma.eu/cmdh.html>). Jeśli CMDh jest w stanie wypracować jednomyślną decyzję, sprawa zostaje zamknięta. Jeśli nie uda się podjąć jednomyślnej decyzji, CMDh musi skierować sprawę do CHMP w celu podjęcia ostatecznej decyzji.

A2-5.03-V1.1