



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH



Od laboratorija do bolnika: pot zdravila, ki ga je ocenila agencija EMA

An agency of the European Union



Od laboratorija do bolnika:

pot zdravila, ki ga je ocenila agencija EMA



V tej brošuri so obravnavana zdravila za uporabo v humani medicini, ki so prek agencije EMA pridobila dovoljenje za promet po [centraliziranem postopku](#). To ne vključuje zdravil, ki so jih pristojni nacionalni organi v državah članicah EU odobrili po nacionalnih postopkih (vključno z decentraliziranim postopkom in postopkom z medsebojnim priznavanjem).

01

Raziskave in razvoj

Kdo izvaja začetne raziskave zdravil?

Vsako leto farmacevtska in biotehnološka podjetja ter zdravniki in znanstveniki proučijo več deset tisoč učinkovin in ugotavljajo njihove zmožnosti za zdravljenje bolezni. Le malo od njih je dovolj obetavnih, da jih preskusijo na bolnikih, in le peščica teh jih ima dovolj dobre rezultate v študijah, da pridejo na trg.

Začetne raziskave zdravil običajno opravljajo farmacevtska in biotehnološka podjetja – nekatera velika podjetja razvijajo številna zdravila, druga, manjša, pa raziskujejo le eno ali dve zdravili.

Raziskave izvajajo tudi zdravniki in akademiki, ki lahko sodelujejo pri raziskavah novih zdravil ali novih uporab starih zdravil.

Takšni raziskovalci, bodisi iz javnih zavodov bodisi zasebnih podjetij, vsako leto proučijo ogromno število učinkovin in ugotavljajo, ali so primerne za zdravila.

Le majhen delež proučevanih spojin je dovolj obetavnih, da jih nadalje razvijajo.

Kako se preskušajo morebitna nova zdravila?

Morebitna nova zdravila se najprej preskušajo v laboratoriju, nato pa na ljudeh, tj. prostovoljcih, v študijah, ki jih imenujemo klinična preskušanja. Ti preskusi nam pomagajo razumeti, kako zdravila delujejo, ter ovrednotiti njihove koristi in neželene učinke.

Razvijalci zdravil, ki želijo izvajati klinična preskušanja v EU, morajo vložiti prošnjo pri pristojnem nacionalnem organu držav, v katerih želijo izvajati preskušanja.

Agencija EMA nima nobene vloge pri odobritvi kliničnih preskušanj v EU; to je naloga pristojnih nacionalnih organov.

Kljub temu ima agencija EMA v sodelovanju z državami članicami EU ključno vlogo pri zagotavljanju, da razvijalci zdravil upoštevajo standarde EU in mednarodne standarde. Ne glede na to, ali študije izvajajo v EU ali zunaj nje, morajo razvijalci, ki izvajajo študije v podporo izdaji dovoljenja za promet z zdravilom v EU, upoštevati stroga pravila. Ta pravila, imenovana dobra klinična praksa, veljajo za način zasnove študij, beleženje rezultatov in poročanje o teh rezultatih. Njihov namen je zagotavljanje, da so študije znanstveno utemeljene in izvedene etično.



Ali ste vedeli?

Razvijalci inovativnih zdravil se lahko že na zgodnji stopnji razvoja z agencijo EMA prek [projektne skupine za inovacije](#) posvetujejo o znanstvenih, pravnih in regulativnih vidikih svojega zdravila.

Leta [2018](#) so 9 od 22 tovrstnih prošenj za zgodnje posvetovanje poslale univerzitetne ali akademske skupine.

Ali lahko agencija EMA vpliva na to, katera zdravila naj se razvijajo?

Agencija EMA ne more prisiliti podjetij v raziskave določenih zdravil za določeno bolezen. Vendar pa agencija EMA obvešča, na katerih področjih obstaja potreba po novih zdravilih, in s tem spodbuja zainteresirane strani, naj jih raziščejo.

Agencija EMA ne more sponzorirati zdravil ali financirati raziskovalnih študij za določeno zdravilo in podjetij ne more prisiliti k raziskavam določenih zdravil ali zdravil za določeno bolezen. Ker je agencija EMA regulativni organ za zdravila, mora biti nevtralna in ne sme imeti finančnih ali drugačnih interesov pri nobenem zdravilu, ki se razvija.

Lahko pa obvešča (in to tudi počne) o področjih, na katerih obstaja potreba po novih zdravilih, na primer novih antibiotikih, in s tem spodbuja zainteresirane strani, naj jih raziščejo. Poleg tega zakonodaja EU določa ukrepe za spodbujanje podjetij k razvoju [zdravil za redke bolezni](#). Mednje na primer spadajo znižane pristojbine pri pridobivanju znanstvenih nasvetov agencije EMA.

Zakonodaja EU določa tudi sistem obveznosti, nagrad in spodbud, ki proizvajalce spodbuja k raziskavam in razvoju [zdravil za otroke](#).

02

Znanstveno svetovanje



Kaj je znanstveno svetovanje?

Da se lahko zdravilo odobri, morajo njegovi razvijalci dokazati, da je učinkovito, varno in kakovostno.

Med razvojem zdravila lahko razvijalec agencijo EMA zaprosi za smernice in usmeritev glede najboljših metod in zasnov študije, da bo pridobil zanesljive informacije o delovanju zdravila in njegovi varnosti. To imenujemo znanstveno svetovanje.

Nato, ko razvijalec vloži vlogo za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom, mora agenciji EMA predložiti vse pridobljene podatke o zdravilu. Agencija oceni te informacije in presodi, ali je zdravilo varno in koristno za bolnike ali ne.

Znanstveno svetovanje:

- ▶ ni predhodna ocena koristi in tveganj zdravila;
- ▶ ne zagotavlja, da bo zdravilo pridobilo dovoljenje za promet.

Zakaj agencija EMA zagotavlja znanstveno svetovanje?

Agencija EMA zagotavlja znanstveno svetovanje v podporo pravočasnemu in učinkovitemu razvoju kakovostnih, učinkovitih in varnih zdravil, ki koristijo bolnikom.

Agencija zagotavlja znanstveno svetovanje zaradi naslednjih razlogov:

- ▶ z boljše zasnovanimi študijami je verjetneje, da bodo pridobljeni podatki zanesljivi in popolni, kar bo omogočilo dokazovanje učinkovitosti in varnosti zdravila. Prej kot je mogoče dokazati, da je novo zdravilo učinkovito in varno, prej je lahko na voljo bolnikom;
- ▶ zagotavljanje nasvetov pomeni, da bolniki niso prikrajšani za koristna zdravila samo zato, ker slabo zasnovana preskušanja niso zmožna dokazati njihove učinkovitosti in varnosti;



Ali ste vedeli?

Analiza, izvedena leta 2015, je pokazala, da [dva od treh razvojnih programov](#), ki so jih predložili za pridobitev znanstvenega svetovanja, nista bila ocenjena kot primerna za nadaljnjo oceno koristi in tveganj zdravila. Na podlagi znanstvenega svetovanja je bilo 63 % teh preskušanj spremenjenih tako, da se je vključila boljša metoda za oceno učinkovitosti zdravila ali ustreznejše primerjalno zdravilo.

- ▶ z boljše zasnovanimi študijami bolnikom ni treba sodelovati v študijah, ki ne bodo zagotovile koristnih dokazov;
- ▶ učinkovitejši razvoj pomeni, da se razpoložljivi omejeni znanstveni viri kar najbolje uporabijo v korist bolnikom.

Znanstveni nasveti so zlasti koristni za razvijalce zdravil, ki imajo omejeno znanje o regulativi zdravil, kot so določene akademske skupine ali mikro, mala in srednja podjetja (MSP). Znanstveno svetovanje je pomembno tudi za inovativna zdravljenja, za katera znanstvene smernice še niso pripravljene ali so omejene.



Ali ste vedeli?

Za zdravila, namenjena boleznim, za katere ni zadovoljivega zdravljenja, ki so pokazala obetavne začetne rezultate, agencija EMA zagotavlja dodatno regulativno podporo, vključno z znanstvenimi nasveti ob ključnih razvojnih mejnikih, in sicer prek pobude, imenovane [PRIME](#) (prednostna zdravila).

Zakaj znanstveno svetovanje zagotavljajo regulatorji zdravil?

Regulatorji zdravil imajo edinstveno znanje in izkušnje o razvoju zdravil, pridobljeni skozi leta ocenjevanja zdravil. Njihova dolžnost je, da delijo to znanje in spodbujajo razvoj učinkovitejših zdravil v korist bolnikov.

Ali agencija EMA svetuje tudi kako drugače?

Da. Agencija EMA pripravlja znanstvene smernice, s katerimi razvijalcem zdravil svetuje o najboljšem načinu proučevanja zdravil, vendar te smernice obravnavajo splošne primere in ne zajemajo nestandardnih, inovativnih razvijajočih se pristopov.

Znanstveni nasveti torej dopolnjujejo in nadgrajujejo obstoječe smernice, vendar so prilagojeni posameznemu primeru in se sčasoma lahko uporabijo za posodobitev ali pripravo novih smernic.

Smernice zagotavljajo splošne nasvete o najboljših metodah in zasnovah študij, ki jih je treba uporabiti pri razvoju določenih vrst zdravil, na primer cepiv, antibiotikov ali zdravil za določene bolezni, kot je rak. Vendar obravnavajo samo splošne primere ter ne morejo zajeti novih in inovativnih porajajočih se pristopov. Poleg tega je njihova priprava dolgotrajna.

Za dopolnitev smernic se torej na zahtevo zagotovijo konkretni znanstveni nasveti za razvoj posameznih zdravil. Zagotovljeni nasveti sicer temeljijo na obstoječih znanstvenih smernicah, a so prilagojeni točno določenemu zdravilu in skupini bolnikov, ki naj bi se zdravila s tem zdravilom.

Razvoj in poznejše posodabljanje smernic vključujeta znanje in izkušnje, pridobljeni z znanstvenim svetovanjem, in izkušnje z ocenjevanjem zdravil, zlasti inovativnih zdravil. Kadar se, na primer, v več novejših znanstvenih nasvetih priporoči nov opazovani dogodek, se zadevne smernice pregledajo tako, da se vanje vključi sklic na novi opazovani dogodek. Tako se znanje, pridobljeno med znanstvenim svetovanjem, posreduje širši znanstveni skupnosti.

Kako se znanstveno svetovanje plačuje?

Predlagatelj plača upravno pristojbino za znanstveno svetovanje. Zagotavljanje znanstvenega svetovanja agencije EMA zahteva zakonodaja EU, ki opredeljuje tudi upravne pristojbine, ki se obračunajo predlagatelju.

Znižane pristojbine veljajo za določene vrste zdravil in predlagateljev: za zdravila za redke bolezni, znana kot zdravila sirote, velja 75 odstotno znižanje, za mikro, mala in srednja podjetja (MSP) pa 90 odstotno znižanje pristojbine.



Ali ste vedeli?

Leta [2018](#) se je približno tretjina od 634 končnih znanstvenih nasvetov zagotovila MSP, četrtna pa jih je bila povezanih z zdravili sirotami. Zaradi znižane pristojbine lahko MSP, ki so razvili veliko število inovativnih zdravil, med razvojem svojih zdravil pridobijo znanstveni nasvet.

- ▶ klinične vidike (ustreznost študij pri bolnikih ali zdravih prostovoljcih, izbira opazovanih dogodkov, tj. kako najbolje izmeriti učinke v študiji, dejavnosti v obdobju po pridobitvi dovoljenja za promet, vključno z načrti za obvladovanje tveganja),
- ▶ metodološka vprašanja (katere statistične teste uporabiti, analiza podatkov, modeliranje in simulacija).

Kaj se dogaja med znanstvenim svetovanjem?

Med znanstvenim svetovanjem strokovnjaki odgovarjajo na konkretna znanstvena vprašanja, povezana z razvojem določenega zdravila.

Razvijalec zdravila predstavi, kako namerava razviti svoje zdravilo ter opredeli vprašanja in možne rešitve. Agencija EMA nato svetuje glede razvijalčevih predlogov. Med znanstvenim svetovanjem agencija ne vrednoti rezultatov študij in nikakor ne presoja, ali koristi zdravila odtehtajo tveganja.

Vprašanja, zastavljena med znanstvenim svetovanjem, se lahko nanašajo na:

- ▶ vidike kakovosti (proizvodnjo, kemijsko, farmacevtsko in biološko preskušanje zdravila),
- ▶ neklinične vidike (toksikološke in farmakološke preskuse, namenjene dokazovanju delovanju zdravila v laboratoriju),

Kdo je vključen v znanstveno svetovanje?

V odgovarjanje na zastavljena vprašanja je vključenih več deset strokovnjakov iz različnih gospodarskih panog.

V okviru agencije EMA je za ocenjevanje vlog za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom odgovoren Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP). Ena od njegovih nalog je tudi podpiranje raziskav in razvoja z zagotavljanjem znanstvenega svetovanja. To nalogo je odbor CHMP predal delovni skupini za znanstveno svetovanje (SAWP) pri agenciji EMA. Skupina SAWP pripravi odgovore na vprašanja razvijalcev, končni nasvet pa uradno sprejme in izda odbor CHMP.

Skupina SAWP ima do 36 članov, ki so strokovnjaki iz regulativnih organov za zdravila iz vse EU, iz akademskih krogov in odborov agencije EMA za zdravila sirote, zdravila za napredno

Primeri vprašanj, zastavljenih med znanstvenim svetovanjem:

- ▶ Ali so bolniki, ki bodo vključeni v študijo, dovolj reprezentativni za populacijo, ki ji je zdravilo namenjeno?
- ▶ Ali so načrtovana merila za ocenjevanje koristi zdravila veljavna in ustrezna?
- ▶ Ali je predlagani načrt za analizo rezultatov primeren?
- ▶ Ali študija traja dovolj dolgo in vključuje dovolj bolnikov, da bo pridobljenih dovolj podatkov za oceno razmerja med tveganji in koristmi?
- ▶ Ali se zdravilo primerja z ustreznim drugim zdravilom?
- ▶ Ali so načrti za spremljanje dolgoročne varnosti zdravila ustrezno zasnovani?

zdravljenje, zdravila za otroke ter za ocenjevanje farmakovigilance in tveganj. Približno petina članov je tudi članov odbora CHMP. To prekrivanje omogoča, da lahko odbor CHMP dolgoročno strokovno znanje o zdravilu, pridobljeno med znanstvenim svetovanjem, uporabi pri poznejšem ocenjevanju vloge za pridobitev dovoljenja za promet.

Strokovna področja članov skupine SAWP zajemajo predklinično varnost, farmakokinetiko, metodologijo in statistiko, gensko in celično zdravljenje ter terapevtska področja, s katerih pogosto prihajajo zahteve za znanstveno svetovanje, kot so kardiologija, onkologija, sladkorna bolezen, nevrodegenerativne bolezni in nalezljive bolezni.

Ali so bolniki vključeni v znanstveno svetovanje?

Bolniki so pogosto vključeni v znanstveno svetovanje. Vabljeni so, da delijo svoj pogled iz resničnega življenja in izkušnje v zvezi z določenim zdravilom s področja njihove bolezni. To lahko razvijalcem zdravil in regulatorjem pomaga bolje razumeti, kaj pri tej skupini bolnikov učinkuje in kaj je zanje pomembno.

Posvetovanje lahko poteka tudi z zunanjimi strokovnjaki, s čimer se še dodatno razširi strokovno znanje, na katerega se lahko opre skupina SAWP.

Ali znanstveno svetovanje vpliva na oceno zdravila, ki jo opravi agencija EMA?



Ali ste vedeli?

Leta 2018 je vsako peto znanstveno svetovanje vključevalo tudi bolnike, člani skupine SAWP pa so ocenili, da so skoraj v vsakem primeru (približno 90 %) bolniki pomenili dodano vrednost za znanstveno svetovanje. Pri približno vsakem četrtem primeru je bila pri znanstvenem svetovanju priporočena sprememba načrta razvoja, da bi se upošteval nasvet bolnikov.

Znanstveni nasvet ter ocena koristi in tveganj zdravila se razlikujeta: znanstveni nasvet opisuje, kako je treba zdravilo proučiti, da se pridobijo zanesljivi dokazi, ocena v času izdaje dovoljenja za promet pa obravnava dejanske dokaze iz študij za ugotavljanje, ali koristi zdravila odtehtajo njegova tveganja, ne glede na predhodno zagotovljeni nasvet.

Vprašanja, zastavljena med znanstvenim svetovanjem, in vprašanja, obravnavana med ocenjevanjem zdravila, se bistveno razlikujejo: znanstveno svetovanje obravnava vprašanja, povezana z najustreznejšim načinom preskušanja in proučevanja zdravila, med ocenjevanjem zdravila pa odbor CHMP pregleduje rezultate teh študij in na njihovi podlagi presodi, ali koristi zdravila odtehtajo njegova tveganja ter ali je torej zdravilo mogoče odobriti za uporabo pri bolnikih.

Zaradi znanstvenega svetovanja naj bi bilo vrednotenje zdravila lažje in hitrejše, saj bodo pridobljeni dokazi verjetneje zanesljivejši, ustreznejši in popolnejši. Vendar to ne vpliva na strogo ocenjevanje varnosti in učinkovitosti, ki ga opravi regulativni organ, niti ne pomeni, da bo zdravilo samodejno prestalo ocenjevanje. Boljši dokazi pomenijo, da je lažje sklepati o razmerju med tveganjem in koristmi, vendar ne pomenijo nujno, da bo zdravilo odobreno – lahko se jasneje dokaže, da je zdravilo škodljivo ali neučinkovito.

Tako razvijalcem zdravil, ki so zahtevali znanstveno svetovanje in ga upoštevali, morda še vedno ne bo izdano dovoljenje za promet z zdravilom. Velja tudi obratno – razvijalcem zdravil, ki niso



Ali ste vedeli?

Ravnanje v skladu z znanstvenim nasvetom sicer poveča možnosti za pridobitev dovoljenja za promet, vendar tega ne jamči. Analiza, izvedena leta 2015, je pokazala, da je negativno mnenje v času vložitve vloge za izdajo dovoljenja za promet prejelo 15 % podjetij, ki so ravnala v skladu z znanstvenim nasvetom agencije EMA. V celoti je bilo takih podjetij 25 %.

ravnali v skladu z nasvetom, se še vedno lahko izda dovoljenje za promet z zdravilom.

Področji uporabe teh postopkov se sicer razlikujeta, vendar je dolgoročno strokovno znanje o zdravilu, pridobljeno med znanstvenim svetovanjem, koristno pri razumevanju zdravila in bo uporabno pri ocenjevanju vloge za pridobitev dovoljenja za promet.

V obeh postopkih se vse odločitve sprejmejo skupinsko ter temeljijo na obširnih razpravah in posvetovanjih. Posamezen član skupine SAWP ali odbora CHMP ne more izsiliti določene odločitve, sprejeti jo mora večina.

Kaj agencija EMA objavi o rezultatih znanstvenega svetovanja?

Med razvojem in ocenjevanjem se podrobni znanstveni nasveti podjetju ne objavijo javno. Razkrivanje informacij na tej stopnji bi namreč lahko spodbudilo prizadevanja v zvezi z raziskavami in razvojem ter tako odvrčalo od raziskav novih zdravil.

Informacije se dajo na voljo takoj, ko zdravilo pridobi dovoljenje za promet.

Agencija EMA je junija 2018 začela podrobnejše informacije o znanstvenem svetovanju med razvojem zdravil objavljati v poročilih o oceni zdravil, ki so prejela podporo agencije EMA v sklopu pobude PRIME (tj. zdravila, ki so namenjena boleznim, za katere ni zadovoljivih zdravil, in ki so pokazala obetavne začetne rezultate). Ta pobuda je bila uvedena za vsa zdravila s poročili o oceni, zaključenimi po 1. januarju 2019.

V začetni del poročila o oceni je vključen povzetek vprašanj razvijalca, ključni elementi svetovanja pa so na voljo v zadevnih razdelkih poročila. Poleg tega so vključene informacije glede ravnanja podjetja v skladu s temi nasveti.

Poročila o oceni zdravil se objavijo na spletnem mestu agencije EMA, takoj ko Evropska komisija sprejme končni sklep o izdaji dovoljenja za promet z zdravilom.

Poleg tega se [na zahtevo](#) lahko pridobi celotna dokumentacija svetovanja.

Znanstveno svetovanje je eden od glavnih virov za posodobitev znanstvenih smernic agencije EMA o razvoju zdravil. Smernice za posamezne bolezni se redno posodablja, da se v njih upoštevajo znanje in izkušnje, pridobljeni z znanstvenim svetovanjem in ocenjevanjem zdravil. Tako izid znanstvenega svetovanja postane na voljo vsem.

S katerimi ukrepi se varuje neodvisnost strokovnjakov med znanstvenim svetovanjem?

Agencija EMA preveri izjavo o interesih vsakega strokovnjaka, preden ga vključi v znanstveno svetovanje, in uporabi omejitve, če oceni, da bi kakršni koli interesi lahko vplivali na njegovo nepristranskost.

[Politike agencije EMA o obravnavanju navzkrižja interesov](#) so bile vzpostavljene zato, da se omeji vključevanje članov, strokovnjakov in zaposlenih, pri katerih obstaja možno navzkrižje interesov, v delo agencije, medtem ko se ji nadalje ohrani sposobnost dostopa do najboljšega razpoložljivega strokovnega znanja.

Člani skupine SAWP in drugi vključeni strokovnjaki pred vključitvijo v katero koli dejavnost agencije predložijo izjavo o navzkrižju interesov.

Agencija vsaki izjavi dodeli določeno stopnjo tveganja glede na to, ali ima strokovnjak neposredne ali posredne interese (finančne ali druge), ki bi lahko vplivali na njegovo nepristranskost. Pred začetkom novega postopka znanstvenega svetovanja agencija EMA preveri izjave o interesih vseh članov ali strokovnjakov, in če ugotovi obstoj navzkrižja interesov, bodo pravice tega člana ali strokovnjaka omejene.

Omejitve vključujejo nesodelovanje v razpravi o določeni temi ali izključitev iz glasovanja o tej temi.

Znanstveno svetovanje – podrobnosti postopka

Dva strokovnjaka s podporo neodvisne skupine sodelavcev izvedeta ločeni oceni; pogosto je vključeno posvetovanje z dodatnimi strokovnjaki in zainteresiranimi stranmi.



03

Vrednotenje

Kaj se dogaja pred začetkom ocenjevanja zdravila?

Nekaj mesecev pred začetkom ocenjevanja zdravila agencija EMA razvijalcem zdravil posreduje smernice, s čimer poskuša zagotoviti, da bodo njihove vloge za pridobitev dovoljenja za promet izpolnjevale pravne in regulativne zahteve, da se izognejo nepotrebnim zamudam.

Za pridobitev dovoljenja za promet morajo razvijalci zdravil predložiti določene podatke o svojem zdravilu. Agencija nato izvede temeljito oceno teh podatkov ter presodi, ali je zdravilo varno, učinkovito in kakovostno ter s tem primerno za uporabo pri bolnikih.

Agencija podjetjem posreduje [smernice](#) o vrsti informacij, ki jih je treba vključiti v vlogo za pridobitev dovoljenja za promet z zdravilom.

Približno šest do sedem mesecev pred predložitvijo vloge se razvijalci zdravil lahko sestanejo z agencijo EMA in tako poskrbijo, da je njihova vloga v skladu s pravnimi in regulativnimi zahtevami. To pomeni, da preverijo, ali vloga vključuje vse različne vidike, ki jih zahteva [zakonodaja EU](#) in s katerimi se dokaže, da zdravilo deluje, kot je predvideno.

Ti sestanki vključujejo različne uslužbenke agencije EMA, odgovorne za različna področja, kot so kakovost, varnost in učinkovitost, obvladovanje tveganj in pediatrične vidike, ki spremljajo vlogo ves čas ocenjevanja.

Agencija spodbuja razvijalce, da zaprosijo za takšne sestanke pred predložitvijo vloge, saj so namenjeni izboljšanju kakovosti vlog in preprečevanju nepotrebnih zamud.

Kdo krije stroške vrednotenja zdravil?

Evropska zakonodaja določa, da farmacevtska podjetja prispevajo k stroškom regulacije zdravil. Ker bodo podjetja s prodajo zdravil zaslužila, je pošteno, da krijejo večino finančnih stroškov njihove regulacije. To pomeni, da davkoplačevalcem EU ni treba kriti vseh stroškov zagotavljanja varnosti in učinkovitosti zdravil.

Podjetja upravno pristojbino plačajo vnaprej, preden agencija začne ocenjevanje. Upravno pristojbino, ki se obračuna za posamezen postopek, določa zakonodaja EU.

Katere informacije je treba predložiti v vlogi za pridobitev dovoljenja za promet?

Podatki, ki jih v svoji vlogi za pridobitev dovoljenja za promet predložijo razvijalci zdravil, morajo biti v skladu z zakonodajo EU. Vključevati morajo različne informacije, vključno z informacijami o načinu izdelave zdravila, njegovih učinkih v laboratorijskih študijah, koristih in neželenih učinkih, opaženih pri bolnikih, načinu obvladovanja tveganja ter predlagane informacije, namenjene bolnikom in zdravnikom.

Predloženi podatki v vlogi za pridobitev dovoljenja za promet morajo vključevati informacije o:

- ▶ skupini bolnikov, ki naj bi se zdravili z zdravilom, in morebitni neizpolnjeni zdravstveni potrebi, ki jo zadovoljuje to zdravilo;
- ▶ kakovosti zdravila, vključno z njegovimi kemijskimi in fizikalnimi lastnostmi, kot so stabilnost, čistost in biološko delovanje;
- ▶ skladnosti z mednarodnimi zahtevami za laboratorijsko preskušanje, izdelavo zdravil in izvedbo kliničnih preskušanj („[dobra laboratorijska praksa](#)“, „[dobra klinična praksa](#)“ in „[dobra proizvodna praksa](#)“);
- ▶ mehanizmu delovanja zdravila, kot je bil proučen v laboratorijskih študijah;
- ▶ načinu porazdelitve zdravila v telesu in izločanja iz njega;
- ▶ koristih, opaženih pri skupini bolnikov, ki jim je zdravilo namenjeno;
- ▶ neželenih učinkih zdravila, opaženih pri bolnikih, vključno s posebnimi populacijami, kot so otroci ali starejši;
- ▶ načinu obvladovanja in spremljanja tveganj po odobritvi zdravila;
- ▶ tem, katere informacije naj bi se zbirale v študijah spremljanja po pridobitvi dovoljenja za promet.

Informacije o morebitnih (znanih ali možnih) pomislekih glede varnosti zdravila, načinu obvladovanja in spremljanja tveganj po odobritvi zdravila ter vrsti informacij, ki se bodo zbirale v študijah spremljanja po pridobitvi dovoljenja za promet, so podrobno opisane v dokumentu, imenovanem „načrt za obvladovanje tveganja“ (RMP). RMP ovrednoti odbor agencije EMA za varnost [PRAC](#) in tako zagotovi njegovo ustreznost.

Razvijalec mora predložiti tudi informacije, ki jih je treba predložiti bolnikom in zdravstvenim delavcem (tj. povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo), ki jih pregleda in odobri odbor CHMP.

Od kod izhajajo podatki?

Večina dokazov, zbranih o zdravilu med razvojem, izhaja iz študij, ki jih financira razvijalec zdravila. Predlagatelj mora predložiti tudi druge morebitne podatke, ki so na voljo o zdravilu (na primer iz obstoječih študij v medicinski literaturi), ki bodo ocenjeni.

Študije v podporo dovoljenju za promet z zdravilom morajo biti v skladu s strogimi pravili in se izvajati v reguliranem okolju. Pri zasnovi študije, beleženju in poročanju o rezultatih se uporabljajo mednarodni standardi, imenovani [dobra klinična praksa](#), ki zagotavljajo, da so študije znanstveno utemeljene in opravljene etično. Vrsta dokazov, potrebnih za ugotavljanje koristi in tveganj zdravila, je opredeljena v zakonodaji EU, ki jo morajo razvijalci zdravil upoštevati. Agencija EMA lahko zahteva inšpekcijski pregled, s katerim preveri skladnost s temi standardi.

Agencija podpira izvajanje kakovostnih študij s pobudami, kot sta [Enpr-EMA](#) in [ENCePP](#), ki združujeta strokovno znanje neodvisnih akademskih centrov po vsej Evropi. Zaradi teh pobud lahko dokaze, ki jih priskrbijo razvijalci zdravil, dopolnijo dodatni viri dokazov, zlasti v okviru stalnega spremljanja varnosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet.

Katero je ključno načelo, na katerem temelji ocena zdravila?

Ključno načelo, na katerem temelji ocena zdravila, je razmerje med koristmi in tveganji zdravila. Zdravilo se lahko odobri samo, če njegove koristi odtehtajo tveganja.

Vsa zdravila imajo tako koristi kot tveganja. Pri ocenjevanju dokazov, zbranih o zdravilu, agencija presodi, ali koristi zdravila odtehtajo njegova tveganja v skupini bolnikov, ki jim je zdravilo namenjeno.

Ker poleg tega v času prvotne odobritve zdravila o njegovi varnosti ni vse znano, je tudi način [zmanjševanja tveganj](#), njihovega obvladovanja in spremljanja, ko se zdravilo uporablja širše, sestavni del ocene, o njem pa se dogovori ob izdaji dovoljenja za promet.

Izdaja dovoljenja za promet z zdravilom sicer temelji na splošnem pozitivnem razmerju med koristmi in tveganji na ravni populacije, vendar je vsak bolnik drugačen, zato morajo zdravniki in bolniki pred uporabo zdravila na podlagi informacij, ki so na voljo o zdravilu, in stanja posameznega bolnika presoditi, ali je to zanje ustrezna možnost zdravljenja.

Kdo je vključen v ocenjevanje vlog za pridobitev dovoljenja za promet?

Vloge vrednoti odbor strokovnjakov (CHMP). Vsakega člana odbora podpira skupina ocenjevalcev.

[Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini](#) (CHMP) pri agenciji EMA ocenjuje vloge, ki jih predložijo razvijalci zdravil, in priporoči, ali naj se za zdravilo izda dovoljenje za promet ali ne. Odbor je sestavljen iz po enega člana in njegovega namestnika iz vsake države članice EU ter Islandije in Norveške. Vključuje tudi do pet strokovnjakov iz EU z zadevnih področij, kot sta statistika in kakovost zdravil, ki jih imenuje Evropska komisija.

Med ocenjevanjem člani odbora CHMP podpira skupina ocenjevalcev iz nacionalnih agencij, ki imajo najrazličnejše strokovno znanje in proučujejo različne vidike zdravila, kot so varnost, kakovost in način delovanja.

Odbor CHMP med ocenjevanjem sodeluje tudi z drugimi odbori agencije EMA. Mednje spadajo Odbor za napredno zdravljenje ([CAT](#)), ki vodi ocenjevanje zdravil za napredno zdravljenje (gensko zdravljenje, tkivno inženirstvo in celična zdravila), Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance ([PRAC](#)), ki se ukvarja z vidiki, povezanimi z varnostjo zdravila in obvladovanjem tveganja, Odbor za pediatrijo ([PDCO](#)), ki se ukvarja z vidiki, povezanimi z uporabo zdravila pri otrocih, in Odbor za zdravila sirote ([COMP](#)), ki se ukvarja z zdravili sirotami.



Ali ste vedeli?

V nekaterih primerih, ko je na primer zdravilo namenjeno zdravljenju [življenjsko nevarne bolezni](#), za katero ni zadovoljivega zdravljenja, ali [zelo redke bolezni](#), lahko agencija EMA priporoči izdajo dovoljenja za promet na podlagi manj popolnih ali omejenih dokazov o zdravilu, če se pozneje predložijo dodatni podatki.

Kot velja za vsa dovoljenja za promet z zdravilom, je še vedno treba dokazati, da koristi zdravila odtehtajo njegova tveganja.

Kako deluje odbor CHMP?

Ocene odbora CHMP temeljijo na medsebojnem strokovnem pregledu in skupinskem odločanju.

Za vsako vlogo za novo zdravilo se imenujeta dva člana odbora – poročevalec in soporočevalec – iz različnih držav, ki vodita ocenjevanje (za generična zdravila se imenuje samo en poročevalec). Imenovana sta v skladu z objektivnimi merili, da se čim boljše izkoristi razpoložljivo strokovno znanje v EU.

Vloga poročevalca in soporočevalca je opraviti znanstveno vrednotenje zdravila neodvisno eden od drugega. Vsak od njiju sestavi ocenjevalno skupino z ocenjevalci iz svoje nacionalne agencije in včasih iz drugih nacionalnih agencij.

V svojih poročilih o oceni vsaka skupina povzame podatke o vlogi, predstavi svojo presojo o učinkih zdravila ter svoje poglede na morebitne negotovosti in omejitve podatkov. Poleg tega opredeli vprašanja, na katera bo predlagatelj moral odgovoriti. Dve ločeni oceni upoštevata regulativne zahteve, zadevne znanstvene smernice in izkušnje z vrednotenjem podobnih zdravil.

Poleg poročevalca in soporočevalca odbor CHMP med svojimi člani imenuje tudi enega ali več strokovnih pregledovalcev. Njihova naloga je proučiti, kako sta bili opravljeni oceni, ter zagotoviti, da je znanstvena utemeljitev tehtna, jasna in zanesljiva.

Vsi člani odbora CHMP z razpravami s sodelavci in strokovnjaki iz nacionalnih agencij tudi dejavno prispevajo k vrednotenju. Pregledajo oceni, ki sta ju pripravila poročevalca, podajo pripombe in zastavijo dodatna vprašanja, na katera mora predlagatelj odgovoriti. O začetni oceni in pripombah strokovnih pregledovalcev in drugih članov odbora se nato razpravlja na plenarnem zasedanju odbora CHMP.

Na podlagi razprav, in ko med ocenjevanjem dajo na voljo nove informacije, ki jih bodisi zagotovijo dodatni strokovnjaki bodisi se pridobijo s pojasnili predlagatelja, se znanstvena utemeljitev še izpopolni, tako da se pripravi končno priporočilo, ki predstavlja analizo in mnenje odbora o podatkih. To lahko včasih na primer pomeni, da se stališče odbora o koristih in tveganjih zdravila med vrednotenjem lahko spremeni in se razlikuje od prvotnih ocen poročevalcev.

Ali lahko odbor CHMP med vrednotenjem zahteva več informacij?

Odbor CHMP med vrednotenjem zastavi vprašanja o dokazih, predloženih v vlogi, in predlagatelja zaradi obravnave teh vprašanj zaprosi za pojasnila ali dodatne analize. Odgovore je treba predložiti v dogovorjenem roku.

Odbor CHMP lahko izrazi zadržke ali pomisleke v zvezi s katerim koli vidikom zdravila. Če se večji zadržki ne razrešijo, dovoljenja za promet ni mogoče izdati.

Večji zadržki so lahko na primer povezani z načinom proučevanja zdravila, načinom njegove izdelave ali učinki, opaženimi pri bolnikih, kot sta obseg koristi ali resnost neželenih učinkov.

Na katero dodatno strokovno znanje se odbor CHMP lahko zanaša?

Med vrednotenjem pogosto poteka posvetovanje s strokovnjaki s specialističnim znanstvenim znanjem ali kliničnimi izkušnjami, ki obogati znanstveno razpravo.

Odbor CHMP lahko kadar koli med ocenjevanjem pozove dodatne strokovnjake, naj svetujejo o določenih vidikih, ki se pojavijo med vrednotenjem.

Odbor CHMP lahko zaprosi za pomoč svoje [delovne skupine](#), ki imajo strokovno znanje z določenega področja, kot je biometrija, ali terapevtskega področja, kot je rak, in jim zastavi določena vprašanja. Člani delovnih skupin pri agenciji EMA imajo poglobljeno znanje o najnovejših znanstvenih dognanjih na svojem strokovnem področju.

Odbor lahko v okviru svojih [znanstvenih posvetovalnih skupin](#) ali ad hoc strokovnih skupin pozove tudi zunanje strokovnjake. Te skupine, ki vključujejo zdravstvene delavce in bolnike, so zaprosene, naj odgovorijo na določena vprašanja o morebitni uporabi in vrednosti zdravila v klinični praksi.



Ali ste vedeli?

Agencija EMA si redno izmenjuje stališča o potekajočih ocenjevanjih zdravil z drugimi regulativnimi agencijami, kot so ameriška FDA, kanadska agencija Health Canada in japonski regulativni organi. Te [razprave](#) so lahko povezane na primer s kliničnimi in statističnimi vprašanji, strategijami za obvladovanje tveganj in študijami, ki jih je treba opraviti po pridobitvi dovoljenja za promet.

Kako se vključujejo bolniki in zdravstveni delavci?

Bolniki in zdravstveni delavci razumejo vprašanja „iz prve roke“. Zato se z njimi opravi posvetovanje kot s strokovnjaki, pri čemer izrazijo svoje mnenje o tem, ali zdravilo lahko zadovolji njihove potrebe.

Bolniki in zdravstveni delavci so v vlogi strokovnjakov povabljeni k sodelovanju v znanstvenih posvetovalnih skupinah ali ad hoc strokovnih skupinah. Bolniki prispevajo k razpravam na primer z navedbo svojih izkušenj z boleznijo, svojih potreb in tega, katera tveganja bi bila zanje sprejemljiva glede na pričakovane koristi. Zdravstveni delavci lahko poročajo o skupinah bolnikov z neizpolnjenimi potrebami ali o izvedljivosti predlaganih ukrepov za zmanjševanje tveganj, povezanih z zdravilom, v klinični praksi.

Poleg tega se posamezne bolnike lahko povabi na plenarna zasedanja odbora CHMP osebno ali prek telekonference, lahko pa posvet poteka v pisni obliki (rezultat [pilotne študije](#) je na voljo na spletnem mestu agencije EMA).



Ali ste vedeli?

Leta 2018 so bili bolniki in zdravstveni delavci vključeni v ocenjevanje približno ene četrtnine novih zdravil (brez upoštevanja generičnih zdravil).



Ali ste vedeli?

Posvetovanje z zunanjimi strokovnjaki poteka pri približno četrtini ocenjevanj novih zdravil (brez upoštevanja generičnih zdravil).

S katerimi ukrepi se zagotovi neodvisnost strokovnjakov?

Neodvisnost se zagotovi z najvišjo stopnjo preglednosti in uporabo omejitev, če se za določene interese šteje, da bi lahko vplivali na nepristranskost.

[Politike agencije EMA o obravnavanju navzkrižja interesov](#) so bile vzpostavljene zato, da se omeji vključevanje članov, strokovnjakov in zaposlenih, pri katerih obstaja možno navzkrižje interesov, v delo agencije, s čimer se ji nadalje omogoči dostop do najboljšega razpoložljivega strokovnega znanja.

Člani in strokovnjaki odborov, delovnih skupin in znanstvenih posvetovalnih skupin ali ad hoc strokovnih skupin predložijo izjavo o interesih, preden se vključijo v dejavnosti agencije EMA.

Agencija vsaki izjavi dodeli določeno stopnjo tveganja glede na to, ali ima strokovnjak neposredne ali posredne interese (finančne ali druge), ki bi lahko vplivali na njegovo nepristranskost. Pred vključitvijo v določeno dejavnost agencije ta preveri izjavo o interesih. Če ugotovi obstoj navzkrižja interesov, bodo pravice tega člana ali strokovnjaka omejene.

Omejitve vključujejo nesodelovanje v razpravi o določeni temi ali izključitev iz glasovanja o tej temi. Izjave o interesih članov in strokovnjakov ter informacije o omejitvah med sestanki znanstvenega odbora so javno objavljene v [zapisniku sestanka](#).

Pravila za strokovnjake, ki so člani znanstvenih odborov, so strožja kot za sodelujoče v svetovnih organih in ad hoc strokovnih skupinah.



Ali ste vedeli?

[Izjave o interesih](#) vseh strokovnjakov, vključno z bolniki in zdravstvenimi delavci, ki sodelujejo pri dejavnostih agencije EMA, so objavljeni na njenem spletnem mestu. Agencija objavlja tudi [letna poročila](#) o svoji neodvisnosti, ki vključujejo dejstva in številke o prijavljenih interesih in posledičnih omejitvah.

Tako se lahko agencija EMA zanaša na najboljše strokovno znanje v okviru posvetovalnih skupin, da zbere najustreznejše in popolne informacije, ter pri odločanju uporablja strožja pravila.

Podobno so zahteve za predsednike in člane z vodilno vlogo, na primer poročevalce, strožje od zahtev za druge člane odborov.

Poleg tega morajo člani odborov, delovnih skupin, znanstvenih posvetovalnih skupin (in strokovnjaki, ki se udeležijo teh sestankov), ter zaposleni v agenciji upoštevati načela iz [Kodeksa ravnanja agencije EMA](#).

Kako odbor CHMP pripravi končno priporočilo?

Končno priporočilo odbora CHMP se doseže z uradnim glasovanjem. V idealnem primeru odbor CHMP doseže soglasje in soglasno priporočilo izdajo ali zavrnitev izdaje dovoljenja za promet z zdravilom; takšno soglasje je doseženo v 90 % primerov. Kadar končnega priporočila ni mogoče doseči soglasno, končno priporočilo odbora predstavlja večinsko stališče.

Katere informacije so javno na voljo med vrednotenjem novega zdravila in po sprejeti odločitvi?

Agencija EMA skrbi za visoko raven preglednosti o svojem ocenjevanju zdravil tako da objavlja dnevne rede in zapisnike sestankov, poročila, v katerih je opisan postopek ocenjevanja zdravila in rezultate kliničnih študij, ki jih predložijo razvijalci zdravil v svojih vlogah.

Seznam novih zdravil, ki jih vrednoti odbor CHMP, je na voljo na spletnem mestu agencije in se vsak mesec [posodobi](#).

Agencija EMA [objavlja](#) tudi dnevne rede in zapisnike vseh sestankov svojih odborov, v katerih so na voljo informacije o tem na kateri stopnji je postopek ocenjevanja.

Ko je odločitev o odobritvi izdaje dovoljenja za promet z zdravilom ali njeni zavrnitvi sprejeta, agencija objavi celovit sklop dokumentov, imenovan [evropsko javno poročilo o oceni zdravila \(EPAR\)](#).

To vključuje javno poročilo o oceni odbora CHMP, v katerem so podrobno opisani ocenjeni podatki in razlogi, zakaj je odbor CHMP priporočil ali zavrnil izdajo dovoljenja za promet z zdravilom.

Za vloge, prejete po 1. januarju 2015, agencija objavi tudi rezultate kliničnih študij, ki jih predložijo razvijalci zdravil v podporo vlogi za pridobitev dovoljenja za promet. Za starejše vloge se rezultati kliničnih študij lahko pridobijo prek [zahteve za dostop do dokumenta](#).

Podrobne informacije o tem, kaj in kdaj agencija EMA objavlja o zdravilih za uporabo v humani medicini, od zgodnjega razvoja do začetnega vrednotenja in sprememb po pridobitvi dovoljenja za promet, so na voljo v [Vodniku po informacijah o zdravilih za uporabo v humani medicini, ki jih vrednoti agencija EMA](#).



Ali ste vedeli?

Agencija EMA je do oktobra 2018 objavila rezultate kliničnih študij, ki jih predložijo razvijalci zdravil v svojih vlogah, za več kot 100 zdravil, ki jih je agencija nedavno ocenila. Ti so na voljo javnemu nadzoru na namenskem [spletnem mestu](#) agencije EMA o kliničnih podatkih.

Koledar vrednotenja zdravila

Ocenjevanje vloge za novo zdravilo traja do 210 „aktivnih“ dni. Aktivni čas vrednotenja je čas, ki ga strokovnjaki agencije porabijo za vrednotenje dokazov, ki jih predloži predlagatelj v podporo vlogi za pridobitev dovoljenja za promet. Ta čas se prekine z enim ali dvema „obdobjema prekinitve“, v katerih lahko predlagatelj pripravi odgovore na morebitna vprašanja odbora CHMP. Najdaljše trajanje obdobja prekinitve je odvisno od tega, kako dolgo bo po predlagateljevem mnenju trajala priprava odgovora, vendar se mora o tem dogovoriti z odborom CHMP. Prvo obdobje prekinitve običajno traja od tri do šest mesecev, drugo pa od enega do dveh mesecev. Skupaj ocenjevanje novega zdravila običajno traja približno eno leto.



Ali ste vedeli?

Čas ocenjevanja se lahko z 210 dni skrajša na 150 dni, če je za zdravilo odobreno „pospešeno ocenjevanje“. To je mogoče pri zdravilih, ki imajo velik pomen za javno zdravje, na primer zdravilih za zdravljenje bolezni, za katero ni zdravila, in ki imajo možnost za izpolnitev neizpolnjene zdravstvene potrebe.

Začetna
ocena in
seznam
vprašanj

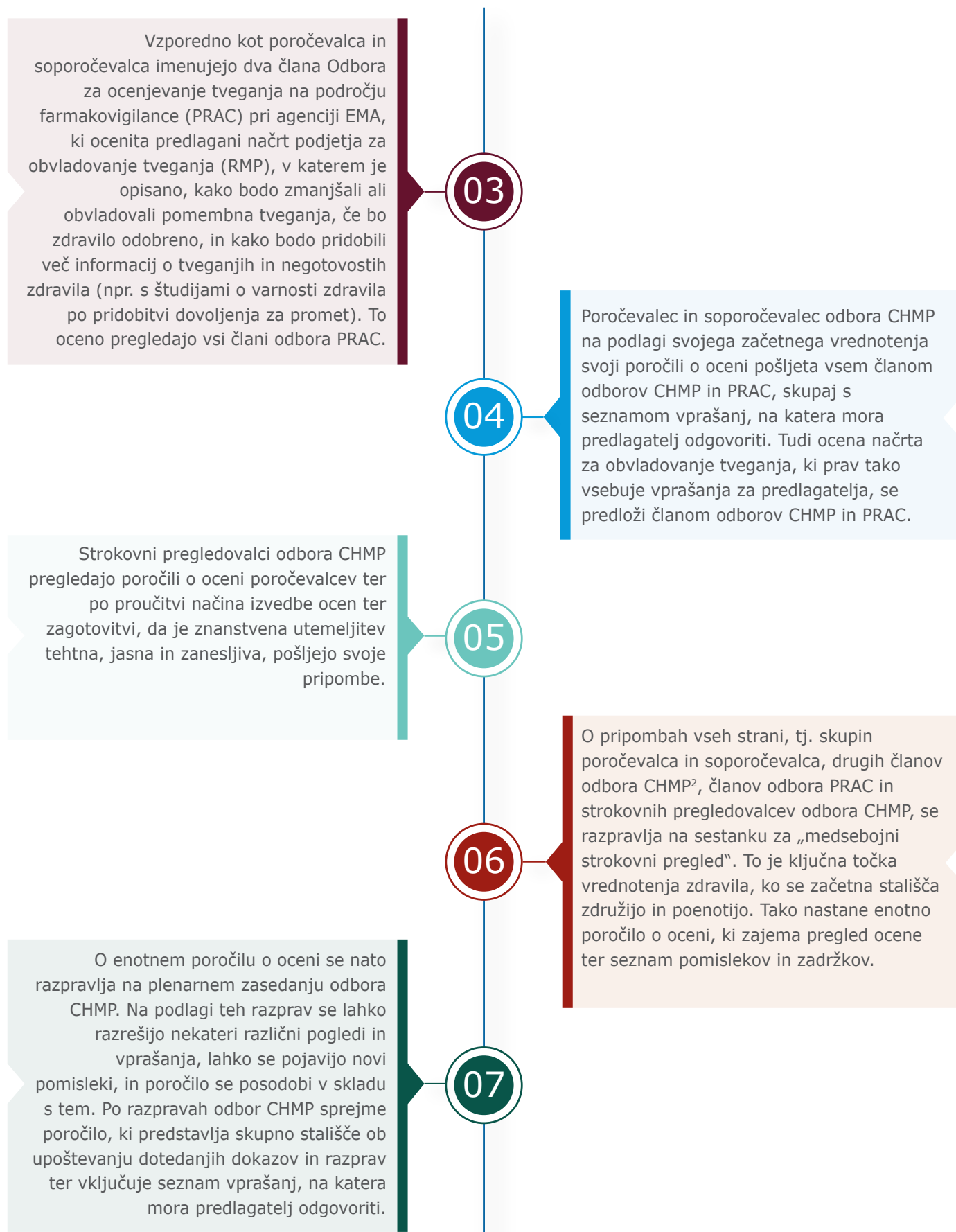
01

Ocenjevalni skupini poročevalca in soporočevalca odbora CHMP¹ ocenita dokaze o zdravilu in neodvisno pripravita poročili o oceni, v katerih izpostavita morebitna vprašanja ali pomisleke, ki jih bo predlagatelj moral obravnavati.

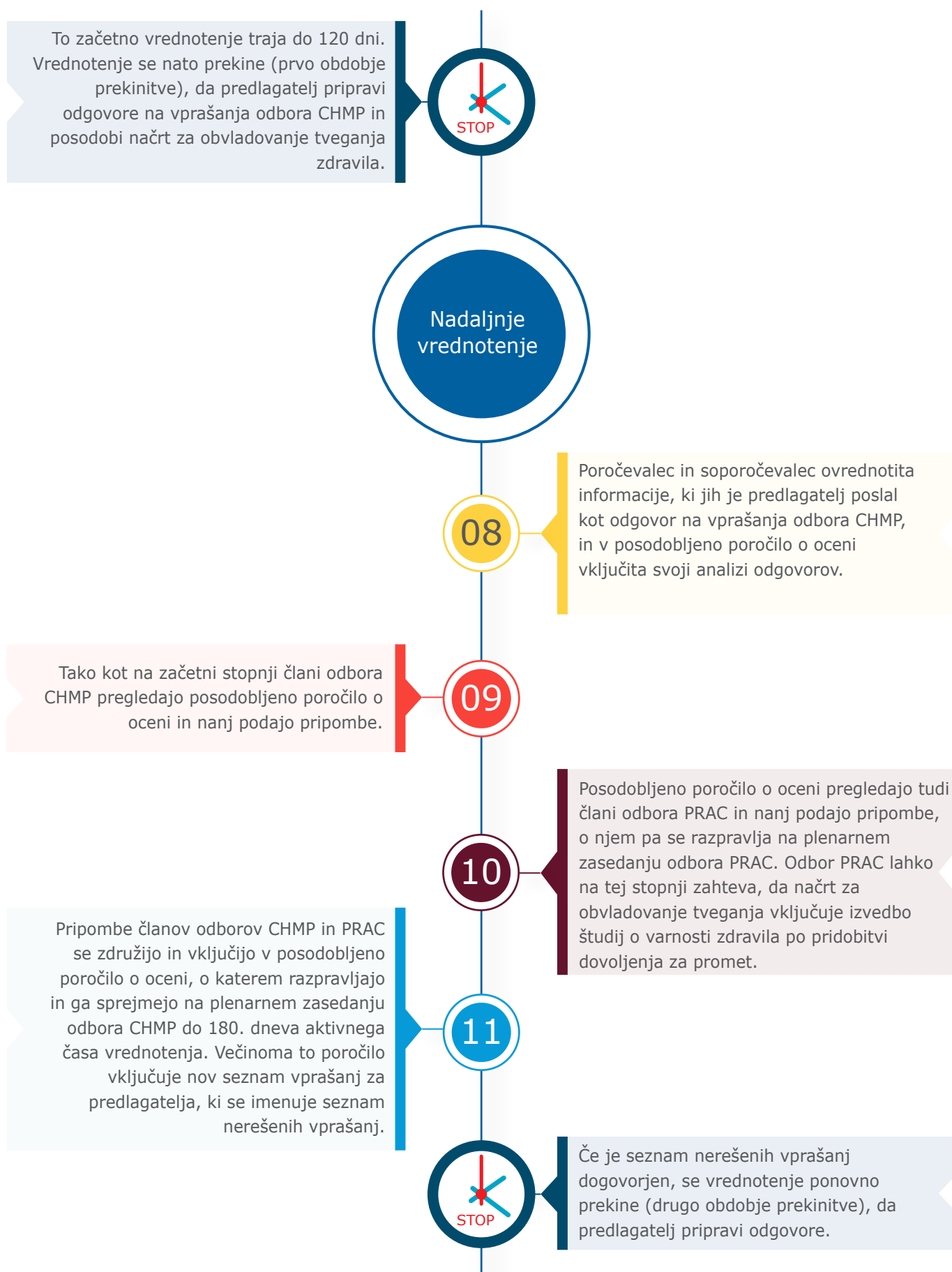
02

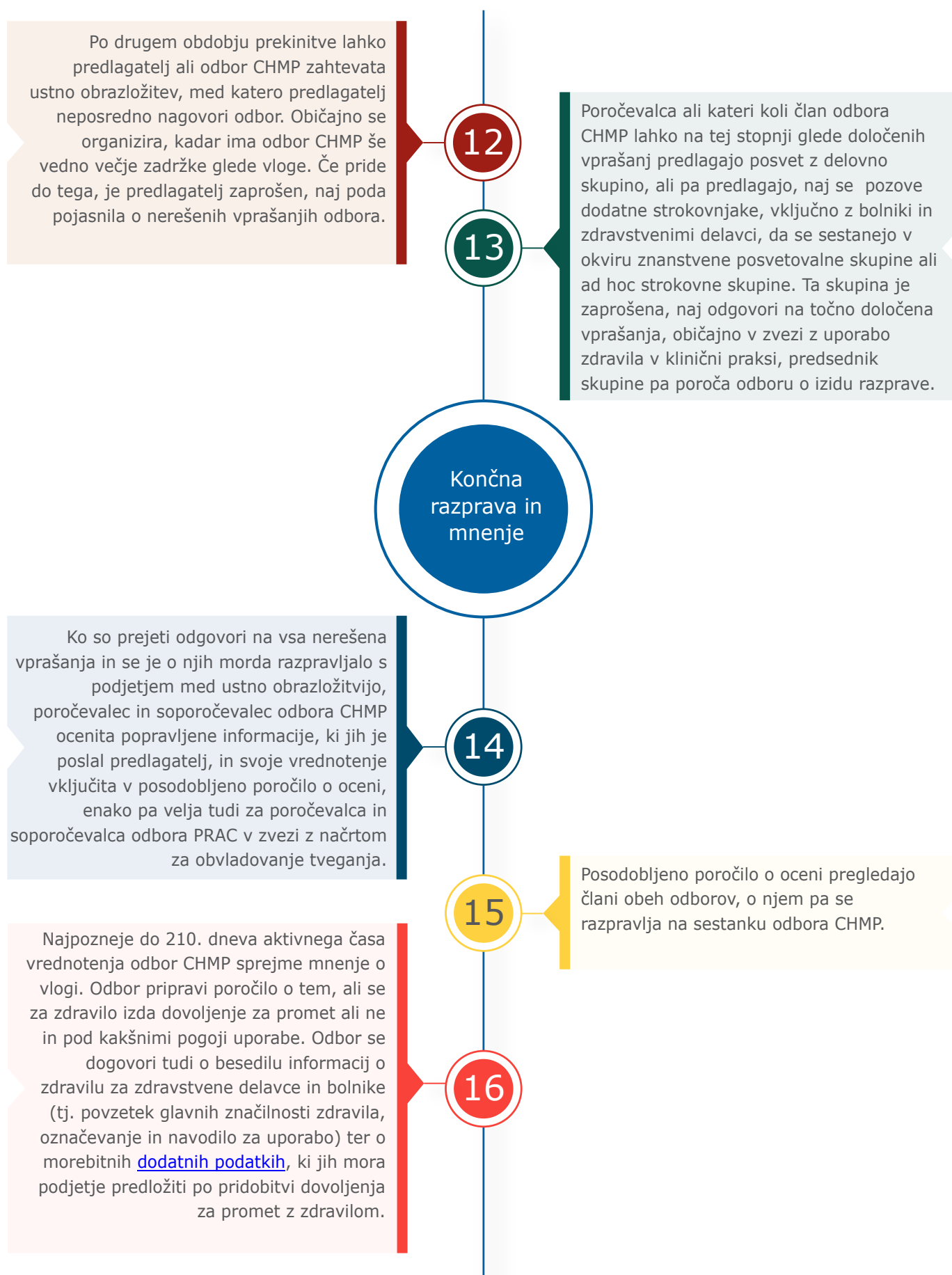
Na tej stopnji lahko poročevalca predlagata inšpekcijski pregled proizvodnega obrata zdravila, mesta predkliničnih ali kliničnih študij ali farmakovigilancijskih postopkov, vključenih v vlogo. Če odbor to podpre, inšpekcijski pregled opravijo inšpektorji nacionalnih agencij EU.

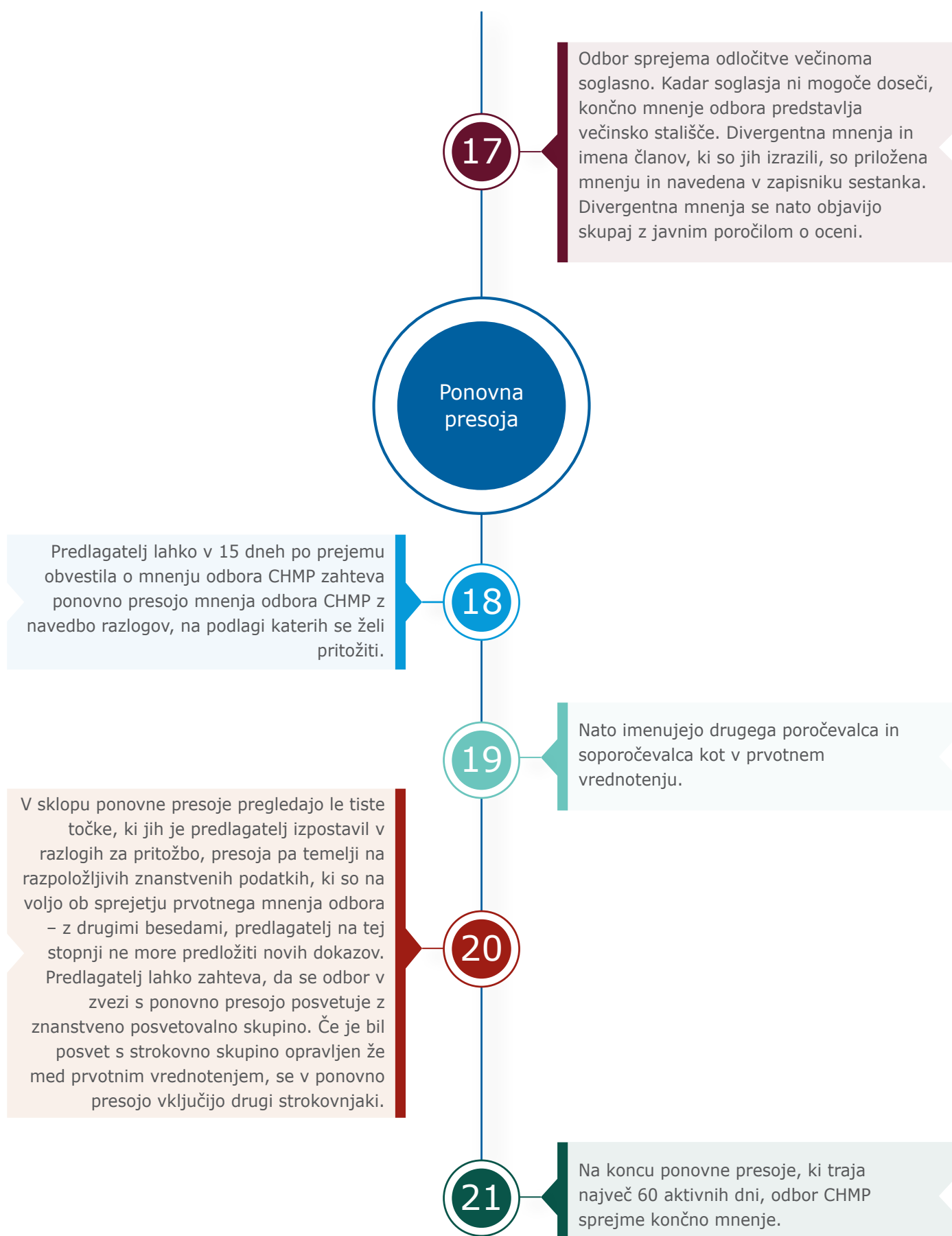
¹ V primeru zdravila za napredno zdravljenje poročevalca izberejo izmed članov Odbora za napredno zdravljenje (CAT) pri agenciji EMA; vsak sodeluje s koordinatorjem iz odbora CHMP.



² V primeru zdravil za napredno zdravljenje so vključeni tudi člani odbora CAT.







04

Izdaja dovoljenja za promet



Kdo izda dovoljenje za promet, veljavno po vsej EU?

Agencija EMA je znanstveni organ s strokovnim znanjem, ki je potrebno za ocenjevanje koristi in tveganj zdravil. Vendar pa v skladu z zakonodajo EU nima pristojnosti, da bi dejansko dovolila trženje zdravil v različnih državah EU. Njena naloga je pripraviti priporočilo za Evropsko komisijo, ki nato izda končni pravno zavezujoči sklep o tem, ali se zdravilo sme tržiti v EU. Sklep se izda v 67 dneh po prejemu priporočila agencije EMA. Komisija je torej organ za izdajo dovoljenj za promet z vsemi zdravili, ki so bila odobrena po centraliziranem postopku.

Sklepi Komisije so objavljeni v [registru zdravil Skupnosti](#) za uporabo v humani medicini.



Ali ste vedeli?

Medtem ko večino novih, inovativnih zdravil vrednoti agencija EMA, dovoljenje za promet z njimi v EU pa izda Evropska komisija, se večina generičnih zdravil in zdravil brez recepta v EU ocenjuje in odobri na nacionalni ravni. Poleg tega so številna starejša zdravila, ki so danes na voljo, dovoljenje za promet pridobila na nacionalni ravni, saj so se tržila že pred ustanovitvijo agencije EMA. Večina držav članic ima [registre nacionalno odobrenih zdravil](#).

05

Dostop

Kdo odloča o dostopu bolnikov do zdravil?

Ko zdravilo pridobi dovoljenje za promet, veljavno po vsej EU, se odločitve o ceni in povračilu sprejemajo na nacionalni in regionalni ravni. Ker je treba te odločitve sprejeti v okviru nacionalnega zdravstvenega sistema v posamezni državi, agencija EMA nima nikakršne vloge pri določanju cen in povračilu. Vendar pa sodeluje z nacionalnimi organi, kot so organi za vrednotenje zdravstvenih tehnologij (HTA), da se ti postopki olajšajo.

Zdravila, za katera dovoljenje za promet izda Evropska komisija, se lahko tržijo po vsej EU. Vendar se podjetje, ki je imetnik dovoljenja za promet, odloči, v katerih državah EU bo zdravilo tržilo.

Poleg tega je treba, preden se zdravilo da na voljo bolnikom v določeni državi EU, sprejeti odločitve o ceni in povračilu na nacionalni in regionalni ravni v okviru nacionalnega zdravstvenega sistema države.

Agencija EMA nima nikakršne vloge pri odločanju o ceni in povračilu. Za poenostavitev postopka agencija sodeluje z [organi za vrednotenje zdravstvenih tehnologij \(HTA\)](#), ki ocenjujejo relativno učinkovitost novega zdravila v primerjavi z obstoječimi zdravili, in s plačniki storitev zdravstvenega varstva v EU, ki jih zanima stroškovna učinkovitost zdravila, njegov vpliv na zdravstveni proračun in resnost bolezni.

Cilj tega sodelovanja je ugotoviti, kako naj razvijalci potrebe po podatkih regulatorjev zdravil ter potrebe po podatkih organov za vrednotenje zdravstvenih

tehnologij in plačnikov zdravstvenih storitev v EU vključijo že v razvoj zdravila, namesto da po izdaji dovoljenja pridobivajo nove podatke. Če se en sklop dokazov, ki obravnava potrebe vseh teh skupin, lahko pridobi že na zgodnji stopnji razvoja zdravila, je odločitev o ceni in povračilu na nacionalni ravni hitrejša in enostavnejša. V ta namen agencija EMA in [Evropska mreža za ocenjevanje zdravstvenih tehnologij \(EUNETHTA\)](#) razvijalcem zdravil ponujata možnost, da prejmejo [sočasne in usklajene nasvete](#) glede načrtov razvoja.

V ta posvetovanja se redno vključujejo predstavniki bolnikov, tako da se v razprave lahko vključijo njihova mnenja in izkušnje.



Ali ste vedeli?

[Leta 2018](#) so agencija EMA in organi za vrednotenje zdravstvenih tehnologij na zahtevo svetovali med razvojem 27 zdravil. Bolniki so bili vključeni v dve tretjini primerov.



06

Spremljanje varnosti

Kako se zagotavlja varnost zdravila po uvedbi na trg?

Ko zdravilo pridobi dovoljenje za promet v EU, agencija EMA in države članice EU stalno spremljajo varnost zdravila in ukrepajo, če nove informacije kažejo, da zdravilo ni več tako varno in učinkovito, kot so mislili prej.

Spremljanje varnosti zdravil vključuje številne rutinske dejavnosti, od ocenjevanja načina obvladovanja in spremljanja tveganj, povezanih z zdravilom, po pridobitvi dovoljenja za promet, stalnega spremljanja domnevnih neželenih učinkov, o katerih poročajo bolniki in zdravstveni delavci v novih kliničnih študijah ali o katerih pišejo znanstvene publikacije, rednega ocenjevanja poročil, ki jih predloži podjetje, ki je imetnik dovoljenja za promet, o razmerju med tveganjem in koristmi, do ocenjevanja zasnove in rezultatov študij o varnosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet, ki so se zahtevale v času odobritve.

Agencija EMA lahko na zahtevo države članice ali Evropske komisije opravi tudi pregled zdravila ali razreda zdravil. Ti pregledi se imenujejo napotitveni postopki EU; običajno se sprožijo zaradi pomislekov v zvezi z varnostjo zdravila, učinkovitostjo ukrepov za zmanjševanje tveganja ali razmerja med tveganjem in koristmi zdravila.

Agencija EMA je ustanovila poseben odbor, odgovoren za ocenjevanje in spremljanje varnosti zdravila, tj. Odbor za ocenjevanje tveganja na področju farmakovigilance (PRAC). S tem se zagotovi, da lahko agencija in države članice EU ukrepajo zelo hitro po odkritju težave in pravočasno izvedejo potrebne ukrepe, kot so sprememba informacij za bolnike in zdravstvene delavce, omejitev uporabe ali začasen umik zdravila, namenjene zaščititi bolnikov.

Več informacij o farmakovigilančnih dejavnostih je na voljo na [spletnem mestu](#) agencije EMA.

European Medicines Agency

Domenico Scarlattilaan 6
1083 HS Amsterdam
The Netherlands

Telephone +31 (0)88 781 6000

Send a question www.ema.europa.eu/contact

www.ema.europa.eu

Od laboratorija do bolnika: pot zdravila, ki ga je ocenila agencija EMA
EMA/103813/2018 Rev. 1

© European Medicines Agency, 2020.
Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.