



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH



No laboratorijas līdz pacientam:

EMA novērtēto zāļu ceļš

An agency of the European Union



No laboratorijas līdz pacientam: EMA novērtēto zāļu ceļš



Šajā bukletā ir apskatītas cilvēkiem paredzētās zāles, ko reģistrējusi EMA, izmantojot ES [centralizēto procedūru](#). Šajā bukletā nav apskatītas zāles, ko reģistrējušas ES dalībvalstu zāļu iestādes, izmantojot valsts procedūras (tostarp decentralizētu procedūru un savstarpējās atzīšanas procedūru).

01

Pētniecība un izstrāde

Kas veic sākotnējos zāļu pētījumus?

Katru gadu farmācijas un biotehnoloģiju uzņēmumi, kā arī ārsti un zinātnieki pēta desmitiem tūkstošu vielu, nosakot to iespējamo iedarbību slimību ārstēšanā. Tikai neliela daļa šo vielu varēs uzrādīt pietiekami daudzsoļus rezultātus, lai testētu tās pacientiem, savukārt no pacientiem testētajām vielām tikai daļa uzrādīs pietiekami labus pētījumu rezultātus, lai tās nonāktu tirgū.

Parasti zāļu sākotnējo izpēti veic farmācijas vai biotehnoloģiju uzņēmumi, no kuriem daži ir lieli uzņēmumi, kas izstrādā daudzas zāles, bet citi ir mazi uzņēmumi, kas, iespējams, pēta tikai vienu vai divas vielas.

Ar pētniecību nodarbojas arī ārsti un akadēmiķi, kuri var sadarboties jaunu zāļu vai jau līdzšinējo zāļu jauna lietošanas veida izpētē.

Katru gadu šie pētnieki, kas strādā vai nu valsts iestādēs vai privātos uzņēmumos, pēta milzīgu skaitu vielu, lai noteiktu, vai tām ir ārstniecisks potenciāls. Tomēr tikai neliela daļa pētīto savienojumu jebkad varēs uzrādīt pietiekami daudzsoļus rezultātus turpmākai izstrādei.

Kā tiek pārbaudītas potenciāli jaunas zāles?

Vispirms iespējamās jaunās zāles tiek pārbaudītas laboratorijā, pēc tam — ar brīvprātīgajiem testētājiem pētījumos, ko sauc par [klīniskajiem pētījumiem](#). Šis pārbaudes palīdz izprast, kā zāles iedarbojas, un novērtēt to ieguvumus un blakusparādības.

Zāļu izstrādātājiem, kuri vēlas veikt klīniskos pētījumus Eiropas Savienībā, ir jāiesniedz pieteikumi kompetentajās iestādēs tajās valstīs, kurās ir paredzēts veikt pētījumus.

EMA nenodarbojas ar klīnisko pētījumu apstiprināšanu Eiropas Savienībā. Tas ir dalībvalstu kompetento iestāžu pienākums.

Tomēr EMA sadarbībā ar ES dalībvalstīm nodrošina, ka zāļu izstrādātāji ievēro ES un starptautiskos standartus. Neatkarīgi no tā, vai izstrādātāji veic šos pētījumus ES vai ārpus tās, zāļu reģistrācijas apliecības iegūšanai Eiropas Savienībā viņiem ir jāievēro stingri noteikumi. Šie noteikumi, ko sauc par [labu klīnisko praksi](#), attiecas uz klīnisko pētījumu plānošanu, veikšanu, dokumentēšanu un ziņošanu.



Vai zinājāt?

Inovatīvu ārstēšanas metožu izstrādātāji agrīnā izstrādes posmā var apspriest ar EMA savu zāļu zinātniskos, juridiskos un reglamentējošos aspektus [inovāciju darba grupas](#) ietvaros.

[2018. gadā](#) 9 no 22 šādiem agrīnās apspriešanas pieprasījumiem tika saņemti no universitātēm vai akadēmiskām grupām.

Šie noteikumi ir ieviesti, lai nodrošinātu, ka pētījumi ir zinātniski pamatoti un tiek veikti ētiskā veidā.

Vai EMA var ietekmēt, kuras zāles ir jāizstrādā?

EMA nevar uzstāt, ka uzņēmumi pēti konkrētas zāles konkrētai slimībai. Tomēr EMA popularizē jomas, kurās ir nepieciešamas jaunas zāles, lai veicinātu to pētniecību.

EMA nevar sponsorēt zāles vai finansēt pētījumus konkrētām zālēm, kā arī nevar piespiest uzņēmumus pētīt specifiskas zāles vai terapijas konkrētai slimībai. EMA kā farmācijas nozares regulatīvajai iestādei ir jāieņem neitrāla pozīcija, un tai nevar būt finansiālu vai cita veida interešu attiecībā uz zālēm, kas tiek izstrādātas.

Tomēr EMA var popularizēt un to dara jomās, kurās ir nepieciešamas jaunas zāles, piemēram, jaunas antibiotikas, lai veicinātu pētniecību. Turklāt ES tiesību aktos ir iekļauti pasākumi, lai mudinātu uzņēmumus izstrādāt [zāles retām slimībām](#). Šādi pasākumi, piemēram, ir maksas samazināšana zinātnisko konsultāciju saņemšanai no EMA.

ES tiesību akti paredz arī pienākumu, atlīdzību un veicināšanas sistēmu, lai mudinātu ražotājus pētīt un izstrādāt [zāles bērniem](#).

02

Zinātniskās konsultācijas

SUPPORT

HELP

ADVICE

GUIDANCE

Kas ir zinātniskās konsultācijas?

Reģistrējamo zāļu izstrādātājiem ir jāpierāda, ka zāles ir iedarbīgas, drošas un augstas kvalitātes.

Zāļu izstrādes laikā izstrādātājs var lūgt EMA sniegt ievirzes un norādījumus par labākajām metodēm un pētījumu projektiem, lai pētījumi sniegtu precīzus datus par zāļu iedarbīgumu un drošumu. Šādu procesu sauc par zinātniskām konsultācijām.

Piesakoties zāļu reģistrācijas apliecībai, izstrādātājs iesniedz EMA visus datus, kas iegūti par zālēm. Aģentūra izvērtē šo informāciju un nosaka, vai zāles ir/nav drošas un sniedz/nesniedz ieguvumus pacientiem.

Zinātniskās konsultācijas:

- ▶ nav provizorisks zāļu ieguvumu un riska novērtējums;
- ▶ negarantē, ka zālēm tiks piešķirta reģistrācijas apliecība.

Kāpēc EMA sniedz zinātniskās konsultācijas?

EMA sniedz zinātniskās konsultācijas, lai pacientu labā laikus un rūpīgi tiktu izstrādātas augstas kvalitātes, iedarbīgas un drošas zāles.

EMA sniedz zinātniskās konsultācijas, jo:

- ▶ labāk izstrādāti pētījumi spēs uzrādīt pārliecinošus un pilnvērtīgus datus par to, vai zāles iedarbojas un ir drošas. Jo ātrāk ir iespējams pierādīt jauno zāļu iedarbīgumu un drošumu, jo ātrāk tās ir pieejamas pacientiem;
- ▶ sniedzot konsultācijas, pacientiem netiek liegta iespēja saņemt iedarbīgas zāles tikai tāpēc, ka nepilnvērtīgi izplānotu pētījumu ietvaros nav pierādīts zāļu iedarbīgums un drošums;



Vai zinājāt?

Atbilstoši 2015. gadā veiktajai analīzei [*divas no trim izstrādes programmām*](#), attiecībā uz kurām tika pieprasītas zinātniskās konsultācijas, tika uzskatītas par nepiemērotām zāļu ieguvumu un riska novērtēšanai. Pēc zinātnisko konsultāciju saņemšanas 63% no šiem pētījumiem tika izmainīti, iekļaujot labāku zāļu iedarbīguma novērtēšanas veidu vai piemērotāku salīdzinājumu.

- ▶ pilnvērtīgāk izplānojot pētījumus, pacientiem nav jāpiedalās pētījumos, kuri nesniedz noderīgus datus;
- ▶ efektīvāka izstrāde nozīmē, ka pieejamie ierobežotie zinātniskie resursi tiek izmantoti pacientiem visizdevīgākajā veidā.

Zinātniskās konsultācijas ir īpaši noderīgas zāļu izstrādātājiem, kuriem, iespējams, ir ierobežotas zināšanas par tiesību aktiem saistībā ar zālēm. Šādi izstrādātāji var būt akademiķu grupas, mikrouzņēmumi, mazie un vidējie uzņēmumi (MVU). Zinātniskās konsultācijas ir arī saistošas inovatīvām terapijām, par kurām zinātniskās vadlīnijas vēl nav izstrādātas vai ir ierobežotas.



Vai zinājāt?

Zālēm, kas paredzētas tādu slimību ārstēšanai, kurām nav pieejamu apmierinošu terapiju, un kam ir uzrādīti daudzsoļi sākotnējie rezultāti, EMA sniedz papildu reglamentējošo atbalstu, tostarp zinātniskās konsultācijas par galvenajiem izstrādes pavērsieniem, realizējot iniciatīvu [PRIME](#) (prioritāras zāles).

Kāpēc zāļu regulatīvās iestādes ir tās, kas sniedz zinātniskās konsultācijas?

Zāļu aģentūrām ir unikālas zināšanas un pieredze zāļu izstrādē, kas iegūta gadu gaitā, veicot zāļu novērtēšanu. Dalīties ar šīm zināšanām un veicināt efektīvāku zāļu izstrādi pacientu labā ir zāļu aģentūru pienākums.

Vai EMA sniedz konsultācijas kādos citos veidos?

Jā. EMA izstrādā zinātniskās pamatnostādnes, lai sniegtu padomus izstrādātājiem par labākajiem veidiem, kā pētīt zāles. Tomēr šajās pamatnostādnēs ir aplūkotas vispārīgas situācijas, un tās neattiecas uz nestandarta inovatīvām pieejām zāļu izstrādes procesā. Tādēļ ar zinātniskām konsultācijām tiek papildinātas un pilnveidotas pašreizējās pamatnostādnes, bet konsultācijas tiek pielāgotas konkrētam gadījumam un var tikt izmantotas esošo pamatnostādņu atjaunināšanai vai jaunu pamatnostādņu izstrādei.

Pamatnostādnes ietver vispārīgus ieteikumus par vislabākajām metodoloģijām un pētījumu modeļiem, ko izmantot noteiktu zāļu veidu izstrādē, piemēram, vakcīnas, antibiotikas vai zāles konkrētām slimībām, piemēram, vēzim. Tomēr vadlīnijas attiecas tikai uz vispārējām situācijām. Tās nevar tikt piemērotas izrietošām jaunām un inovatīvām pieejām. Turklāt to izstrādei ir vajadzīgs laiks.

Lai papildinātu pamatnostādnes, par atsevišķu zāļu izstrādi pēc pieprasījuma tiek sniegtas konkrētas zinātniskās konsultācijas. Sniegto konsultāciju pamatā ir esošās zinātniskās pamatnostādnes, kas tiek pielāgotas konkrētām zālēm un ārstējamai pacientu grupai.

Savukārt pamatnostādņu izstrādei un atjaunināšanai izmanto zināšanas un pieredzi, kas gūta no zinātniskajām konsultācijām, un pieredzi zāļu, jo īpaši inovatīvo zāļu, novērtēšanā. Piemēram, ja vairākās pēdējā laikā pieprasījās zinātniskajās konsultācijās ir ieteikts jauns mērķkritērijs, attiecīgās pamatnostādnes tiek pārskatītas, pievienojot atsauci uz jauno parametru. Šādā veidā zinātnisko konsultāciju laikā iegūtās zināšanas tiek nodotas plašākām zinātnieku aprindām.

Kas sedz zinātnisko konsultāciju izmaksas?

Pieprasītāji maksā administratīvo maksu par zinātniskajām konsultācijām. EMA pienākums sniegt zinātniskās konsultācijas ir noteikts ES tiesību aktos, kuros ir arī noteiktas pieprasītāja apmaksājamās administratīvās maksas.

Samazināta maksa ir attiecināma uz konkrētiem zāļu un pieprasītāju veidiem — 75% samazinājums attiecināms uz zālēm reti sastopamu slimību ārstēšanai. Mikrouzņēmumiem, maziem un vidējiem uzņēmumiem (MVU) maksa tiek samazināta par 90%.



Vai zinājāt?

2018. gadā aptuveni trešā daļa no 634 zinātniskajām konsultācijām tika sniegta maziem un vidējiem uzņēmumiem, un ceturtā daļa no tām bija attiecināma uz zālēm reti sastopamu slimību ārstēšanai. Līdz ar samazināto maksu mazie un vidējie uzņēmumi, kas ir daudzu inovatīvu zāļu radītāji, var saņemt zinātniskās konsultācijas zāļu izstrādes laikā.

Kā notiek zinātniskās konsultācijas?

Zinātnisko konsultāciju laikā eksperti atbild uz specifiskiem zinātniskiem jautājumiem saistībā ar konkrētu zāļu izstrādi.

Zāļu izstrādātājs prezentē veidu, kā plāno izstrādāt zāles, uzdod jautājumus un informē par iespējamajiem risinājumiem. Pēc tam EMA sniedz konsultācijas par izstrādātāja ieteikumiem. Zinātnisko konsultāciju laikā EMA nevērtē pētījumu rezultātus un nekādā veidā neizdara secinājumus par to, vai zāļu ieguvumi pārsniedz to riskus.

Zinātnisko konsultāciju laikā izskatītie jautājumi var būt saistīti ar:

- kvalitātes aspektiem (zāļu ražošana, ķīmiskā, farmaceitiskā un bioloģiskā testēšana),
- neklīniskiem aspektiem (toksikoloģiskie un farmakoloģiskie testi, kas izstrādāti, lai uzrādītu zāļu aktivitāti laboratorijas apstākļos),
- klīniskiem aspektiem (pētījumu piemērotība pacientiem un veseliem brīvprātīgajiem, mērķkritēriju atlase, t. i., kā vislabāk noteikt iedarbību pētījumā, pēcreģistrācijas pasākumi, tostarp riska pārvaldības plāni),
- metodoloģijas jautājumiem (izmantojamie statistikas testi, datu analīze, modelēšana un simulācija).

Tālāk ir sniegti zinātnisko konsultāciju laikā aplūkoto jautājumu piemēri

- Vai pētījumā iekļaujamie pacienti pietiekamā mērā pārstāv populāciju, kurai zāles ir paredzētas?
- Vai plānotie pasākumi zāļu ieguvumu novērtēšanai ir pamatoti un atbilstoši?
- Vai ieteiktais plāns rezultātu analīzei ir piemērots?
- Vai pētījuma ilgums ir pietiekams un tajā ir iesaistīts pietiekams pacientu skaits, lai nodrošinātu nepieciešamos datus ieguvumu un riska novērtēšanai?
- Vai zāles tiek salīdzinātas ar attiecīgu alternatīvu?
- Vai plāni par zāļu ilgtermiņa drošuma kontroli ir izstrādāti pareizi?

Kas ir iesaistīts zinātniskajās konsultācijās?

Atbildes uz jautājumiem zinātnisko konsultāciju laikā sniedz daudzi eksperti, kuri pārstāv dažādas nozares.

EMA struktūrā par reģistrācijas apliecību pieteikumu izvērtēšanu atbild Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP). Viens no tās pienākumiem ir atbalstīt pētniecību un izstrādi, sniedzot zinātniskās konsultācijas. Šo pienākumu CHMP nodod EMA Zinātniski konsultatīvajai darba grupai (SAWP). Atbildes uz izstrādātāja uzdotajiem jautājumiem sagatavo SAWP, un zinātniskos ieteikumus oficiāli pieņem un izsniedz CHMP.

SAWP sastāvā ir līdz 36 locekļiem, kuri ir eksperti no ES zāļu regulatīvajām iestādēm, universitātēm un EMA zāļu reti sastopamu slimību ārstēšanai, uzlaboto terapiju, bērniem paredzēto zāļu un farmakovigilances un riska novērtējuma komitejām. Aptuveni piektā daļa no pārstāvjiem ir arī CHMP pilnvarotie pārstāvji. Šāds dublējums nodrošina ilgtermiņa zināšanas un pieredzi, kas apkopotas par zālēm zinātnisko konsultāciju laikā un kas jāizmanto vēlākā CHMP veiktajā reģistrācijas apliecības pieteikuma novērtējumā.

SAWP locekļu kompetences jomas ir neklīniskais drošums, farmakokinētika, metodoloģija un statistika, gēnu un šūnu terapija, kā arī tās terapeitiskās jomas, kurās bieži tiek pieprasītas zinātniskās konsultācijas, piemēram, kardioloģija, onkoloģija, diabēts, neiroleģeneratīvās slimības un infekciju slimības.

Vai pacienti tiek iesaistīti zinātniskajās konsultācijās?

Pacienti bieži tiek iesaistīti zinātniskajās konsultācijās. Pacientus lūdz dalīties ar viedokli un pieredzi saistībā ar konkrētām zālēm, ārstējot savu slimību. Tas var palīdzēt zāļu izstrādātājiem un regulatoriem labāk izprast, kas iedarbojas uz katru pacientu grupu un ko pacienti uzskata par svarīgu.



Vai zinājāt?

2018. gadā pacienti bija iesaistīti vienā no katrām piecām zinātnisko konsultāciju procedūrām, un SAWP locekļi atzina, ka gandrīz visos gadījumos (aptuveni 90%) pacienti sniedza nozīmīgu ieguldījumu zinātniskajās konsultācijās. Aptuveni katrā ceturtajā gadījumā zinātniskajās konsultācijās tika ieteikts mainīt izstrādes plānu, lai atspoguļotu pacientu sniegtos ieteikumus.

Konsultācijās var pieaicināt arī citus ārējos ekspertus, paplašinot to ekspertīžu loku, ar ko SAWP var sazināties.

Vai zinātnisko konsultāciju sniegšana ietekmē EMA veikto zāļu novērtējumu?

Zinātniskās konsultācijas un zāļu ieguvumu un risku novērtējums ir būtiski atšķirīgi procesi: zinātniskajās konsultācijās aplūko, kā zāles ir jāpēta, lai iegūtu pārliecinošus pierādījumus, bet zāļu reģistrācijas apliecības piešķiršanas laikā veiktais novērtējums izskata pētījuma faktiskos datus, lai noteiktu, vai zāļu ieguvumi atsver to riskus neatkarīgi no iepriekš sniegtajām konsultācijām.



Vai zinājāt?

Ievērojot zinātniskajās konsultācijās sniegto informāciju, izredzes saņemt reģistrācijas apliecību palielinās, bet tas netiek garantēts. Analīzē, ko veica 2015. gadā, redzams, ka 15% uzņēmumu, kas ņēma vērā EMA sniegtās zinātniskās konsultācijas, reģistrācijas apliecības pieteikuma iesniegšanas laikā saņēma negatīvu atzinumu. Tas ir salīdzināms ar kopējiem 25%. Tas ir salīdzināms ar kopējiem 25% negatīvu atzinumu, kas izsniegti pārskata gadā.

Jautājumi, kas uzdoti zinātnisko konsultāciju laikā un kas aplūkoti zāļu novērtēšanas laikā, ir pēc būtības atšķirīgi. Zinātniskajās konsultācijās aplūko jautājumus, kas ir saistīti ar visatbilstošāko veidu, kā pārbaudīt un pētīt zāles. Zāļu novērtēšanas laikā CHMP aplūko šo pētījumu rezultātus un atbilstoši tiem nosaka, vai zāļu ieguvumi atsver to riskus, un līdz ar to pieņem lēmumu, vai zāles var reģistrēt lietošanai pacientiem.

Zinātnisko konsultāciju sniegšanai ir jāatvieglo un jāpaātrina zāļu novērtēšanas process, jo iegūtie pierādījumi, visticamāk, ir pārliecinošāki, atbilstošāki un pilnīgāki. Bet tas neietekmē regulatīvās iestādes drošuma un iedarbīguma visstingrāko novērtējumu un nenožīmē, ka zālēm automātiski tiek dots pozitīvs novērtējums. Pilnvērtīgāki dati atvieglo ieguvumu un risku attiecību novērtēšanu, bet tas nebūt nenožīmē, ka zāles tiks reģistrētas. Dati varētu precīzāk norādīt, ka zāles ir kaitīgas vai neefektīvas. Taču joprojām pastāv varbūtība, ka zāļu izstrādātāji, kuri saņēmuši un ņēmuši vērā zinātniskās konsultācijas, var nesaņemt apstiprinājumu reģistrācijai. Un pretēji — zāļu izstrādātāji, kuri nav ņēmuši vērā konsultācijas, var saņemt apstiprinājumu reģistrācijai.

Lai gan šo procesu tvērumi ir atšķirīgi, zinātnisko konsultāciju laikā apkopotās ilgtermiņa zināšanas un pieredze par zālēm ir noderīgas precīzākai izpratnei par zālēm un tiek izmantotas, veicot novērtējumu reģistrācijas apliecības piešķiršanai.

Abos procesos visi pieņemtie lēmumi ir koleģiāli un balstīti uz plašām diskusijām un konsultācijām. Nevienš SAWP vai CHMP loceklis nevar vienpersoniski ietekmēt lēmumu — par to ir jāvienojas ar balsu vairākumu.

Ko EMA publicē zinātnisko konsultāciju secinājumos?

Izstrādes un novērtēšanas fāzē uzņēmumam sniegtās detalizētās konsultācijas netiek publiskotas. Tas ir tāpēc, ka informācijas izpaušana šajā posmā var pasliktināt pētniecības un izstrādes centienus un tādējādi atturēt no jaunu zāļu pētījumiem.

Tomēr informācija tiek publicēta, tiklīdz zālēm piešķir reģistrācijas apliecību.

Kopš 2018. gada jūnija EMA sāka publicēt detalizētāku informāciju par zāļu izstrādes posmā sniegtajām zinātniskajām konsultācijām to zāļu novērtējuma ziņojumā, kas saņēma EMA PRIME atbalstu (t. i., zāles, kuru mērķis ir ārstēt slimības, kam nav pieejamas apmierinošas terapijas, un kuras ir uzrādījušas daudzsoļus sākotnējos rezultātus), un šī iniciatīva ir ieviesta visām zālēm ar novērtējuma ziņojumiem, kas pabeigti pēc 2019. gada 1. janvāra.

Novērtējuma ziņojuma sākumā ir iekļauts izstrādātāja jautājumu kopsavilkums, bet ziņojuma attiecīgajās sadaļās ir pieejamas galvenās atziņas no konsultācijām. Papildus ir iekļauta informācija par to, kā uzņēmums ir ņēmis vērā šīs konsultācijas.

Zāļu novērtējuma ziņojumi tiek publicēti EMA vietnē, tiklīdz Eiropas Komisija ir pieņēmusi gala lēmumu par reģistrācijas apliecību.

Turklāt pēc pieprasījuma var saņemt pilnu ziņojumu par sniegtajām konsultācijām.

Zinātniskās konsultācijas ir viens no galvenajiem avotiem, kas izmantojami EMA zinātnisko pamatnostādņu par zāļu izstrādi atjaunināšanai. Slimībām raksturīgās pamatnostādnes tiek regulāri atjauninātas, lai ietvertu zināšanas un pieredzi, kas gūtas zinātniskajās konsultācijās un zāļu novērtēšanas procesos. Šādā veidā zinātnisko konsultāciju secinājumi ir pieejami visiem.

Kādus pasākumus veic, lai aizsargātu ekspertu neatkarību zinātnisko konsultāciju laikā?

Pirms ekspertu iesaistīšanās zinātniskajās konsultācijās EMA izskata katra eksperta uzrādīto interešu deklarāciju un tiek piemēroti ierobežojumi, ja uzskata, ka kādas intereses varētu ietekmēt objektivitāti.

[EMA politikas par konkurējošo interešu risināšanu](#)

ir ieviestas, lai ierobežotu to locekļu, ekspertu un personāla iesaisti Aģentūras darbā, kuriem, iespējams, ir konkurējošas intereses, vienlaikus saglabājot EMA iespēju piekļūt vislabākajai pieejamai kompetencei.

Pirms jebkāda veida iesaistīšanās EMA darbībās SAWP locekļi un citi iesaistītie eksperti iesniedz interešu deklarāciju.

Aģentūra katrai interešu deklarācijai piešķir riska līmeni, ņemot vērā, vai ekspertam ir kādas tiešas vai netiešas intereses (finansiālas vai citas), kas varētu ietekmēt viņa objektivitāti. Pirms jaunas zinātnisko konsultāciju procedūras uzsākšanas EMA izskata katra locekļa vai eksperta interešu deklarāciju un, ja tiek konstatētas konkurējošas intereses, loceklim vai ekspertam piešķir ierobežotas tiesības.

Ierobežojumi ietver nepielaišanu pie diskusijām par konkrētu tēmu vai izslēgšanu no balsošanas par konkrētu tēmu.

Zinātniskās konsultācijas — procesa informācija

Divi eksperti, ko atbalsta neatkarīgas darba grupas, veic atsevišķus novērtējumus. Bieži vien tiek lūgta konsultācija papildu ekspertiem un ieinteresētajām personām.



03

Novērtēšana

Kas notiek, pirms sākas zāļu novērtēšana?

Dažus mēnešus pirms zāļu novērtēšanas EMA sniedz norādes zāļu izstrādātājiem, lai nodrošinātu viņu reģistrācijas apliecību pieteikumu atbilstību tiesiskajām un reglamentējošām prasībām, tādējādi izvairītos no nevajadzīgas kavēšanās.

Lai saņemtu reģistrācijas apliecību, zāļu izstrādātājiem ir jāiesniedz noteikti dati par zālēm. Pēc tam EMA veic rūpīgu šo zāļu novērtēšanu, lai izlemtu, vai zāles ir drošas, iedarbīgas un augstas kvalitātes un tādējādi piemērotas lietošanai pacientiem.

EMA sniedz uzņēmumiem [norādes](#) par reģistrācijas apliecības pieteikumā iekļaujamās informācijas saturu.

Aptuveni 6 līdz 7 mēnešus pirms pieteikuma iesniegšanas zāļu izstrādātāji var satikties ar EMA darbiniekiem, lai pārliecinātos par pieteikuma atbilstību tiesiskajām un reglamentējošām prasībām. Tas nozīmē, ka pieteikumā iekļaujami visi aspekti, ko pieprasa [ES tiesību akti](#), un kas ir nepieciešami, lai pierādītu, ka zāles iedarbojas, kā paredzēts.

Šajās sapulcēs piedalās vairāki EMA darbinieki, kuri ir atbildīgi par dažādām jomām, piemēram, kvalitāti, drošumu un iedarbīgumu, riska pārvaldību un pediatrijas aspektiem un kuri seko līdzi pieteikumam novērtēšanas laikā.

EMA mudina izstrādātājus pieprasīt šādas sapulces pirms pieteikuma iesniegšanas, lai uzlabotu pieteikumu kvalitāti un novērstu nevajadzīgu kavēšanos.

Kas sedz zāļu novērtēšanas izmaksas?

Eiropas tiesību aktos ir norādīts, ka farmācijas uzņēmumi piedalās zāļu reglamentēšanas izmaksu segšanā. Tā kā uzņēmumi gūst peļņu no zāļu pārdošanas, tas ir pamatoti, ka tie arī sedz lielāko daļu no zāļu reglamentēšanas finansiālajām izmaksām. Tas nozīmē, ka ES nodokļu maksātājiem nav jāsedz visas izmaksas, lai garantētu zāļu drošumu un iedarbīgumu.

Pirms EMA sāk novērtējumu, uzņēmumi iemaksā administratīvo maksu. Katrai procedūrai piemērojamā administratīvā maksa ir noteikta ES tiesību aktos.

Kāda informācija ir jāiekļauj reģistrācijas apliecības pieteikumā?

Zāļu izstrādātāju iesniegtajiem datiem reģistrācijas apliecības pieteikumā ir jāatbilst ES tiesību aktiem. Datos ir jāiekļauj plaša informācija, tostarp informācija par zāļu ražošanas veidu, rezultātiem laboratorijas pētījumos, par pacientiem novērotajiem ieguvumiem un blakusparādībām, informācija par to, kā tiks pārvaldīti riski, kā arī paredzētā informācija, kas tiks nodrošināta pacientiem un ārstiem.

Reģistrācijas apliecības pieteikumā iekļautajos datos ir jāietver informācija par:

- ▶ pacientu grupu, kuras ārstēšanai zāles ir ieteiktas, un vai zāles var izmantot kādām neapmierinātām medicīniskām vajadzībām;
- ▶ zāļu kvalitāti, tostarp par to ķīmiskajām un fizikālajām īpašībām, piemēram, to stabilitāti, tīrību un bioloģisko aktivitāti;
- ▶ atbilstību laboratoriju testu, zāļu ražošanas un klīnisko pētījumu veikšanas starptautiskajām prasībām ([laba laboratorijas prakse](#), [laba klīniskā prakse un laba ražošanas prakse](#));
- ▶ zāļu darbības mehānismu, kas noteikts laboratorijas pētījumos;
- ▶ to, kā zāles tiek izkliedētas organismā un izvadītas no tā;
- ▶ ieguvumiem, kādi ir novēroti pacientu grupā, kam zāles ir paredzētas;
- ▶ zāļu blakusparādībām, kas novērotas pacientiem, tostarp īpašās pacientu grupām, piemēram, bērniem vai vecāka gadagājuma cilvēkiem;
- ▶ veidu, kā tiks pārvaldīti un uzraudzīti riski pēc zāļu reģistrēšanas;
- ▶ to, kādu informāciju ir paredzēts apkopot no apsekošanas pētījumiem pēc reģistrācijas.

Dokumentā ar nosaukumu "risku pārvaldības plāns" (RPP) ir detalizēti aprakstīta informācija par jebkādām (zināmām vai iespējamām) drošības bažām par zālēm, veidu, kā tiks pārvaldīti un uzraudzīti riski, kad zāles būs reģistrētas, kā arī norādīts, kādu informāciju ir plānots apkopot apsekošanas pētījumos pēc apstiprināšanas. EMA drošuma komiteja, [PRAC](#) novērtē RPP, lai nodrošinātu tā piemērotību.

Izstrādātājam ir arī jāiesniedz informācija, kas tiks nodota pacientiem un veselības aprūpes speciālistiem (t. i., zāļu apraksta kopsavilkums, marķējums un lietošanas instrukcija), un šo informāciju pārskata un apstiprina CHMP.

No kurienes tiek iegūti dati?

Vairums no pierādījumiem, kas iegūti par zālēm to izstrādes laikā, ir no pētījumiem, ko finansējis zāļu izstrādātājs. Visi citi pieejamie dati par zālēm (piemēram, no pētījumiem, kas aprakstīti medicīnas literatūrā) pieteikuma iesniedzējam arī ir jāuzrāda, un tie tiks novērtēti.

Pētījumiem, ar ko pamato zāļu reģistrācijas apliecību, ir jāatbilst stingriem noteikumiem, un tie ir jāveic reglamentētā vidē. Starptautiskie standarti ar nosaukumu [laba klīniskā prakse](#) attiecas uz pētījuma plānu, reģistru un ziņojumiem, lai garantētu, ka pētījumi ir zinātniski pamatoti un tiek veikti ētiski. ES tiesību aktos ir noteikts datu veids, kāds ir jāizmanto zāļu ieguvumu un riska noteikšanai, un zāļu izstrādātājiem tas ir jāievēro. EMA var pieprasīt pārbaudes, lai pārliecinātos par šo standartu ievērošanu.

EMA atbalsta augstas kvalitātes pētījumu veikšanu, izmantojot tādas iniciatīvas kā [Enpr-EMA](#) un [ENCePP](#), kas apvieno kompetenci no neatkarīgiem akadēmiskajiem centriem Eiropā. Pateicoties šīm iniciatīvām, zāļu izstrādātāju sniegtos pierādījumus var papildināt citi pierādījumu avoti, jo īpaši saistībā ar pastāvīgu zāļu drošuma uzraudzību pēc zāļu reģistrēšanas.

Kas ir zāļu novērtēšanas pamatprincips?

Zāļu ieguvumu un riska līdzsvars ir galvenais princips, pēc kā vadās zāļu novērtēšanas laikā. Zāles var tikt apstiprinātas tikai tad, ja to ieguvumi atsver risku.

Visām zālēm ir gan ieguvumi, gan riski. Novērtējot par zālēm apkopotos pierādījumus, EMA nosaka, vai zāļu ieguvumi atsver to radītos riskus pacientu grupai, kam zāles ir paredzētas.

Turklāt, tā kā sākotnējās zāļu apstiprināšanas laikā nav zināms viss par zāļu drošumu, novērtējuma neatņemama sastāvdaļa ir veids, kā [riski tiks mazināti](#), pārvaldīti un uzraudzīti, kad zāļu lietošana kļūst plašāka, un par to vienojas apstiprināšanas laikā.

Lai gan zāļu reģistrēšana tiek balstīta uz vispārēju pozitīvu līdzsvaru starp ieguvumiem un riskiem populācijas līmenī, katrs pacients ir atšķirīgs, tāpēc pirms zāļu lietošanas ārstam un pacientam ir jāizlemj, vai šī ir pareizā ārstēšanas izvēle, ņemot vērā pieejamo informāciju par zālēm un pacienta konkrēto veselības situāciju.

Kas ir iesaistīts reģistrācijas apliecības pieteikumu novērtēšanā?

Pieteikumus novērtē ekspertu komiteja (CHMP). Katram tās loceklim palīdz novērtētāju darba grupa.

EMA [Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja](#) (CHMP) novērtē zāļu izstrādātāju iesniegtos pieteikumus un iesaka, vai zālēm ir vai nav jāpiešķir reģistrācijas apliecība. Komiteja sastāv no viena locekļa un vietnieka no katras ES dalībvalsts, kā arī no Islandes un Norvēģijas. Tajā ir iekļauti arī pieci ES eksperti attiecīgajās jomās, piemēram, par zāļu statistiku un kvalitāti, un šos ekspertus ieceļ Eiropas Komisija.

Novērtēšanas laikā katram CHMP loceklim atbalstu sniedz novērtētāju darba grupa no valstu aģentūrām. Šādām darba grupām ir plaša kompetence, un tajās aplūko dažādus zāļu aspektus, piemēram, drošumu, kvalitāti un iedarbīgumu.

Novērtēšanas laikā CHMP sadarbojas arī ar citām EMA komitejām. Tās ir šādas: [CAT](#), kas vada uzlaboto terapiju (gēnu terapiju, audu inženierijas un šūnu terapijas) zāļu novērtējumu; [PRAC](#), kas novērtē aspektus saistībā ar zāļu drošumu un riska pārvaldību; [PDCO](#), kas novērtē aspektus saistībā ar zāļu lietošanu bērniem, kā arī [COMP](#), kas novērtē zāles reti sastopamu slimību ārstēšanai.



Vai zinājāt?

Dažos gadījumos, piemēram, kad zāles ir paredzētas [dzīvību apdraudošas slimības](#) ārstēšanai, kad nav pieejamas iedarbīgas terapijas, vai [mērķa slimība ir ļoti reta](#), EMA var ieteikt izsniegt reģistrācijas apliecību, pamatojoties uz nepilnīgiem vai ierobežotiem pierādījumiem par zālēm, ar nosacījumu, ka vēlāk tiek sniegti papildu dati.

Tāpat kā visām reģistrācijas apliecībām, joprojām ir jāpierāda, ka zāļu ieguvumi atsver to risku.

Kā CHMP darbojas?

CHMP novērtējumu pamatā ir salīdzinoša izvērtēšana un koleģiāli lēmumi.

Katra jaunu zāļu pieteikuma novērtējuma vadīšanai no dažādām valstīm tiek iecelti divi komitejas locekļi, kas zināmi kā ziņotājs un līdzziņotājs (ģenēriskām zālēm ieceļ tikai vienu ziņotāju). Tos ieceļ atbilstoši objektīviem kritērijiem, lai maksimāli izmantotu ES pieejamo kompetenci.

Ziņotāja un līdzziņotāja pienākums ir vadīt zāļu zinātnisko novērtējumu neatkarīgi vienam no otra. Katrs no tiem izveido novērtēšanas darba grupu ar ekspertiem no savas valsts aģentūras un dažreiz no citu valstu aģentūrām.

Savos novērtējuma ziņojumos katra darba grupa apkopo datus no pieteikuma, sniedz savu spriedumu par zāļu iedarbīgumu un savu viedokli par datu neskaidribām un nepilnībām. Tās arī noformulē jautājumus, uz kuriem pieteikuma iesniedzējam ir jāsniedz atbildes. Abos atsevišķajos novērtējumos ņem vērā reglamentējošās prasības, saistošās zinātniskās pamatnostādnes un pieredzi līdzīgu zāļu novērtēšanā.

Papildus ziņotājam un līdzziņotājam CHMP ieceļ arī vienu vai vairākus salīdzinošos novērtētājus, kurus izvēlas CHMP locekļu vidū. To pienākums ir novērot, kā tiek veikti abi novērtējumi, un nodrošināt, ka zinātniskās argumentācijas ir pamatotas, skaidras un pārliecinošas.

Visi CHMP locekļi, apspriežoties ar kolēģiem un ekspertiem savās valstu aģentūrās, arī aktīvi iesaistās novērtēšanas procesā. Viņi pārskata ziņotāju veiktos novērtējumus, sniedz komentārus un noformulē papildu jautājumus, uz kuriem jāatbild pieteikuma iesniedzējam. Pēc tam CHMP plenārsēdes laikā apspriež sākotnējo novērtējumu un komentārus, kas saņemti no salīdzinošajiem novērtētājiem un citiem komitejas locekļiem.

Diskusiju rezultātā un atbilstoši jaunajai informācijai, kas kļūst pieejama novērtēšanas laikā vai nu no papildu ekspertiem, vai no pieteikuma iesniedzēja sniegtajiem skaidrojumiem, zinātniskie argumenti tiek atsijāti, lai izveidotu gala ieteikumus, kas pamatoti ar komitejas analīzi un atzinumu par datiem. Dažreiz tas var nozīmēt, piemēram, ka komitejas viedoklis par zāļu ieguvumiem un risku var mainīties novērtēšanas laikā un atšķirties no ziņotāju sākotnējiem novērtējumiem.

Vai novērtēšanas laikā CHMP var pieprasīt vairāk informācijas?

Novērtēšanas laikā CHMP uzdod jautājumus par pieteikumā sniegtajiem pierādījumiem un lūdz pieteikuma iesniedzējam nodrošināt skaidrojumus vai papildu analīzes, lai atbildētu uz šiem jautājumiem. Atbildes ir jāsniedz noteiktā termiņā.

CHMP var izteikt iebildumus vai bažas saistībā ar jebkuru zāļu aspektu. Ja tas netiek atrisināts, būtiski iebildumi kavē reģistrācijas apliecības piešķiršanu.

Nozīmīgi iebildumi var būt saistīti, piemēram, ar zāļu izpēti, to ražošanu vai ietekmi, kas novērota pacientiem, piemēram, ieguvumu nozīmīgumu vai blakusparādību nopietnību.

Uz kādu papildu kompetenci CHMP var pajauties?

Lai paplašinātu zinātniskās diskusijas, novērtēšanas laikā bieži vien tiek lūgtas konsultācijas ekspertiem ar specializētām zināšanām vai klīnisko pieredzi.

Jebkurā novērtēšanas posmā CHMP var pieaicināt ārējos ekspertus, lai lūgtu konsultācijas par konkrētiem aspektiem, kas izcelti novērtēšanas laikā.

CHMP var pieprasīt atbalstu un uzdot konkrētus jautājumus savām [darba grupām](#), kam ir zināšanas konkrētā jomā, piemēram, par biostatistiku, vai terapeitiskā jomā, piemēram, par vēzi. EMA darba grupu locekļiem ir padziļinātas zināšanas par jaunākajiem zinātniskajiem sasniegumiem savā kompetences jomā.

Komiteja var arī piesaistīt ārējos ekspertus savās [zinātnisko konsultāciju grupās](#) vai ad hoc ekspertu grupās. Šīm grupām, kas ietver veselības aprūpes speciālistus un pacientus, lūdz atbildēt uz konkrētiem jautājumiem par zāļu iespējamo lietojumu un vērtību klīniskajā praksē.



Vai zinājāt?

EMA regulāri apmainās ar viedokļiem par notiekošajiem zāļu novērtējumiem ar citām regulatīvajām iestādēm, piemēram, ASV Pārtikas un zāļu pārvaldi, Kanādas Veselības aizsardzības ministriju un Japānas regulatīvajām iestādēm. Šīs [diskusijas](#) var attiekties, piemēram, uz klīniskiem vai statistikas jautājumiem, stratēģijām risku pārvaldībā un pētījumiem, kas jāveic pēc zāļu reģistrēšanas.

Kā tiek iesaistīti pacienti un veselības aprūpes speciālisti?

Pacienti un veselības aprūpes speciālisti izprot problēmas "no iekšienes". Tāpēc viņiem lūdz sniegt konsultācijas kā ekspertiem un izteikt viedokli, vai zāles atbilst viņu vajadzībām.

Pacienti un veselības aprūpes speciālisti tiek aicināti iesaistīties kā eksperti zinātnisko konsultāciju grupās vai ad hoc ekspertu grupās. Pacienti iesaistās diskusijās, piemēram, izceļot savu pieredzi saistībā ar slimību, savas vajadzības un riskus, kurus viņi uzskatītu par pieņemamiem attiecībā pret paredzamajiem ieguvumiem. Veselības aprūpes speciālisti var norādīt pacientu grupas, kuru vajadzības nav apmierinātas, vai konsultēt par iespējām realizēt ieteiktos pasākumus, kas varētu mazināt risku saistībā ar zālēm klīniskajā praksē.

Turklāt atsevišķus pacientus var uzaicināt uz CHMP plenārsēdēm klātienē vai telekonferencē vai viņiem var lūgt sniegt konsultācijas rakstiski ([izmēģinājuma projekta](#) rezultāti ir pieejami EMA tīmekļa vietnē).



Vai zinājāt?

2018. gadā pacienti un veselības aprūpes speciālisti tika iesaistīti aptuveni vienā no katriem četriem zāļu novērtējumiem (izņemot ģenēriskās zāles).



Vai zinājāt?

Aptuveni ceturtdaļā jauno zāļu novērtējumu tiek lūgtas konsultācijas ārējiem ekspertiem (izņemot ģenēriskās zāles).

Kādi pasākumi tiek piemēroti, lai aizsargātu ekspertu neatkarību?

Neatkarību nodrošina ar augstu pārskatāmības līmeni un ierobežojumu piemērošanu, ja uzskata, ka konkrētas intereses varētu ietekmēt objektivitāti.

[EMA politikas nostādnes par konkurējošu interešu risināšanu](#) ir ieviestas, lai ierobežotu tādu locekļu, ekspertu un personāla iesaisti Aģentūras darbā, kuriem, iespējams, ir konkurējošas intereses, vienlaikus saglabājot EMA spēju izmantot vislabāko pieejamo pieredzi.

Komiteju, darba grupu un zinātnisko konsultāciju grupu vai ad hoc ekspertu grupu locekļi un eksperti iesniedz savu interešu deklarāciju pirms jebkādas iesaistīšanās EMA darbībās.

Aģentūra katrai interešu deklarācijai piešķir riska līmeni, ņemot vērā to, vai ekspertam ir kādas tiešas vai netiešas intereses (finansiālas vai citas), kas varētu ietekmēt viņa objektivitāti. Pirms iesaistīšanās konkrētās EMA darbībās EMA izskata interešu deklarāciju. Ja konstatē konkurējošas intereses, locekļiem vai ekspertiem piešķir ierobežotas tiesības.

Ierobežojumi ir nepielaišana pie diskusijām par konkrētu tēmu vai izslēgšana no balsošanas par šo tēmu. Locekļu un ekspertu interešu deklarācijas un informācija par ierobežojumiem, kas piemēroti zinātnisko komiteju sanāksmēs, ir publiski pieejamas [sanāksmju protokolos](#).

Noteikumi ekspertiem, kuri ir zinātnisko komiteju locekļi, ir stingrāki nekā tiem, kuri piedalās konsultatīvajās struktūrās un ad hoc ekspertu grupās. Tādējādi EMA var iesaistīt konsultāciju grupās vispieredzējušākos ekspertus, lai apkopotu visbūtiskāko un pilnīgāko informāciju un piemērotu stingrākus noteikumus, kas nepieciešams lēmumu pieņemšanā.

Līdzīgā veidā prasības priekšsēdētājiem un locekļiem ar vadošo funkciju, piemēram, ziņotājiem, ir stingrākas prasības nekā citiem komiteju locekļiem.

Turklāt komiteju, darba grupu, zinātnisko konsultāciju grupu locekļiem (un ekspertiem, kuri apmeklē šīs sanāksmes) un EMA personālam ir jāievēro principi, kas izklāstīti [EMA Rīcības kodeksā](#).

Kā CHMP pieņem savu galīgo ieteikumu?

CHMP galīgo ieteikumu pieņem ar oficiālu balsojumu. Ideālā gadījumā CHMP panāk vienprātību un vienbalsīgi iesaka vai nu piešķirt, vai atteikt reģistrācijas apliecību. Šāda vienprātība tiek sasniegta 90% gadījumu. Tomēr, ja nav iespējams sasniegt vienprātīgu galīgo ieteikumu, komitejas galīgo ieteikumu nosaka vairākuma viedoklis.



Vai zinājāt?

EMA tīmekļa vietnē tiek publicētas visu ekspertu, tostarp pacientu un veselības aprūpes speciālistu, kuri piedalās EMA darbā, [interesu deklarācijas](#). EMA publicē arī [īkgadējos ziņojumus](#) par savu neatkarību, kuros ietver faktus un skaitļus par deklarētajām interesēm un izrietošajiem ierobežojumiem.

Kāda informācija ir publiski pieejama jauno zāļu novērtēšanas laikā un pēc lēmuma pieņemšanas?

EMA nodrošina augstu pārskatāmības līmeni attiecībā uz zāļu novērtējumu, publicējot sanāksmju darba kārtības un protokolus, ziņojumus, kuros aprakstīts, kā zāles tika novērtētas, un iekļauti klīnisko pētījumu rezultāti, ko savos pieteikumos iesniedz zāļu izstrādātāji.

EMA tīmekļa vietnē ir pieejams saraksts ar zālēm, ko šobrīd novērtē CHMP, un šis saraksts tiek [atjaunināts](#) katru mēnesi.

EMA [publicē](#) arī visu savu komiteju sapulču darba kārtības un protokolus, kuros ir pieejama informācija par novērtēšanas posmu.

Kad ir pieņemts lēmums par reģistrācijas apliecības piešķiršanu vai atteikumu, EMA publicē visaptverošu dokumentu kopu, ko sauc par [Eiropas publiskā novērtējuma ziņojumu \(EPAR\)](#). Tajā ir iekļauts publisks CHMP novērtējuma ziņojums, kurā ir detalizēti aprakstīti novērtētie dati un iemesli, kādēļ CHMP iesaka piešķirt vai atteikt reģistrācijas apliecību.

Pieteikumiem, kas saņemti pēc 2015. gada 1. janvāra, EMA publicē arī klīnisko pētījumu rezultātus, ko iesnieguši zāļu izstrādātāji, pamatojot savus reģistrācijas apliecību pieteikumus. Vecākiem pieteikumiem klīnisko pētījumu rezultātus var saņemt, izmantojot [pieprasījumu dokumentu piekļuvi](#).

Detalizēta informācija par to, ko un kad EMA publicē par cilvēkiem paredzētajām zālēm no agrīnā izstrādes procesa līdz sākotnējai novērtēšanai un izmaiņām pēc reģistrācijas, ir pieejama [norādēs par EMA novērtēto cilvēkiem paredzēto zāļu informāciju](#).



Vai zinājāt?

Kopš 2018. gada oktobra EMA publicē klīnisko pētījumu rezultātus, ko savos pieteikumos iesniedz zāļu izstrādātāji. Šādi rezultāti ir pieejami vairāk nekā 100 zālēm, ko pēdējā laikā EMA ir novērtējusi. Tie ir pieejami sabiedrības rūpīgai pārbaudei EMA [tīmekļa vietnē](#), kas paredzēta klīniskajiem datiem.

Zāļu novērtēšanas kalendārs

Jaunu zāļu pieteikuma novērtējums ilgst līdz 210 aktīvām dienām. Šis aktīvais novērtēšanas laiks ir laiks, kādu EMA eksperti velta, lai novērtētu pieteikuma iesniedzēja uzrādītos pierādījumus, kas pamato reģistrācijas apliecības pieteikumu. Šim laikam ir viens vai divi pārtraukumi, kad pieteikuma iesniedzējs sagatavo atbildes uz visiem CHMP uzdotajiem jautājumiem. Maksimālais pārtraukuma ilgums ir atkarīgs no tā, kāds laiks pēc pieteikuma iesniedzēja domām viņam būs nepieciešams, lai atbildētu uz jautājumiem, bet par to ir jāvienojas ar CHMP. Pirmais pārtraukums parasti ilgst 3 līdz 6 mēnešus, bet otrais — 1 līdz 2 mēnešus. Kopumā jaunu zāļu novērtēšana parasti ilgst aptuveni vienu gadu.



Vai zinājāt?

Novērtēšanas laiku var saīsināt līdz 150 dienām 210 dienu vietā, ja zālēm piešķir paātrināto novērtējumu. Tas ir iespējams zālēm, ko uzskata par būtiski nozīmīgām sabiedrības veselībai, piemēram, zālēm slimībām, kurām nav terapijas iespēju, un zālēm neapmierinātas medicīniskas vajadzības apmierināšanai.

Sākotnējais novērtējums un jautājumu saraksts

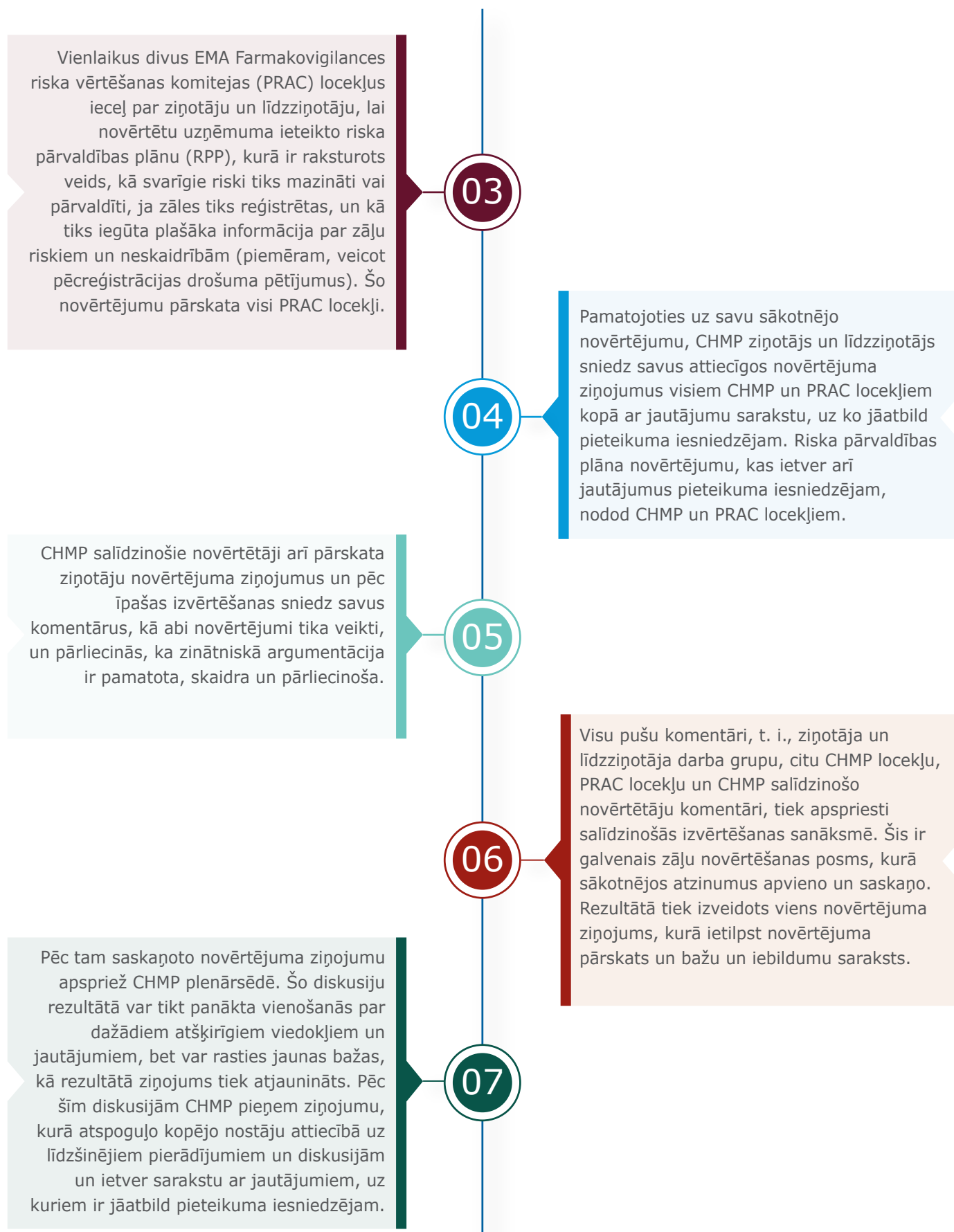
CHMP ziņotāja un līdzziņotāja darba grupas¹ novērtē par zālēm iesniegtos pierādījumus un neatkarīgi sagatavo savus novērtējuma ziņojumus, kuros izceļ visus problēmjautājumus vai bažas, kas jārisina pieteikuma iesniedzējam.

01

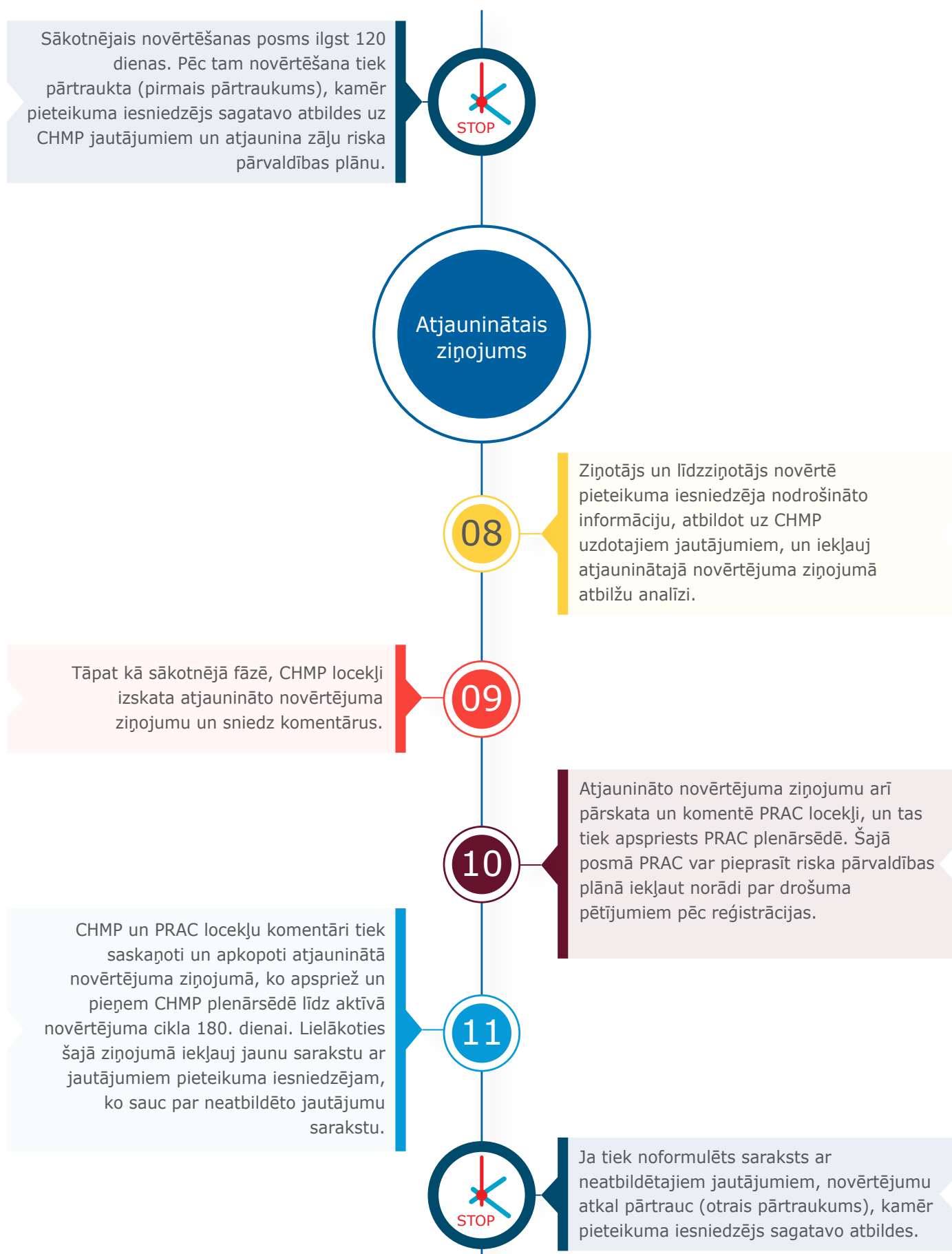
02

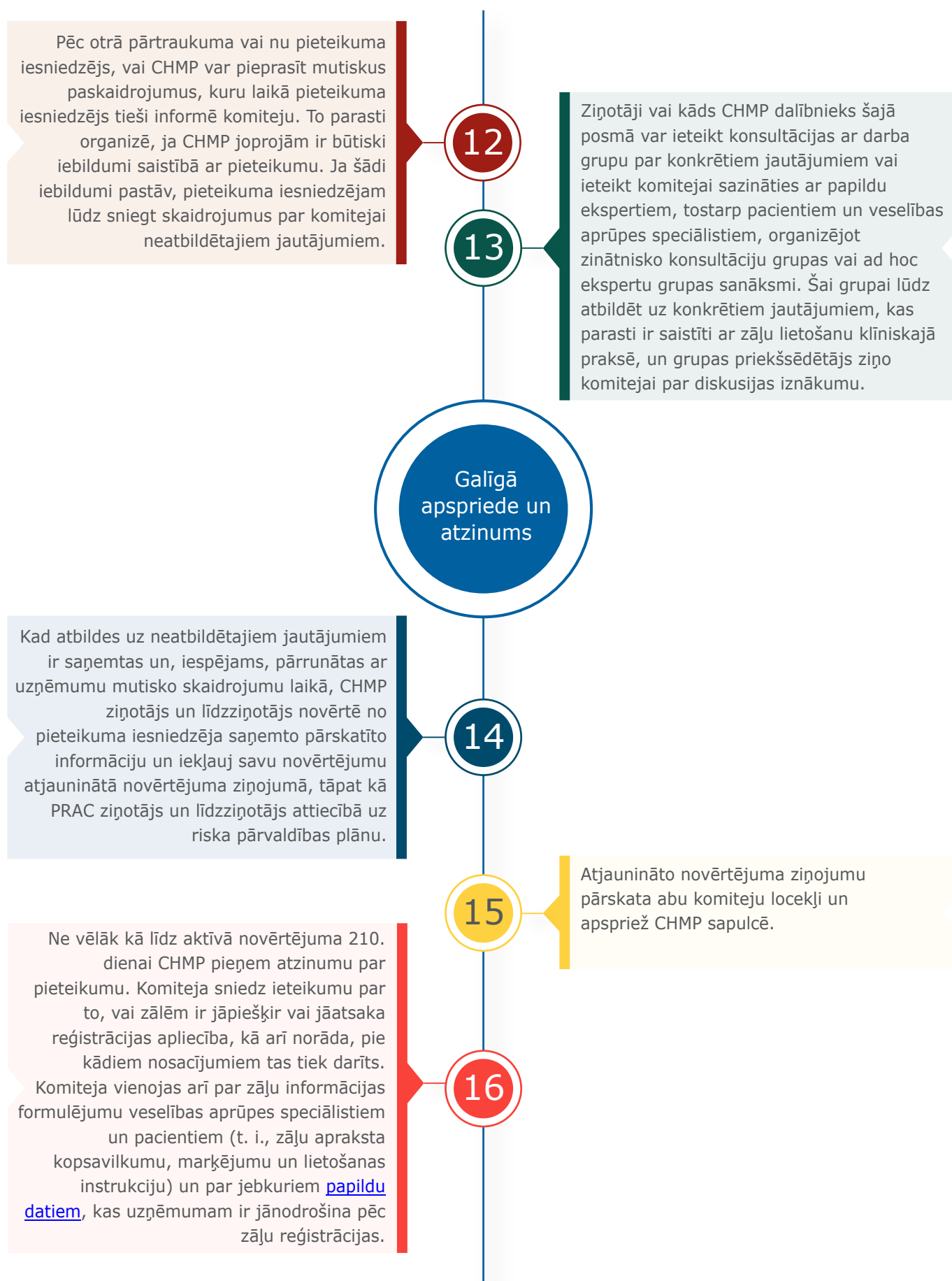
Šajā posmā ziņotāji var ieteikt pārbaudīt zāļu ražotni, neklīniskā vai klīniskā pētījuma centru vai farmakovigilances procesus, kas norādīti pieteikumā. Ja komiteja to atbalsta, ES valstu aģentūru inspektori veic pārbaudes.

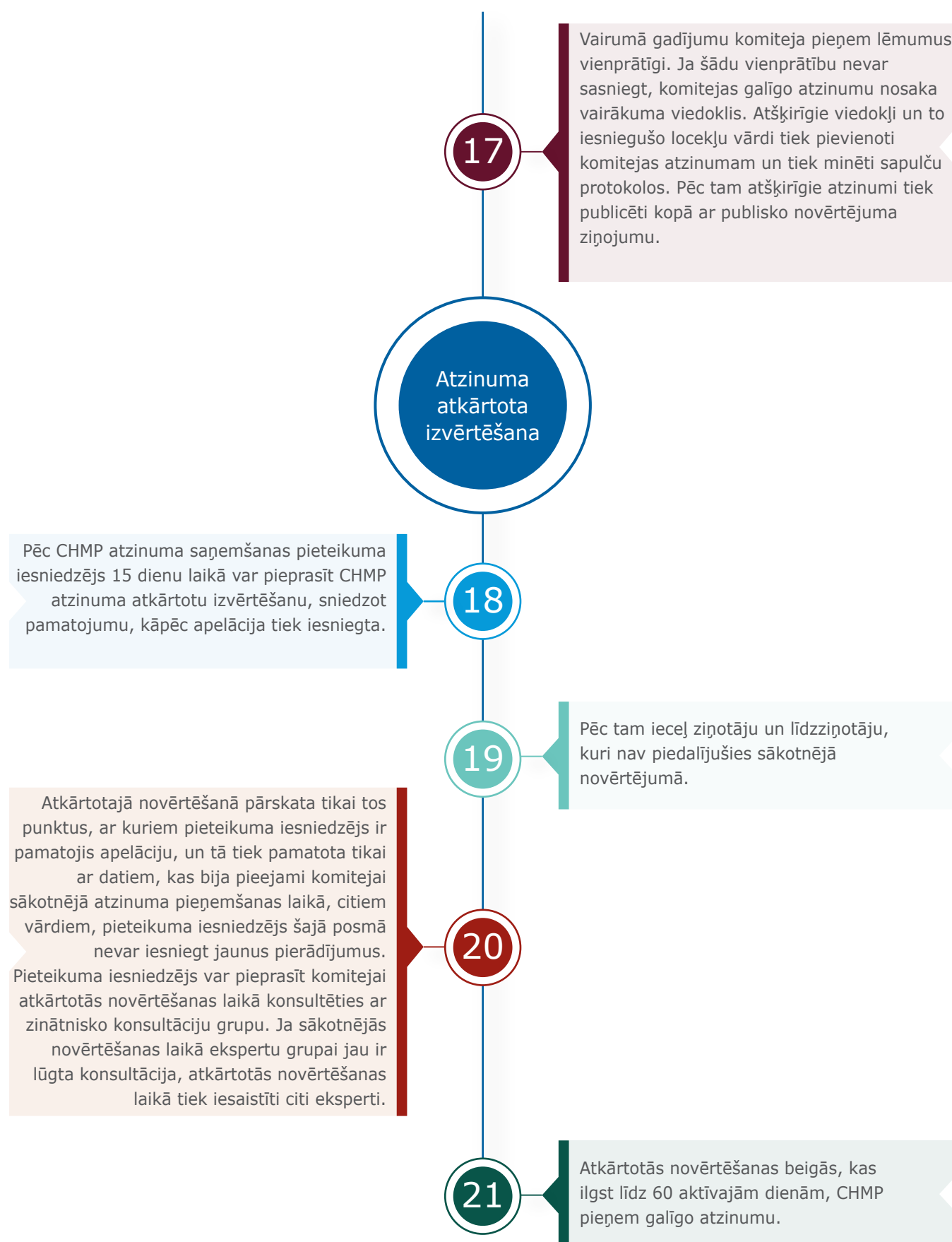
¹ Uzlaboto terapiju zālēm ziņotājus nozīmē no EMA uzlaboto terapiju komitejas locekļiem. Katrs no tiem sadarbojas ar CHMP koordinātoru.



² CAT locekļi arī ir iesaistīti uzlaboto terapiju novērtēšanā.







04

Reģistrācija



Kas piešķir visā ES spēkā esošu reģistrācijas apliecību?

EMA ir zinātniska iestāde ar kompetenci, kāda ir nepieciešama, lai novērtētu zāļu ieguvumus un riskus. Tomēr saskaņā ar ES tiesību aktiem tai nav tiesību atļaut reģistrāciju dažādās ES dalībvalstīs. EMA uzdevums ir sniegt ieteikumus Eiropas Komisijai, kas pēc tam pieņem galīgo juridiski saistošo lēmumu par to, vai var reģistrēt zāles Eiropas Savienībā. Šis lēmums tiek izsniegts 67 dienu laikā pēc EMA ieteikuma saņemšanas. Tādējādi Komisija ir pilnvarotā iestādē visām centralizēti reģistrētām zālēm.

Komisijas lēmumi tiek publicēti cilvēkiem paredzēto zāļu [Savienības reģistrā](#).



Vai zinājāt?

Lai gan vairumu jauno, inovatīvo zāļu novērtē EMA un apstiprina Eiropas Komisija, lai tās varētu tirgot ES, vairumu ģenērisko zāļu un bezrecepšu zāļu Eiropas Savienībā novērtē un reģistrē valstu līmenī. Turklāt daudzas vecākas zāles, kas pieejamas mūsdienās, tika reģistrētas valstu līmenī, jo tās tika tirgotas pirms EMA izveides. Vairumam dalībvalstu ir [valsts reģistrēto zāļu datubāzes](#).

05

Pieejamība

Kas pieņem lēmumus par zāļu pieejamību pacientiem?

Līdzko zālēm ir piešķirta ES derīga reģistrācijas apliecība, lēmumus par cenām un kompensācijām pieņem valsts un reģionālā līmenī. Tā kā šādi lēmumi ir jāpieņem kontekstā ar katras valsts veselības aprūpes sistēmu, EMA nav nekādas funkcijas lēmumu pieņemšanā par cenām un kompensācijām. Tomēr Aģentūra sadarbojas ar valstu iestādēm, piemēram, veselības tehnoloģiju novērtēšanas tīkla (HTA) iestādēm, lai atbalstītu šos procesus.

Visā ES var tirgot zāles, kam ir piešķirta Eiropas Komisijas izsniegta reģistrācijas apliecība. Tomēr uzņēmums, kam pieder reģistrācijas apliecība, izlemj, kurās ES dalībvalstīs zāles tiks tirgotas.

Pirms zāles ir pieejamas pacientiem konkrētā ES dalībvalstī, valsts un reģionālā līmenī tiek pieņemti lēmumi par cenām un kompensācijām atbilstoši valsts veselības aprūpes sistēmai.

EMA nepiedalās lēmumu pieņemšanā par cenām un kompensācijām. Tomēr, lai atvieglotu šos procesus, Aģentūra sadarbojas ar [veselības tehnoloģiju novērtēšanas tīkla \(HTA\) iestādēm](#), kas novērtē jauno zāļu relatīvo efektivitāti salīdzinājumā ar esošajām zālēm, un ES veselības aprūpes finansētājiem, kuri aplūko zāļu rentabilitāti, to ietekmi uz veselības aprūpes budžetu un slimības nopietnību.

Šīs sadarbības mērķis ir atrast veidus, kā izstrādātāji var apmierināt zāļu regulatīvo iestāžu, kā arī HTA iestāžu un ES veselības aprūpes finansētāju datu

vajadzības zāļu izstrādes laikā, nevis radīt jaunus datus pēc zāļu reģistrācijas. Ja zāļu izstrādes agrīnā posmā var izveidot vienu pierādījumu kopu, kas apmierina visu šo grupu vajadzības, valsts līmenī lēmumu pieņemšanai par cenām un kompensācijām ir jābūt ātrākai un vieglākai. Lai to sasniegtu, EMA un [Eiropas veselības tehnoloģiju novērtēšanas tīkls](#) (EUnetHTA) piedāvā zāļu izstrādātājiem iespēju saņemt [vienlaicīgas un koordinētas konsultācijas](#) par saviem izstrādes plāniem.

Šajās konsultācijās regulāri iesaista pacientu pārstāvjus, lai varētu iekļaut šajās diskusijās viņu viedokļus un pieredzi.



Vai zinājāt?

2018. gadā 27 zāļu izstrādes laikā pēc pieprasījuma tika saņemts vienlaicīgs ieteikums no EMA un HTA iestādēm. Pacienti bija iesaistīti divās trešdaļās šo gadījumu.



06

Drošuma uzraudzība

Kā tiek garantēts zāļu drošums pēc to laišanas tirgū?

Kad zāles ir reģistrētas lietošanai Eiropas Savienībā, EMA un ES dalībvalstis nepārtraukti uzrauga to drošumu un rīkojas, ja jauna informācija norāda, ka zāles vairs nav tik drošas un iedarbīgas, kā tika uzskatīts iepriekš.

Zāļu drošuma uzraudzības laikā tiek veiktas dažādas standarta darbības. Tiek novērtēts veids, kā risks saistībā ar zālēm tiks pārvaldīts un uzraudzīts pēc zāļu reģistrācijas. Nepārtraukti tiek uzraudzītas iespējamās blakusparādības, par kurām ir ziņojuši pacienti un veselības aprūpes speciālisti un kuras ir identificētas jaunos klīniskajos pētījumos vai norādītas zinātniskajās publikācijās. Regulāri tiek novērtēti ziņojumi, ko iesniedz uzņēmums, kam pieder reģistrācijas apliecība, par zāļu riska un ieguvumu samēru faktiskajā lietošanā. Tāpat tiek novērtēti plāni un rezultāti pēcreģistrācijas drošuma pētījumiem, kas tika pieprasīti reģistrācijas laikā.

EMA var arī pārskatīt zāles vai zāļu klasi pēc dalībvalsts vai Eiropas Komisijas pieprasījuma. Tās tiek sauktas par ES pārvērtēšanas procedūrām, ko parasti uzsāk, ja rodas bažas par zāļu drošumu, riska mazināšanas pasākumu efektivitāti un zāļu riska un ieguvumu samēru.

EMA ir izveidojusi komiteju, kas atbildīga par zāļu drošuma novērtējumu un uzraudzību un ko sauc par

Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteju (PRAC). Šādi tiek nodrošināts, ka EMA un ES dalībvalstis var ātri rīkoties, tiklīdz ir konstatēta problēma, un laikus veikt visas nepieciešamās darbības, piemēram, mainīt pacientiem un veselības aprūpes speciālistiem pieejamo informāciju, ierobežot zāļu lietošanu vai apturēt to, lai aizsargātu pacientus.

Plašāka informācija par farmakovigilances darbībām ir atrodama EMA [tīmekļa vietnē](#).

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

No laboratorijas līdz pacientam: EMA novērtēto zāļu ceļš
EMA/103813/2018 Rev. 1

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