



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH



Από το εργαστήριο στον ασθενή: διαδρομή ενός εγκεκριμένου φαρμάκου από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων

An agency of the European Union



Από το εργαστήριο στον ασθενή: διαδρομή ενός εγκεκριμένου φαρμάκου από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων



Το παρόν έντυπο αφορά φάρμακα για ανθρώπινη χρήση που λαμβάνουν έγκριση από τον EMA στο πλαίσιο [κεντρικής διαδικασίας](#) στην ΕΕ. Δεν αφορά φάρμακα που λαμβάνουν έγκριση μέσω εθνικών διαδικασιών (περιλαμβανομένης της αποκεντρωμένης διαδικασίας και της διαδικασίας αμοιβαίας αναγνώρισης), από τις αρμόδιες εθνικές αρχές φαρμάκων στα κράτη μέλη της ΕΕ.

01

Έρευνα & Ανάπτυξη

Ποιος αναλαμβάνει την αρχική έρευνα ενός φαρμάκου;

Κάθε χρόνο, οι φαρμακευτικές και βιοτεχνολογικές εταιρείες, όπως επίσης και γιατροί και ακαδημαϊκοί, αναλαμβάνουν να μελετήσουν δεκάδες χιλιάδες ουσίες για την ενδεχόμενη χρήση τους στη θεραπεία νόσων. Ο αριθμός των ουσιών για τις οποίες τα αποτελέσματα θα είναι αρκετά ενθαρρυντικά ώστε να δοκιμαστούν σε ασθενείς, είναι πολύ μικρός και μόνο ένα κλάσμα αυτών των ουσιών θα παρουσιάσει αρκετά ικανοποιητικά αποτελέσματα μελετών ώστε να διατεθεί στην αγορά.

Η αρχική έρευνα για τα φάρμακα εκπονείται συνήθως από φαρμακευτικές και βιοτεχνολογικές εταιρείες -ορισμένες μεγάλες εταιρείες αναπτύσσουν πολλά φάρμακα, ενώ υπάρχουν και μικρές που ερευνούν ένα ή δύο φάρμακα.



Γνωρίζετε ότι...

Οι υπεύθυνοι ανάπτυξης καινοτόμων θεραπειών μπορούν να συζητούν τα επιστημονικά, νομικά και ρυθμιστικά ζητήματα που αφορούν τα φάρμακά τους με τον EMA από τα αρχικά στάδια της ανάπτυξής τους χάρη στην [Ομάδα Δράσης Καινοτομίας \(Innovation Task force\)](#).

Το 2018, τα 9 από τα 22 αιτήματα για συζήτηση στο πρώτο στάδιο της διαδικασίας ανάπτυξης διατυπώθηκαν από πανεπιστημιακές ή ακαδημαϊκές ομάδες.

Οι γιατροί και οι ακαδημαϊκοί εκπονούν και αυτοί έρευνες, ενώνουν δε τις δυνάμεις τους για να μελετήσουν νέα φάρμακα ή νέες χρήσεις παλαιών φαρμάκων.

Οι ερευνητές αυτοί, είτε σε δημόσια ιδρύματα είτε σε ιδιωτικές εταιρείες, ερευνούν κάθε χρόνο τεράστιο αριθμό ουσιών για το ενδεχόμενο χρήσης τους ως φάρμακα. Ωστόσο, μόνο ένα μικρό ποσοστό των ενώσεων υπό διερεύνηση θα παρουσιάσουν αρκετά ενθαρρυντικά στοιχεία ώστε να προχωρήσει περαιτέρω η ανάπτυξη τους.

Πώς δοκιμάζονται τα πιθανά νέα φάρμακα;

Τα πιθανά νέα φάρμακα δοκιμάζονται αρχικά στο εργαστήριο και, στη συνέχεια, δοκιμάζονται σε ασθενείς στο πλαίσιο μελετών που αποκαλούνται [κλινικές δοκιμές](#). Οι δοκιμές αυτές συμβάλλουν στην κατανόηση του τρόπου δράσης των φαρμάκων και στην αξιολόγηση του οφέλους και των ανεπιθύμητων ενεργειών τους.

Οι υπεύθυνοι ανάπτυξης φαρμάκων που επιθυμούν να διεξαγάγουν κλινικές δοκιμές στην ΕΕ πρέπει να υποβάλλουν αίτηση στις αρμόδιες εθνικές αρχές των χωρών στις οποίες επιθυμούν να διεξαγάγουν τις δοκιμές τους.

Ο EMA δεν έχει καμία δικαιοδοσία στην έγκριση των κλινικών δοκιμών στην ΕΕ, καθώς η εν λόγω έγκριση εμπίπτει στη σφαίρα των καθηκόντων των εθνικών αρμόδιων αρχών.

Ωστόσο, ο EMA σε συνεργασία με τα κράτη μέλη της ΕΕ, διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στη διασφάλιση της τήρησης των ευρωπαϊκών και διεθνών προτύπων από τους υπευθύνους ανάπτυξης φαρμάκων. Οι υπεύθυνοι ανάπτυξης φαρμάκων που διενεργούν μελέτες για τη στήριξη της άδειας κυκλοφορίας ενός φαρμάκου στην ΕΕ, είτε αυτές διενεργούνται εντός είτε εκτός ΕΕ, πρέπει να συμμορφώνονται προς αυστηρούς κανόνες. Οι κανόνες αυτοί, γνωστοί ως [ορθή κλινική πρακτική](#), αφορούν τον τρόπο σχεδιασμού των μελετών, τον τρόπο καταγραφής των αποτελεσμάτων τους και τον τρόπο αναφοράς των εν λόγω αποτελεσμάτων. Οι κανόνες αυτοί έχουν θεσπιστεί για να διασφαλίσουν ότι οι μελέτες είναι επιστημονικά έγκυρες και διενεργούνται με δεοντολογικό τρόπο.

Μπορεί ο EMA να επηρεάσει την επιλογή των φαρμάκων που θα αναπτυχθούν;

Ο EMA δεν μπορεί να επιβάλλει στις εταιρείες να διεξάγουν έρευνες για συγκεκριμένα φάρμακα ή για φάρμακα που προορίζονται για τη θεραπεία συγκεκριμένης πάθησης. Ωστόσο, ο EMA δημοσιοποιεί τομείς στους οποίους υπάρχει ανάγκη για νέα φάρμακα ώστε να ενθαρρύνονται οι ενδιαφερόμενοι να εκπονήσουν σχετικές έρευνες.

Ο EMA δεν μπορεί να είναι χορηγός φαρμάκων ή χρηματοδότης ερευνητικών μελετών για συγκεκριμένα φάρμακα, ούτε μπορεί να επιβάλλει στις εταιρείες να ερευνήσουν συγκεκριμένα φάρμακα ή θεραπείες για συγκεκριμένη πάθηση. Όντας ρυθμιστικός οργανισμός φαρμάκων, ο EMA πρέπει να τηρεί ουδέτερη στάση και δεν μπορεί να έχει οικονομικά ή άλλα συμφέροντα από οποιοδήποτε φάρμακο αναπτύσσεται.

Ωστόσο, ο EMA μπορεί να φέρει στη δημοσιότητα, και αυτό κάνει, τους τομείς όπου υπάρχει ανάγκη για νέα φάρμακα- για παράδειγμα, νέα αντιβιοτικά- προκειμένου να παροτρύνει τα ενδιαφερόμενα μέρη να εκπονήσουν σχετικές έρευνες. Επιπλέον, η νομοθεσία της Ευρωπαϊκής Ένωσης παρέχει μέτρα για την ενθάρρυνση των εταιρειών να αναπτύσσουν [φάρμακα για σπάνιες νόσους](#). Σε αυτά περιλαμβάνονται, για παράδειγμα, μείωση των τελών για την παροχή επιστημονικών συμβουλών από τον EMA.

Επίσης, η ευρωπαϊκή νομοθεσία προβλέπει ένα σύστημα υποχρεώσεων, επιβραβεύσεων και κινήτρων για την ενθάρρυνση των παρασκευαστών να διεξάγουν έρευνα και να αναπτύσσουν [φάρμακα για παιδιά](#).

02

Επιστημονικές συμβουλές



Τι είναι οι επιστημονικές συμβουλές;

Για να εγκριθεί ένα φάρμακο, οι υπεύθυνοι ανάπτυξης του πρέπει να αποδείξουν ότι είναι αποτελεσματικό, ασφαλές και υψηλής ποιότητας.

Κατά την ανάπτυξη ενός φαρμάκου, ο υπεύθυνος μπορεί να ζητήσει καθοδήγηση και οδηγίες από τον EMA σχετικά με τις βέλτιστες μεθόδους και τον σχεδιασμό της μελέτης, προκειμένου να προκύψουν αδιάσειστα στοιχεία σχετικά με τη δράση του φαρμάκου και την ασφάλειά του. Αυτές είναι γνωστές ως επιστημονικές συμβουλές.

Στη συνέχεια, κατά την υποβολή αίτησης για άδεια κυκλοφορίας, ο υπεύθυνος ανάπτυξης του φαρμάκου υποβάλλει στον EMA όλα τα δεδομένα που προέκυψαν σχετικά με το φάρμακο. Ο Οργανισμός αξιολογεί τις πληροφορίες αυτές και αποφαινεται ως προς το εάν το φάρμακο είναι ασφαλές και επωφελές για τους ασθενείς ή όχι.

Επιστημονικές συμβουλές:

- ▶ δεν συνιστούν προ-αξιολόγηση του οφέλους και των κινδύνων του φαρμάκου
- ▶ δεν διασφαλίζουν ότι το φάρμακο θα λάβει άδεια κυκλοφορίας

Για ποιον λόγο παρέχει ο EMA επιστημονικές συμβουλές;

Ο EMA παρέχει επιστημονικές συμβουλές για την υποστήριξη της έγκαιρης και έγκυρης ανάπτυξης υψηλής ποιότητας, αποτελεσματικών και ασφαλών φαρμάκων, προς όφελος των ασθενών.

Ο EMA παρέχει επιστημονικές συμβουλές επειδή:

- ▶ Οι μελέτες με καλύτερο σχεδιασμό είναι πιο πιθανόν να παράγουν τεκμηριωμένα και πλήρη δεδομένα που θα καταδεικνύουν εάν ένα φάρμακο είναι αποτελεσματικό και ασφαλές. Όσο πιο σύντομα αποδεικνύεται ότι ένα νέο φάρμακο είναι αποτελεσματικό και ασφαλές, τόσο πιο σύντομα μπορεί να διατεθεί στους ασθενείς.



Γνωρίζετε ότι...

Σύμφωνα με ανάλυση που πραγματοποιήθηκε το 2015, δύο στα τρία προγράμματα ανάπτυξης για τα οποία ζητήθηκαν επιστημονικές συμβουλές κρίθηκαν ακατάλληλα για μελλοντική αξιολόγηση του οφέλους και των κινδύνων του φαρμάκου. Μετά την παροχή επιστημονικών συμβουλών, το 63% των εν λόγω δοκιμών τροποποιήθηκαν για να εφαρμόσουν μια καλύτερη προσέγγιση αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας του φαρμάκου ή να χρησιμοποιήσουν έναν καταλληλότερο συγκριτή.

- ▶ Η παροχή συμβουλών σημαίνει ότι οι ασθενείς δεν στερούνται επωφελών φαρμάκων απλά επειδή οι δοκιμές με ανεπαρκή σχεδιασμό δεν κατάφεραν να καταδείξουν ότι το φάρμακο είναι αποτελεσματικό και ασφαλές.
- ▶ Με τον καλύτερο σχεδιασμό της μελέτης αποφεύγεται η συμμετοχή ασθενών σε μελέτες που δεν θα παραγάγουν χρήσιμα αποδεικτικά στοιχεία.
- ▶ Πιο αποτελεσματική ανάπτυξη σημαίνει ότι οι περιορισμένοι επιστημονικοί πόροι που είναι διαθέσιμοι αξιοποιούνται κατά τον βέλτιστο δυνατό τρόπο προς όφελος των ασθενών.

Οι επιστημονικές συμβουλές είναι ιδιαίτερα χρήσιμες για τους υπεύθυνους ανάπτυξης φαρμάκων οι οποίοι μπορεί να έχουν περιορισμένες γνώσεις σχετικά με τους κανονισμούς που διέπουν τα φάρμακα, όπως συμβαίνει με ορισμένες ακαδημαϊκές ομάδες, πολύ μικρές ή μικρομεσαίες επιχειρήσεις (ΜΜΕ). Οι επιστημονικές συμβουλές αφορούν επίσης και τις καινοτόμες θεραπείες για τις οποίες η επιστημονική καθοδήγηση δεν έχει ακόμη αναπτυχθεί ή είναι ακόμη περιορισμένη.



Γνωρίζετε ότι...

Ο EMA παρέχει πρόσθετη κανονιστική υποστήριξη, όπως επιστημονικές συμβουλές για βασικά ορόσημα της ανάπτυξης ενός φαρμάκου μέσω της πρωτοβουλίας [PRIME](#) (Φάρμακα Προτεραιότητας), για φάρμακα που στοχεύουν σε παθήσεις για τις οποίες δεν υπάρχουν αποτελεσματικές θεραπείες και για τα οποία τα αρχικά αποτελέσματα είναι ενθαρρυντικά.

Γιατί οι επιστημονικές συμβουλές παρέχονται από τις ρυθμιστικές αρχές φαρμάκων;

Οι ρυθμιστικές αρχές φαρμάκων διαθέτουν μοναδικές γνώσεις και εμπειρία σχετικά με τον τρόπο ανάπτυξης των φαρμάκων, οι οποίες προέκυψαν από την πολυετή εμπειρία τους στην αξιολόγηση φαρμάκων. Είναι καθήκον τους να μοιράζονται τη γνώση αυτή και να προωθούν πιο αποτελεσματικούς τρόπους ανάπτυξης των φαρμάκων προς όφελος των ασθενών.

Ο EMA παρέχει συμβουλές και με άλλους τρόπους;

Ναι. Ο EMA αναπτύσσει επιστημονικές κατευθυντήριες γραμμές για να παρέχει συμβουλές σε υπεύθυνους ανάπτυξης φαρμάκων σχετικά με τον καλύτερο τρόπο μελέτης των φαρμάκων τους. Ωστόσο, οι συμβουλές αυτές αφορούν γενικές περιπτώσεις και δεν καλύπτουν μη τυποποιημένες, καινοτόμες προσεγγίσεις στη φάση ανάπτυξής τους. Κατά συνέπεια, οι επιστημονικές συμβουλές συμπληρώνουν και βασίζονται στις υφιστάμενες κατευθυντήριες γραμμές, είναι όμως εξειδικευμένες για την εκάστοτε περίπτωση, μπορούν δε, εν τέλει, να χρησιμοποιηθούν για την επικαιροποίηση ή ανάπτυξη νέων κατευθυντήριων γραμμών.

Οι κατευθυντήριες γραμμές παρέχουν γενικές συμβουλές σχετικά με τις βέλτιστες μεθόδους και τον σχεδιασμό μελετών και χρησιμοποιούνται στην ανάπτυξη ορισμένων κατηγοριών φαρμάκων, όπως εμβόλια ή αντιβιοτικά ή φάρμακα για ορισμένες νόσους, όπως ο καρκίνος. Ωστόσο, οι κατευθυντήριες γραμμές καλύπτουν μόνο γενικά ζητήματα. Δεν μπορούν να καλύψουν τις νέες και καινοτόμες προσεγγίσεις που ανακλύπουν. Επιπλέον, η ανάπτυξή τους είναι χρονοβόρα.

Κατά συνέπεια, κατά την ανάπτυξη μεμονωμένων φαρμάκων οι κατευθυντήριες γραμμές συμπληρώνονται με τις επιστημονικές συμβουλές που παρέχονται κατόπιν αιτήματος. Οι συμβουλές

που παρέχονται στηρίζονται μεν σε υφιστάμενες κατευθυντήριες γραμμές, προσαρμόζονται όμως στο συγκεκριμένο φάρμακο και στην ομάδα ασθενών για τη θεραπεία των οποίων αυτό προορίζεται.

Κατά την ανάπτυξη και επικαιροποίηση των κατευθυντήριων γραμμών, ενσωματώνονται η γνώση και η εμπειρία που αποκτήθηκαν μέσα από επιστημονικές συμβουλές και με βάση την πείρα από την αξιολόγηση φαρμάκων, ιδίως των καινοτόμων φαρμάκων. Παραδείγματος χάριν, σε αρκετά πρόσφατα αιτήματα επιστημονικών συμβουλών, όταν συνιστάται ένα καινοτόμο τελικό σημείο οι σχετικές κατευθυντήριες γραμμές αναθεωρούνται προκειμένου να συμπεριλάβουν την αναφορά στο νέο τελικό σημείο. Κατ' αυτόν τον τρόπο η γνώση που αποκτάται κατά τη διάρκεια των επιστημονικών συμβουλών κοινοποιείται στην ευρύτερη επιστημονική κοινότητα.

Ποια είναι η αμοιβή για τις επιστημονικές συμβουλές;

Οι αιτούντες επιστημονικές συμβουλές καταβάλλουν διοικητικά τέλη. Η παροχή επιστημονικών συμβουλών από τον EMA επιβάλλεται από την κοινοτική νομοθεσία, η οποία ορίζει επίσης τα διοικητικά τέλη που πρέπει να καταλογίζονται στον αιτούντα.

Για συγκεκριμένες κατηγορίες φαρμάκων και αιτούντων προβλέπονται εκπτώσεις στα τέλη: έκπτωση 75% για φάρμακα που αφορούν σπάνιες νόσους, γνωστά ως ορφανά φάρμακα, ενώ οι πολύ μικρές και οι μικρομεσαίες επιχειρήσεις απολαμβάνουν έκπτωση 90%.



Γνωρίζετε ότι...

Το 2018, το ένα τρίτο περίπου από τις 634 επιστημονικές συμβουλές παρασχέθηκαν σε πολύ μικρές και μικρομεσαίες επιχειρήσεις και το ένα τέταρτο αφορούσε ορφανά φάρμακα. Χάρη στις εκπτώσεις των τελών, οι μικρομεσαίες επιχειρήσεις, οι οποίες είναι και δημιουργός μεγάλου αριθμού καινοτόμων φαρμάκων, έχουν τη δυνατότητα πρόσβασης σε επιστημονικές συμβουλές κατά την ανάπτυξη των φαρμάκων τους.

Τι συμβαίνει κατά την παροχή επιστημονικών συμβουλών;

Κατά τη διαδικασία παροχής επιστημονικών συμβουλών, εμπειρογνώμονες απαντούν σε συγκεκριμένα επιστημονικά ερωτήματα σχετικά με την ανάπτυξη ενός συγκεκριμένου φαρμάκου.

Ο υπεύθυνος ανάπτυξης ενός φαρμάκου παρουσιάζει τον τρόπο με τον οποίο σκοπεύει να αναπτύξει το φάρμακό του και θέτει ερωτήματα και πιθανές λύσεις. Στη συνέχεια, ο EMA παρέχει συμβουλές επί των προτάσεων αυτών. Στο πλαίσιο των επιστημονικών συμβουλών, ο EMA δεν αξιολογεί τα αποτελέσματα των μελετών και σε καμία περίπτωση δεν αποφαινεται εάν τα οφέλη του φαρμάκου υπερτερούν των κινδύνων του.

Οι ερωτήσεις στο πλαίσιο παροχής επιστημονικών συμβουλών μπορούν να αφορούν:

Ορισμένες ερωτήσεις που απαντώνται στο πλαίσιο παροχής επιστημονικών συμβουλών, είναι:

- ▶ Οι ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη αποτελούν επαρκές αντιπροσωπευτικό δείγμα του πληθυσμού για τον οποίο προορίζεται το φάρμακο;
- ▶ Τα προγραμματιζόμενα μέτρα αξιολόγησης του οφέλους του φαρμάκου είναι έγκυρα και συναφή;
- ▶ Είναι κατάλληλο το προτεινόμενο σχέδιο ανάλυσης των αποτελεσμάτων;
- ▶ Η διάρκεια της μελέτης και ο αριθμός των ασθενών είναι επαρκή για την απόκτηση των απαραίτητων δεδομένων σχετικά με την αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου;
- ▶ Συγκρίνεται το φάρμακο με κατάλληλη εναλλακτική θεραπεία;
- ▶ Το πρόγραμμα παρακολούθησης της μακροχρόνιας ασφάλειας του προϊόντος είναι δεόντως σχεδιασμένο;

- ▶ ζητήματα ποιότητας (παρασκευή, χημικές, φαρμακευτικές και βιολογικές δοκιμές του φαρμάκου),
- ▶ μη κλινικά ζητήματα (τοξικολογικές και φαρμακολογικές δοκιμές σχεδιασμένες για να καταδείξουν την εργαστηριακή δράση του φαρμάκου),
- ▶ κλινικά ζητήματα (καταλληλότητα των μελετών σε ασθενείς ή σε υγιείς εθελοντές, επιλογή τελικών σημείων, ήτοι στο πλαίσιο μιας μελέτης, επιλογή του βέλτιστου τρόπου μέτρησης των επιδράσεων, δραστηριότητες μετά την άδεια κυκλοφορίας του φαρμάκου, περιλαμβανομένων των σχεδίων διαχείρισης κινδύνου),
- ▶ μεθοδολογικά ζητήματα (στατιστικά τεστ που μπορούν να χρησιμοποιηθούν, ανάλυση δεδομένων, προτυποποίηση και προσομοίωση).

Ποιοι συμμετέχουν στην παροχή επιστημονικών συμβουλών;

Δεκάδες εμπειρογνώμονες από διάφορους κλάδους συμμετέχουν δίνοντας απαντήσεις στα ερωτήματα που υποβάλλονται.

Στον EMA, η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) είναι αρμόδια για την εξέταση των αιτήσεων χορήγησης άδειας κυκλοφορίας. Ένα από τα καθήκοντά της είναι και η υποστήριξη της έρευνας και της ανάπτυξης μέσω της παροχής επιστημονικών συμβουλών. Η αρμοδιότητα αυτή μετατίθεται από την CHMP στην Ομάδα Επιστημονικών Συμβουλών (SAWP) του EMA. Οι απαντήσεις στα ερωτήματα που υποβάλλονται από τους υπεύθυνους ανάπτυξης φαρμάκων, διατυπώνονται από την SAWP και, στη συνέχεια, η τελική συμβουλή εκδίδεται από την CHMP.

Η SAWP απαρτίζεται από έως 36 μέλη, τα οποία είναι εμπειρογνώμονες από ρυθμιστικές αρχές φαρμάκων της ΕΕ και από ακαδημαϊκά ιδρύματα, καθώς και από τις επιτροπές του EMA για τα ορφανά φάρμακα, τις προηγμένες θεραπείες, τα φάρμακα για παιδιά, τη φαρμακοεπαγρύπνηση και την αξιολόγηση κινδύνου. Περίπου το ένα πέμπτο των μελών της είναι επίσης

μέλη της CHMP. Χάρη σε αυτήν την αλληλεπικάλυψη, η μακροχρόνια γνώση και εμπειρογνομosύνη από την παροχή επιστημονικών συμβουλών σχετικά με τα φάρμακα μπορεί να χρησιμοποιείται στη μετέπειτα αξιολόγηση της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας από την CHMP.

Στους τομείς εμπειρογνομosύνης των μελών της SAWP περιλαμβάνεται η μη κλινική ασφάλεια, η φαρμακοκινητική, η μεθοδολογία και η στατιστική, οι γονιδιακές και κυτταρικές θεραπείες, καθώς και θεραπευτικοί τομείς για τους οποίους ζητείται συχνά επιστημονική συμβουλή, όπως η καρδιολογία, η ογκολογία, ο διαβήτης, οι νευροεγκεφυλιστικές διαταραχές και τα λοιμώδη νοσήματα.

Οι ασθενείς συμμετέχουν στην παροχή επιστημονικών συμβουλών;

Οι ασθενείς συμμετέχουν συχνά στην παροχή επιστημονικών συμβουλών. Καλούνται να περιγράψουν την καθημερινότητα και την εμπειρία τους σε σχέση με ένα συγκεκριμένο φάρμακο για τη νόσο τους. Αυτό μπορεί να βοηθήσει τους υπεύθυνους ανάπτυξης φαρμάκων και τις ρυθμιστικές αρχές να κατανοήσουν καλύτερα τι εξυπηρετεί τη συγκεκριμένη κατηγορία ασθενών και τι θεωρούν σημαντικό οι ίδιοι οι ασθενείς.



Γνωρίζετε ότι...

Το 2018, σε μία στις πέντε διαδικασίες παροχής επιστημονικών συμβουλών συμμετείχαν και ασθενείς, και τα μέλη της SAWP έκριναν ότι σε όλες σχεδόν τις περιπτώσεις (περίπου στο 90%) οι ασθενείς παρείχαν προστιθέμενη αξία στη διαδικασία παροχής επιστημονικών συμβουλών. Σε ένα στα τέσσερα περίπου περιστατικά, οι επιστημονικές συμβουλές οδήγησαν στην τροποποίηση του σχεδίου ανάπτυξης ώστε να συμπεριληφθούν οι συμβουλές των ασθενών.

Επίσης, προσκαλούνται εξωτερικοί εμπειρογνώμονες οι οποίοι, διευρύνουν περαιτέρω τους πόρους εμπειρογνωμοσύνης στους οποίους μπορεί να ανατρέξει η SAWP.

Η παροχή επιστημονικών συμβουλών επηρεάζει την αξιολόγηση του φαρμάκου από τον EMA;

Οι επιστημονικές συμβουλές και η αξιολόγηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου ενός φαρμάκου διαφέρουν εκ φύσεως: οι επιστημονικές συμβουλές εξετάζουν τον τρόπο μελέτης ενός φαρμάκου για την παραγωγή αξιόπιστων αποδεικτικών στοιχείων, ενώ η αξιολόγηση κατά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας εξετάζει τα απτά αποδεικτικά στοιχεία που προκύπτουν από τις μελέτες για να προσδιοριστεί εάν τα οφέλη του φαρμάκου υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό, ανεξαρτήτως των συμβουλών που διατυπώθηκαν προηγουμένως.

Τα ερωτήματα που εγείρονται κατά τη διαδικασία παροχής επιστημονικών συμβουλών και αυτά που απαντώνται κατά τη διάρκεια της αξιολόγησης ενός φαρμάκου διαφέρουν ουσιαστικά: οι επιστημονικές συμβουλές διευθετούν ερωτήματα που σχετίζονται με τον καταλληλότερο τρόπο δοκιμής και μελέτης ενός φαρμάκου, ενώ, κατά την αξιολόγηση ενός φαρμάκου, η CHMP εξετάζει τα αποτελέσματα των εν λόγω μελετών και βάσει αυτών, αποφαινεται εάν τα οφέλη του φαρμάκου υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και, συνεπώς, εάν το φάρμακο μπορεί να λάβει έγκριση για χορήγηση σε ασθενείς.

Η παροχή επιστημονικών συμβουλών καθιστά την αξιολόγηση ενός φαρμάκου ευκολότερη και ταχύτερη, καθώς τα αποδεικτικά στοιχεία που παράγονται αναμένεται να είναι πιο αξιόπιστα, κατάλληλα και πλήρη. Ωστόσο, δεν επηρεάζει την αυστηρή αξιολόγηση της ρυθμιστικής αρχής για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα, ούτε συνεπάγεται αυτομάτως ότι η έκβαση της αξιολόγησης του φαρμάκου θα είναι θετική. Καλύτερα αποδεικτικά στοιχεία σημαίνει ότι είναι πιο εύκολη η εξαγωγή



Γνωρίζετε ότι...

Η τήρηση των επιστημονικών συμβουλών αυξάνει τις πιθανότητες χορήγησης άδειας κυκλοφορίας αλλά δεν την εγγυάται. Μια ανάλυση που πραγματοποιήθηκε το 2015 έδειξε ότι το 25% των εταιρειών που υπέβαλε αίτηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας είχε ζητήσει επιστημονικές συμβουλές από τον EMA. Εξ' αυτού του ποσοστού το 15% έλαβε παρ' όλα αυτά αρνητική γνώμη στην αίτηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας.

συμπεράσματος όσον αφορά τη σχέση οφέλους-κινδύνου, χωρίς απαραίτητως αυτό να σημαίνει ότι το φάρμακο θα λάβει άδεια κυκλοφορίας - διότι θα καταδεικνύεται ευκρινέστερα ότι το φάρμακο είναι επιβλαβές ή μη αποτελεσματικό. Συνεπώς, οι υπεύθυνοι ανάπτυξης φαρμάκων που έλαβαν και εφάρμοσαν επιστημονικές συμβουλές ενδέχεται να μην λάβουν έγκριση για άδεια κυκλοφορίας. Και αντιστρόφως, οι υπεύθυνοι ανάπτυξης φαρμάκων που δεν εφάρμοσαν τις επιστημονικές συμβουλές ενδέχεται να λάβουν έγκριση για άδεια κυκλοφορίας.

Παρότι αυτές οι διαδικασίες έχουν διαφορετικό πεδίο εφαρμογής, η μακροχρόνια γνώση και εμπειρογνωμοσύνη σχετικά με το φάρμακο που συλλέγονται στο πλαίσιο της παροχής επιστημονικών συμβουλών είναι χρήσιμες στην περαιτέρω κατανόηση του φαρμάκου και αξιοποιούνται κατά την αξιολόγηση της αίτησης για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας.

Σε αμφότερες τις διαδικασίες, όλες οι αποφάσεις λαμβάνονται συλλογικά και βασίζονται σε εκτενείς συζητήσεις και διαβουλεύσεις. Κανένα μεμονωμένο μέλος της SAWP ή της CHMP δεν μπορεί να επιβάλλει κάποια απόφαση προς οποιαδήποτε κατεύθυνση και οι αποφάσεις λαμβάνονται κατά πλειοψηφία.

Τι δημοσιεύει ο EMA στα αποτελέσματα των επιστημονικών συμβουλών;

Κατά τη διάρκεια των φάσεων ανάπτυξης και αξιολόγησης, οι λεπτομερείς συμβουλές που παρέχονται σε μια εταιρεία δεν κοινοποιούνται στο ευρύ κοινό. Αυτό συμβαίνει επειδή η αποκάλυψη πληροφοριών σε αυτό το στάδιο ενδέχεται να υπονομεύσει τις προσπάθειες έρευνας και ανάπτυξης και να αποτρέψει την έρευνα για νέα φάρμακα.

Ωστόσο, οι πληροφορίες δημοσιεύονται αμέσως μόλις το φάρμακο λάβει άδεια κυκλοφορίας.

Από τον Ιούνιο του 2018, στις εκθέσεις αξιολόγησης των φαρμάκων που έλαβαν υποστήριξη στο πλαίσιο της πρωτοβουλίας PRIME του EMA (ήτοι φάρμακα που στοχεύουν σε παθήσεις για τις οποίες δεν υπάρχουν αποτελεσματικές θεραπείες και τα οποία έχουν δώσει θετικά αρχικά αποτελέσματα) ο EMA ξεκίνησε να δημοσιεύει λεπτομερέστερες πληροφορίες σχετικά με τις επιστημονικές συμβουλές που παρέχονται στο στάδιο ανάπτυξης των φαρμάκων, με την πρωτοβουλία αυτή να έχει επεκταθεί σε όλα τα φάρμακα των οποίων οι εκθέσεις αξιολόγησης οριστικοποιήθηκαν μετά την 1η Ιανουαρίου 2019.

Συγκεκριμένα, σύνοψη των ερωτημάτων του υπεύθυνου ανάπτυξης φαρμάκων περιλαμβάνεται στην αρχή της έκθεσης αξιολόγησης και τα βασικά στοιχεία των συμβουλών που παρασχέθηκαν μπορούν να αναζητηθούν στις αντίστοιχες ενότητες της έκθεσης. Επιπλέον, περιλαμβάνονται πληροφορίες σχετικά με τη συμμόρφωση της εταιρείας προς αυτές τις συμβουλές.

Οι εκθέσεις αξιολόγησης φαρμάκων δημοσιεύονται στον διαδικτυακό τόπο του EMA αμέσως μόλις η Ευρωπαϊκή Επιτροπή εκδώσει οριστική απόφαση σχετικά με την άδεια κυκλοφορίας.

Επιπλέον, οι πλήρεις συμβουλές είναι διαθέσιμες κατόπιν [αιτήματος](#).

Οι επιστημονικές συμβουλές αποτελούν μία από τις βασικές πηγές για την επικαιροποίηση των επιστημονικών κατευθυντήριων γραμμών του EMA σχετικά με την ανάπτυξη φαρμάκων. Οι κατευθυντήριες γραμμές που αφορούν συγκεκριμένες

νόσους επικαιροποιούνται τακτικά προκειμένου να ενσωματώνουν τη γνώση και την εμπειρογνωμοσύνη που προκύπτουν από τις επιστημονικές συμβουλές και την αξιολόγηση των φαρμάκων. Κατ' αυτόν τον τρόπο, τα αποτελέσματα των επιστημονικών συμβουλών καθίστανται διαθέσιμα στο ευρύ κοινό.

Ποια είναι τα μέτρα για τη διασφάλιση της ανεξαρτησίας των εμπειρογνωμόνων κατά την διάρκεια των επιστημονικών συμβουλών;

Ο EMA ελέγχει τη δήλωση συμφερόντων κάθε εμπειρογνώμονα πριν από τη συμμετοχή του στη διαδικασία επιστημονικών συμβουλών και εφαρμόζει περιορισμούς εάν θεωρεί ότι κάποιο συμφέρον ενδέχεται να επηρεάσει την αμεροληψία τους.

Οι [πολιτικές του EMA σχετικά με τη διαχείριση ανταγωνιστικών συμφερόντων](#) εφαρμόζονται για τον περιορισμό της συμμετοχής μελών, εμπειρογνωμόνων και προσωπικού με δυνητικά ανταγωνιστικά συμφέροντα στο έργο του Οργανισμού, διαφυλάσσοντας παράλληλα πρόσβαση του EMA στη βέλτιστη διαθέσιμη εμπειρογνωμοσύνη.

Τα μέλη της SAWP και οι υπόλοιποι εμπειρογνώμονες που συμμετέχουν στη διαδικασία, υποβάλλουν δήλωση συμφερόντων πριν από τη συμμετοχή τους στις δραστηριότητες του EMA.

Ο Οργανισμός κατατάσσει κάθε δήλωση συμφερόντων σε συγκεκριμένη βαθμίδα κινδύνου βάσει του κατά πόσον ο εμπειρογνώμονας έχει άμεσα ή έμμεσα συμφέροντα (οικονομικά ή άλλα) τα οποία θα μπορούσαν να επηρεάσουν την αμεροληψία του. Πριν από την έναρξη μιας νέας διαδικασίας επιστημονικών συμβουλών, ο EMA ελέγχει τη δήλωση συμφερόντων κάθε μέλους ή εμπειρογνώμονα και, εφόσον διαπιστωθεί ανταγωνιστικό συμφέρον, τα δικαιώματα του συγκεκριμένου μέλους ή εμπειρογνώμονα περιορίζονται.

Παράδειγμα περιορισμού δικαιώματος είναι η μη συμμετοχή σε συζητήσεις επί συγκεκριμένου θέματος ή αποκλεισμός από την ψηφοφορία επί του θέματος.

Επιστημονικές συμβουλές – λεπτομέρειες της διαδικασίας

Δύο εμπειρογνώμονες, με την υποστήριξη ανεξάρτητων ομάδων, διενεργούν ξεχωριστές αξιολογήσεις. Συχνά ζητείται η συνδρομή πρόσθετων εμπειρογνομώνων και ενδιαφερόμενων μερών.

- 01** Ο υπεύθυνος ανάπτυξης φαρμάκων που επιθυμεί να ζητήσει επιστημονικές συμβουλές, πρέπει αρχικά να ενημερώσει τον EMA και να αποστείλει ενημερωτικό έγγραφο. Υπάρχει δυνατότητα συνάντησης, ειδικότερα για εταιρείες που ζητούν πρώτη φορά επιστημονικές συμβουλές ή για σύνθετα φάρμακα.
- 02** Στη συνέχεια, ο υπεύθυνος ανάπτυξης φαρμάκων αποστέλλει κατάλογο με συγκεκριμένα επιστημονικά ερωτήματα και τις προτεινόμενες απαντήσεις του. Ο EMA αποφαινεται εάν οι ερωτήσεις είναι έγκυρες ή όχι για χορήγηση επιστημονικών συμβουλών.
- 03** Για κάθε έγκυρη διαδικασία επιστημονικών συμβουλών (ή «συνδρομή στην κατάρτιση πρωτοκόλλου» για ορφανά φάρμακα), δύο μέλη της SAWP με εμπειρία στη διευθέτηση επιστημονικών ερωτημάτων διορίζονται ως συντονιστές.
- 04** Κάθε συντονιστής συγκροτεί μια ομάδα αξιολόγησης τα μέλη της οποίας προέρχονται από την αρμόδια εθνική αρχή της χώρας τους ή από λοιπούς φορείς της ΕΕ. Κάθε ομάδα συντάσσει μια έκθεση επί των επιστημονικών ερωτημάτων. Καταρτίζεται κατάλογος ζητημάτων προς συζήτηση με τα υπόλοιπα μέλη της SAWP και, ενδεχομένως, ζητούνται από τον αιτούντα τυχόν πρόσθετα έγγραφα ή διευκρινίσεις.
- 05** Εάν η SAWP επιθυμεί να συζητήσει συγκεκριμένα ζητήματα με τον υπεύθυνο ανάπτυξης φαρμάκων, διοργανώνει συνάντηση - ιδίως σε περιπτώσεις διαφωνίας με το προτεινόμενο σχέδιο - και προτείνει εναλλακτικά σχέδια ανάπτυξης.
- 06** Η SAWP συμβουλευεται τις αντίστοιχες επιτροπές του EMA (για παράδειγμα την Επιτροπή Προηγμένων Θεραπειών (CAT)) ή την Επιτροπή Ορφανών Φαρμάκων και τις επιστημονικές ομάδες εργασίας. Επίσης, προσκαλούνται εξωτερικοί εμπειρογνώμονες που διευρύνουν περαιτέρω τους πόρους εμπειρογνομοσύνης στους οποίους μπορεί να ανατρέξει η SAWP.
- 07** Συχνά ζητείται η γνώμη των ασθενών. Εάν ο EMA αποφασίσει να απαντήσει γραπτώς στον υπεύθυνο ανάπτυξης φαρμάκων, ζητείται από τους ασθενείς να διατυπώσουν τα σχόλιά τους. Εάν ο EMA αποφασίσει να συναντήσει τον υπεύθυνο ανάπτυξης φαρμάκων, οι ασθενείς καλούνται να συμμετάσχουν στη συνάντηση.
- 08** Η SAWP οριστικοποιεί την απάντησή της στα επιστημονικά ερωτήματα. Η τελική συμβουλή συζητείται και εγκρίνεται από την CHMP και, στη συνέχεια, αποστέλλεται στον υπεύθυνο ανάπτυξης φαρμάκων.

03

Αξιολόγηση

Τι συμβαίνει πριν από την έναρξη της αξιολόγησης ενός φαρμάκου;

Λίγους μήνες πριν από την έναρξη της αξιολόγησης, ο EMA παρέχει καθοδήγηση στους υπεύθυνους ανάπτυξης φαρμάκων προκειμένου να διασφαλίσει ότι οι αιτήσεις τους για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας συμμορφώνονται με τις νομικές και κανονιστικές προδιαγραφές προς αποφυγή άσκοπων καθυστερήσεων.

Για την απόκτηση άδειας κυκλοφορίας, οι υπεύθυνοι ανάπτυξης φαρμάκων πρέπει να υποβάλλουν συγκεκριμένα δεδομένα για τα φάρμακά τους. Στη συνέχεια, ο EMA διενεργεί λεπτομερή αξιολόγηση των εν λόγω δεδομένων για να αποφασίσει εάν το φάρμακο είναι ασφαλές, αποτελεσματικό και καλής ποιότητας και, συνεπώς, κατάλληλο για χρήση στους ασθενείς.

Ο EMA παρέχει [καθοδήγηση](#) στις εταιρείες σχετικά με το είδος των πληροφοριών που πρέπει να συμπεριλαμβάνονται στην αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας.

Περίπου 6 με 7 μήνες πριν από την υποβολή της αίτησης, οι υπεύθυνοι ανάπτυξης φαρμάκων μπορούν να συναντηθούν με τον EMA προκειμένου να βεβαιωθούν ότι η αίτησή τους συμμορφώνεται με τις νομικές και κανονιστικές προδιαγραφές. Αυτό σημαίνει ότι η αίτηση περιλαμβάνει, σύμφωνα με την [ευρωπαϊκή νομοθεσία](#), όλα τα προαπαιτούμενα για να καταδειχθεί η προβλεπόμενη δράση του φαρμάκου.

Στις συναντήσεις αυτές μετέχουν εκπρόσωποι του EMA από διάφορους τομείς, όπως ποιότητα, ασφάλεια και αποτελεσματικότητα, διαχείριση κινδύνου ή παιδιατρικά θέματα, οι οποίοι παρακολουθούν την αίτηση καθ' όλη τη διαδικασία αξιολόγησης.

Ο EMA παροτρύνει τους υπεύθυνους ανάπτυξης φαρμάκων να ζητούν τέτοιες συναντήσεις προτού υποβάλουν τις αιτήσεις τους, καθώς βελτιώνουν την ποιότητα των αιτήσεων και αποφεύγουν τις άσκοπες καθυστερήσεις.

Ποιος επιβαρύνεται με το κόστος αξιολόγησης ενός φαρμάκου;

Η ευρωπαϊκή νομοθεσία απαιτεί από τις φαρμακευτικές εταιρείες να συμμετέχουν στο κανονιστικό κόστος των φαρμάκων. Καθώς οι εταιρείες αναμένεται να εισπράξουν κέρδη από τις πωλήσεις των φαρμάκων, είναι δίκαιο να επωμίζονται το μεγαλύτερο μέρος του κανονιστικού τους κόστους. Αυτό σημαίνει ότι οι φορολογούμενοι της ΕΕ δεν επιβαρύνονται με όλο το κόστος διασφάλισης της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας των φαρμάκων.

Οι εταιρείες προκαταβάλλουν ένα διοικητικό τέλος πριν από την έναρξη της αξιολόγησης από τον EMA. Το ισχύον διοικητικό τέλος για κάθε διαδικασία ορίζεται από την ευρωπαϊκή νομοθεσία.

Ποιες πληροφορίες πρέπει να υποβάλλονται στο πλαίσιο αίτησης για χορήγηση αδειας κυκλοφορίας;

Τα δεδομένα που υποβάλλονται από τους υπεύθυνους ανάπτυξης φαρμάκων στις αιτήσεις για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας πρέπει να συμμορφώνονται προς την ευρωπαϊκή νομοθεσία. Πρέπει να περιλαμβάνεται μια σειρά πληροφοριών, μεταξύ των οποίων ο τρόπος παρασκευής του φαρμάκου, οι επιδράσεις του κατά τις εργαστηριακές μελέτες, τα οφέλη και οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρούνται σε ασθενείς, ο τρόπος διαχείρισης των κινδύνων, καθώς και οι προτεινόμενες πληροφορίες για τους ασθενείς και τους γιατρούς.

Τα δεδομένα που υποβάλλονται στην αίτηση για χορήγηση αδειας κυκλοφορίας πρέπει να συμπεριλαμβάνουν πληροφορίες σχετικά με:

- ▶ την ομάδα ασθενών για τη θεραπεία της οποίας προορίζεται το φάρμακο και εάν υπάρχει ανικανοποίητη ιατρική ανάγκη που πρόκειται να καλύψει το φάρμακο
- ▶ την ποιότητα του φαρμάκου, περιλαμβανομένων των χημικών και φυσικών ιδιοτήτων του, όπως η σταθερότητα, η καθαρότητα και η βιολογική δραστηριότητά του
- ▶ τη συμμόρφωση προς τις διεθνείς προδιαγραφές σε ό,τι αφορά τις εργαστηριακές δοκιμές, την παρασκευή του φαρμάκου και τη διεξαγωγή κλινικών δοκιμών («[ορθή εργαστηριακή πρακτική](#)» «[ορθή κλινική πρακτική](#)» και «[ορθή παρασκευαστική πρακτική](#)»)
- ▶ τον μηχανισμό δράσης του φαρμάκου, όπως αυτός διερευνήθηκε σε εργαστηριακές μελέτες
- ▶ τον τρόπο κατανομής και αποβολής του φαρμάκου από τον οργανισμό
- ▶ τα οφέλη που παρατηρούνται στην ομάδα ασθενών στην οποία απευθύνεται το φάρμακο
- ▶ τις ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου που παρατηρούνται σε ασθενείς, περιλαμβανομένων

των ειδικών πληθυσμών, όπως τα παιδιά ή οι ηλικιωμένοι

- ▶ τον τρόπο διαχείρισης και παρακολούθησης των κινδύνων μετά την έγκριση του φαρμάκου
- ▶ τις πληροφορίες που πρόκειται να συγκεντρωθούν από τις μελέτες παρακολούθησης μετά την έγκριση του φαρμάκου.

Οι πληροφορίες σχετικά με τις πιθανές (γνωστές ή δυνητικές) ανησυχίες σχετικά με την ασφάλεια του φαρμάκου, τον τρόπο διαχείρισης των κινδύνων μετά την έγκριση του φαρμάκου και οι πληροφορίες που πρόκειται να συγκεντρωθούν από τις μελέτες παρακολούθησης μετά την έγκριση του φαρμάκου περιγράφονται αναλυτικά σε ένα έγγραφο που ονομάζεται «Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου» (ΣΔΚ). Το ΣΔΚ αξιολογείται από την επιτροπή ασφάλειας του EMA, την [PRAC](#), για τη διασφάλιση της καταλληλότητάς του.

Οι πληροφορίες που παρέχονται στους ασθενείς και στους επαγγελματίες υγείας (ήτοι περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος ή ΠΧΠ, επισήμανση και φύλλα οδηγιών χρήσης) πρέπει επίσης να υποβάλλονται από τον υπεύθυνο ανάπτυξης φαρμάκων, να εξετάζονται και να εγκρίνονται από την CHMP.

Από που προέρχονται τα δεδομένα;

Τα περισσότερα αποδεικτικά στοιχεία που συλλέγονται για ένα φάρμακο κατά τη διάρκεια της ανάπτυξής του προέρχονται από μελέτες που χρηματοδοτούνται από τον υπεύθυνο ανάπτυξης του φαρμάκου. Ο αιτών πρέπει να υποβάλλει κάθε άλλο διαθέσιμο δεδομένο για το φάρμακο (π.χ. από υφιστάμενες μελέτες στην ιατρική βιβλιογραφία) το οποίο και αξιολογείται.

Οι μελέτες που υποστηρίζουν τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας ενός φαρμάκου πρέπει να συμμορφώνονται προς αυστηρούς κανόνες και να διενεργούνται εντός κανονιστικού πλαισίου. Τα διεθνή πρότυπα, ήτοι η [ορθή κλινική πρακτική](#), καλύπτουν τον σχεδιασμό της μελέτης, την καταγραφή και την υποβολή έκθεσης, προκειμένου να διασφαλίζεται ότι οι

μελέτες είναι επιστημονικά έγκυρες και διενεργούνται με δεοντολογικό τρόπο. Το είδος των αποδεικτικών στοιχείων που απαιτούνται για τον προσδιορισμό της σχέσης οφέλους-κινδύνου ενός φαρμάκου ορίζονται από την ευρωπαϊκή νομοθεσία και πρέπει να τηρούνται από τους υπευθύνους ανάπτυξης φαρμάκων. Ο EMA μπορεί να ζητήσει τη διενέργεια επιθεωρήσεων για να επαληθεύσει τη συμμόρφωση προς τα πρότυπα αυτά.

Ο EMA υποστηρίζει τη διεξαγωγή υψηλής ποιότητας μελετών μέσα από πρωτοβουλίες όπως η [Enpr-EMA](#) και η [ENCePP](#), οι οποίες αξιοποιούν την εμπειρογνωμοσύνη ανεξάρτητων ακαδημαϊκών κέντρων από όλη την Ευρώπη. Χάρη σε αυτές τις πρωτοβουλίες, τα αποδεικτικά στοιχεία που υποβάλλονται από τους υπευθύνους ανάπτυξης φαρμάκων μπορούν να εμπλουτίζονται με πρόσθετα στοιχεία, ιδίως στο πλαίσιο της συνεχούς παρακολούθησης της ασφάλειας ενός φαρμάκου μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας.

Ποια είναι η βασική αρχή στην οποία στηρίζεται η αξιολόγηση ενός φαρμάκου;

Η σχέση οφέλους-κινδύνου ενός φαρμάκου αποτελεί τη βασική αρχή που διέπει την αξιολόγησή του. Ένα φάρμακο μπορεί να λάβει άδεια κυκλοφορίας μόνο εφόσον τα οφέλη του υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό.

Όλα τα φάρμακα έχουν οφέλη αλλά ενέχουν και κινδύνους. Κατά την αξιολόγηση των αποδεικτικών στοιχείων που συλλέχθηκαν για ένα φάρμακο, ο EMA αποφαινεται εάν τα οφέλη του φαρμάκου υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό στην ομάδα ασθενών για την οποία προορίζεται το φάρμακο.

Επιπλέον, καθώς όλα τα στοιχεία σχετικά με την ασφάλεια του φαρμάκου δεν είναι γνωστά κατά την αρχική έγκρισή του, ο τρόπος [ελαχιστοποίησης των κινδύνων](#), διαχείρισης και παρακολούθησής τους μετά την ευρεία χρήση του φαρμάκου αποτελούν επίσης αναπόσπαστο μέρος της αξιολόγησής



Γνωρίζετε ότι...

Σε ορισμένες περιπτώσεις, για παράδειγμα όταν ένα φάρμακο προορίζεται για τη θεραπεία μιας [απειλητικής για τη ζωή νόσου](#) για την οποία δεν υπάρχει ικανοποιητική θεραπεία ή εάν η [στοχευόμενη νόσος είναι πολύ σπάνια](#), ο EMA μπορεί να εισηγηθεί τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας βάσει λιγότερο εκτενών ή βάσει περιορισμένων αποδεικτικών στοιχείων για το φάρμακο, υπό την προϋπόθεση ότι περαιτέρω δεδομένα θα υποβληθούν σε μεταγενέστερο στάδιο.

Όπως ισχύει για όλες τις άδειες κυκλοφορίας, πρέπει επίσης να αποδειχθεί ότι τα οφέλη του φαρμάκου υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό.

και συμφωνούνται κατά τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας.

Παρότι η έγκριση ενός φαρμάκου βασίζεται στη συνολικά θετική σχέση οφέλους-κινδύνου στον πληθυσμό, κάθε ασθενής είναι διαφορετικός και, πριν από τη χρήση κάποιου φαρμάκου, ο γιατρός, σε συνεργασία με τον ασθενή, πρέπει να κρίνουν εάν πρόκειται για τη σωστή θεραπευτική επιλογή για αυτόν με βάση τις διαθέσιμες πληροφορίες για το φάρμακο και την πάθηση του ασθενούς.

Ποιος συμμετέχει στην αξιολόγηση των αιτήσεων χορήγησης άδειας κυκλοφορίας;

Τις αιτήσεις αξιολογεί επιτροπή εμπειρογνομόνων (η CHMP). Κάθε μέλος της επιτροπής υποστηρίζεται από μια ομάδα αξιολογητών.

Η [Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση](#) (CHMP) του EMA αξιολογεί τις αιτήσεις που υποβάλλονται από υπευθύνους ανάπτυξης φαρμάκων και εισηγείται εάν το φάρμακο πρέπει να λάβει άδεια κυκλοφορίας ή όχι. Η επιτροπή απαρτίζεται από ένα μέλος και

έναν εκπρόσωπο από κάθε κράτος μέλος της ΕΕ, την Ισλανδία και τη Νορβηγία. Επίσης, μεταξύ των μελών της περιλαμβάνονται έως πέντε εμπειρογνώμονες της ΕΕ σε συναφείς τομείς, όπως στατιστική και ποιότητα φαρμάκων, οι οποίοι διορίζονται από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή.

Κατά τη διεξαγωγή μιας αξιολόγησης, τα μέλη της CHMP υποστηρίζονται από ομάδα αξιολογητών που προέρχονται από τις εθνικές αρχές, οι οποίοι διαθέτουν ευρεία εμπειρογνωμοσύνη και εξετάζουν τις διάφορες πτυχές του φαρμάκου, όπως η ασφάλεια, η ποιότητα και ο τρόπος δράσης του.

Η CHMP συνεργάζεται επίσης με άλλες επιτροπές του EMA κατά τη διάρκεια της αξιολόγησης. Σε αυτές περιλαμβάνονται: η [CAT](#), η οποία ηγείται της αξιολόγησης φαρμάκων προηγμένων θεραπειών (φάρμακα γονιδιακής θεραπείας, μηχανικής ιστών και βασιζόμενα σε κύτταρα), η [PRAC](#) για ζητήματα που σχετίζονται με την ασφάλεια του φαρμάκου και τη διαχείριση κινδύνου, η [PDCO](#) για ζητήματα που σχετίζονται με τη χρήση φαρμάκων σε παιδιά, καθώς και η [COMP](#) για τα ορφανά φάρμακα.

Πώς λειτουργεί η CHMP;

Βασικοί παράγοντες των αξιολογήσεων της CHMP είναι η εξέταση από ομοτίμους και η συλλογική λήψη αποφάσεων.

Για κάθε αίτηση νέου φαρμάκου, δύο μέλη της επιτροπής –ο εισηγητής και ο συνεισηγητής– από διαφορετικές χώρες διορίζονται ως επικεφαλής της αξιολόγησης (για τα γενόσημα ορίζεται μόνο εισηγητής). Ο διορισμός τους γίνεται με αντικειμενικά κριτήρια για τη βέλτιστη αξιοποίηση της διαθέσιμης εμπειρογνωμοσύνης στην ΕΕ.

Ο ρόλος του εισηγητή και του συνεισηγητή είναι να διενεργήσουν την επιστημονική αξιολόγηση του φαρμάκου ανεξάρτητα ο ένας από τον άλλον. Αμφότεροι συστήνουν από μία ομάδα αξιολόγησης με αξιολογητές από τις εθνικές αρχές της χώρας τους και, ενίοτε, από άλλους εθνικούς οργανισμούς.

Στις εκθέσεις αξιολόγησης που συντάσσουν, κάθε ομάδα συνοψίζει τα δεδομένα της αίτησης, παρουσιάζει την κρίση της σχετικά με τις επιδράσεις

του φαρμάκου και τις απόψεις της σχετικά με οιοσδήποτε αβεβαιότητες και περιορισμούς των δεδομένων. Επίσης, προσδιορίζονται οι ερωτήσεις που πρέπει να απαντηθούν από τον αιτούντα. Οι δύο ξεχωριστές αξιολογήσεις λαμβάνουν υπόψη τις κανονιστικές απαιτήσεις, τις συναφείς επιστημονικές κατευθυντήριες γραμμές και την εμπειρία από την αξιολόγηση παρόμοιων φαρμάκων.

Εκτός από τον εισηγητή και τον συνεισηγητή, η CHMP διορίζει επίσης έναν ή περισσότερους εξεταστές από τα μέλη της . Αρμοδιότητά τους είναι να εξετάσουν τον τρόπο εκτέλεσης των δύο αξιολογήσεων και να διασφαλίσουν ότι η επιστημονική τεκμηρίωση είναι έγκυρη, σαφής και αξιόπιστη.

Όλα τα μέλη της CHMP, σε συνεργασία με τους συναδέλφους και τους εμπειρογνώμονες από τις εθνικές αρχές της χώρας τους, συμβάλλουν ενεργά στη διαδικασία αξιολόγησης. Επανεξετάζουν τις αξιολογήσεις που υποβάλλονται από τους εισηγητές, σχολιάζουν και προσδιορίζουν πρόσθετα ερωτήματα που πρόκειται να υποβληθούν στον αιτούντα. Η αρχική αξιολόγηση και τα σχόλια που λαμβάνονται από τους εξεταστές και τα μέλη άλλων επιτροπών αποτελούν, εν συνεχεία, αντικείμενο συζήτησης κατά τη διάρκεια της ολομέλειας της CHMP.

Ως αποτέλεσμα των συζητήσεων αυτών και καθώς νέες πληροφορίες καθίστανται διαθέσιμες κατά τη διάρκεια της αξιολόγησης, είτε από πρόσθετους εμπειρογνώμονες ή από τις διευκρινίσεις που παρέχει ο αιτών, τα επιστημονικά επιχειρήματα τελειοποιούνται ώστε να διαμορφωθεί η οριστική σύσταση, η οποία αντανακλά την ανάλυση και τη γνώμη της επιτροπής σχετικά με τα δεδομένα. Ενίοτε, αυτό σημαίνει, για παράδειγμα, ότι η γνώμη της επιτροπής σχετικά με τη σχέση οφέλους-κινδύνου του φαρμάκου ενδέχεται να αλλάξει κατά τη διάρκεια της αξιολόγησης και να αποκλίνει από τις αρχικές αξιολογήσεις των εισηγητών.

Μπορεί η CHMP να ζητήσει περισσότερες πληροφορίες κατά τη διάρκεια της αξιολόγησης;

Κατά τη διάρκεια της αξιολόγησης, η CHMP εγείρει ερωτήματα σχετικά με τα αποδεικτικά στοιχεία που υποβλήθηκαν στην αίτηση και ζητά από τον αιτούντα να παράσχει διευκρινίσεις ή πρόσθετες αναλύσεις για τη διευθέτηση των εν λόγω ερωτημάτων. Οι απαντήσεις πρέπει να υποβάλλονται εντός συμπεφωνημένου χρονοδιαγράμματος.

Η CHMP μπορεί να εγείρει ενστάσεις ή ανησυχίες σχετικά με οποιοδήποτε ζήτημα αφορά το φάρμακο. Εάν δεν διευθετηθούν, οι ενστάσεις μείζονος σημασίας συνεπάγονται άρνηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας.

Οι ενστάσεις μείζονος σημασίας μπορούν να αφορούν, για παράδειγμα, τον τρόπο μελέτης του φαρμάκου, τον τρόπο παρασκευής του ή τις επιδράσεις που παρατηρούνται σε ασθενείς, όπως το μέγεθος του οφέλους ή η σοβαρότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών.

What additional expertise can the CHMP rely on?

Κατά τη διάρκεια της αξιολόγησης, η επιτροπή συμβουλευεται εμπειρογνώμονες με εξειδικευμένες επιστημονικές γνώσεις ή κλινική εμπειρία, για να εμπλουτίσει την επιστημονική συζήτηση.



Γνωρίζετε ότι...

Στο ένα τέταρτο περίπου των αξιολογήσεων νέων φαρμάκων ζητείται η συμβουλή εξωτερικών εμπειρογνομόνων (με εξαίρεση τα γενόσημα).

Η CHMP μπορεί να καλέσει πρόσθετους εμπειρογνώμονες οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της αξιολόγησης, προκειμένου αυτοί να παράσχουν συμβουλές για συγκεκριμένα ζητήματα που προκύπτουν κατά την αξιολόγηση.

Η CHMP μπορεί να ζητήσει υποστήριξη και να θέσει συγκεκριμένα ερωτήματα στις [ομάδες εργασίας](#) της, οι οποίες διαθέτουν εμπειρογνομοσύνη σε συγκεκριμένους τομείς, όπως η βιοστατιστική, ή σε έναν θεραπευτικό τομέα, όπως ο καρκίνος. Τα μέλη των ομάδων εργασίας του EMA διαθέτουν εμπειριστατωμένη γνώση των τελευταίων επιστημονικών επιτευγμάτων στους τομείς της εμπειρογνομοσύνης τους.

Η επιτροπή μπορεί επίσης να απευθυνθεί σε εξωτερικούς εμπειρογνώμονες μέσα από τις [επιστημονικές της συμβουλευτικές επιτροπές](#) ή τις ad-hoc ομάδες εμπειρογνομόνων της. Οι ομάδες αυτές, στις οποίες μετέχουν επαγγελματίες υγείας και ασθενείς, καλούνται να απαντήσουν σε συγκεκριμένα ερωτήματα σχετικά με τη δυνητική χρήση και την αξία του φαρμάκου στην κλινική πρακτική.



Γνωρίζετε ότι...

Ο EMA ανταλλάσσει τακτικά απόψεις για τις εν εξελίξει αξιολογήσεις φαρμάκων με άλλους ρυθμιστικούς οργανισμούς, όπως ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA) και οι ρυθμιστικές αρχές Υγείας του Καναδά και της Ιαπωνίας. Οι [συζητήσεις](#) αυτές μπορούν να σχετίζονται, για παράδειγμα, με κλινικά ή στατιστικά ζητήματα, στρατηγικές για τη διαχείριση των κινδύνων και μελέτες που πρέπει να διενεργούνται μετά τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας.

Με ποιον τρόπο συμμετέχουν οι ασθενείς και οι επαγγελματίες υγείας;

Οι ασθενείς και οι επαγγελματίες υγείας κατανοούν τα ζητήματα «εκ των έσω». Ως εκ τούτου, καθώς θεωρούνται ειδικοί, ζητείται η συμβουλή τους και διατυπώνουν τις απόψεις τους σχετικά με το εάν το φάρμακο μπορεί να καλύψει τις ανάγκες τους.

Οι ασθενείς και επαγγελματίες υγείας καλούνται να λάβουν μέρος ως ειδικοί σε επιστημονικές συμβουλευτικές ομάδες ή ad-hoc ομάδες εμπειρογνομόνων. Οι ασθενείς συμβάλλουν στις συζητήσεις περιγράφοντας, για παράδειγμα, την εμπειρία τους από τη νόσο, τις ανάγκες τους και τους κινδύνους που οι ίδιοι θα θεωρούσαν αποδεκτούς σε σχέση με τα αναμενόμενα οφέλη. Οι επαγγελματίες υγείας μπορούν να παρέχουν συμβουλές σχετικά με ομάδες ασθενών με ανικανοποίητες ιατρικές ανάγκες ή σχετικά με τη σκοπιμότητα των προτεινόμενων μέτρων ελαχιστοποίησης του κινδύνου που ενέχει το φάρμακο στην κλινική πρακτική.

Επιπλέον, μεμονωμένοι ασθενείς ενδέχεται να προσκληθούν στις συναντήσεις της ολομέλειας της CHMP, αυτοπροσώπως ή μέσω τηλεδιάσκεψης, ή ακόμα και να διατυπώσουν τις απόψεις τους γραπτώς (τα αποτελέσματα ενός [πιλοτικού](#) προγράμματος διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του EMA).



Γνωρίζετε ότι...

Το 2018, ένα στα τέσσερα περίπου νέα φάρμακα αξιολογήθηκαν με τη συμμετοχή ασθενών και επαγγελματιών υγείας (με εξαίρεση τα γενόσημα).

Ποια μέτρα λαμβάνονται για τη διασφάλιση της ανεξαρτησίας των εμπειρογνομόνων;

Η ανεξαρτησία διασφαλίζεται με το υψηλό επίπεδο διαφάνειας και την εφαρμογή περιορισμών εφόσον συγκεκριμένα συμφέροντα θεωρείται ότι μπορούν να επηρεάσουν την αμεροληψία.

[Οι πολιτικές του EMA για τη διαχείριση των ανταγωνιστικών συμφερόντων](#) εφαρμόζονται με σκοπό τον περιορισμό της εμπλοκής των μελών, των εμπειρογνομόνων και του προσωπικού σε πιθανά ανταγωνιστικά συμφέροντα σε σχέση με το έργο του Οργανισμού, ενώ παράλληλα διασφαλίζουν την ικανότητα του EMA να έχει πρόσβαση στη βέλτιστη διαθέσιμη εμπειρογνομοσύνη.

Τα μέλη και οι εμπειρογνώμονες των επιτροπών, των ομάδων εργασίας και των επιστημονικών συμβουλευτικών ομάδων ή των ad hoc ομάδων εμπειρογνομόνων υποβάλλουν δήλωση συμφερόντων πριν από οποιαδήποτε συμμετοχή τους στις δραστηριότητες του EMA.



Γνωρίζετε ότι...

Οι [δηλώσεις συμφερόντων](#) για όλους τους εμπειρογνώμονες, περιλαμβανομένων των ασθενών και των επαγγελματιών υγείας, που λαμβάνουν μέρος στις δραστηριότητες του EMA, δημοσιεύονται στον διαδικτυακό τόπο του EMA. Ο EMA δημοσιεύει επίσης [ετήσιες εκθέσεις](#) σχετικά με την ανεξαρτησία του, στις οποίες περιλαμβάνονται στοιχεία και αριθμοί σχετικά με τα δηλωθέντα συμφέροντα και τους συνεπαγόμενους περιορισμούς.

Ο Οργανισμός κατατάσσει κάθε δήλωση συμφερόντων σε συγκεκριμένη βαθμίδα κινδύνου βάσει του κατά πόσον ο εμπειρογνώμονας έχει άμεσα ή έμμεσα συμφέροντα (οικονομικά ή άλλα) τα οποία θα μπορούσαν να επηρεάσουν την αμεροληψία του. Πριν από τη συμμετοχή σε μια συγκεκριμένη δραστηριότητα του EMA, ο Οργανισμός ελέγχει τις δηλώσεις συμφερόντων. Εάν διαπιστωθεί ανταγωνιστικό συμφέρον, το μέλος ή ο εμπειρογνώμονας διαθέτει περιορισμένα δικαιώματα.

Παράδειγμα περιορισμού δικαιώματος είναι η μη συμμετοχή σε συζητήσεις επί συγκεκριμένου θέματος ή ο αποκλεισμός από την ψηφοφορία επί του θέματος. Οι δηλώσεις συμφερόντων των μελών και των εμπειρογνομόνων, καθώς και οι πληροφορίες σχετικά με τους περιορισμούς που εφαρμόζονται κατά τη διάρκεια των συναντήσεων των επιστημονικών επιτροπών είναι δημόσια διαθέσιμες στα [πρακτικά των συνεδριάσεων](#).

Οι κανόνες για τους εμπειρογνώμονες που είναι μέλη επιστημονικών επιτροπών είναι αυστηρότεροι συγκριτικά με εκείνους που ισχύουν για όσους συμμετέχουν σε συμβουλευτικά όργανα και ad hoc ομάδες εμπειρογνομόνων. Κατ' αυτόν τον τρόπο ο EMA μπορεί να καταφεύγει στη βέλτιστη εμπειρογνομοσύνη στο πλαίσιο των συμβουλευτικών ομάδων προκειμένου να συγκεντρώνει τις πιο συναφείς και πλήρεις πληροφορίες και να εφαρμόζει αυστηρότερους κανόνες κατά τη λήψη αποφάσεων.

Ομοίως, οι απαιτήσεις όσον αφορά προέδρους και μέλη με ρόλο επικεφαλής, π.χ. εισηγητές, είναι αυστηρότερες συγκριτικά με εκείνες που ισχύουν για τα άλλα μέλη των επιτροπών.

Επιπλέον, τα μέλη των επιτροπών, των ομάδων εργασίας και των επιστημονικών συμβουλευτικών ομάδων (και οι εμπειρογνώμονες που συμμετέχουν σε αυτές τις συναντήσεις), όπως επίσης και το προσωπικό του EMA, πρέπει να συμμορφώνονται προς τις αρχές που ορίζονται στον [Κώδικα Δεοντολογίας του EMA](#).

Πώς λαμβάνει η CHMP την οριστική απόφαση;

Η οριστική απόφαση της CHMP διαμορφώνεται με επίσημη ψηφοφορία. Ιδανικά, η CHMP καταλήγει σε συναίνεση και εισηγείται ομόφωνα είτε την έγκριση είτε την απόρριψη της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας. Η συναίνεση επιτυγχάνεται στο 90% των περιπτώσεων. Ωστόσο, στις περιπτώσεις που δεν μπορεί να επιτευχθεί οριστική απόφαση με συναίνεση, η εν λόγω απόφαση της επιτροπής πρέπει να αντανακλά τη θέση της πλειοψηφίας.

Ποιες πληροφορίες είναι δημόσια διαθέσιμες κατά τη διάρκεια της αξιολόγησης ενός νέου φαρμάκου και αμέσως μετά τη λήψη μιας απόφασης;

Κατά τη διαδικασία αξιολόγησης ενός φαρμάκου ο EMA διασφαλίζει υψηλό επίπεδο διαφάνειας δημοσιεύοντας τις ημερήσιες διατάξεις και τα πρακτικά των συνεδριάσεων, τις εκθέσεις που περιγράφουν τον τρόπο αξιολόγησης του φαρμάκου και τα αποτελέσματα των κλινικών μελετών που υποβλήθηκαν από τους υπεύθυνους ανάπτυξης φαρμάκων στις αιτήσεις τους.

Ο κατάλογος με τα νέα φάρμακα που αξιολογούνται από την CHMP διατίθεται στον διαδικτυακό τόπο του EMA και [επικαιροποιείται](#) κάθε μήνα.

Ο EMA [δημοσιεύει](#) επίσης τις ημερήσιες διατάξεις και τα πρακτικά όλων των συνεδριάσεων των επιτροπών του, όπου υπάρχουν πληροφορίες σχετικά με το στάδιο της αξιολόγησης.

Μόλις ληφθεί η απόφαση σχετικά με την έγκριση ή την απόρριψη χορήγησης άδειας κυκλοφορίας, ο EMA δημοσιεύει ένα πλήρες σύνολο εγγράφων με την ονομασία [Ευρωπαϊκή Δημόσια Έκθεση Αξιολόγησης \(EPAR\)](#). Σε αυτήν περιλαμβάνεται η δημόσια έκθεση αξιολόγησης της CHMP, η οποία περιγράφει επομερώς τα δεδομένα που αξιολογήθηκαν και τους λόγους για τους οποίους η CHMP εισηγήθηκε την έγκριση ή την απόρριψη της χορήγησης άδειας κυκλοφορίας.

Για τις αιτήσεις που παραλήφθηκαν μετά την 1 Ιανουαρίου 2015, ο EMA δημοσιεύει επίσης τα αποτελέσματα των κλινικών μελετών που υποβλήθηκαν από τους υπεύθυνους ανάπτυξης φαρμάκων προς στήριξη της αίτησής τους για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας. Για παλαιότερες αιτήσεις, τα αποτελέσματα κλινικών μελετών μπορούν να αναζητηθούν κατόπιν [αίτησης πρόσβασης στο έγγραφο](#).

Λεπτομερείς πληροφορίες σχετικά με το τι δημοσιεύει ο EMA και πότε για τα φάρμακα για ανθρώπινη χρήση από τα πρώτα στάδια ανάπτυξης έως την αρχική αξιολόγηση και τις μετεγκριτικές αλλαγές, διατίθενται στον [Οδηγό για πληροφορίες σχετικά με φάρμακα για ανθρώπινη χρήση που αξιολογούνται από τον EMA](#).



Γνωρίζετε ότι...

Από τον Οκτώβριο του 2018, ο EMA δημοσίευσε για περισσότερα από 100 φάρμακα που αξιολόγησε πρόσφατα τα αποτελέσματα των κλινικών μελετών που υποβλήθηκαν από τους υπεύθυνους ανάπτυξης φαρμάκων στις αιτήσεις τους. Αυτά είναι διαθέσιμα για δημόσιο έλεγχο στον ειδικό [διαδικτυακό τόπο του EMA](#) για τα κλινικά δεδομένα.

Ημερολόγιο αξιολόγησης φαρμάκου

Η αξιολόγηση αίτησης για νέο φάρμακο διαρκεί έως 210 «ενεργές» ημέρες. Αυτός ο χρόνος ενεργής αξιολόγησης είναι ο χρόνος που δαπανούν οι εμπειρογνώμονες του EMA για την αξιολόγηση των αποδεικτικών στοιχείων που υποβάλλονται από τον αιτούντα προς στήριξη της αίτησής του για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας. Ο χρόνος αυτός διακόπτεται από μία ή δύο «αναστολές της διαδικασίας αξιολόγησης», κατά τις οποίες ο αιτών προετοιμάζει τις απαντήσεις του σε τυχόν ερωτήματα που θέτει η CHMP. Η μέγιστη διάρκεια μιας αναστολής της διαδικασίας αξιολόγησης εξαρτάται από τον χρόνο που ο αιτών θα χρειαστεί για να απαντήσει. Ωστόσο, πρέπει να έχει και τη σύμφωνη γνώμη της CHMP. Η πρώτη αναστολή της διαδικασίας αξιολόγησης διαρκεί συνήθως 3 έως 6 μήνες και η δεύτερη 1 έως 2 μήνες.

Συνολικά, η αξιολόγηση ενός νέου φαρμάκου διαρκεί συνήθως περίπου ένα έτος.



Γνωρίζετε ότι...

Ο χρόνος αξιολόγησης μπορεί να μειωθεί σε 150 ημέρες αντί των 210 ημερών, εφόσον το φάρμακο ενταχθεί στη διαδικασία «**ταχείας αξιολόγησης**». Αυτό είναι εφικτό για φάρμακα που θεωρούνται μείζονος σημασίας για τη δημόσια υγεία, για παράδειγμα φάρμακα που στοχεύουν σε μια πάθηση για την οποία δεν υπάρχει διαθέσιμη θεραπευτική επιλογή και πρόκειται να καλύψουν την ανικανοποίητη ιατρική ανάγκη.

Αρχική Αξιολόγηση και Κατάλογος Ερωτημάτων

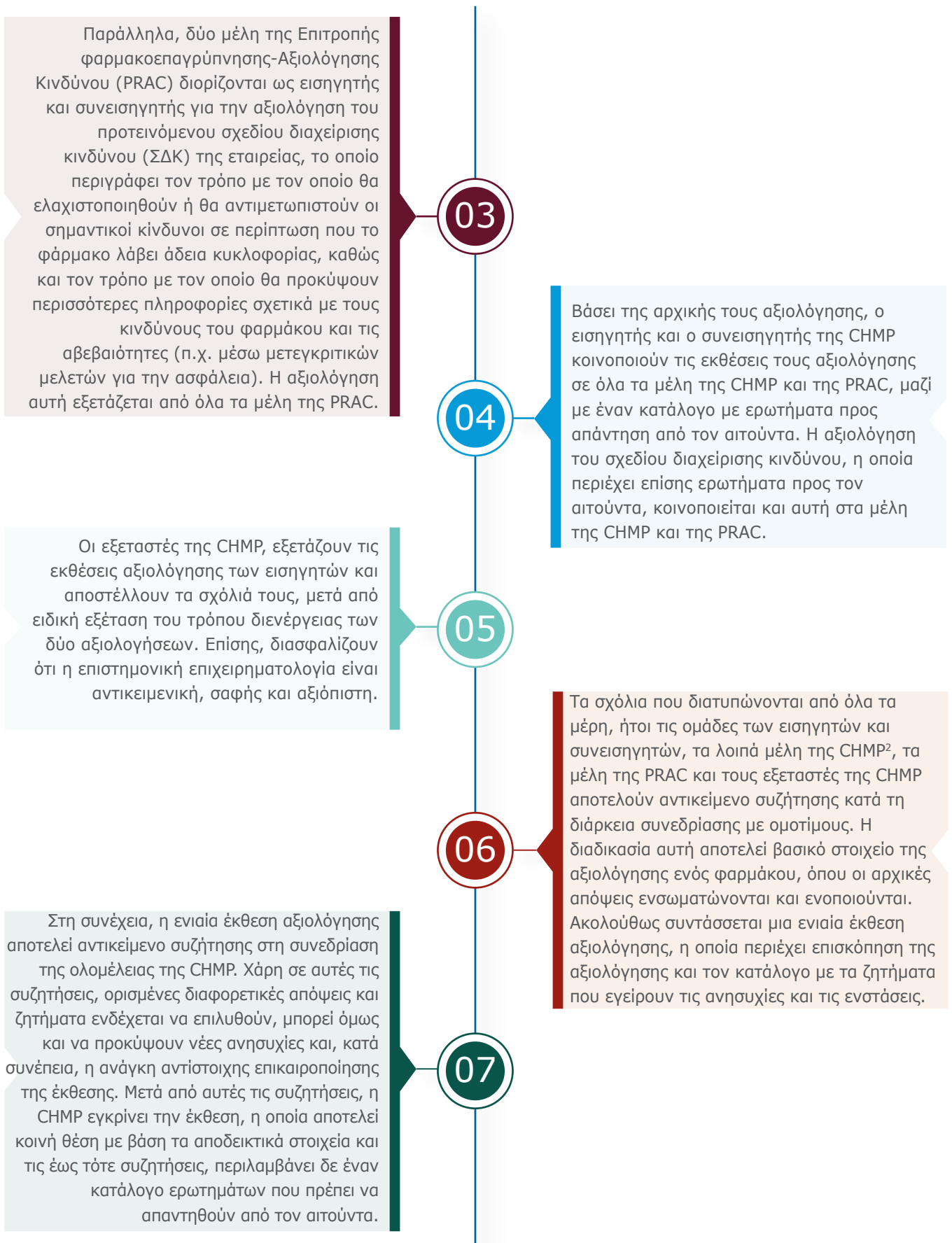
Οι ομάδες των εισηγητών και συνεισηγητών της CHMP¹ αξιολογούν τα αποδεικτικά στοιχεία που υποβάλλονται για το φάρμακο και συντάσσουν ανεξάρτητα εκθέσεις αξιολόγησης, στις οποίες τονίζουν τυχόν ζητήματα ή ανησυχίες που πρέπει να διευθετηθούν από τον αιτούντα.

01

02

Σε αυτό το στάδιο, οι εισηγητές ενδέχεται να προτείνουν την επιθεώρηση των μονάδων παρασκευής του φαρμάκου, των εγκαταστάσεων διενέργειας μη κλινικών ή κλινικών μελετών ή των διαδικασιών φαρμακοεπαγρύπνησης που περιλαμβάνονται στην αίτηση. Εάν αυτό εγκριθεί από την επιτροπή, η επιθεώρηση διενεργείται από επιθεωρητές των αρμόδιων εθνικών αρχών της ΕΕ.

¹ Σε περίπτωση φαρμάκου προηγμένων θεραπειών, οι εισηγητές που ορίζονται είναι κάποια από τα μέλη της Επιτροπής Προηγμένων Θεραπειών του EMA. Κάθε εισηγητής συνεργάζεται με συντονιστή της CHMP.



² Τα μέλη της CAT συμμετέχουν επίσης στην αξιολόγηση αιτήσεων που αφορούν φάρμακα προηγμένων θεραπειών.

Η πρώτη αξιολόγηση διαρκεί έως και 120 ημέρες. Στη συνέχεια, η αξιολόγηση διακόπτεται (πρώτη αναστολή της διαδικασίας) ενώ ο αιτών προετοιμάζει τις απαντήσεις στα ερωτήματα της CHMP και επικαιροποιεί το σχέδιο διαχείρισης κινδύνου του φαρμάκου.



Περαιτέρω Αξιολόγηση

08

Ο εισηγητής και ο συνεισηγητής αξιολογούν τις πληροφορίες που αποστέλλει ο αιτών σε απάντηση των ζητημάτων που ήγειρε η CHMP και συντάσσουν επικαιροποιημένη έκθεση αξιολόγησης με ανάλυση των απαντήσεων του αιτούντος.

Όπως και στην αρχική φάση, τα μέλη της CHMP εξετάζουν και σχολιάζουν αυτήν την επικαιροποιημένη έκθεση αξιολόγησης.

09

Η επικαιροποιημένη έκθεση αξιολόγησης εξετάζεται και σχολιάζεται επίσης από τα μέλη της PRAC και αποτελεί αντικείμενο συζήτησης στη συνεδρίαση της ολομέλειας της PRAC. Σε αυτό το στάδιο, η PRAC μπορεί να ζητήσει να συμπεριληφθούν στο σχέδιο διαχείρισης κινδύνου μελέτες ασφαλείας που θα διενεργηθούν μετά τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας.

10

Τα σχόλια των μελών της CHMP και της PRAC ενσωματώνονται στην επικαιροποιημένη έκθεση αξιολόγησης, η οποία τίθεται προς συζήτηση και έγκριση στη συνεδρίαση της ολομέλειας της CHMP μέχρι την ημέρα 180 του «ενεργού» χρόνου αξιολόγησης. Τις περισσότερες φορές, η έκθεση αυτή περιλαμβάνει έναν νέο κατάλογο ερωτήσεων προς τον αιτούντα, γνωστό και ως κατάλογο σημαντικών ζητημάτων.

11

Εάν ο κατάλογος των σημαντικών ζητημάτων εγκριθεί, η αξιολόγηση διακόπτεται εκ νέου (δεύτερη αναστολή της διαδικασίας αξιολόγησης) ενώ ο αιτών προετοιμάζει τις απαντήσεις του.



Μετά τη δεύτερη αναστολή της διαδικασίας αξιολόγησης, ο αιτών ή η CHMP μπορεί να ζητήσουν την υποβολή προφορικών εξηγήσεων, στο πλαίσιο των οποίων ο αιτών απευθύνεται απευθείας στην επιτροπή. Οι προφορικές εξηγήσεις διοργανώνονται συνήθως όταν η CHMP εξακολουθεί να έχει σοβαρές ενστάσεις σχετικά με την αίτηση. Σε αυτήν την περίπτωση, ζητείται από τον αιτούντα να παράσχει διευκρινίσεις σχετικά με τα σημαντικά ζητήματα που έχει αναδείξει η επιτροπή.

12

13

Σε αυτό το στάδιο, οι εισηγητές ή οποιοδήποτε μέλος της CHMP μπορεί να προτείνει διαβούλευση με ομάδα εργασίας για συγκεκριμένες ερωτήσεις ή να ζητήσει από την επιτροπή να προσκληθούν πρόσθετοι εμπειρογνώμονες, μεταξύ των οποίων ασθενείς και επαγγελματίες υγείας, στο πλαίσιο συνεδρίασης επιστημονικής συμβουλευτικής ομάδας ή ad-hoc ομάδας εμπειρογνομώνων. Η ομάδα αυτή θα κληθεί να δώσει απαντήσεις σε συγκεκριμένα ερωτήματα, συνήθως σε σχέση με τη χρήση του φαρμάκου στην κλινική πρακτική, ο δε προεδρεύων της ομάδας θα κοινοποιήσει με σχετική έκθεση τα αποτελέσματα της συζήτησης στην επιτροπή.

Τελική
συζήτηση και
γνώμη

Μόλις παραληφθούν οι απαντήσεις στα σημαντικά ζητήματα και, ενδεχομένως, συζητηθούν με την εταιρεία στο πλαίσιο των προφορικών εξηγήσεων, ο εισηγητής και ο συνεισηγητής της CHMP αξιολογούν τις νέες πληροφορίες του αιτούντος και ενσωματώνουν την αξιολόγησή τους σε μια επικαιροποιημένη έκθεση αξιολόγησης, όπως ακριβώς και ο εισηγητής και συνεισηγητής της PRAC για το σχέδια διαχείρισης κινδύνου.

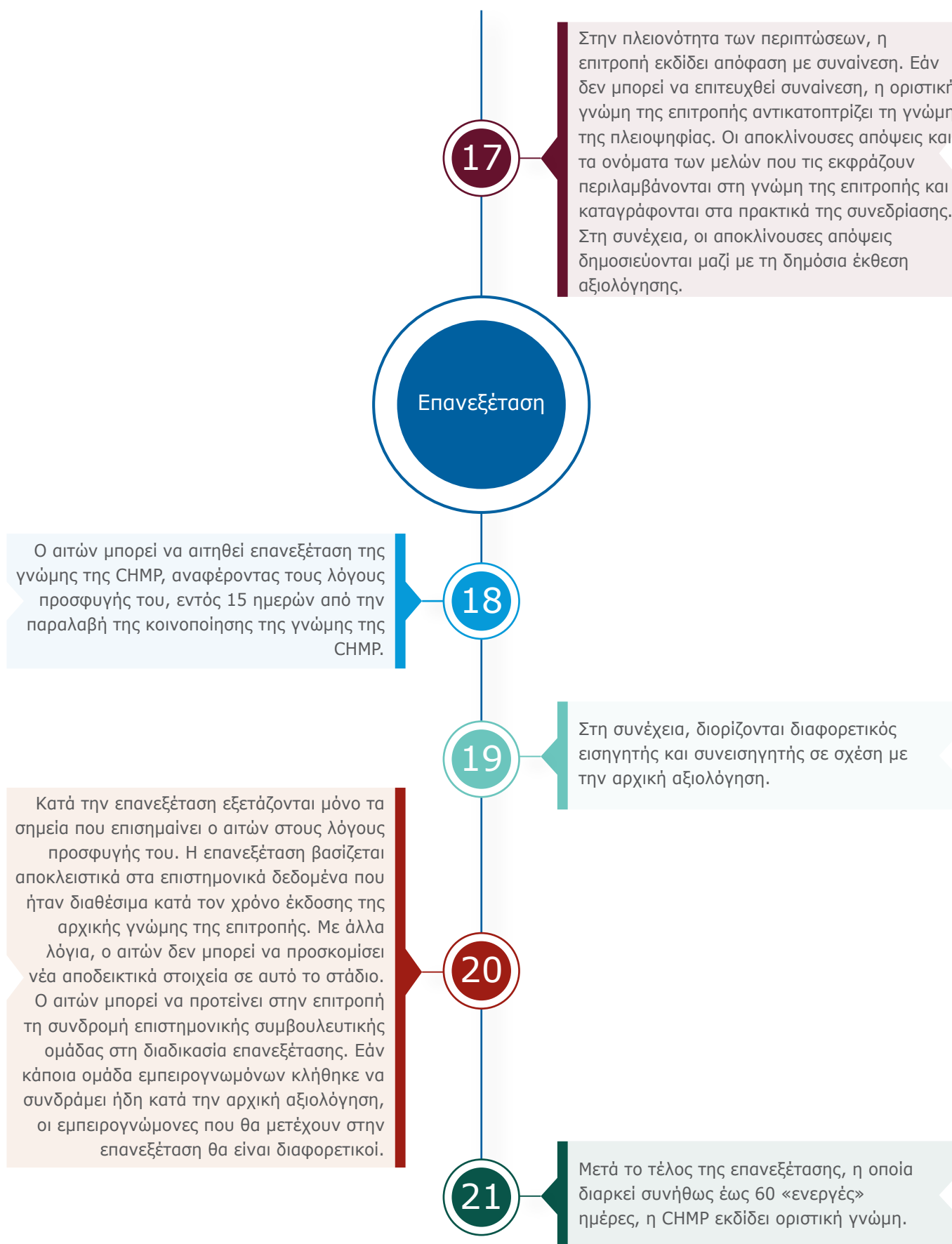
14

15

Η επικαιροποιημένη έκθεση αξιολόγησης εξετάζεται από τα μέλη των δύο επιτροπών και αποτελεί αντικείμενο συζήτησης στη συνεδρίαση της CHMP.

Έως την ημέρα 210 του ενεργού χρόνου αξιολόγησης το αργότερο, η CHMP εκδίδει γνώμη σχετικά με την αίτηση. Η επιτροπή διατυπώνει σύσταση σχετικά με το εάν το φάρμακο πρέπει ή δεν πρέπει να λάβει άδεια κυκλοφορίας και, σε περίπτωση θετικής γνώμης, υπό ποιους όρους χρήσης. Η επιτροπή εγκρίνει επίσης τη διατύπωση των πληροφοριών του προϊόντος που απευθύνονται σε επαγγελματίες υγείας και στους ασθενείς (ήτοι η ΠΧΠ, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών), καθώς και οποιαδήποτε [πρόσθετα δεδομένα](#) είναι υποχρεωμένη η εταιρεία να υποβάλλει μετά την έγκριση του φαρμάκου.

16



04

Έγκριση



Ποιος χορηγεί άδειες κυκλοφορίας με ισχύ σε ολόκληρη την ΕΕ;

Ο EMA είναι ένας επιστημονικός οργανισμός με την απαιτούμενη εμπειρογνωμοσύνη για την αξιολόγηση του οφέλους και των κινδύνων που ενέχουν τα φάρμακα. Ωστόσο, σύμφωνα με τη νομοθεσία της ΕΕ, δεν έχει καμία δικαιοδοσία στην πραγματικότητα να αδειοδοτεί φάρμακα στις διάφορες χώρες της ΕΕ. Ο ρόλος του EMA είναι να διατυπώνει συστάσεις προς την Ευρωπαϊκή Επιτροπή, η οποία λαμβάνει την οριστική και νομικά δεσμευτική απόφαση σχετικά με τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας ενός φαρμάκου στην ΕΕ. Η απόφαση αυτή εκδίδεται εντός 67 ημερών από την παραλαβή της εισήγησης του EMA.

Κατά συνέπεια, η Επιτροπή είναι το αρμόδιο όργανο για τη χορήγηση αδειών κυκλοφορίας για όλα τα μέσω κεντρικής διαδικασίας εγκεκριμένα προϊόντα.

Οι αποφάσεις της Επιτροπής δημοσιεύονται στο [Κοινοτικό Μητρώο](#) των φαρμακευτικών προϊόντων για ανθρώπινη χρήση.



Γνωρίζετε ότι...

Παρότι η πλειονότητα των νέων, καινοτόμων φαρμάκων αξιολογούνται από τον EMA και λαμβάνουν άδεια κυκλοφορίας από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή προκειμένου να διατεθούν στην αγορά της ΕΕ, τα περισσότερα γενόσημα φάρμακα και τα μη συνταγογραφούμενα φάρμακα στην ΕΕ αξιολογούνται και λαμβάνουν άδεια κυκλοφορίας σε εθνικό επίπεδο. Επιπλέον, πολλά παλαιότερα φάρμακα που είναι διαθέσιμα σήμερα εγκρίθηκαν σε εθνικό επίπεδο επειδή κυκλοφορούσαν στην αγορά πριν από τη σύσταση του EMA. Τα περισσότερα κράτη μέλη διαθέτουν [μητρώα εθνικά εγκεκριμένων φαρμάκων](#).

05

Πρόσβαση

Ποιος λαμβάνει αποφάσεις σχετικά με την πρόσβαση των ασθενών σε φάρμακα;

Μόλις ένα φάρμακο λάβει άδεια κυκλοφορίας σε ολόκληρη την ΕΕ, οι αποφάσεις σχετικά με την τιμολόγηση και επιστροφή δαπανών λαμβάνονται σε εθνικό και περιφερειακό επίπεδο. Δεδομένου ότι αυτές οι αποφάσεις πρέπει να λαμβάνονται στο πλαίσιο των εθνικών συστημάτων υγείας κάθε χώρας, ο EMA δεν έχει κανένα ρόλο στις αποφάσεις που αφορούν την τιμολόγηση και επιστροφή δαπανών. Ωστόσο, για τη διευκόλυνση των διεργασιών αυτών, ο Οργανισμός συνεργάζεται με εθνικές αρχές, όπως με τους φορείς αξιολόγησης της τεχνολογίας υγείας (HTA).

Τα φάρμακα που λαμβάνουν άδεια κυκλοφορίας από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή μπορούν να διατίθενται σε ολόκληρη την ΕΕ. Ωστόσο, η απόφαση για τις χώρες της ΕΕ στις οποίες θα διατεθεί το φάρμακο λαμβάνεται από την εταιρεία.

Επιπλέον, πριν από τη διάθεση ενός φαρμάκου στους ασθενείς σε μια συγκεκριμένη χώρα της ΕΕ, οι αποφάσεις σχετικά με την τιμολόγηση και επιστροφή των δαπανών λαμβάνονται σε εθνικό και περιφερειακό επίπεδο, στο πλαίσιο του εθνικού συστήματος υγείας της χώρας.

Ο EMA δεν έχει κανέναν ρόλο στη λήψη αποφάσεων σχετικά με την τιμολόγηση και την επιστροφή των δαπανών. Ωστόσο, για τη διευκόλυνση των εν λόγω διεργασιών, ο Οργανισμός συνεργάζεται με [φορείς αξιολόγησης της τεχνολογίας υγείας \(HTA\)](#), οι οποίοι αξιολογούν τη σχετική αποτελεσματικότητα των νέων φαρμάκων σε σύγκριση με τα υφιστάμενα

φάρμακα, καθώς και με φορείς κάλυψης των δαπανών υγειονομικής περίθαλψης στην ΕΕ, οι οποίοι εξετάζουν τη σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας ενός φαρμάκου, την επίδρασή του στους προϋπολογισμούς υγειονομικής περίθαλψης και τη σοβαρότητα της νόσου.

Ο στόχος αυτής της συνεργασίας είναι να βρεθεί τρόπος για τους υπεύθυνους ανάπτυξης φαρμάκων να αντιμετωπίζουν τις ανάγκες των ρυθμιστικών αρχών φαρμάκων, των φορέων αξιολόγησης της τεχνολογίας υγείας και των φορέων κάλυψης δαπανών υγειονομικής περίθαλψης στην ΕΕ σε δεδομένα κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης ενός φαρμάκου, παρά να παράγουν νέα δεδομένα μετά την έγκρισή του. Εάν ένα σύνολο αποδεικτικών στοιχείων που καλύπτει τις ανάγκες όλων αυτών των ομάδων μπορεί να δημιουργηθεί στα αρχικά στάδια της ανάπτυξης ενός φαρμάκου, τότε μπορεί η λήψη αποφάσεων σχετικά με την τιμολόγηση και επιστροφή δαπανών σε εθνικό επίπεδο να γίνει ταχύτερη και ευκολότερη. Για την επίτευξη αυτού του στόχου, ο EMA και το [Ευρωπαϊκό Δίκτυο Αξιολόγησης των τεχνολογιών υγείας](#) (EUnetHTA) προσφέρουν στους υπεύθυνους ανάπτυξης φαρμάκων τη δυνατότητα λήψης [ταυτόχρονων, συντονισμένων συμβουλών](#) σχετικά με τα σχέδια ανάπτυξής τους.

Στις εν λόγω διαβουλεύσεις συμμετέχουν σε τακτική βάση εκπρόσωποι των ασθενών, ώστε οι απόψεις και οι εμπειρίες τους να ενσωματώνονται στις συζητήσεις.



Γνωρίζετε ότι...

Το 2018 ο EMA και φορείς αξιολόγησης της τεχνολογίας υγείας (HTA) παρέιχαν ταυτόχρονα, κατόπιν αιτήματος, συμβουλές κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης 27 φαρμάκων. Στα δύο τρίτα των περιπτώσεων συμμετείχαν και ασθενείς.

06

Παρακολούθηση της ασφάλειας

Πώς διασφαλίζεται η ασφάλεια ενός φαρμάκου αφού τεθεί στην κυκλοφορία;

Μόλις ένα φάρμακο λάβει άδεια κυκλοφορίας για χρήση στην ΕΕ, ο EMA και τα κράτη μέλη της ΕΕ παρακολουθούν διαρκώς την ασφάλειά του και, εάν οι νέες πληροφορίες δείχνουν ότι το φάρμακο δεν είναι πλέον όσο ασφαλές και αποτελεσματικό είχε αρχικά θεωρηθεί, λαμβάνουν μέτρα.

Η παρακολούθηση της ασφάλειας των φαρμάκων περιλαμβάνει μια σειρά συνήθων δραστηριοτήτων, μεταξύ των οποίων: αξιολόγηση του τρόπου διαχείρισης και παρακολούθησης των κινδύνων ενός φαρμάκου μετά τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας, διαρκής παρακολούθηση πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρονται από ασθενείς και επαγγελματίες υγειονομικής περίθαλψης στο πλαίσιο νέων κλινικών μελετών ή σε επιστημονικές δημοσιεύσεις, τακτική αξιολόγηση εκθέσεων που υποβάλλονται από την εταιρεία που κατέχει την άδεια κυκλοφορίας σχετικά με τη σχέση οφέλους-κινδύνου του φαρμάκου σε πραγματικές συνθήκες, καθώς και αξιολόγηση του σχεδιασμού και των αποτελεσμάτων των μετεγκριτικών μελετών ασφαλείας οι οποίες ήταν απαραίτητες κατά τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας.

Ο EMA μπορεί επίσης να προβεί σε επανεξέταση ενός φαρμάκου ή μιας κατηγορίας φαρμάκων, κατόπιν αιτήματος ενός κράτους μέλους ή της Ευρωπαϊκής Επιτροπής. Πρόκειται για τις διαδικασίες παραπομπής της ΕΕ, οι οποίες κινούνται συνήθως λόγω ανησυχιών

σχετικά με την ασφάλεια ενός φαρμάκου, την αποτελεσματικότητα των μέτρων ελαχιστοποίησης κινδύνου ή τη σχέση οφέλους-κινδύνου του φαρμάκου.

Ο EMA διαθέτει ειδική επιτροπή, αρμόδια για την αξιολόγηση και την παρακολούθηση της ασφάλειας των φαρμάκων, την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης – Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC). Κατ' αυτόν τον τρόπο διασφαλίζεται ότι ο EMA και τα κράτη μέλη της ΕΕ μπορούν να αντιδράσουν ταχύτατα μόλις διαπιστωθεί κάποιο ζήτημα και να λάβουν τα απαραίτητα μέτρα (όπως η τροποποίηση των πληροφοριών που διατίθενται στους ασθενείς και στους επαγγελματίες υγειονομικής περίθαλψης) για τον περιορισμό της χρήσης ή την αναστολή ενός φαρμάκου, εγκαίρως, με σκοπό την προστασία των ασθενών.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τις δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης διατίθενται στον [διαδικτυακό τόπο](#) του 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

Από το εργαστήριο στον ασθενή: η διαδρομή ενός εγκεκριμένου φαρμάκου
από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων
EMA/103813/2018 Rev. 1

© European Medicines Agency, 2020.

Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.