



# Reforma evropské lékové legislativy

---

**Eva Karásková**

25. dubna 2024

konference Farmakon SR 2024

*Disclaimer: Obsah prezentace a komentáře vyjádřené v diskusi jsou osobním názorem autorky a nemusí se shodovat s pozicí společnosti MSD.*

# Agenda

---

- 1) Kompetence EU v oblasti veřejného zdraví
- 2) Strategie EU pro léčivé přípravky
- 3) Farmaceutický balíček pohledem Evropské komise
- 4) Farmaceutický balíček pohledem Evropského parlamentu
- 5) Farmaceutický balíček pohledem Rady – členských států
- 6) Pár otázek k zamyšlení

# 1) Kompetence EU v oblasti veřejného zdraví: Smlouva o fungování EU (čl. 168)

---

- Při provádění všech politik a činností EU je zajištěn vysoký stupeň ochrany lidského zdraví = **Health in All Policies (OneHealth)**.
- Činnost EU doplňuje politiku ČS + EU podněcuje spolupráci mezi ČS. „*Je uznávána odpovědnost ČS za stanovení jejich zdravotní politiky, za organizaci zdravotnictví a poskytování zdravotní péče. Odpovědnost ČS zahrnuje řízení zdravotnictví a zdravotní péče a rozdělování na ně vyčleněných zdrojů.*“
- EU může přijímat opatření k zajištění vysokých standardů kvality a bezpečnosti LP a ZP. Kompetence EU nezasahují do stanovení ceny a úhrady na národní úrovni, nicméně legislativa a činnost EU významně národní prostředí ovlivňuje.
- LP a ZP jsou považovány za zboží ve smyslu jednotného vnitřního trhu (čl. 114).

# 1) Kompetence EU v oblasti veřejného zdraví: Co z toho vyplývá pro členské státy?

---

- Unijní právo má **přímý nebo zprostředkovaný dopad** na národní legislativu.
- Unijní legislativní proces je komplexní (Komise, Rada, Evropský parlament) a zdlouhavý → nutnost **reagovat již ve fázi přípravy návrhů** a prosazovat národní pozice.
- Řada problémů je shodná na národní i EU úrovni, některé nemohou být efektivně řešeny lokálně. Platí **princip subsidiarity a proporcionality** činnosti EU.
- Návrhy Komise mají dopad na celý farmaceutický sektor → **hledat základní shodu** se všemi klíčovými aktéry (politici, regulátoři, průmysl, pacienti, akademická sféra atd.) → **veřejná diskuse**

## 2) Strategie EU pro léčivé přípravky (*listopad 2020*)

55 návrhů legislativních i nelegislativních

4 základní cíle:

- zajištění **přístupu k cenově dostupným LP** pro pacienty napříč EU
- **podpora konkurenceschopnosti a inovativního potenciálu** evropského farmaceutického průmyslu
- zajištění **strategické autonomie EU** a robustního dodavatelského řetězce
- zajištění **silného hlasu EU** na globální scéně



# 3) Farmaceutický balíček (*duben 2023*)

## - hlavní cíle uvedené Komisí

---

- Vytvořit jednotný trh s LP, který zajistí, aby všichni pacienti v celé EU měli včasný a rovný přístup k bezpečným, účinným a cenově dostupným LP
- I nadále poskytovat atraktivní rámec pro výzkum, vývoj a výrobu LP v EU, který podporuje inovace
- Výrazně snížit **administrativní zátěž** urychlením postupů, které významně zkrátí dobu schvalování/registrace LP, aby se dostávaly k pacientům rychleji
- Zlepšit **dostupnost LP** a zajistit, aby mohly být pacientům vždy dodávány bez ohledu na to, kde v EU žijí
- Řešit **antimikrobiální rezistenci (AMR)** a přítomnost LP v životním prostředí
- Zvýšit **environmentální udržitelnost LP**



European Commission

# Reform of the EU Pharmaceutical legislation

A single market for medicines putting patients at the centre

APRIL 2023

## 1 BETTER ACCESS TO EFFECTIVE AND AFFORDABLE MEDICINES



**Strong incentives promoting accessible, available and innovative medicines:**

- ▶ New medicines **more readily available** to citizens across the EU, in all Member States.
- ▶ **Generic and bio-similar medicines** more quickly available, increasing competition and lowering prices.
- ▶ More new medicines addressing **unmet medical needs**.
- ▶ More **off-patent medicines** repurposed for new therapies.
- ▶ More game-changing **antimicrobials**.



**More transparency on public funding** received by pharmaceutical companies to develop medicines will support national authorities in price negotiations with these companies and help make new medicines **more affordable**.

## 2 REDUCING SHORTAGES



**Better availability of medicines, in particular critical medicines, to EU citizens at all times:**

- ▶ **Earlier warnings** from companies on shortages and withdrawals of medicines, including establishment of prevention plans.
- ▶ Establishment of **list of medicines critical for EU health systems**, helping to identify supply chain vulnerabilities and improve security of supply.
- ▶ **Better monitoring and mitigation of shortages**, at both national and EU level, with a stronger guiding role for the European Medicines Agency and the European Commission on security of supply.



European Commission

# Reform of the EU's Pharma legislation

Driving innovation for a competitive pharmaceutical industry

APRIL 2023

## 1 PROMOTING WORLD-CLASS INNOVATION



Ensuring stable and consistent rules that keep pace with **innovation** and increase **competitiveness** while **reducing red tape and costs**.



- ▶ **Simpler procedures and lower costs** thanks to electronic submission of applications and electronic product information.
- ▶ **Rules keeping pace with scientific and technological progress** to support promising new therapies and breakthrough innovation.
- ▶ **Regulatory sandboxes** to test new and innovative therapies.
- ▶ **Easier use of adaptive clinical trials, real world evidence and health data** to reduce costs of developing new medicines and improve patient outcomes.
- ▶ **Greater clarity** on the interplay between EU rules on medicines and other health technologies (eg. medical devices, substances of human origin).
- ▶ Easier **cooperation, exchange of information and pooling of knowledge** between regulators, Health Technology Assessments bodies, pharmaceutical companies and pricing and reimbursement authorities involved in the development, evaluation and access to medicines.

## 2 LESS ADMINISTRATION AND FASTER AUTHORISATION OF INNOVATIVE MEDICINES



**Better procedures for medicines assessment processes without compromising safety.**

- ▶ **Quicker authorisation of applications** thanks to more extensive pre-authorisation scientific engagement between the EMA and medicine developers and rolling reviews of incoming data.



**REDUCED ASSESSMENT TIME FROM CURRENTLY AROUND 400 DAYS TO 180 DAYS**

- ▶ Additional early **scientific and regulatory support by EMA** for medicines which address unmet needs or represent a major therapeutic innovation.
- ▶ Abolishment of marketing authorisation renewal in most cases and streamlined authorisation procedures generic and biosimilar medicines.

# 3) Farmaceutický balíček pohledem Komise

---

- návrh nařízení EP a Rady, kterým se stanoví **postupy Společenství pro registraci humánních LP** a dozor nad nimi a kterým se **zřizuje EMA** - včetně LP pro vzácná onemocnění a pro pediatrické užití  
= 1 návrh nahrazuje 3 současné předpisy a zasahuje do dalších předpisů, vč. nařízení o ATMP (nemocniční výjimka)
- návrh **směrnice** EP a Rady o **kodexu Společenství** týkajícím se humánních LP
- **Sdělení Komise** k reformě lékové legislativy a opatření k řešení antimikrobiální rezistence (AMR) + **doporučení Rady k AMR** (*přijato v červnu 2023*)



# 3) Farmaceutický balíček

## - regulatorní ochrana údajů (RDP)

- Úprava regulatorní ochrany údajů - snížení základní lhůty z 8 na 6 let + možnost prodloužení při splnění určitých podmínek:
  - + 2 roky při zajištění dodávek do všech ČS do 2 let od registrace LP (do 3 let pro SME)  
*= LP je propuštěn a nepřetržitě dodáván do dodavatelského řetězce v dostatečném množství a v obchodních úpravách nezbytných k pokrytí potřeb pacientů v ČS, v nichž je registrace platná.  
Pozn.: dnes od registrace k pacientovi v průměru 517 dnů (3 měs. až 2,5 roku), vstup vakcín do úhrad v ČS – velké rozdíly, až 6 let*
  - + 0,5 roku pokud LP řeší UMN
  - + 0,5 roku pokud provedeno srovnávací klinické hodnocení nové účinné látky
  - + 1 rok pokud MAH v průběhu RDP získá registraci pro novou léčebnou indikaci
- 4 roky pro LP bez patentu s novým použitím (repurposing) s přidanou hodnotou pro pacienty

# 3) Farmaceutický balíček

## - neuspokojená léčebná potřeba (UMN)

---

- Kritéria pro neuspokojenou léčebnou potřebu – alespoň jedna z léčebných indikací nového LP se týká života ohrožující nebo vážně invalidizujícího onemocnění a 1) pro takové onemocnění není v EU registrován žádný LP nebo přetrvává vysoká úmrtnost nebo nemocnost a 2) používání LP vede ke smysluplnému snížení úmrtnosti nebo nemocnosti u dané populace.
- Má se za to, že LP pro vzácná onemocnění řeší UNM
- EFPIA odhaduje, že tuto definici splní jen 18 % LP! Dopad na oblasti jako je CVD, diabetes, migréna, HIV...
- Priorita BE PRES – vlastní studie a analýzy (Crohnova nemoc, melanom)

# 3) Farmaceutický balíček

## - převoditelné poukazy na exkluzivitu údajů

---

- Převoditelný poukaz na exkluzivitu údajů (*Transferrable Data-Exclusivity Vouchers, TEV*) na prioritní antimikrobiální látku (vazba na WHO seznam) motivace k výzkumu a vývoji nových ATB = + **1 rok regulatorní ochrany údajů** na jeden registrovaný LP k použití během prvních 4 let RDP
- Poukaz lze použít i na jiný LP, než na který byl udělen, nebo převézt na jiného MAH
- Komise má vydat celkem **10 poukazů** v průběhu **15 let**

# 3) Farmaceutický balíček

## - léčivé přípravky pro vzácná onemocnění

- Automaticky UNM, kritéria pro orphan designaci zůstávají (*méně než 5 z 10 000 osob*), ale prostřednictvím aktů v přenesené pravomoci lze stanovit zvláštní kritéria, platí 7 let
- Standardní doba exkluzivity na trhu (OME) snížena z 10 na 9 let, možné prodloužení:
  - + 1 rok pokud vysoká UNM
  - + 1 rok pokud uveden na trh ve všech ČS
  - + 1 rok pokud MAH obdrží registraci pro novou terapeutickou indikaci (2 roky před uplynutím OME), možno udělit 2x = max OME 13 let
- Místo vázání OME na indikaci – pouze **jediné období OME pro všechny indikace** dotčeného LPVO (jedno období OME na API, od data první registrace)

# 3) Farmaceutický balíček

## - pediatrické léčivé přípravky

---

- Povinnost zpracovat plán pediatrického výzkumu (PIP) na základě mechanismu účinku (MoA) ve stavu specifickém pro dítě, pro který existuje UNM, pokud existují vědecké důkazy o tom, že MoA přípravku může tento stav řešit, a to odlišně od stavu dospělých, pro který má být LP původně vyvinut.
- Zůstává + 0,5 roku prodloužení SPC za PIP
- Max. 5 let pro odklad pediatrické studie
- Zkrácení času pro podání PIP, rozšířená povinnost uvádět pediatrický LP na trh ve všech členských státech

# 3) Farmaceutický balíček

## - soutěž, transparentnost

---

- Rozšíření tzv. výjimky Bolar (*výjimka z ochrany práv duševního vlastnictví*) umožňující provádět studie a jiné činnosti za účelem získání dat pro budoucí registraci, zatímco se na originální přípravek stále vztahuje patent/SPC = studie, HTA a podání žádosti o stanovení ceny a úhrady, jakož i na výrobu nebo nákup patentově chráněných API
- MAH bude muset předložit informaci o všech přímých veřejných finančních příspěvcích na výzkum a vývoj LP, a to do 30 dnů od registrace přes webovou stránku EMA

# 3) Farmaceutický balíček - regulatorní změny

---

- Zjednodušení struktury výborů EMA (2 hlavní CHMP, PRAC), větší zastoupení pacientů při schvalování LP (jmenováním zástupců pacientů do výborů)
- Elektronizace podání, spolupráce se subjekty před registrací, průběžné přezkumy dat v případě UNM
- Zkrácení lhůty pro hodnocení EMA z 210 na 180 dnů, 150 dnů v případě UNM (dnes až 400 dnů), z EMA na EK ke schválení z 67 na 46 dnů
- Urychlení regulačních postupů zakotvením programu PRIME, uplatňování dynamického regulačního hodnocení (**regulatory sandboxes**)

# 3) Farmaceutický balíček - regulatorní změny

---

- Zavedení **dočasné mimořádné registrace** v případě stavu ohrožení veřejného zdraví, **registrace udělené za výjimečných okolností** v případě mimořádných situací a **podmíněné registrace**, která reflektuje UMN
- Zavedení **elektronických SPC – ePIL** (uchovávání papírových verzí 5 let po uplynutí 18 měsíců ode dne vstupu směrnice v platnost)
- Zrušení prodlužování platnosti registrace a sunset clause
- Právní základ pro **využití RWE v rozhodovacím procesu**
- Snadnější změna použití nepatentovaných LP pro nové terapeutické účely, zvláštní režim podpory pro SMEs a neziskové subjekty



# 3) Farmaceutický balíček

## - dostupnost a zabezpečení dodávek LP

---

- Povinnost MAH zajistit přiměřené a nepřetržité dodávky v mezích své odpovědnosti (*zatím žádné požadavky na vytváření zásob, ale mohou být přijaty prostřednictvím prováděcích aktů*)
- Ne méně než 6 měsíců předem oznámit dočasné přerušení dodávek LP
- Distributoři a jiné osoby oprávněné vydávat LP mohou oznámit nedostatek LP
- Hlášení národním autoritám i EMA – řídicí skupina pro nedostatek LP EMA
- Zavedeny definice nedostatek LP, kritický nedostatek LP v ČS a kritický nedostatek LP na úrovni EU

# 3) Farmaceutický balíček:

## - dostupnost a zabezpečení dodávek LP

---

- Vypracování metodiky EU pro **definici kriticky důležitých LP**, na základě níž ČS určí své seznamy kriticky důležitých LP, EK přijme a bude aktualizovat unijní seznam kriticky důležitých LP
- MAH musí mít **pro každý LP uvedený na trh zpracovaný plán prevence nedostatku LP**
- Zvýšené požadavky na **monitoring nedostatku LP**
- Zvýšené požadavky na **transparentnost dodavatelského řetězce** *(ale bez zmínky o využití Evropského systému pro ověřování pravosti léčiv, EMVS)*

### 3) Farmaceutický balíček – hodnocení enviromentálních rizik (ERA)

---

- Zpřísnění požadavků pro hodnocení environmentálních rizik - u antimikrobiálních látek zahrnuta ERA výroby
- Žádost o registraci lze z důvodu ochrany životního prostředí zamítnout (ERA je považována za nedostatečnou, neúplnou....)
- Regulace se týká i LP registrovaných před říjnem 2005, které nebyly předmětem posouzení rizik na životní prostředí
- Pro látky s nebezpečnými vlastnostmi lze vyžadovat lékařský předpis

# 4) Farmaceutický balíček pohledem Evropského parlamentu

## Regulatorní ochrana dat

- základ 7,5 let + 1 rok při splnění různých podmínek = max 8,5 let

podmínky: **1 rok** pokud UMN, **0,5 roku** pokud srovnávací klinické hodnocení, **0,5 roku** pokud významná část výzkumu a vývoje proběhla v EU a alespoň částečně ve spolupráci s veřejným sektorem

= max doba ochrany **11,5 roku**, vč. **2 let** exkluzivity na trhu + **1 roku** za novou indikaci

- Povinnost uvedení na trh ve všech 27 ČS nahrazena povinností podat žádost o stanovení ceny a úhrady do 12 měsíců od žádosti ČS (do 24 měs v případě SME)

# 4) Farmaceutický balíček pohledem Evropského parlamentu

---

## Neuspokojená léčebná potřeba (UMN)

- definice zůstává dle návrhu Komise
- zapojení širšího okruhu subjektů, které se budou podílet na definování UMN
- splnění UMN poskytne 6 měsíců extra RDP

## Převoditelný poukaz na exkluzivitu údajů (TEV)

- zachován v rámci komplexnějších „push and pull“ pobídek
- délka (12, 9 nebo 6 měsíců) započítána do horního limitu RDP

# 4) Farmaceutický balíček pohledem Evropského parlamentu

---

## Léčivé přípravky pro vzácná onemocnění

- **exkluzivita na trhu: 9 let** základ + různé modality podmínek: 1 rok za HUMN, 1 rok za novou terapeutickou indikaci (možnost udělit 2x), – 1 rok u dobře zavedených léků ...
- Žádná vazba exkluzivity (OME) s povinností uvedení na trh ve všech ČS
- Kritéria pro udělení designace jsou přísnější, než v návrhu Komise
- Pozor: **Společné nákupy centrálně registrovaných LP** na základě žádosti ČS – netýká se jen orphans, ale všech dotčených LP!

# 4) Farmaceutický balíček pohledem Evropského parlamentu

---

Regulatorní změny – zkrácení lhůt na přezkum u EMA dle návrhu Komise

Výjimka Bolar

- rozšířena tak, že umožňuje generickému průmyslu **získat registraci**, zpracovat HTA a **získat rozhodnutí o stanovení ceny a úhrady** i během 2 letého období ochrany trhu (*market protection*) = „*day 1 is day 1*“

Transparentnost výdajů na výzkum a vývoj

- povinnost zveřejňovat finanční podporu od jakékoliv veřejné autority, instituce financované z veřejných zdrojů a neziskové organizace či fondu

# 4) Farmaceutický balíček pohledem Evropského parlamentu

---

## Nedostatky LP:

- nové povinnosti týkající se uvádění informací na obalech LP, vč. jednotlivých blisterů (významný dopad na výrobní proces)
- lhůta pro oznámení předvídatelných dočasných výpadků LP zůstává 6 měsíců
- zpřísněné povinnosti pro distributory – hlášení nedostatků LP a stavu zásob
- EMA má hodnotit opatření přijatá či plánovaná na úrovni ČS z hlediska jejich dopadů na nedostatky LP na jiné ČS a EU jako celek



## 5) Farmaceutický balíček pohledem Rady (členských států)

- BE PRES se soustředí na otázku **nedostatků LP** (Závěry Rady v červnu), **definici UMN** a **pobídky pro výzkum a vývoj nových LP**.
- ČS s přítomností farmaceutického průmyslu na území = obrana pobídek a podpora výzkumu a vývoje nových LP (zejm. Německo, Francie, Itálie, Švédsko, Dánsko, Finsko, Maďarsko...)
- Státy střední a východní Evropy spíše důraz na úsporu finančních prostředků zdravotnických systémů, rychlý vstup generik, proti TEV, volání po větší solidaritě vyspělých ČS...
- BE PRES – zpráva o pokroku v červnu - projednávání bude pokračovat za HU a PL předsednictví... Dánsko? Kypr?... 😊
- Trialogy s Evropským parlamentem a Komisí 2025-2026

# Co není v návrhu...

## Co se děje na jiných fórech?

---

- Reklama versus informace pro pacienty, on-line výdej LP – bez ambice ke změně
- Rada COMPET – dopad reformy na evropský farmaceutický sektor, narušení práv duševního vlastnictví a snížení podpory inovací
- Evropská strategie pro podporu biotechnologického sektoru (3/2024) – na požadavek Evropské rady – prioritou příští Komise + příprava Závěrů Rady
- Projednávání patentového balíčku (unijní patentový systém + SPC)
- Dohoda o obchodních aspektech práv k duševnímu vlastnictví (TRIPS) – ministerská konference Světové obchodní organizace (WTO) v únoru uzavřela dlouholetou diskusi o rozšíření „vzdání se“ určitých aspektů IP práv u vakcín proti Covid-19 a dalších medicínských protipatření (*TRIPS IP waver*)

## 6) Pár otázek k zamyšlení

---

- Kde hledat správnou rovnováhu mezi pravidly vnitřního trhu (volný pohyb zboží) a ochranou veřejného zdraví?
- Jak dosáhnout cíle zajistit „dostupnost LP všem pacientům bez ohledu na to, kde žijí“? Jak to souvisí s „vyspělostí“ zdravotnických systémů 27 ČS?
- Jak jde dohromady přání posílit konkurenceschopnost a inovativní potenciál farmaceutického průmyslu v EU s opatřeními snižujícími ochranu práv duševního vlastnictví a pobídky pro inovace?
- Dokážou být ČS v době krize solidární?
- Co od reformy lékové legislativy EU očekáváme my, členské státy?

**Děkuji za pozornost**

The background features several large, overlapping geometric shapes in the top right corner. There is a yellow triangle pointing downwards, a green triangle pointing downwards, and a teal triangle pointing downwards. A horizontal green line is positioned below the text.