

20 22

Biuletyn produktów lecniczych ludzkich

URZĄD REJESTRACJI PRODUKTÓW
LECZNICZYCH, WYROBÓW MEDYCZNYCH I
PRODUKTÓW BIOBÓJCZYCH



688

zarejestrowane
badania kliniczne

755

wydanych
pozwoleń

30 176

zmian
porejestracyjnych

454

pozwolenia
na import równoległy

Szanowni Państwo,
Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych przedstawia Biuletyn produktów leczniczych za 2022 rok.

Rok 2022 był kolejnym rokiem, w którym kontynuowany był trend wzrostowy aktywności Polski jako kraju referencyjnego (RMS) odpowiedzialnego za prowadzenie i koordynację procesu rejestracji w procedurach europejskich. Intencje podmiotów odpowiedzialnych dotyczące zarejestrowania na innych europejskich rynkach produktów uprzednio dopuszczonych do obrotu w procedurze narodowej oraz w procedurze zdecentralizowanej (DCP) z Polską jako RMS spowodowały, że ok. 12% wszystkich wniosków złożonych w procedurze wzajemnego uznania (MRP) stanowiły wnioski, gdzie Polska pełniła funkcję wiodącą i koordynującą w procedurze.

Wysoki walor merytoryczny dokonywanych ocen, skuteczna polityka informacyjna oraz organizowanie merytorycznych spotkań z podmiotami odpowiedzialnymi miały także pozytywny wpływ na liczbę wniosków ze wskazaną Polską jako RMS w procedurze zdecentralizowanej (DCP), które stanowiły ponad 10% wszystkich wniosków złożonych w tej procedurze w 2022 r.

W 2022 r. wydałem 755 pozwoleń na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych oraz 11 pozwoleń na dopuszczenie do obrotu surowców farmaceutycznych. 633 produkty lecznicze uzyskały pozwolenie w wyniku rejestracji w procedurach europejskich, a 122 – w procedurze narodowej. Największy procent stanowiły pozwolenia dla produktów leczniczych stosowanych w chorobach ośrodkowego układu nerwowego (19,4%). Pozwolenia dla produktów leczniczych wydawanych na receptę (Rp, Rpz, Rpw, Lz) stanowiły 86,7 % wszystkich pozwoleń, a pozwolenia dla leków bez recepty - 13,3%.

W 2022 roku zostało złożonych do Urzędu 14 229 wniosków o zmiany porejestracyjne w pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu i dokumentacji stanowiącej podstawę wydania pozwoleń.



Wnioski zawierały 30 176 zmian porejestracyjnych dla produktów leczniczych zarejestrowanych zarówno w procedurze narodowej, jak i w procedurach europejskich. Przeprowadzono 210 zmian podmiotu odpowiedzialnego. Przedłużono ważność 398 pozwoleń na dopuszczenie do obrotu oraz skróconych zostało 431 pozwoleń.

W 2022 roku bezpośrednio do Urzędu zostało przekazanych 11 805 zgłoszeń niepożądanych działań produktów leczniczych: 5 493 zgłoszeń od fachowych pracowników opieki zdrowia, 2 514 od pacjentów lub ich opiekunów i 3 798 z Państwowej Inspekcji Sanitarnej dotyczących niepożądanych odczynów poszczeniennych.

Wśród otrzymanych przez Urząd zgłoszeń 2 456 (21%) dotyczyło działań niepożądanych, które wystąpiły po podaniu szczepionek przeciw COVID-19. Szczegółowy podział przedstawia się następująco: 829 zgłoszeń wpłynęło do Urzędu bezpośrednio od przedstawicieli zawodów medycznych i od pacjentów, a 1 627 wpłynęło od stacji sanitarno-epidemiologicznych. Od momentu wprowadzenia możliwości szczepienia osób niepełnoletnich do Urzędu wpłynęło 777 zgłoszeń dotyczących osób do 18 roku życia, z tego 216 zgłoszeń dotyczyło dzieci w wieku 5 – 11 lat.

Ponadto 11 636 raportów niepożądanych działań produktów leczniczych zostało zebranych przez podmioty odpowiedzialne i przekazane bezpośrednio do bazy EudraVigilance. Łącznie z terenu Polski zgłoszono 23 441 raporty dotyczące niepożądanych działań wszystkich produktów leczniczych.

W listopadzie 2022 roku został zatwierdzony oraz opublikowany słownik terminologii medycznej MedDRA w języku polskim. Proces tłumaczenia prowadzony był przez MedDRA MSSO przy dużym zaangażowaniu pracowników Urzędu. W rezultacie prowadzonych prac na stronie internetowej MedDRA WBB po raz pierwszy został udostępniony słownik MedDRA w języku polskim. Powstanie słownika terminologii medycznej w języku polskim nie tylko przyczyni się do poprawy jakości raportowanych zgłoszeń działań niepożądanych ale będzie miało też przełożenie na inne projekty w obszarze produktów leczniczych jak np. elektroniczna ulotka (ePI).

W minionym roku nadal trwały intensywne prace nad dalszym rozwojem Systemu Monitorowania Zagrożeń, w tym prace nad jego nową wersją SMZ 2.0. Mam nadzieję, że w nadchodzącym roku, zarówno pracownicy Urzędu jak i przedstawiciele zawodów medycznych oraz pacjenci otrzymają jeszcze lepsze narzędzie do zgłaszania oraz dalszego procedowania zgłoszeń działań niepożądanych co w znaczący sposób przełoży się na poprawę farmakoterapii.

W 2022 roku zostało złożonych 688 wniosków o rozpoczęcie badania klinicznego produktu leczniczego. Kolejny rok z rzędu jest to najwyższa w historii Urzędu liczba wniosków o rozpoczęcie badania klinicznego złożona w danym roku kalendarzowym. Wśród złożonych wniosków 52 z nich dotyczyło badań niekomercyjnych (dla porównania w 2021 roku złożono 41 tego typu wnioski). Wśród złożonych wniosków przeważają badania kliniczne III fazy (około 51 %) i II fazy (około 30%).

Rok 2022 był również pierwszym rokiem obowiązywania przepisów Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 536/2014 z dnia 16 kwietnia 2014 r. w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylania dyrektywy 2001/20/WE (od 31 stycznia 2022). Z wszystkich złożonych w 2022 roku wniosków o rozpoczęcie badania klinicznego produktu leczniczego za pośrednictwem CTIS (Clinical Trials Information System), czyli w oparciu o przepisy Rozporządzenia 536/2014, wpłynęło 108 wniosków. Rok 2022 był również kolejnym ważnym etapem coraz skuteczniejszej walki z COVID-19.

Wyjątkowo skuteczną obronę uzyskaliśmy dzięki wykorzystaniu przez producentów szczepionek najnowocześniejszych rozwiązań biotechnologicznych. Niezwykle pomocne stały się także ugruntowane zdolności EMA do działania w sytuacji kryzysowej oraz dynamiczny rozwój europejskiej sieci regulacyjnej skupiającej obecnie ok. 5000 ekspertów z zakresu jakości, niekliniki i kliniki posiadających najwyższe kwalifikacje i doświadczenia zawodowe. Są wśród nich polscy eksperci aktywnie działający na rzecz komitetów naukowych EMA (CHMP, PRAC, PDCO) oraz współpracujący z grupami roboczymi SAWP oraz z COVID-19 EMA pandemic Task Force. Eksperti współuczestniczyli we wszystkich aktywnościach EMA na rzecz walki z COVID-19.

W roku 2022 zostały dopuszczone do obrotu szczepionki adaptowane biwalentne szczepionki Comirnaty i Spikevax ukierunkowane na podwarianty: Original/Omicron BA.1 oraz Original/Omicron BA.4, BA.5. Szczepionki adaptowane to szczepionki, które zostały zaktualizowane, aby lepiej odpowiadały krążącym wariantom SARS-CoV-2. Zgodnie z oczekiwaniami poszerzają one ochronę przed różnymi wariantami i pomagają utrzymać optymalny poziom ochrony przed COVID-19 w miarę ewolucji wirusa.

W roku 2022 pula zarejestrowanych leków przeciw COVID-19 została poszerzona o 2 kolejne szczepionki (Vidprevtyn, Valneva).

W kontekście współpracy międzynarodowej, podobnie do lat ubiegłych, najistotniejszym punktem odniesienia była kwestia przeciwdziałania pandemii COVID-19. Działania realizowane przez Prezesa Urzędu w aspekcie współpracy multilateralnej zorientowane były na kontynuowanie cyklicznych spotkań z partnerami europejskimi w ramach Rady Sterującej Komisji Europejskiej oraz Europejskiej Sieci Regulatorów ds. Leków (EMRN). Najistotniejszym skutkiem tych działań było wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu szczepionek adaptowanych, właściwych dla poszczególnych wariantów wirusa SARS-CoV-2. Z uwagi jednak na pewne ustabilizowanie sytuacji pandemicznej oraz częściowy powrót do aktywności zawieszonych z jej powodu w ostatnich dwóch latach, Urząd brał udział także w spotkaniach międzynarodowych Grupy Szefów Agencji Leków, Międzynarodowej Koalicji Regulatorów ds. Leków (ICMRA) oraz Rady Zarządzającej Europejskiej Agencji Leków (EMA). Pomimo faktu, iż tematem przewodnim powyższych spotkań wciąż była kwestia pandemii COVID-19, to zauważalnym było rozłożenie akcentów w szerszym wachlarzu omawianych aspektów.

Podobnie jak w przypadku działań multilateralnych, głównym kierunkiem rozmów dwustronnych było również przeciwdziałanie pandemii oraz możliwie najskuteczniejsze identyfikowanie i przygotowanie się na jej długofalowe skutki. W 2022 roku Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych uczestniczył w spotkaniach bilateralnych z przedstawicielami Kanady i Stanów Zjednoczonych, poświęconych możliwości przyszłej współpracy w jednych z najprężniej rozwijających się obszarach - innowacji i badań klinicznych. Ponadto, przedstawiciele Urzędu brali udział w spotkaniach dwustronnych z partnerami z Litwy, realizując tym samym postanowienia umowy o współpracy i kontynuując długoletnią już tradycję kooperacji.

Co więcej, w drugiej połowie roku z inicjatywy Prezesa Urzędu została nawiązana współpraca i zorganizowano spotkanie dwustronne, którego zwińczeniem było podpisanie Porozumienia o Współpracy obejmującego swym zakresem kompetencyjnym wymianę informacji w szerokim spectrum dotyczącym produktów leczniczych, wyrobów medycznych i produktów biobójczych, jak również ich inspekcji i rejestracji oraz konsultacji ukierunkowanych na unifikację prawodawstwa ukraińskiego i legislacji unijnej w zakresie kompetencyjnym Urzędu.

Ponadto, Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych aktywnie angażował się w realizację zadań wynikających z programu Horizon 2020 – STARS. W połowie 2022 roku, po kilkukrotnym przedłużaniu terminu, projekt został zakończony a jednym z najważniejszych jego osiągnięć było zidentyfikowanie poważnych luk w wiedzy i świadomości przedstawicieli środowiska akademickiego względem regulacji prawnych i oraz możliwości rejestrowania badań klinicznych. W kontekście zaangażowania Urzędu w międzynarodowe inicjatywy innowacyjne i rozwojowe, Urząd bierze również aktywny udział w projekcie CORE-MD – zorientowanym na kwestiach dotyczących wyrobów medycznych, który podobnie jak zakończony już projekt STARS, również jest elementem zakrojonego na szeroką skalę programu badawczego Horizon 2020. Warty podkreślenia jest także fakt zaangażowania Urzędu w programie pilotażowym Jednoczesnego Krajowego Doradztwa Naukowego (ang. Simultaneous National Scientific Advice, SNSA). W listopadzie 2022 roku program wszedł w drugą fazę, która zgodnie z harmonogramem ma potrwać do końca 2024 roku. Celem SNSA jest wypracowanie procedur przeznaczonych dla wnioskodawców, którzy będą zainteresowani pozyskaniem doradztwa naukowego w dwóch państwach jednocześnie.

Zapraszam do lektury!



dr Grzegorz Cessak
Prezes URPL, WMiPB

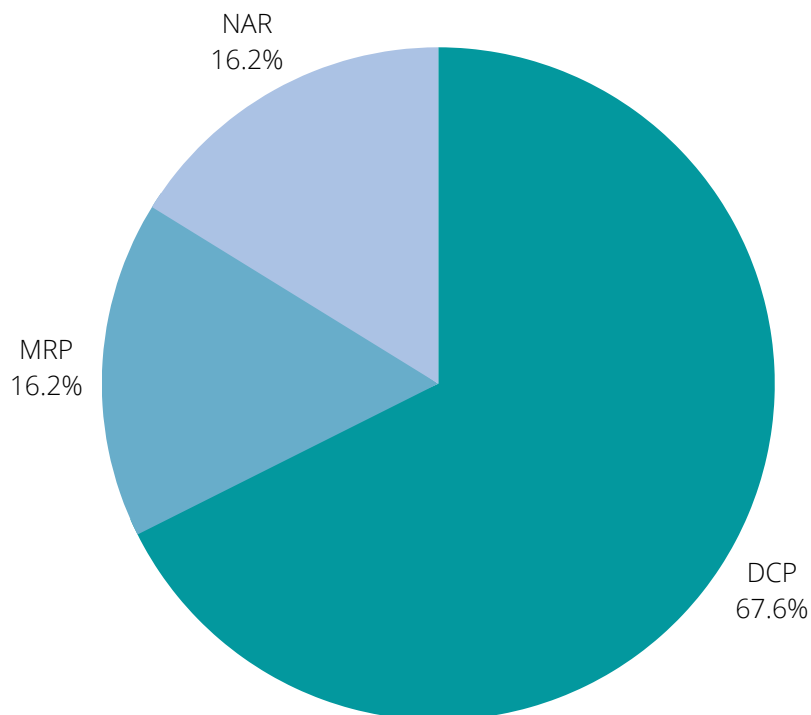
Dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych

Liczba wydanych decyzji o pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, z podziałem na procedury

Kategoria dostępności/ procedura rejestracyjna	DCP	MRP	NAR	SUMA	%
Rp - produkty wydawane z przepisu lekarza	350	85	59	494	65,4
OTC - produkty wydawane bez przepisu lekarza	34	7	59	100	13,3
Lz - produkty stosowane wyłącznie w lecznictwie zamkniętym	16	12	4	32	4,2
Rpz - produkty wydawane z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania	91	17	0	108	14,3
Rpw - produkty wydawane z przepisu lekarza zawierające środki odurzające lub psychotropowe, określone w odrębnych przepisach	20	1	0	21	2,8

	SUMA	%
Liczba pozwoleń / procedur	755	
DCP	511	67,6
MRP	122	16,2
NAR	122	16,2

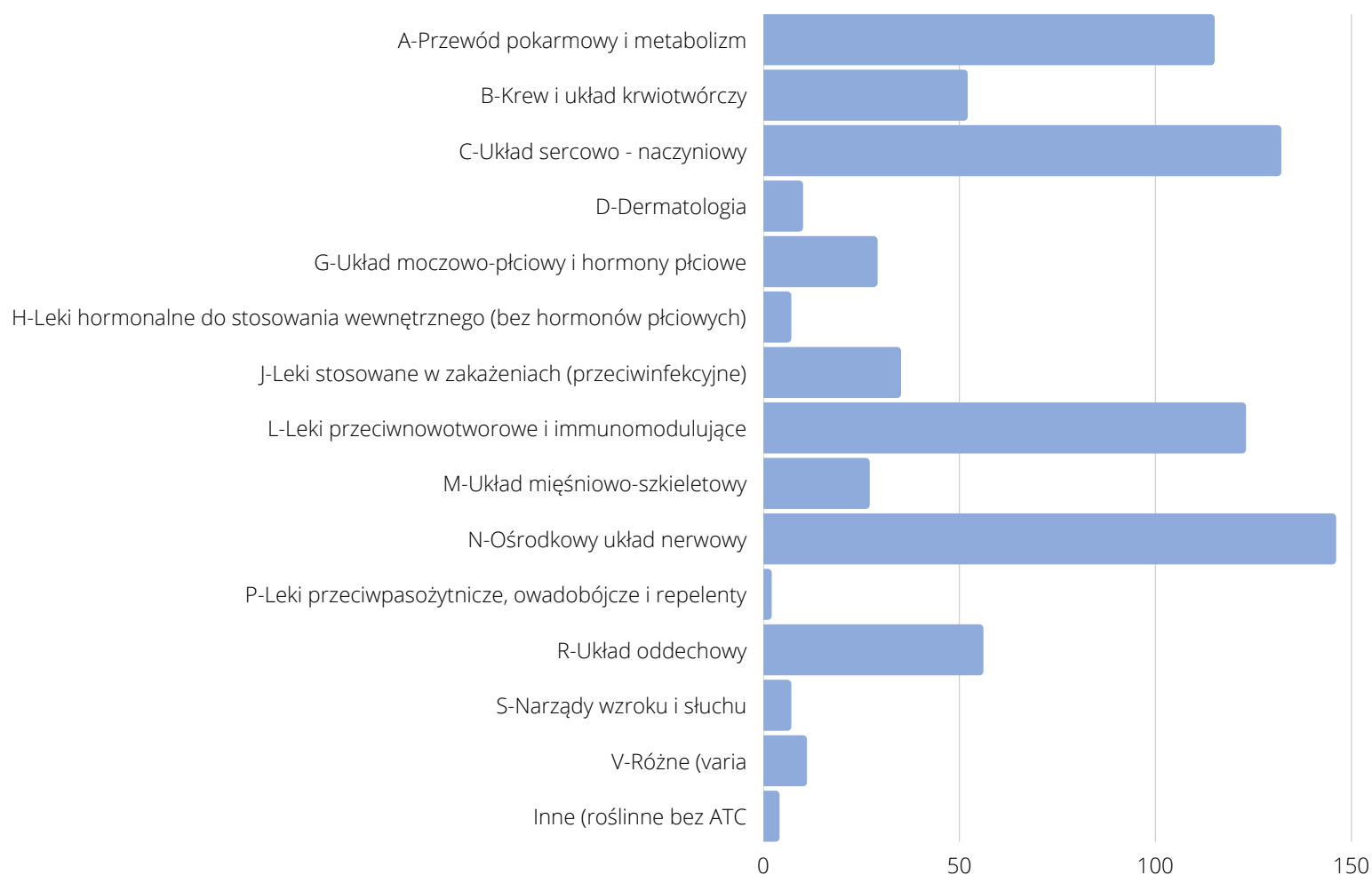
Liczba pozwoleń na dopuszczenie do obrotu z podziałem na procedury



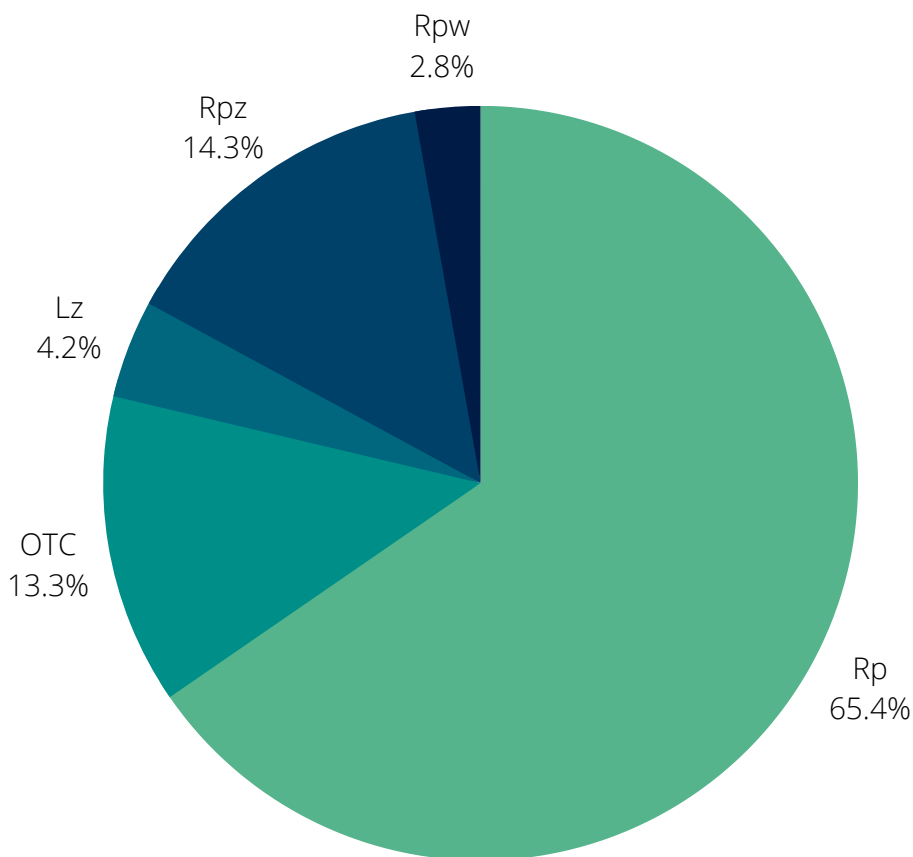
Liczba wydanych decyzji o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, z podziałem na kody ATC

	DCP	MRP	NAR	SUMA	%
Liczba pozwoleń	511	122	122	755	
A – Przewód pokarmowy i metabolizm	93	2	20	115	15,2
B – Krew i układ krwiotwórczy	46	3	3	52	6,9
C – Układ sercowo-naczyniowy	109	21	2	132	17,5
D – Dermatologia	4	0	6	10	1,3
G – Układ moczowo-płciowy i hormony płciowe	7	11	11	29	3,8
H – Leki hormonalne do stosowania wewnętrznego (bez hormonów płciowych)	3	4	0	7	0,9
J – Leki stosowane w zakażeniach (przeciwnieinfekcyjne)	25	5	5	35	4,6
L – Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące	96	25	2	123	16,3
M – Układ mięśniowo-szkieletowy	16	7	4	27	3,6
N – Ośrodkowy układ nerwowy	82	34	30	146	19,4
P – Leki przeciw pasożytnicze, owadobójcze i repelenty	0	1	1	2	0,3
R – Układ oddechowy	19	2	34	55	7,3
S – Narządy wzroku i słuchu	4	2	1	7	0,9
V – Różne (varia)	6	5	0	11	1,5
Inne (roślinne bez ATC)	1	0	3	4	0,5

Liczba wydanych decyzji o pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, z podziałem na kody ATC



Liczba pozwoleń na dopuszczenie do obrotu z podziałem na kategorie dostępności



Zmiany porejestracyjne

W 2022 roku zostało złożonych do Urzędu 14229 wniosków o zmiany porejestracyjne w pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu i dokumentacji stanowiącej podstawę wydania pozwoleń. Wnioski zawierały 30 176 zmian porejestracyjnych dla produktów leczniczych zarejestrowanych zarówno w procedurze narodowej, jak i procedurach europejskich.

Przeprowadzono 210 zmian podmiotu odpowiedzialnego.

Przedłużono ważność 398 pozwoleń na dopuszczenie do obrotu oraz skróconych zostało 431 pozwoleń.

Badania kliniczne

W 2022 roku zostało złożonych 688 wniosków o rozpoczęcie badania klinicznego produktu leczniczego. Kolejny rok z rzędu jest to najwyższa w historii Urzędu liczba wniosków o rozpoczęcie badania klinicznego złożona w danym roku kalendarzowym. Wśród złożonych wniosków 52 z nich dotyczyło badań niekomercyjnych (dla porównania w 2021 roku złożono 41 tego typu wnioski). Wśród złożonych wniosków przeważają badania kliniczne III fazy (około 51 %) i II fazy (około 30%).

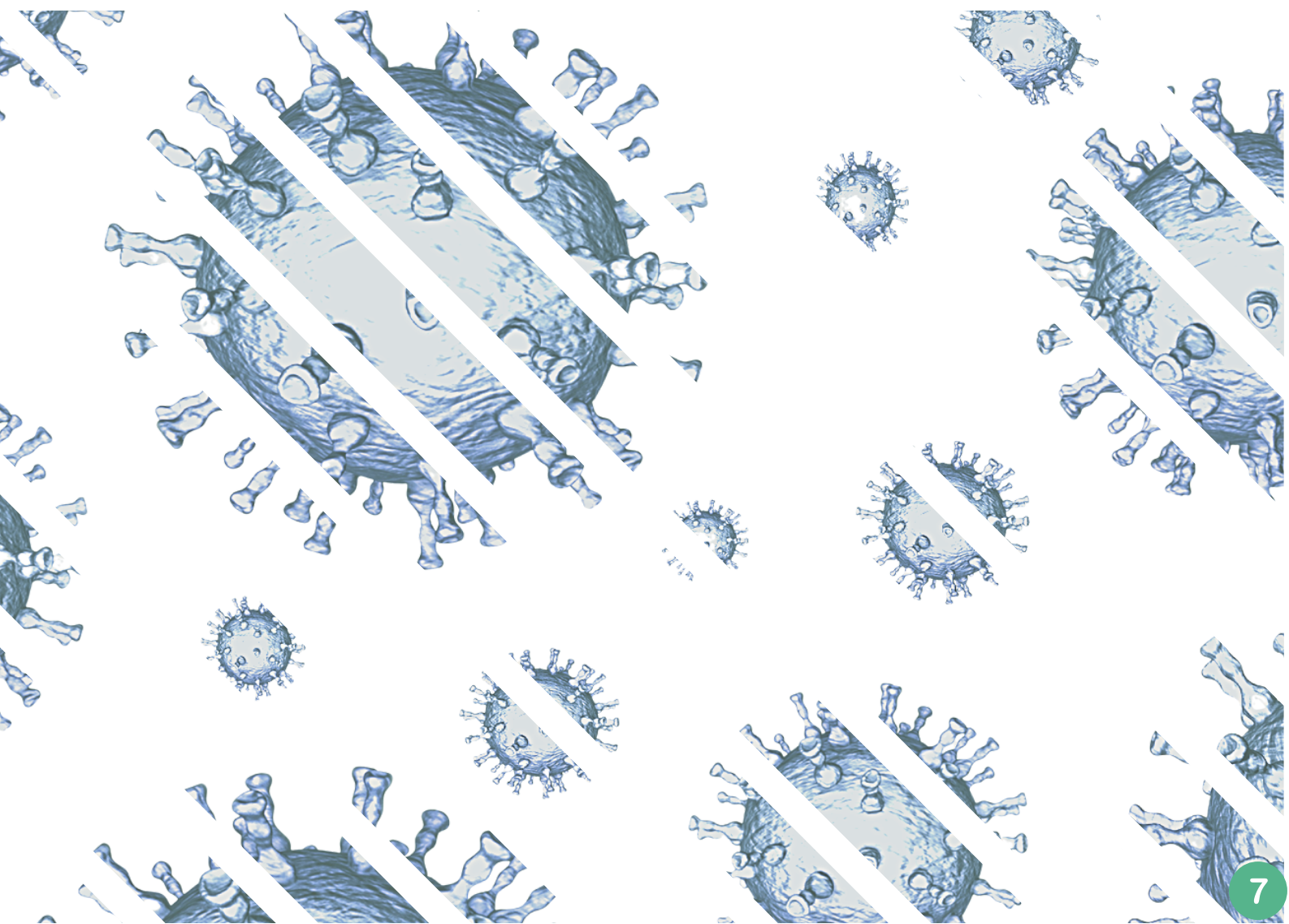
Rok 2022 był również pierwszym rokiem obowiązywania przepisów Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 536/2014 z dnia 16 kwietnia 2014 r. w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylania dyrektywy 2001/20/WE (od 31 stycznia 2022). Z wszystkich złożonych w 2022 roku wniosków o rozpoczęcie badania klinicznego produktu leczniczego za pośrednictwem CTIS (Clinical Trials Information System), czyli w oparciu o przepisy Rozporządzenia 536/2014, wpłynęło 108 wniosków.

Walka z COVID-19

Rok 2022 był kolejnym ważnym etapem coraz skuteczniejszej walki z COVID-19. Wyjątkowo skuteczną obronę uzyskaliśmy dzięki wykorzystaniu przez producentów szczepionek najnowocześniejszych rozwiązań biotechnologicznych. Niezwykle pomocne stały się także ugruntowane zdolności EMA do działania w sytuacji kryzysowej a także dynamiczny rozwój europejskiej sieci regulacyjnej skupiającej obecnie ok.5000 ekspertów z zakresu jakości, niekliniki i kliniki posiadających najwyższe kwalifikacje i doświadczenia zawodowe. Są wśród nich polscy eksperci aktywnie działający na rzecz komitetów naukowych EMA (CHMP, PRAC, PDCO) oraz współpracujący z grupami roboczymi SAWP oraz z COVID-19 EMA pandemic Task Force. Eksperti współuczestniczyli we wszystkich aktywnościach EMA na rzecz walki z COVID-19.

W roku 2022 zostały dopuszczone do obrotu szczepionki adaptowane bivalentne szczepionki Comirnaty i Spikevax ukierunkowane na podwarianty: Original/Omicron BA.1 oraz Original/Omicron BA.4, BA.5. Szczepionki adaptowane to szczepionki, które zostały zaktualizowane, aby lepiej odpowiadały krążącym wariantom SARS-CoV-2. Zgodnie z oczekiwaniami poszerzają one ochronę przed różnymi wariantami i pomagają utrzymać optymalny poziom ochrony przed COVID-19 w miarę ewolucji wirusa.

W roku 2022 pula zarejestrowanych leków przeciw COVID-19 została poszerzona o 2 kolejne szczepionki (Vidprevryn, Valneva).



Inspekcja

Inspekcji/kontroli podlegają następujące obszary: badania kliniczne produktów leczniczych, wyrobów medycznych, a także produktów leczniczych weterynaryjnych oraz systemy nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych w tym produktów leczniczych weterynaryjnych.

Prowadzenie inspekcji badań klinicznych przez Departament Inspekcji Produktów Leczniczych i Wyrobów Medycznych (DLM) wznowiono w maju 2022 roku po ich wstrzymaniu z uwagi na panującą od 2020 roku pandemię COVID-19 i związane z nią liczne restrykcje ograniczające przemieszczanie się i podróże, a także ograniczenia w bezpośrednich kontaktach międzyludzkich w celu ograniczenia ryzyka zachorowania i rozprzestrzeniania się czynnika zakaźnego. Brak możliwości prowadzenia inspekcji oraz kontroli w tradycyjny sposób tj. stacjonarnie miał wpływ na liczbę i sposób prowadzenia inspekcji/kontroli przez DLM w 2022 roku.

Inspektorzy przeprowadzili 20 inspekcji/kontroli, w tym w ramach współpracy z europejskimi partnerami zrealizowano 7 inspekcji GCP oraz 1 kontrolę systemu nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych na zlecenie Europejskiej Agencji Leków – EMA.

Łącznie w roku 2022 przeprowadzono 20 inspekcji/kontroli.

Zgłaszanie działań niepożądanych

IW 2022 roku bezpośrednio do Urzędu zostało przekazanych 11 805 zgłoszeń niepożądanych działań produktów leczniczych: 5 493 zgłoszeń od fachowych pracowników opieki zdrowia, 2 514 od pacjentów lub ich opiekunów i 3 798 z Państwowej Inspekcji Sanitarnej dotyczących niepożądanych odczynów poszczepiennych.

Wśród otrzymanych przez Urząd zgłoszeń 2 456 (21%) dotyczyło działań niepożądanych, które wystąpiły po podaniu szczepionek przeciw COVID-19. Szczegółowy podział wygląda przedstawia się następująco: 829 zgłoszeń wpłynęło do Urzędu bezpośrednio od przedstawicieli zawodów medycznych i od pacjentów, a 1 627 wpłynęło od stacji sanitarno-epidemiologicznych. Od momentu wprowadzenia możliwości szczepienia osób niepełnoletnich do Urzędu wpłynęło 777 zgłoszeń dotyczących osób do 18 roku życia, z tego 216 zgłoszeń dotyczyło dzieci w wieku 5 – 11 lat.

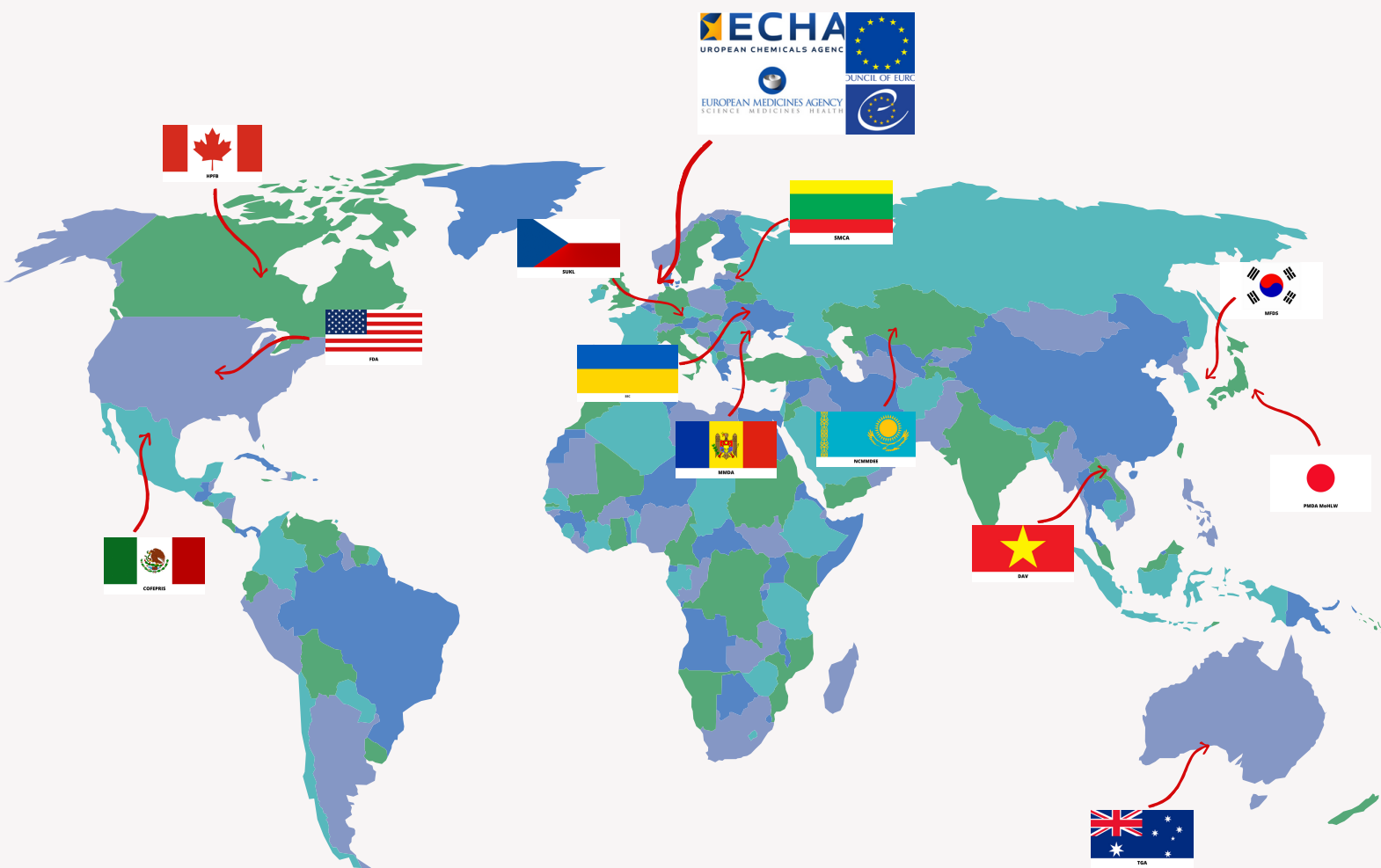
Ponadto 11 636 raportów niepożądanych działań produktów leczniczych zostało zebranych przez podmioty odpowiedzialne i przekazane bezpośrednio do bazy EudraVigilance. Łącznie z terenu Polski zgłoszono 23 441 raporty dotyczące niepożądanych działań wszystkich produktów leczniczych.



Rejestracja produktów leczniczych w procedurze centralnej - udział Urzędu

	Komitet CHMP:	
19		Rejestracja CAP Rapp/Co-Rapp
2		Rerejestracja CAP Rapp
3		Referral
101		Komentarze do nowych aplikacji
18		Ocena zmian
100 (w tym 17 COVID i 12 kwalifikacji PRIME)		Doradztwo Naukowe
Weryfikacja tłumaczeń druków informacyjnych:		
63		Nowe rejestracje
665		Zmiany porejestracyjne
	Komitet PRAC:	
19		Rejestracja CAP Rapp/Co-Rapp
7		Rerejestracja CAP Rapp
2		Referral
3		Line extension
10		Komentarze do okresowych raportów o bezpieczeństwie
17		Ocena zmian
12		Ocena PAM
2		Ocena PASS Protocol
2		Ocena sygnałów bezpieczeństwa EPITT
48		Ocena w procedurze PSUSA - produkty CAP
8		Ocena w procedurze PSUSA – produkty NAP
Weryfikacja tłumaczeń druków informacyjnych:		
6		Wytyczne PRAC
29		Zalecenia CMDh (PSUSA)
	Komitet CVMP:	
3		Rejestracja CAP Rapp/Co-Rapp
1		Rejestracja CAP Peer
1		Ocena zmian
2		Referral
Weryfikacja tłumaczeń druków informacyjnych:		
7		Nowe rejestracje
50		Zmiany porejestracyjne
	Komitet HMPC:	
Unijne monografie roślinne		
11		Aktualizacje monografii
8		Zreferowane aktualizacje
18		Komentarze do monografii i wytycznych
26		Informacje o produktach do wytycznych
	WHO IRCH	
5		Komentarze do wytycznych

Współpraca międzynarodowa



EMA Europejska Agencja Leków; ECHA Europejska Agencja ds. Chemikaliów; SEC Państwowe Centrum Ekspertów Ministerstwa Zdrowia Ukrainy; Agencja ds. Leków i Wyrobów Medycznych Mołdawii HPFB Państwowa Agencja Kontroli Leków na Litwie SUKL Państwowy Instytut Kontroli nad Lekami, PMDA Agencja ds. Leków i Wyrobów Medycznych oraz Ministerstwo Zdrowia, Pracy i Opieki Społecznej Japonii, NCMMDEE Narodowe Centrum Ekspertyz Leków, Wyrobów Medycznych i Medycznego Wyposażenia Ministerstwa Zdrowia i Rozwoju Społecznego, Kazachstan; COFEPRIS Komisja Federalna ds. Ochrony Sanitarnej, Meksyk; MFDS Ministerstwo ds. Żywności i Leków, Korea Południowa; FDA Amerykański Urząd ds. Żywności i Leków, USA; DAV Urząd ds. Leków, Wietnam; TGA Australijski Urząd ds. Produktów Terapeutycznych; Agencja ds. Leków i Wyrobów Medycznych Mołdawii HPFB; Urząd ds. Produktów Zdrowotnych i Żywności, Kanada.

