

Europejska Agencja Leków w obliczu pandemii COVID-19. Mechanizm przygotowania, doświadczenia i plany na przyszłość

*European Medicines Agency In The Face Of The Covid-19 Pandemic.
Preparedness Mechanism, Lessons Learnt And Future Plans.*

Magdalena Pajewska-Lewandowska

Gabinet Prezesa

Słowa kluczowe: Europejska Agencja Leków, EMA, COVID-19, SARS-CoV-2, kryzys, przygotowanie, Grupa Zadaniowa EMA ds. COVID-19, HERA, Europejski Urząd ds. Przygotowania i Reakcji na Sytuacje Kryzysowe, Międzynarodowa Koalicja Regulatorów ds. Produktów Leczniczych, ICMRA, Światowy Komitet Doradczy ds. Bezpieczeństwa Szczepień, GACVS, WHO, Światowa Organizacja Zdrowia, Europejska Sieć Regulatorów Produktów Leczniczych, EMRN, Europejskie Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób, ECDC, Grupa Sterująca EMA ds. COVID-19

Streszczenie

Urzędy odpowiedzialne za dopuszczanie do obrotu i bezpieczeństwo stosowania produktów leczniczych są przygotowane na sytuacje kryzysowe o różnym podłożu i skali, ale pandemia COVID-19 postawiła przed nimi zadania o dotąd niespotykanym natężeniu i trudności.

Europejska Agencja Leków – odpowiedzialna za innowacyjne i kluczowe ze względu na desygnacje produkty lecznicze, nie była wyjątkiem. Odpowiedź na tą sytuację bez precedensu musiała odbyć się na czterech płaszczyznach: wspierania jak najszybszego opracowania i dopuszczenia do obrotu skutecznych produktów leczniczych i szczepionek przeciwko COVID-19, współpracy z regulatorami na całym świecie, by wysiłki w walce z pandemią były skoordynowane, kontynuowania kluczowych zadań Agencji, tak by przełomowe terapie niezwiązane z COVID-19 nadal były bez zwłoki udostępniane pacjentom. A wszystko to przy jednoczesnych staraniach o zapewnienie bezpiecznych warunków pracy dla samych pracowników EMA.

Wprowadzenie m.in. Planu Ciągłości Pracy, powołanie kilku grup technicznych koordynujących aspekty naukowo-regulacyjne oraz aktywizacja międzynarodowego środowiska regulacyjnego w skali globalnej przyniosły oczekiwane rezultaty. Potwierdzenie funkcjonalności przyjętych rozwiązań stało się także przyczynkiem dla wprowadzenia zmian w architekturze regulacji antykryzysowych Unii Europejskiej, tak by odpowiedzi na ewentualne przyszłe zagrożenia zdrowia publicznego były ustrukturyzowane i opierały się o nowe doświadczenia pandemii COVID-19.

Key words: European Medicines Agency, EMA, COVID-19, SARS-CoV-2, crisis, preparedness, COVID-19 EMA Pandemic Task Force, HERA, European Health Emergency Preparedness and Response Authority, International Coalition of Medicines Regulatory Authorities, ICMRA, Global Advisory Committee on Vaccine Safety, GACVS, WHO, World Health Organisation, European Medicines Regulatory Network, EMRN, European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC, Grupa Sterująca EMA ds. COVID-19 (EMA COVID-19 Steering Group), wcześniej (do października 2020): Grupa Zadaniowa EMA ds. COVID-19 (EMA COVID-19 Task Force, EMA COVID-19 Task Force

Summary

The administrations responsible for the marketing authorisation and safe use of medicinal products have a certain level of crisis preparedness by default, however, the COVID-19 pandemic presented them with unexpected level of complexity in new, unprecedented circumstances.

These challenges, stemming from the pandemic, needed also to be addressed by the European Medicines Agency, the key regulatory body for the authorisation of innovative medicinal products and those for which the therapeutic indication is the treatment acquired immune deficiency syndrome, cancer, neurodegenerative disorder or diabetes.

The Agency's crisis response was comprised of the following levels of action: supporting the fastest possible development and authorisation of efficient therapies and COVID-19 vaccines, co-operating with regulatory bodies worldwide in order to ensure the development of coherent pandemic contra measures, securing continuity of the Agency's core activities that facilitate patients' access to therapies not related to COVID-19, and finally ensuring the aforementioned levels of action are performed without compromising the health and safety of the employees and experts.

The creation and the implementation of i.a. the Business Continuity Plan, along with the establishment of a few groups co-ordinating scientific and regulatory facets of the new therapies' evaluation, as well as the activation of the international regulatory network on a global level, came to fruition and brought expected results. Since the applied solutions proved to be successful, some structural changes in an anti-crisis architecture of the European Union could have been made. Based on the results achieved by EMA, the implication is that beneficial lessons can be learned from the COVID-19 crisis. Therefore, the EU will be able to respond to future healthcare crises in a more coordinated and efficient manner.

API	Substancja Aktywna, Active Pharmaceutical Ingredient	HERA	Europejski Urząd ds. Przygotowania i Reakcji na Sytuacje Kryzysowe, European Health Emergency Preparedness and Response Authority
CHMP	Komitet ds. Produktów Leczniczych Przeznaczonych dla Ludzi, Committee on Human Medicinal Products	ICMRA	Międzynarodowa Koalicja Regulatorów ds. Produktów Leczniczych, International Coalition of Medicines Regulatory Authorities
CMDh	Grupa Koordynacyjna ds. Wzajemnego Uznawania i Procedur Zdecentralizowanych Produktów Przeznaczonych dla Ludzi, Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human	i-SPOC	Dedykowany dla Przemysłu Punkt Kontakt, Industry Single Point of Contact
CMDv	Grupa Koordynacyjna ds. Wzajemnego Uznawania i Procedur Zdecentralizowanych Produktów Przeznaczonych dla Zwierząt, Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Veterinary	JAB	Wspólna Rada Doradcza, Joint Advisory Board
COVID-ETF	Grupa Zadaniowa EMA ds. COVID-19, COVID-19 EMA Pandemic Task Force	KE	Komisja Europejska, European Commission
ECDC	Europejskie Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób, European Centre for Disease Prevention and Control	NITAG	Krajowe Techniczne Grupy Doradcze ds. Szczepień, National Immunisation Technical Advisory Groups
EMA	Europejska Agencja Leków, European Medicines Agency	OMCLs	Oficjalne Laboratoria Kontroli Leków, Official Medicines Control Laboratories
EMRN	Europejska Sieć Regulatorów Produktów Leczniczych, European Medicines Regulatory Network	PRAC	Komitet ds. Oceny Ryzyka Farmakoterapii, Pharmacovigilance Risk Assessment Committee
EOG	Europejski Obszar Gospodarczy, European Economic Area	SANTE	Dyrektoriat Generalny Komisji Europejskiej ds. Zdrowia i Bezpieczeństwa Żywności, Directorate General for Health and Food Safety
GACVS	Światowy Komitet Doradczy ds. Bezpieczeństwa Szczepień, Global Advisory Committee on Vaccine Safety	SAWP	Grupa Robocza ds. Doradztwa Naukowego, Scientific Advice Working Party
		WHO	Światowa Organizacja Zdrowia, World Health Organisation

Wprowadzenie

Europejska Agencja Leków w historii swojego funkcjonowania kilkakrotnie miała do czynienia z sytuacjami zagrożenia zdrowia i życia ludzi na szeroką skalę, takimi jak grypa H1N1 w 2009 r., czy kolejne wybuchy epidemii wirusa Ebola. Każdy z tych kryzysów przyczyniał się do rozbudowania i ulepszenia Planu zarządzania kryzysowego Agencji, który ewoluował tak aż do 2018 r.¹ (podstawa prawna do Planu - Decyzja Parlamentu i Rady w sprawie poważnych transgranicznych zagrożeń zdrowia²). Zgodnie z Planem w przypadku powszechnego zagrożenia zdrowia publicznego EMA miała:

- zainicjować i koordynować działania naukowe i regulacyjne poprzez włączenie wszystkich zainteresowanych stron z EMA i sieci europejskich regulatorów (np. grupy eksperckie, narodowe władze kompetentne, Komisję Europejską); w miarę konieczności możliwe było również zaangażowanie ECDC³ i OMCL⁴;
- zarządzać i koordynować dyskusję na temat opracowania, dopuszczenia do obrotu i nadzoru nad odpowiednimi produktami leczniczymi (szczepionki, produkty przeciwwirusowe) przeznaczo-

1. EMA plan for emerging health threats, 10 December 2018, EMA/863454/2018 Policy and Crisis Management
 2. Decision 1082/2013/EU of the European Parliament and the Council of 22 October 2013 on serious cross-border threats to health and repealing Decision No 2119/98/EC Text with EEA relevance OJ L 293, 5.11.2013, p. 1–15

3. ECDC jest agencją Unii Europejskiej, której zadaniem jest wzmocnienie obrony Europy przed chorobami zakaźnymi. Do podstawowych funkcji należą: nadzór, zbieranie informacji na temat epidemii, odpowiedź na zagrożenia epidemiczne, doradztwo naukowe, mikrobiologia, przygotowanie, szkolenia z obszaru zdrowia publicznego, współpraca międzynarodowa, oraz prowadzenie periodyka. Naukowego Eurosurveillance. Więcej pod adresem: <https://www.ecdc.europa.eu/en/about-ecdc>
 4. OMCLs – Official Medicines Control Laboratories, Oficjalne Laboratoria Kontroli Leków mają za zadanie wspierać władze regulacyjne i krajowe inspekcje w kontroli jakości produktów leczniczych poprzez prowadzenie niezależnych testów. <https://www.edqm.eu>

nymi do walki z daną jednostką chorobową, która była przyczyną powstałego stanu zagrożenia;

- przekazywać Komisji Europejskiej, narodowym władzom kompetentnym, władzom zdrowia publicznego i ECDC wyniki oceny dokumentacji danych produktów leczniczych oraz służyć wsparciem w jakichkolwiek potrzebnych aspektach regulacyjnych (np. koordynacja zastosowania *Compassionate Use*⁵ w UE);
- przekazywać bieżące informacje profesjonalistom ochrony zdrowia, pacjentom i partnerom regulacyjnym;
- wspierać partnerów międzynarodowych oraz podmioty zaangażowane w proces badań i rozwoju.

Na tym poziomie przygotowania Agencję zastał wybuch pandemii COVID-19. Pierwsze zachorowania nie zapowiadały takiej skali, jednakże zakładając możliwość dynamicznego rozprzestrzeniania się infekcji już w połowie stycznia 2020 roku EMA zaczęła przygotowywać się do odpowiedzi na to zagrożenie.

Rozwiązania wewnętrzne w ramach EMA w odpowiedzi na pandemię COVID-19

W świetle pandemii COVID-19 EMA musiała zabezpieczyć nie tylko możliwie efektywne funkcjonowanie Agencji, ale też przygotować się do wypełnienia swojej naukowej i regulacyjnej roli wobec wszelkich produktów leczniczych, a w szczególności szczepionek mających powstać lub zostać zakwalifikowanymi do walki z wirusem SARS-COV-2.

Powstała sytuacja, w której Agencja musiała zapewnić bezpieczne warunki pracy pracownikom i ekspertom współpracującym, zagwarantować dalszą realizację statutowych zadań wobec produktów leczniczych i pacjentów oraz jednocześnie dołożyć wszelkich starań by wesprzeć proces rozwoju, oceny i dopuszczania produktów przeznaczonych do walki z COVID-19.

By sprostać temu bezprecedensowemu wyzwaniu zdecydowano o powołaniu dwóch zespołów:

- **Grupy Zadaniowej EMA ds. COVID-19** (COVID-19 EMA pandemic Task Force, COVID-ETF) zorientowanej na działania regulacyjne wobec produktów mających zapobiegać i leczyć COVID-19;
- **Grupy Sterującej EMA ds. COVID-19** (EMA COVID-19 Steering Group) zorientowanej na

zapewnienie funkcjonowania samej Agencji i reagowanie na wyzwania naukowo-regulacyjne stawiane przez rozwijającą się pandemię.

Istotnym aspektem odpowiedzi EMA na wybuch globalnej pandemii było też zintensyfikowanie precyzyjnie ukierunkowanej współpracy międzynarodowej. Odbywało się to w różnych konfiguracjach: bilateralnie, multilateralnie, w skali europejskiej oraz ogólnoświatowej.

Grupa Zadaniowa EMA ds. COVID-19 (COVID-19 EMA pandemic Task Force, COVID-ETF)

Celem tej grupy jest wspieranie państw członkowskich Unii Europejskiej oraz Komisji Europejskiej w podejmowaniu szybkich i skoordynowanych działań dotyczących rozwoju, dopuszczania do obrotu i monitorowaniu bezpieczeństwa produktów leczniczych, w tym szczepionek przeznaczonych do leczenia i zapobiegania COVID-19. Na przewodniczącego Grupy powołano Marco Cavaleri, szefa Biura Produktów Przeciwiinfekcyjnych i Szczepionek EMA.

Zakres działań COVID-ETF obejmuje:

- przegląd dostępnych danych naukowych i identyfikacja potencjalnych, obiecujących leków mających zastosowanie w leczeniu COVID-19;
- prowadzenie rozmów z jednostkami badawczo-rozwojowymi oraz analiza dostarczanych przez nie danych związanych z wczesnym etapem rozwoju produktów;
- zapewnianie naukowego wsparcia wraz z Grupą ds. Koordynacji Badań Klinicznych (Clinical Trials Facilitation Group, CTFG), by ułatwić przeprowadzenie badań klinicznych w Unii Europejskiej dla najbardziej obiecujących produktów przeciw COVID-19;
- przekazywanie wyników wstępnej analizy planów rozwoju produktów przeciw COVID-19 w sytuacjach, gdy formalne doradztwo naukowe⁶ nie jest możliwe;
- doradzanie Grupie Roboczej ds. Doradztwa Naukowego (Scientific Advice Working Party, SAWP)⁷ oraz Komitetowi ds. Produktów Leczniczych

6. Doradztwo naukowe (Scientific Advice) – EMA może udzielać porad w trakcie procesu rozwoju produktu leczniczego w kwestiach dotyczących metodologii i charakteru danych zbieranych dla potwierdzenia pozytywnego stosunku korzyści do ryzyka dla nowych produktów leczniczych. Doradztwo naukowe daje wytwórcom produktów leczniczych szansę, by w procesie rozwoju produktu zbierane były te dane, które są potrzebne w późniejszej ocenie naukowej EMA oraz by ich jakość pozwalała na jednoznaczną decyzję w sprawie ich korzyści dla pacjenta. Za sprawą doradztwa naukowe pacjenci biorą udział w badaniach klinicznych, których wyniki zostaną wykorzystane w procesie regulacyjnym, a środki zainwestowane przez wytwórców mają szansę przyczynić się do skutecznego i szybkiego procesu dopuszczenia do rynku produktu oczekiwanego przez pacjentów.

Więcej na ten temat: <https://www.ema.europa.eu>

7. Grupa Robocza ds. Doradztwa Naukowego (Scientific Advice Working Party, SAWP) – jest to

5. COMPASSIONATE USE jest taką opcją leczenia, która pozwala na użycie produktów nieposiadających dopuszczenia do obrotu pod restrykcyjnymi warunkami: produkt w fazie rozwoju może być udostępniony grupie pacjentów, których schorzenie nie ma satysfakcjonujących alternatyw terapeutycznych, a oni sami nie mogą uczestniczyć w badaniach klinicznych. <https://www.ema.europa.eu>

Przeznaczonych dla Ludzi (Committee on Human Medicinal Products, CHMP)⁸ w zakresie formalnego doradztwa naukowego i wszystkich kwestii związanych z oceną produktu;

- uczestnictwo w pracach Komitetu ds. Oceny Ryzyka Farmakoterapii (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC) podczas analizy przypadków związanych z COVID-19;
- zapewnienie bliskiej współpracy ze stronami zainteresowanymi, odpowiednimi organizacjami europejskimi i międzynarodowymi.

Grupa zadaniowa odpowiada przed CHMP za cały zakres swojej działalności.

Grupa Sterująca EMA ds. COVID-19 (EMA COVID-19 Steering Group), wcześniej (do października 2020): Grupa Zadaniowa EMA ds. COVID-19 (EMA COVID-19 Task Force)

Celem powołania tej grupy było skoordynowanie działań regulacyjnych i organizacyjnych Agencji, tak by mogła ona nadal funkcjonować w sytuacji pandemicznej oraz by elastycznie dostosowywała się do zmieniających się okoliczności związanych z COVID-19. Priorytetem Grupy jest taka koordynacja działań Agencji, by wszelkie kwestie związane z COVID-19 mogły być traktowane priorytetowo, ale by nie wykluczyły terminowej realizacji poza-pandemicznych zadań EMA. Przewodzenie Grupy powierzono Noël Wathion, Zastępcy Dyrektora Wykonawczego EMA.

Zakres działań został skoncentrowany na 4 obszarach strategicznych:

1. Odpowiedź terapeutyczna

- Podstawowym zadaniem tego podzespołu zadaniowego (workstream'u) jest pełnienie funkcji głównego punktu kontaktowego dla wszystkich działań Agencji związanych z potencjalnymi szczepionkami i lekami przeciw COVID-19. Oznacza to również koordynację prac Grupy Zadaniowej EMA ds. COVID-19 (COVID-19 EMA pandemic Task Force, COVID-ETF) oraz możliwość ukierunkowywania współpracy EMA dot.

stała grupa robocza, której jedynym zadaniem jest udzielanie doradztwa naukowego i pomocy w zakresie protokołu. W jej skład, poza zwykłymi członkami, wchodzi przedstawiciele Komitetu Produktów Sierocych, Produktów Pediatricznych, Zaawansowanych Terapii oraz Monitorowania Bezpieczeństwa Farmakoterapii. Więcej na ten temat: <https://www.ema.europa.eu/en/committees/working-parties-other-groups/chmp/scientific-advice-working-party>

8. Komitet ds. Produktów Leczniczych Przeznaczonych dla Ludzi (Committee on Human Medicinal Products, CHMP - komitet ten, w którym reprezentowane są wszystkie państwa UE, pełni kluczową rolę w procesie dopuszczania do obrotu produktów leczniczych w UE. Do jego zadań należy:

- przeprowadzanie oceny wniosków o dopuszczenie do obrotu na terenie całej UE;
- ocena zmian i rozszerzeń istniejących pozwoleń;
- rekomendowanie Komisji Europejskiej zmian w pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu albo wycofanie z rynku produktów z uwzględnieniem rekomendacji Komitetu PRAC.

COVID-19 zarówno z partnerami w ramach UE jak też spoza Unii.

- Z uwagi na bardzo naukowy charakter kompetencji podzespołu zadaniowego ds. odpowiedzi terapeutycznej, powierzono mu również koordynację prac komitetów naukowych EMA w zakresie aktywności dot. COVID-19, a na poziomie strategicznym, doradztwo Zarządowi Agencji.

2. Łańcuch dostaw

Pandemia oznacza nie tylko poszukiwanie skutecznej szczepionki i leku przeciwko COVID-19, ale też zmiany, często drastyczne, w dostępności produktów wspomagających leczenie i niezbędnych podczas hospitalizacji. Wynika to z technicznych i produkcyjnych ograniczeń będących konsekwencją pandemii oraz zwiększonego zapotrzebowania na anestetyki, antybiotyki, produkty zwiotczające mięśnie oraz używane przy resuscytacji⁹.

Workstreamowi ds. łańcucha dostaw powierzono misję koordynacji zarówno działań EMA, jak też ścisłej współpracy z europejską siecią regulatorów ds. leków (European Medicines Regulatory Network, EMRN), by zarządzać ryzykiem braku dostępności centralnie dopuszczonych produktów leczniczych.

Poprzez system i-SPOC Industry Single Point of Contact wprowadzono monitorowanie braków produktów używanych przez oddziały intensywnej terapii szczególnie potrzebnych podczas COVID-19. Grupa również zajęła się koordynowaniem prac EMRN nad opracowaniem wspólnych minimalnych wymogów do prognozy zapotrzebowania krajowego na leki używane na oddziałach intensywnej terapii leczących pacjentów COVID-19.

Ważnym elementem kompetencyjnym jest ustanowienie tego podzespołu zadaniowego jako punktu kontaktowego dla reprezentantów przemysłu oraz organizacji międzynarodowych zaangażowanych w przeciwdziałanie brakom leków. Podzespół ma też wspierać wszelkimi potrzebnymi informacjami Sterującą Grupę Wykonawczą ds. Braków Leków Spowodowanych Poważnymi Zdarzeniami¹⁰.

9. Availability of medicines during COVID-19 pandemic ://www.ema.europa.eu

10. Grupa wykonawcza ds. Braków Leków Spowodowanych Poważnymi Zdarzeniami zapewnia strategiczne przywództwo w pilnych, skoordynowanych działaniach mających na celu zapobieganie i uzupełnianie braków leków podczas pandemii. Grupie przewodniczy Komisja Europejska, a w jej skład wchodzi przedstawiciele EMA, Komisji Europejskiej, Szefów Agencji Leków oraz grup Koordynacyjnych ds. Wzajemnego Uznawania i Procedur Zdecentralizowanych Produktów przeznaczonych dla ludzi oraz zwierząt (CMDh i CMDv). W pracach grupy uczestniczy również specjalista z zakresu komunikacji kryzysowej.

Głównymi celami grupy są:

- rozwój metod zbierania i dzielenia się informacjami dotyczącymi zapotrzebowania na

3. Ciągłość operacyjna agencji

Ten podzespół realizuje swoje zadania na trzech płaszczyznach:

- opracowanie rozwiązań mających na celu zapewnienie ciągłości operacyjnej Agencji w ramach jej fundamentalnych kompetencji na wypadek, gdyby znaczna część pracowników zachorowała, albo byłaby niezdolna do pracy;
- ocena sposobu pracy i procedur komitetów naukowych EMA, by zwiększyć ich elastyczność oraz zmniejszyć ewentualne utrudnienia;
- monitorowanie sytuacji finansowej i budżetowej spowodowanej przez pandemię.

Zasoby ludzkie

W tym obszarze najważniejsze było zapewnienie, by pracownicy byli informowani na bieżąco o szczegółach i zmianach w planie ciągłości operacyjnej oraz aby zapewnić im jak najlepsze warunki pracy w tych nieprzewidywalnych, wyjątkowych okolicznościach.

Współpraca międzynarodowa EMA podczas pandemii COVID-19

Globalne zagrożenie zdrowia publicznego, jakim jest pandemia COVID-19, zastała EMA prowadzącą standardową współpracę z partnerami zagranicznymi, zarówno będącymi złożonymi organizacjami, takimi jak np. WHO, jak również indywidualnymi urzędami reprezentującymi swoje kraje takie jak np.: Japonia, Stany Zjednoczone, Szwajcaria itd.

Owszem, wcześniej zdarzały się wybuchy epidemii, ale były one raczej regionalne (Ebola), a globalne zagrożenia jak np. rosnąca antybiotykooporność nie wymagały podejmowania drastycznych, globalnych działań, a raczej skoordynowanego, schematycznego podejścia w długiej perspektywie czasowej.

Oznacza to, że międzynarodowa platforma, na której EMA miała zmierzyć się z pandemią wymagała indywidualnego projektu, przygotowanego szybko, ale bez uszczerbku dla efektywności. Skuteczność współpracy na tym poziomie miała swoje implikacje o zasięgu globalnym, gdyż tak jak pandemia miała zasięg ogólnoswiatowy, tak produkty lecznicze, w tym szczepionki odpowiadały tym samym potrzebom terapeutycznym, a regulatorzy mieli zadbać, by cały proces ich opracowywania i dopuszczania był jak

produkty lecznicze w UE/EQG;

poprawa prognozowania zapotrzebowania na produkty lecznicze.

Grupa została utworzona przez europejską sieć regulatorów w marcu 2020 w odpowiedzi na wybuch pandemii COVID-19.

najbardziej koherentny, odpowiadający tym samym standardom, oczywiście na ile to tylko było możliwe z poszanowaniem prawa krajowego. Ci sami regulatorzy też stawali przed podobnymi wyzwaniami¹¹.

W ramach Unii Europejskiej

Od marca 2020 EMA spotykała się co tydzień w formie wideokonferencji z Dyrektoriatem Generalnym Komisji Europejskiej ds. Zdrowia i Bezpieczeństwa Żywności oraz ECDC, by koordynować działania i dzielić się najważniejszymi informacjami dotyczącymi radzenia sobie z pandemią COVID-19.

Z uwagi na specyfikę funkcjonowania EMA, która swoje działania opiera o zaangażowanie państw członkowskich począwszy od zarządzania strategicznego przez Radę Zarządzającą składającą się z szefów agencji leków, po prace w komitetach naukowych i grupach roboczych, które również składają się z przedstawicieli państw członkowskich, wyosobnienie oddzielnej płaszczyzny współpracy wewnątrz europejskiej nie ma sensu.

Formuła Agencji jest oparta na takiej właśnie współpracy. Nota bene, w czasie pandemii mechanizm funkcjonowania jednego wspólnego europejskiego regulatora ds. produktów leczniczych, unaoczniał rozliczne zalety takiego rozwiązania. Wśród nich ujednolicone podejście do wymogów wobec badań klinicznych, a później wspólna, jedna ocena dokumentacji rejestracyjnej, co bardzo przyspieszyło dostępność szczepionek dla wszystkich państw członkowskich przy dużych oszczędnościach zasobów ludzkich i finansowych. Ujednolicony system zbierania danych z badań obserwacyjnych ze wszystkich państw członkowskich również daje dużą przewagę nad małymi populacjami.

Europejskie Centrum Przeciwdziałania i Kontroli Chorób (*European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC*)

W kwietniu 2021 r. EMA i ECDC zdecydowały wspólnie wesprzeć monitorowanie bezpieczeństwa i skuteczności dopuszczonych do obrotu szczepionek przeciw COVID-19 w Unii Europejskiej oraz na obszarze Europejskiego Obszaru Gospodarczego. W ramach tej inicjatywy EMA i ECDC wspólnie będą koordynowały i monitorowały badania obserwacyjne,

11. Pandemia COVID-19 dostarczyła kolejnych argumentów za tym, by współcześni regulatorzy produktów leczniczych dążyli do jak największego ujednolicenia przepisów w zakresie regulacji produktami leczniczymi. Dzięki temu, mogliby skuteczniej podążać za globalizacją postępującą w wielu wymiarach: produktów gotowych, API, samych przedsiębiorstw, chorób - vide COVID-19, a w końcu samych pacjentów. O ile z perspektywy UE problem wydaje się nie istnieć, to w szerszym ujęciu jest on istotnym utrudnieniem dla skutecznego dostępu do skutecznych i bezpiecznych produktów leczniczych dla niektórych regionów świata.

finansowane z budżetu UE i prowadzone w kilku europejskich krajach. Zgodnie z kompetencjami każdej z tych organizacji oraz we współpracy z państwami UE/EOG, EMA będzie prowadziła monitorowanie bezpieczeństwa, a ECDC – monitorowanie skuteczności tych szczepionek.

Działania mają być wspierane przez Wspólną Radę Doradczą (Joint Advisory Board, JAB). JAB jest współprzewodniczony przez EMA i ECDC, a w jego skład wchodzi przedstawiciele Komisji Europejskiej, EU/EOG Krajowych Technicznych Grup Doradczych ds. Szczepień (EU/EEA National Immunisation Technical Advisory Groups, NITAG), członkowie Grupy Zadaniowej EMA ds. COVID-19 oraz przedstawiciele dwóch Komitetów EMA: CHMP i PRAC. Głównym zadaniem JAB ma być doradzanie w zakresie priorytetyzacji, planowania, prowadzenia oraz interpretacji badań obserwacyjnych produktów dopuszczonych do obrotu¹².

Wspólna inicjatywa EMA i ECDC jest również realizacją zalecenia Rady Unii Europejskiej z 7 grudnia 2018 r. w sprawie wzmocnienia współpracy przeciwko chorobom zwalczanym drogą szczepień¹³.

WHO

Współpraca z WHO odbywała się na wielu płaszczyznach i przeplatała w większości inicjatyw wprowadzonych przez EMA. Obie organizacje od samego początku pandemii pozostawały w ścisłym kontakcie i regularnie uczestniczyły we wspólnych posiedzeniach zarówno strategicznych, jak też naukowych. Ich celem była wymiana informacji na temat obiecujących terapii przeciw COVID-19, prowadzenia badań klinicznych, rozwoju szczepionek i monitorowania bezpieczeństwa i skuteczności ich użycia, tak by pacjenci w Europie oraz poza nią mogli mieć dostęp do produktów o takiej samej skuteczności i tak samo bezpiecznych.

Jednym z przykładów takiej współpracy było wspólne spotkanie EMA i WHO w marcu 2021¹⁴ w celu zbadania przypadków zakrzepów żył głębokich czy zatorowości płucnej po podaniu szczepionki Vaxzeriva (poprzednio szczepionka przeciw COVID-19 AstraZeneca).

Współpraca EMA i WHO odbywa się na odpowiadających sobie poziomach merytorycznych, np. w przypadku procesu monitorowania działań niepożądanych produktów przeciw COVID-19 WHO reprezentuje Światowy Komitet Doradczy ds. Bezpieczeństwa

Szczepień (Global Advisory Committee on Vaccine Safety, GACVS) podkomitet ds. COVID-19, a EMA Komitet ds. Monitorowania Bezpieczeństwa Farmakoterapii PRAC, którzy to wymieniają się informacjami i wnioskami dotyczącymi bezpieczeństwa szczepionek¹⁵.

Inicjatywa OPEN

W ramach tej inicjatywy zarówno WHO jak też regulatorzy spoza Unii Europejskiej mogą brać udział w ocenach naukowych produktów przeciw COVID-19 prowadzonych w EMA. Dotyczy to ocen podczas obrad CHMP oraz Grupy zadaniowej EMA ds. COVID-19. Jak dotąd przystąpili do tej inicjatywy regulatorzy z Australii, Kanady, Japonii i Szwajcarii. Podstawowym wymogiem w tej współpracy jest posiadanie porozumienia z EMA o zachowaniu poufności. Dzięki inicjatywie OPEN regulatorzy mogą skrócić czas oceny dokumentacji rejestracyjnej produktów przeciw COVID-19, wnieść dodatkową wiedzę ekspercką, wspólnie wypracować rozwiązania tych samych problemów z procesu oceny. Dodatkowo promowana jest przejrzystość danych, współpraca regulatorów oraz lepsze wykorzystanie zasobów^{16,17}.

ICMRA

We wrześniu 2019 r. EMA objęła przewodnictwo w Międzynarodowej Koalicji Regulatorów ds. Produktów Leczniczych (International Coalition of Medicines Regulatory Authorities, ICMRA)¹⁸. Oznacza

15. WHO News: Statement of the WHO Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) COVID-19 subcommittee on safety signals related to the AstraZeneca COVID-19 vaccine <https://www.who.int>

16. Więcej informacji na temat inicjatywy OPEN: <https://www.ema.europa.eu>

17. European Medicines Agency: EMA COVID-19 assessments 'OPEN' to non-EU regulators <https://www.ema.europa.eu>

18. ICMRA (Międzynarodowa Koalicja Regulatorów ds. Produktów Leczniczych - International Coalition of Medicines Regulatory Authorities) jest organizacją, do której na zasadzie dobrowolności przystępują urzędy odpowiedzialne za regulowanie produktami leczniczymi. Natomiast jej celem jest służyć jako platforma do strategicznych dyskusji szefów urzędów nad trudnymi aspektami administrowania produktami leczniczymi, nad wspólnymi kierunkami rozwiązań powstających kryzysów zdrowia publicznego oraz kształtowania globalnego środowiska regulacyjnego tak, by poprawić dostępność, skuteczność i bezpieczeństwo leków. Ponadto ICMRA promuje współpracę międzynarodową pomiędzy regulatorami by wzmocnić dialog globalny, ułatwić szerszą wymianę wiarygodnych i porównywalnych informacji, zachęcić do szerszego zaangażowania zasobów na rzecz współpracy między agencjami, Obecnie ICMRA skoncentrowała swoje działania na walce z COVID-19 poprzez dzielenie się wśród członków rozwiązaniami regulacyjnymi, wiedzą naukową dotyczącą procesu opracowywania leków i szczepionek, ich dopuszczania do obrotu i monitorowania bezpieczeństwa i skuteczności ich stosowania. Poza okresem pandemii prace ICMRA toczą się w następujących obszarach: antybiotykooporność, komunikacja, braki leków, innowacyjność, monitorowanie bezpieczeństwa stosowania leków, reliance, big data, raportowanie działań niepożądanych, budowanie zaufania społeczeństwa wobec szczepień, integralność łańcucha dostaw oraz odpowiedź na zagrożenia zdrowia publicznego.

Członkowie ICMRA: szefowie Urzędów odpowiedzialnych za dopuszczanie do obrotu produktów leczniczych z następujących krajów: Australia, Brazylia, Kanada, Chiny, Francja, Niemcy, Meksyk, Indie, Irlandia, Włochy, Japonia, Republika Korei, Holandia, Nowa Zelandia, Nigeria, Singapur, Republika Południowej Afryki, Szwecja, Szwajcaria, Wielka Brytania, Stany Zjednoczone Ameryki Północnej oraz Europejska Agencja Leków i Komisja Europejska. Członkowie stowarzyszeni reprezentują następujące kraje:

12. European Medicines Agency News: EMA and ECDC join forces for enhanced post-marketing monitoring of COVID-19 vaccines in Europe <https://www.ema.europa.eu>

13. COUNCIL RECOMMENDATION, of 7 December 2018, on strengthened cooperation against vaccine-preventable diseases (2018/C 466/01), OJ C 466, 28.12.2018, p. 1–7 <https://eur-lex.europa.eu>

14. United Nations News, COVID-19: WHO and European Medicines Agency to meet on AstraZeneca vaccine <https://news.un.org>

czało to, że parę miesięcy później wybuch pandemii COVID-19 przeorientuje zakres prac tej organizacji, a fakt, że jej członkowie reprezentują kluczowych, ponad 30, regulatorów z całego świata, stworzy możliwość zjednoczenia globalnych sił regulacyjnych na platformie ICMRA pod przewodnictwem EMA.

Dlatego, moim zdaniem, w zakresie współpracy międzynarodowej podczas pandemii, ICMRA była najważniejszym i najsukcesowniejszym narzędziem o dodatkowo największym obszarze oddziaływania.

Jednocześnie warto zwrócić uwagę na to, że ICMRA została wskazana już w 2018 w Planie EMA na wypadek zagrożeń zdrowia publicznego, jako organizacja, która bardzo dobrze może ułatwić współpracę międzynarodową w wyjątkowej sytuacji¹⁹.

Sama ICMRA już wcześniej opracowała procedurę operacyjną: „Zasady współpracy urzędów nadzorujących podczas światowych kryzysów w zdrowia publicznego”²⁰. Dokument ten doskonale posłużył EMA w pierwszej fazie organizowania ustrukturyzowanej współpracy pomiędzy członkami.

Schemat współpracy w ramach ICMRA prowadzony przez EMA:

- **Strategiczne Spotkania.** Co dwa tygodnie wszyscy członkowie na poziomie szefów agencji, spotykali się (wirtualnie) by wymienić się najnowszymi informacjami z całego spektrum walki z pandemią: nowe terapie, metody leczenia, rozwiązania administracyjne w tym tzw. elastyczność regulacyjną (*regulatory flexibility*), nowe badania kliniczne etc. oraz by zidentyfikować obszary i zagadnienia wymagające szczególnych prac na poziomie naukowym, dla których zorganizowano dedykowane spotkania.
- **Warsztat na temat opracowywania szczepionki przeciwko COVID-19.** Spotkania raz na dwa, trzy miesiące; kraje reprezentowane przez naukowców wskazanych przez szefów agencji. Podczas tych spotkań omawiano szczegółowo elementy procesu powstawania szczepionki mające znaczenie dla jej późniejszego szybkiego dopuszczenia do obrotu, ale bez uszczerbku dla bezpieczeństwa pacjentów.
- **Warsztat na temat opracowywania terapii do leczenia COVID-19.** Spotkania raz na dwa, trzy miesiące, kraje reprezentowane przez naukowców

wskazanych przez szefów agencji. Podczas tych spotkań omawiano szczegółowo możliwości wykorzystania już istniejących leków oraz elementy procesu powstawania nowych terapeutów, tak, by późniejszy proces regulacyjny mógł przebiegać bez zbędnych opóźnień, ale też bez uszczerbku dla bezpieczeństwa pacjentów.

- **Warsztat na temat badań obserwacyjnych oraz danych w świecie rzeczywistym (*real-world data*).** Spotkania raz na dwa, trzy miesiące, kraje reprezentowane przez naukowców wskazanych przez szefów agencji. Celem była dyskusja nad tym jak dane zebrane podczas praktyki klinicznej mogłyby uzupełnić dane pochodzące z badań klinicznych potencjalnych leków i szczepionek przeciwko COVID-19.
- **Grupa robocza ds. COVID-19.** Spotkania co dwa tygodnie, wąskie grono reprezentantów niektórych członków ICMRA. Grupę powołano, by opracowywała rekomendacje tematów obrad dla Strategicznych spotkań politycznych oraz by odpowiednio kierunkowała pracę ICMRA w szczegółowym opracowywaniu poszczególnych zagadnień związanych z COVID-19.
- **Warsztat na temat ciąży i okresu karmienia w aspekcie COVID-19.** Spotkania co dwa, trzy miesiące, reprezentanci niektórych członków (na podstawie zgłoszeń). Celem tego warsztatu było zebranie dostępnych informacji na temat strategii rozwoju szczepionek i leków przeciw COVID-19 z udziałem kobiet w ciąży i karmiących, identyfikacja przeszkód i potrzeb, jakie powinny być spełnione by szczepionki i leki mogły być przeznaczone również dla tych kobiet, identyfikacja różnic w podejściu poszczególnych regulatorów oraz wspólne wypracowanie możliwie najbardziej ujednoliconego modelu regulacyjnego, a ponadto zbadanie możliwości ekstrapolacji doświadczeń z pandemii COVID-19 na podobne potrzeby tej populacji pacjentów.
- **Techniczna Grupa Ekspertów ICMRA ds. infekcji i produktów leczniczych w czasie ciąży w aspekcie COVID-19.**

Poza tymi spotkaniami, których w sumie przez pierwsze półtora roku pandemii, było ponad 50, ICMRA pod przewodnictwem EMA wydała następujące oświadczenia mające na celu prezentację wspólnego stanowiska wszystkich członków:

- wezwanie do wspólnej walki z COVID-19;
- stanowisko w sprawie priorytetyzacji i prowadzenia badań klinicznych produktów do walki z COVID-19;

Argentyna, Austria, Kolumbia, Kuba, Dania, Izrael, Polska, Portugalia, Rosja, Arabia Saudyjska, Hiszpania. Obserwatorem jest WHO.

<http://icmra.info/drupal>

19. 10 December 2018 EMA/863454/2018 Policy and Crisis Management

20. Framework for the involvement of health regulatory authorities in the management of global health crises <http://www.icmra.info/drupal>

- wspólne stanowisko z WHO w sprawie potrzeby zwiększenia globalnego ujednoczenia wymogów i procesu opracowywania leków i szczepionek przeciwko COVID-19;
- wezwanie do kontynuacji badań klinicznych produktów przeznaczonych do walki z COVID-19;
- stanowisko w sprawie promowania zaufania wobec szczepionek przeciwko COVID-19;
- stanowisko w sprawie transparentności i integralności danych.

Nowe rozwiązania oparte na doświadczeniach pandemii COVID-19

Co prawda pandemia COVID-19 w czasie pisania tego artykułu jeszcze się nie skończyła, jednakże już rozpoczęło się usprawnianie administracji na podstawie najnowszych doświadczeń. Powstał Europejski Pakiet Zdrowia. Jednym z jego założeń jest wzmocnienie kompetencyjne Europejskiej Agencji Leków poprzez nadanie jej nowych kompetencji w aspekcie gotowości na sytuacje kryzysowe²¹. W tym celu przygotowano projekt rozporządzenia, którego wejście w życie ma nastąpić do końca 2021 roku.

Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie wzmocnienia roli Europejskiej Agencji Leków w zakresie gotowości na wypadek sytuacji kryzysowej i zarządzania kryzysowego w odniesieniu do produktów leczniczych i wyrobów medycznych, Bruksela, 11.11.2020, COM(2020) 725 final, 2020/0321 (COD)²²

Doświadczenie pandemii COVID-19 unocniło potrzebę wprowadzenia bardziej ustrukturyzowanych mechanizmów zapewniających taką współpracę między zaangażowanymi podmiotami (państwami członkowskimi, Komisją, Europejską Agencją Leków („Agencją”), posiadaczami pozwoleń na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych oraz producentami wyrobów medycznych i upoważnionymi przedstawicielami, by w tego typu wyjątkowych sytuacjach możliwe było zapewnienie dostępności produktów leczniczych i wyrobów medycznych oraz opracowywanie produktów dedykowanych w danych okolicznościach.

Obszary, których funkcjonowanie ma zostać usprawnione rozporządzeniem:

- doraźne metody pracy w sytuacji kryzysowej dla

zapewnienia dostępności niezbędnych leków i wyrobów medycznych;

- dostęp do danych obrazujących skuteczność i bezpieczeństwo produktów dedykowanych danej chorobie, tak by móc wydać odpowiednie zalecenia wiążące dla całej UE;
- świadczenia doradztwa w zakresie produktów leczniczych stosowanych u ludzi, które mogą potencjalnie pomagać w reagowaniu na stany zagrożenia zdrowia publicznego;
- harmonizacja w odniesieniu do pozwoleń na badania kliniczne;
- monitorowanie niedoborów produktów leczniczych stosowanych u ludzi i wyrobów medycznych oraz składanie sprawozdań na ten temat;
- wsparcie prac paneli ekspertów w dziedzinie wyrobów medycznych w celu poprawy możliwości świadczenia doradztwa naukowego dla produktów niezbędnych w sytuacji kryzysowej.

Przygotowanie do stanów zagrożenia publicznego ma opierać się na:

- opracowaniu wspólnych narzędzi;
- uzgodnieniu metod monitorowania, sprawozdawczości i gromadzenia danych;
- gromadzeniu informacji na temat leków, które mogą okazać się kluczowe w przypadku zagrożenia zdrowia publicznego.

Rozporządzenie ma jeszcze uzupełnić i rozwinąć główne zadania powierzone Agencji w zakresie zapewniania doradztwa naukowego oraz oceny jakości, bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktów leczniczych w ramach procesu dopuszczania do obrotu.

Dzięki pracom Grupy zadaniowej ds. stanów zagrożenia proponowane rozporządzenie będzie wspierać nie tylko państwa członkowskie, lecz również kraje partnerskie w opracowywaniu potencjalnych terapii i szczepionek oraz w dostępie do nich podczas kryzysów w dziedzinie zdrowia publicznego.

Rozporządzenie to ma również wesprzeć realizację takich celów UE jak: silniejsza unia zdrowotna, sprawne funkcjonowanie rynku wewnętrznego, zrównoważone i odporne systemy opieki zdrowotnej, ambitny program badań naukowych i innowacji. Akt ten w założeniu również przyczyni się do budowania jednolitego rynku cyfrowego UE w aspekcie planowanej przestrzeni danych dotyczących zdrowia, gdyż dzięki nowym kompetencjom dane pochodzące z badań klinicznych będą łatwiej dostępne i bogatsze o dane rzeczywiste (*real-world evidence data*).

21. Council agreement paves way to reinforce European Medicines Agency <https://www.consilium.europa.eu>

22. Proposal for a Regulation of the European Parliament and of the Council on a reinforced role for the European Medicines Agency in crisis preparedness and management for medicinal products and medical devices COM/2020/725 final <https://eur-lex.europa.eu>

Zgodnie z założeniami rozporządzenia Agencja ma zostać także włączona do infrastruktury informatycznej europejskiej przestrzeni danych dotyczących zdrowia, co ma poprawić monitorowanie zarówno wykorzystania jak też niedoborów produktów leczniczych i wyrobów medycznych.

Rozporządzenie ma powołać do życia 3 grupy funkcjonujące w ramach Europejskiej Agencji Leków:

1. Wykonawczą Grupę Sterującą ds. Niedoborów i Bezpieczeństwa Produktów Leczniczych („Grupa Sterująca ds. Leków”), w której składzie mają być przedstawiciele Agencji, Komisji Europejskiej i wszystkich państw członkowskich. Przewodniczy Agencja. Zadania grupy:

- Agencja stale monitoruje wszelkie wydarzenia, które mogą doprowadzić do poważnego wydarzenia lub stanu zagrożenia zdrowia publicznego.
- Grupa Sterująca ds. Leków doradza Komisji i państwom członkowskim w sprawie wszelkich stosownych działań, które jej zdaniem powinny zostać podjęte na poziomie UE w odniesieniu do danych produktów leczniczych.

2. Grupę Zadaniową ds. Stanów Zagrożenia składającą się z przedstawicieli komitetów naukowych, grup roboczych i pracowników Agencji, grupy koordynacyjnej ustanowionej zgodnie z art. 27 dyrektywy 2001/83/WE oraz Grupy ds. Koordynacji Badań Klinicznych i Doradztwa ustanowionej zgodnie z art. 85 rozporządzenia (UE) nr 536/2014²³.

Grupa zadaniowa ds. stanów zagrożenia wykonuje swoje zadania jako organ odrębny od komitetów naukowych Agencji i bez uszczerbku dla ich zadań²⁴. Zadania Grupy obejmują:

- zapewnianie doradztwa naukowego i przegląd dostępnych danych naukowych dotyczących produktów leczniczych, które mogą potencjalnie pomagać w reagowaniu na stany zagrożenia zdrowia publicznego, w tym zwracanie się o dane do podmiotów opracowujących i anga-

zowanie się wraz z nimi we wstępne dyskusje;

- przegląd protokołów badań klinicznych i udzielanie podmiotom opracowującym doradztwa na temat badań klinicznych, które mają być prowadzone w UE w odniesieniu do produktów leczniczych przeznaczonych do leczenia, profilaktyki lub diagnozowania choroby powodującej stan zagrożenia zdrowia publicznego, zgodnie z art. 15;
- udzielanie wsparcia naukowego w celu ułatwienia badań klinicznych, które mają być prowadzone w UE w odniesieniu do produktów leczniczych przeznaczonych do leczenia, profilaktyki lub diagnozowania choroby powodującej stan zagrożenia zdrowia publicznego. Wsparcie takie obejmuje udzielanie doradztwa sponsorom podobnych lub powiązanych planowanych badań klinicznych w zakresie ustanawiania, zamiast tych badań, wspólnych badań klinicznych i może ono obejmować doradztwo w zakresie zawierania umów o działaniu w charakterze sponsora lub współsponsora;
- wnoszenie wkładu w prace komitetów naukowych, grup roboczych i naukowych grup doradczych Agencji;
- przedstawianie zaleceń naukowych dotyczących stosowania wszelkich produktów leczniczych, które mogłyby potencjalnie pomagać w reagowaniu na stany zagrożenia zdrowia publicznego;
- współpracę, w razie potrzeby, z organami i agencjami UE, z WHO, z państwami trzecimi i międzynarodowymi organizacjami naukowymi w kwestiach naukowych i technicznych związanych ze stanem zagrożenia zdrowia publicznego oraz z produktami leczniczymi, które mogłyby potencjalnie pomagać w reagowaniu na stany zagrożenia zdrowia publicznego.

3. Wykonawczą Grupę Sterującą ds. Wyrobów Medycznych („Grupa Sterująca ds. Wyrobów Medycznych”) składającą się z przedstawiciela Agencji, przedstawiciela Komisji Europejskiej (KE) i jednego wysokiego rangą przedstawiciela z każdego państwa członkowskiego.

Grupa Sterująca ds. Wyrobów Medycznych, podobnie jak Grupa Sterująca ds. Produktów Leczniczych w przypadku stwierdzenia stanu zagrożenia publicznego ma za zadanie przyjęcie wykazu wyrobów medycznych o krytycznym znaczeniu oraz monitorowanie ich podaży. Ponadto:

- przedstawia wyniki monitorowania i sygna-

23. Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 536/2014 z dnia 16 kwietnia 2014 r. w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylenia dyrektywy 2001/20/WE, Dz.U. L 158 z 27.5.2014, s. 1.

24. Na wniosek co najmniej jednego państwa członkowskiego lub Komisji grupa zadaniowa ds. stanów zagrożenia przedstawia Komitetowi ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi zalecenia w celu wydania opinii na temat:

- indywidualnego stosowania produktów leczniczych objętych zakresem dyrektywy 2001/83/WE lub rozporządzenia (WE) nr 726/2004;
- stosowania i dystrybucji produktu leczniczego niedopuszczonego do obrotu zgodnie z art. 5 ust. 2 dyrektywy 2001/83/WE (Państwo Członkowskie może zgodnie z obowiązującymi przepisami prawa i w celu realizacji specjalnych potrzeb wyłączyć z przepisów niniejszej dyrektywy produkty lecznicze dostarczane w odpowiedzi na złożone w dobrej wierze niewywołane zamówienie sformułowane zgodnie ze specyfikacją uprawnionego lekarza specjalisty opieki zdrowotnej do stosowania przez jego indywidualnych pacjentów i na jego bezpośrednią osobistą odpowiedzialność).

lizuje potencjalne i faktyczne niedobory wyrobów medycznych umieszczonych w wykazie krytycznym;

- może wydawać zalecenia dotyczące środków, które mogą zostać wprowadzone przez KE, państwa członkowskie, producentów wyrobów medycznych, jednostki notyfikowane i inne podmioty w celu zapobiegania potencjalnym lub faktycznym niedoborom lub ich ograniczania oraz gotowości do radzenia sobie z nimi;
- koordynuje działania między właściwymi organami krajowymi, producentami wyrobów medycznych, jednostkami notyfikowanymi i innymi podmiotami w celu zapobiegania potencjalnym lub faktycznym niedoborom w kontekście stanu zagrożenia zdrowia publicznego lub ograniczania tych niedoborów.

Rozporządzenie nakłada też nowe obowiązki na producentów wyrobów medycznych, upoważnionych przedstawicieli i jednostek notyfikowanych;

- producenci wyrobów medycznych umieszczonych w wykazie wyrobów medycznych o krytycznym znaczeniu oraz, w razie potrzeby, odpowiednie jednostki notyfikowane przedkładają wymagane informacje oraz dalej współpracują z Agencją w zakresie aktualizacji, monitorowania, aż po przekazywanie informacji na temat wprowadzonych rozwiązań zaistniałych problemów z dostępnością wyrobów medycznych z krytycznej listy.

Państwom członkowskim zostały również powierzone pewne obowiązki, jak na przykład przedkładanie zestawu informacji o potrzebach związanych z wyrobami medycznymi umieszczonymi w wykazie wyrobów medycznych o krytycznym znaczeniu w przypadku stanu zagrożenia zdrowia publicznego, oraz dostępnych i szacunkowych danych dotyczących wielkości zapotrzebowania. Dane te powinny zostać przesłane za pośrednictwem wyznaczonego punktu kontaktowego. Do ich zgromadzenia, zgodnie z rozporządzeniem, można zbierać informacje od producentów, importerów, dystrybutorów i jednostek notyfikowanych.

Rozporządzenie dookreśliło również rolę Komisji Europejskiej w monitorowaniu i ograniczaniu niedoborów wyrobów medycznych:

- uwzględnić informacje i zalecenia Grupy Sterującej ds. Wyrobów Medycznych;
- w ramach swoich kompetencji podejmuje działania zmierzające do ograniczenia potencjalnych lub faktycznych niedoborów wyrobów medycznych o znaczeniu krytycznym;

- może skierować adekwatne wytyczne do państw członkowskich, producentów wyrobów medycznych, jednostek notyfikowanych i innych podmiotów;
- zwraca się do Grupy Sterującej ds. Wyrobów Medycznych o wydanie zaleceń lub koordynowanie działań;
- współpracuje w określonych przypadkach z państwami trzecimi i właściwymi organizacjami międzynarodowymi w celu ograniczenia potencjalnych lub faktycznych niedoborów wyrobów umieszczonych w wykazie wyrobów medycznych o krytycznym znaczeniu.

Wsparcie dla paneli ekspertów w dziedzinie wyrobów medycznych

Od dnia 1 marca 2022 r. Agencja w imieniu KE ma prowadzić sekretariat paneli ekspertów wyznaczonych zgodnie z decyzją wykonawczą (UE) 2019/1396²⁵ oraz zapewniać wsparcie niezbędne do tego, aby panele te mogły skutecznie wykonywać swoje zadania.

W ramach lepszego przygotowania do innych potencjalnych kryzysów zdrowia publicznego planowane jest również utworzenie dodatkowej agencji – Europejskiego Urzędu ds. Przygotowania i Reakcji na Sytuacje Kryzysowe (*the European Health Emergency Preparedness and Response Authority, HERA*). Agencja ta ma być pomocna dla wspierania rozwoju, wytwarzania i rozmieszczenia medycznych środków zaradczych podczas kryzysów w obszarze zdrowia publicznego. HERA ma posiadać kompetencje w zakresie szerokiego monitorowania rynku w celu skutecznego zarządzania artykułami medycznymi niezbędnymi w kryzysie.²⁶

Jak twierdzą autorzy publikacji “HERA: “A New era for health emergency preparedness in Europe?”²⁷, HERA może stać się wzorcową jednostką wczesnego ostrzegania w UE i na całym świecie, dającą każdemu państwu członkowskiemu możliwość szybkiego i skutecznego reagowania na powstałe zagrożenia.

25. Commission Implementing Decision (EU) 2019/1396 of 10 September 2019 laying down the rules for the application of Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council as regards the designation of expert panels in the field of medical devices (Text with EEA relevance.), C/2019/6414, <https://eur-lex.europa.eu/>

26. Ocena skutków legislacji European Health Emergency Preparedness and Response Authority - HERA <https://ec.europa.eu>

27. HERA: a New era for health emergency preparedness in Europe?

Simone Villa, Remko van Leeuwen, Claire Craig Gray, Marianne van der Sande, Flemming Konradsen, Günter Fröschl, David Gisselsson Nord, Clarissa Prazeres da Costa, Oriana Ramirez-Rubio, Ibrahim Abubakar, Till Bärnighausen, Núria Casamitjana, Astrid Berner-Rodoreda, Frank Cobelens, Antoni Plasencia, Mario Raviglione

The Lancet, Published: May 17, 2021, VOLUME 397, ISSUE 10290, P2145-2147, June 05, 2021

Aktualnie zakończyły się konsultacje społeczne i oczekiwane są dalsze kroki legislacyjne w celu ustanowienia tego nowego organu.

Podsumowanie

Pandemia była i jest drastyczną próbą dla Europejskiej Agencji Leków, gdyż z jednej strony ograniczyła zasoby ludzkie i utrudniła wykonywanie pracy w dotychczasowej, przedpandemicznej formie, a jednocześnie narzuciła dużo nowych zadań w bezprecedensowej ilości i skali trudności. EMA podołała temu wyzwaniu bez uszczerbku dla jakości i ponownie dowiodła słuszności swojej pozycji jako lidera wśród agencji regulujących leki.

COVID-19 unaoczniał również, iż globalne zagrożenia zdrowia publicznego wymagają globalnej, koherentnej odpowiedzi regulacyjnej. Dlatego też powinno się dążyć do jak największego zbliżenia administracyjnych systemów związanych z badaniami, rozwojem, rejestracją i monitorowaniem bezpieczeństwa produktów leczniczych. Wydaje się to być jedynym rozwiązaniem umożliwiającym jak najszerszą dostępność bezpiecz-

nych i skutecznych leków, gdy pojawia się takie zagrożenie. Wtedy też nawet państwa, które nie są w stanie samodzielnie lub tak szybko przeprowadzić wszystkich procesów regulacyjnych, mają szansę na przyspieszenie dostępności leków dla swoich pacjentów.

Globalna koherentność jest też skutecznym rozwiązaniem w czasach poza światowym kryzysem pandemicznym. Nadal brak dostępności leków, nawet tych podstawowych, jest przyczyną wielu zgonów. Nie wspominając o chorobach rzadkich, czy najbardziej nowoczesnych terapeutykach; one wszystkie dzięki głębokiej współpracy regulatorów mogłyby mieć szansę na szybsze dotarcie do pacjentów.

Piśmiennictwo:

Ze względu na jednoczesne treści opisowe – w postaci przypisów dolnych.

Oświadczam, że powyższy artykuł nie był wcześniej publikowany (pod tym samym tytułem lub innym tytułem; nie stanowi również części innej publikacji) w innym wydawnictwie oraz na innym polu medialnym; niniejsze opracowanie nie zawiera treści uzyskanych w sposób niezgodny z obowiązującymi przepisami.

Magdalena Pajewska-Lewandowska

Gabinet Prezesa

Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych