



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH



# Nuo laboratorijos iki paciento: EMA vaisto kelionė

An agency of the European Union



# Nuo laboratorijos iki paciento: EMA vaisto kelionė



Šiame lankstinuke aptariami žmonėms skirti vaistai, kurie registruojami pagal ES [centralizuotą procedūrą](#), tarpininkaujant Europos vaistų agentūrai (EMA). Jame neaptariami vaistai, kuriuos, vadovaudamasi nacionalinėmis procedūromis (įskaitant decentralizuotą procedūrą ir savitarpio pripažinimo procedūrą), registruoja už vaistus atsakingos nacionalinės ES valstybių narių institucijos.

# 01

## Moksliniai tyrimai ir vaistų kūrimas

### Kas atlieka pirminius vaistų mokslinius tyrimus?

**Kasmet farmacijos ir biotechnologijų bendrovės, taip pat gydytojai ir mokslininkai tiria dešimtis tūkstančių medžiagų dėl galimybės jomis gydyti atitinkamas ligas. Tik nedaugelis tų medžiagų viename ar kitame etape pripažįstamos pakankamai perspektyviomis, kad jas būtų galima išbandyti su pacientais, ir tik vos keletas iš jų tyrimų rezultatai būna pakankamai geri, kad jos pasiektų rinką.**

Paprastai pirminius vaistų mokslinius tyrimus atlieka farmacijos ir biotechnologijų bendrovės – kai kurios didelės bendrovės vienu metu gali kurti daug vaistų, o kitos, nedidelės bendrovės, gali tyrinėti tik vieną arba du vaistus.

Gydytojai ir mokslininkai taip pat atlieka mokslinius tyrimus ir gali bendradarbiauti siekdami iširti



#### Ar žinojote?

*Naujoviškų vaistų kūrėjai gali aptarti savo kuriamo vaisto mokslinius, teisinius ir reguliavimo aspektus su EMA ankstyvame vaisto kūrimo etape, prisijungę prie [Inovacijų specialios paskirties darbo grupės](#).*

*[2018 m.](#) devynis iš 22 tokių prašymų dėl diskusijų ankstyvame etape pateikė universitete įkurtos arba iš akademinės bendruomenės narių sudarytos grupės.*

naujus vaistus arba naujus senų vaistų pritaikymo medicinoje būdus.

Tokie viešosiose įstaigose arba privačiose bendrovėse dirbantys tyrėjai kasmet ištiria labai daug medžiagų dėl galimybės naudoti jas kaip vaistus. Vis dėlto tik nedidelė dalis tiriamų junginių pripažįstami tokiais perspektyviais, kad būtų pagrįsta pereiti prie tolesnių vaisto kūrimo etapų.

### Kaip išbandomi galimi nauji vaistai?

**Galimi nauji vaistai pirmiausia išbandomi laboratorijoje, vėliau – su savanoriais, atliekant tyrimus, kurie vadinami [klinikiniais tyrimais](#). Šie bandymai padeda suprasti, kaip vaistai veikia, taip pat įvertinti jų teikiamą naudą ir šalutinį poveikį.**

Vaistų kūrėjai, kurie pageidauja atlikti klinikinius tyrimus ES, turi pateikti paraiškas valstybių, kuriose jie nori atlikti tuos tyrimus, nacionalinėms kompetentingoms institucijoms.

EMA nedalyvauja išduodant leidimus atlikti klinikinius tyrimus ES – tai yra nacionalinių kompetentingų institucijų atsakomybės sritis.

Vis dėlto EMA, bendradarbiaudama su ES valstybėmis narėmis, atlieka svarbų vaidmenį siekiant užtikrinti, kad vaistų kūrėjai laikytųsi ES ir tarptautinių standartų. Nesvarbu, ar tie tyrimai atliekami ES priklausančiose valstybėse, ar už ES ribų, atlikdami tyrimus, kuriais remiantis turėtų būti išduodami

vaistų registracijos pažymėjimai ES, vaistų kūrėjai turi laikytis griežtų taisyklių. Šių taisyklių, vadinamosios [geros klinikinės praktikos](#), turi būti laikomasi planuojant tyrimus, taip pat registruojant ir pateikiant jų rezultatus. Šios taisyklės nustatytos siekiant užtikrinti, kad tyrimai būtų moksliskai pagrįsti ir būtų atliekami laikantis atitinkamų etikos principų.

## Ar EMA gali daryti įtaką sprendžiant, kokius vaistus reikėtų kurti?

**EMA negali priversti bendrovių atlikti konkrečių tam tikrai ligai gydyti skirtų vaistų mokslinių tyrimų. Vis dėlto EMA skelbia informaciją apie tas sritis, kuriose reikia naujų vaistų, siekdama paskatinti suinteresuotąsias šalis atlikti jų mokslinius tyrimus.**

EMA negali remti vieno ar kito vaisto kūrimo arba finansuoti konkretaus vaisto mokslinių tyrimų, agentūra taip pat negali priversti bendrovių atlikti konkrečių vaistų arba vaistų nuo tam tikros ligos mokslinių tyrimų. EMA, kaip vaistų reguliavimo institucija, turi būti neutrali ir negali turėtų jokių su kuriamu vaistu susijusių finansinių ar kitų interesų.

Vis dėlto EMA gali skelbti ir skelbia informaciją apie tas sritis, kuriose reikia naujų vaistų, pvz., naujų antibiotikų, kad paskatintų suinteresuotąsias šalis atlikti jų mokslinius tyrimus. Be to, ES teisės aktuose numatytos priemonės, kuriomis bendrovės skatinamos kurti [retoms ligoms gydyti skirtus](#) vaistus. Pavyzdžiui, tokiais atvejais taikomas mažesnis mokestis už mokslines konsultacijas su EMA.

Taip pat ES teisės aktais nustatyta reikalavimų, atlygių ir paskatų sistema, pagal kurią gamintojai skatinami kurti [vaikams skirtus vaistus](#) ir atlikti jų mokslinius tyrimus.

# 02

## Mokslinės konsultacijos

SUPPORT

HELP

ADVICE

GUIDANCE

### Kas yra mokslinės konsultacijos?

Siekdami, kad vaistas būtų įregistruotas, jo kūrėjai turi įrodyti, kad vaistas yra veiksmingas, saugus ir tinkamos kokybės.

Vaisto kūrimo etape vaisto kūrėjas gali kreiptis į EMA rekomendacijų ir gairių dėl geriausių metodų ir tyrimo modelių, kuriuos naudojant būtų galima surinkti patikimą informaciją apie vaisto veiksmingumą ir saugumą. Tai vadinama mokslinėmis konsultacijomis.

Vėliau, teikdamas paraišką gauti registracijos pažymėjimą, vaisto kūrėjas agentūrai pateikia visus apie tą vaistą surinktus duomenis. Agentūra įvertina šią informaciją ir nustato, ar vaistas yra saugus ir naudingas pacientams, ar ne.

#### Mokslinės konsultacijos:

- ▶ nėra išankstinis vaisto naudos ir rizikos vertinimas;
- ▶ negarantuoja, kad bus išduotas atitinkamo vaisto registracijos pažymėjimas.

### Kodėl EMA teikia mokslines konsultacijas?

**Mokslines konsultacijas EMA teikia siekdama padėti, kad pacientų labai laiku ir mokliškai pagrįstais metodais būtų kuriami kokybiški, veiksmingi ir saugūs vaistai.**

EMA teikia mokslines konsultacijas, nes:

- ▶ atliekant tinkamiau suplanuotus tyrimus, labiau tikėtina, kad pavyks surinkti patikimus ir išsamius duomenis, kurie patvirtintų, kad vaistas yra veiksmingas ir saugus arba ne. Kuo greičiau įrodoma, kad vaistas veiksmingas ir saugus, tuo greičiau jį gali gauti pacientai;
- ▶ konsultacijos padeda išvengti situacijų, kai pacientai negali gauti jiems naudingų vaistų vien dėl to, kad netinkamai suplanuotais tyrimais nepavyko įrodyti, jog vaistas yra veiksmingas ir saugus;



#### Ar žinojote?

Remiantis 2015 m. atlikta analize, *dvi iš trijų vaistų tyrimų programų, dėl kurių buvo kreiptasi mokslinių konsultacijų, buvo pripažintos netinkamomis siekiant ateityje įvertinti atitinkamo vaisto naudą ir keliamą riziką. Po mokslinių konsultacijų 63 proc. šių tyrimų buvo pakoreguoti, į juos įtraukiant geresnį metodą vaisto veiksmingumui įvertinti arba tinkamesnį palyginamąjį vaistą.*

- ▶ tinkamiau planuojant, pacientams netenka dalyvauti tyrimuose, kurių metu nepavyktų surinkti naudingų įrodymų;
- ▶ efektyvesnis vaisto kūrimo procesas reiškia, kad turimi nedideli moksliniai išteklių naudojami geriausiu būdu pacientų labui.

Mokslinės konsultacijos ypač naudingos tiems vaistų kūrėjams, kurie prastai išmano vaistų reguliavimo sritį, pvz., kai kurioms akademinėms grupėms arba labai mažoms, mažosioms ir vidutinėms įmonėms (MVĮ). Mokslinės konsultacijos taip pat aktualios kuriant naujoviškus vaistus, dėl kurių dar neparengtos mokslinės rekomendacijos arba jų parengta labai nedaug.



### Ar žinojote?

*Kuriantiems vaistus, skirtus gydyti ligas, kurių gydymui dar nesukurta tinkamų vaistų, ir kurių pirminiai tyrimų rezultatai teikia daug vilčių, EMA teikia papildomą teisės aktuose numatytą paramą, įskaitant mokslines konsultacijas užbaigus pagrindinius vaistų kūrimo proceso etapus, įgyvendindama prioritetinių vaistų kūrimo skatinimo iniciatyvą [PRIME](#) (angl. *PR*iority *M*edicines).*

## Kodėl mokslines konsultacijas teikia būtent vaistų reguliavimo institucijos?

Per daugelį vaistų vertinimo metų vaistų reguliavimo institucijos sukaupe ypač daug žinių ir patirties, susijusių su vaistų kūrimo procesui keliamais reikalavimais. Jų pareiga yra dalytis šiomis žiniomis ir skatinti efektyviau kurti vaistus pacientų labui.

## Ar EMA teikia konsultacijas kitais būdais?

**Taip. EMA rengia mokslines gaires, kad galėtų patarti vaistų kūrėjams, kaip būtų geriausia atlikti savo kuriamų vaistų tyrimus, tačiau tokios gairės, akivaizdu, skirtos bendro pobūdžio situacijoms ir jas rengiant neaptariami nestandartiniai novatoriški metodai. Todėl esamos gairės papildomos mokslinėmis konsultacijomis, kurios savo ruožtu yra teikiamos remiantis esamomis gairėmis, bet yra pritaikytos konkrečiam atvejui ir galiausiai gali būti naudojamos siekiant atnaujinti arba parengti naujas gaires.**

Gairėse pateikiamos bendro pobūdžio rekomendacijos dėl geriausių metodų ir tyrimo modelių, kuriuos reikėtų naudoti kuriant tam tikrų rūšių vaistus, pvz., vakcinas ar antibiotikus, arba vaistus nuo tam tikrų ligų, pvz., vėžio. Vis dėlto gairės skirtos tik bendro pobūdžio situacijoms, jose neaptariami nauji ar sukurti novatoriški tyrimo metodai. Be to, jas parengti užtrunka.

Todėl, siekiant papildyti gaires, pateikus prašymą, teikiamos konkrečios mokslinės konsultacijos atskirų vaistų kūrimo klausimais. Teikiamos konsultacijos paremtos esamomis mokslinėmis gairėmis, bet pritaikomos konkrečiam vaistui ir pacientų, kuriuos numatoma gydyti tuo vaistu, grupei.

Savo ruožtu rengiant ir atnaujinant gaires įtraukiamos teikiant mokslines konsultacijas ir vertinant vaistus, ypač naujoviškus vaistus, sukauptos žinios ir įgyta patirtis. Pavyzdžiui, jeigu per kelias pastarąsias mokslines konsultacijas būtų rekomenduota naudoti naują vertinamąją baigtį, atitinkamos gairės būtų peržiūrimos į jas įtraukiant informaciją apie naująją vertinamąją baigtį. Taip mokslinių konsultacijų metu gautomis žiniomis dalijamasi su platesne moksline bendruomene.

## Kaip apmokamos mokslinės konsultacijos?

Už mokslines konsultacijas pareiškėjai moka administracinį mokestį. Teikti mokslines konsultacijas EMA įpareigota ES teisės aktais, kuriuose taip pat nustatyti administraciniai mokesčiai, kuriuos turi sumokėti pareiškėjas.

Už mokslines konsultacijas, susijusias su tam tikrų rūšių vaistais, taip pat už tam tikriems pareiškėjams teikiamas konsultacijas, taikomas mažesnis mokestis – 75 proc. mažesnis mokestis mokamas, kai konsultuojamasi dėl retosioms ligoms gydyti skirtų vaistų, vadinamųjų retųjų vaistų, 90 proc. mažesnis mokestis taikomas labai mažoms, mažosioms ir vidutinėms įmonėms (MVĮ).



### Ar žinojote?

*2018 m. maždaug trečdalis iš įvykusių 634 mokslinių konsultacijų buvo suteiktos MVĮ, o ketvirtadalis jų buvo susijusios su retaisiais vaistais. Dėl sumažinto mokesčio MVĮ, kurios sukuria labai daug naujoviškų vaistų, gali pasinaudoti mokslinėmis konsultacijomis įvairiuose savo vaistų kūrimo proceso etapuose.*

## Kaip vyksta mokslinės konsultacijos?

**Mokslinių konsultacijų metu ekspertai atsako į konkrečius mokslinius klausimus, susijusius su tam tikro vaisto kūrimo procesu.**

Vaisto kūrėjas pristato, kaip jis ketina vystyti savo kuriamą vaistą, ir pateikia klausimus bei galimus sprendimus. Tada EMA pateikia rekomendacijas dėl vaisto kūrėjo pasiūlymų. Mokslinių konsultacijų metu EMA nevertina tyrimų rezultatų ir nedaro jokių išvadų, ar vaisto nauda didesnė už keliamą riziką.

Mokslinių konsultacijų metu aptariami klausimai gali būti susiję:

- ▶ su kokybės aspektais (su vaisto gamybos proceso ypatumų, jo cheminių, farmacinių ir biologinių savybių tyrimais),
- ▶ su neklinikiniais aspektais (su toksikologiniais ir farmakologiniais bandymais, kurie atliekami laboratorijoje siekiant įrodyti vaisto aktyvumą),
- ▶ su klinikiniais aspektais (su tyrimų tinkamumu pacientams arba sveikiems savanoriams, su vertinamųjų baigčių atranka, pvz., su tuo, kaip geriausiai matuoti vaisto poveikį atliekant tyrimą, su poregistracine veikla, įskaitant rizikos valdymo planus),
- ▶ su metodologiniais klausimais (su statistiniais kriterijais, kuriuos reikėtų naudoti, su duomenų analize, modeliavimu ir imitaciniu generavimu).

## Mokslinių konsultacijų metu aptariamų klausimų pavyzdžiai:

- ▶ Ar pacientai, kuriuos numatyta įtraukti į tyrimą, pakankamai atitinka populiaciją, kuriai skirtas tas vaistas?
- ▶ Ar rodikliai, pagal kuriuos numatyta vertinti vaisto naudą, yra pagrįsti ir aktualūs?
- ▶ Ar pasiūlytas planas, pagal kurį numatoma analizuoti rezultatus, yra tinkamas?
- ▶ Ar tyrimas pakankamos trukmės ir į jį įtraukta pakankamai pacientų, kad būtų galima surinkti duomenis, kurie yra būtini siekiant įvertinti vaisto naudos ir rizikos santykį?
- ▶ Ar vaistas lyginamas su tinkamu palyginamuoju vaistu?
- ▶ Ar tinkamai parengti planai, pagal kuriuos numatoma stebėti vaisto ilgalaikį saugumą?



### Ar žinojote?

*2018 m. pacientai dalyvavo vienoje iš penkių mokslinių konsultacijų procedūrų ir, EMA SAWP narių nuomone, beveik kiekvienu atveju (maždaug 90 proc.) dėl pacientų dalyvavimo mokslinės konsultacijos buvo naudingesnės. Maždaug vienu iš keturių atvejų mokslinių konsultacijų metu rekomenduota pakoreguoti vaisto kūrimo planą, atsižvelgiant į pacientų rekomendacijas.*

## Kas dalyvauja teikiant mokslines konsultacijas?

### Atsakant į iškeltus klausimus dalyvauja dešimtys įvairių sričių ekspertų.

Europos vaistų agentūroje (EMA) už paraiškų gauti registracijos pažymėjimą vertinimą atsakingas Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP). Viena iš šio komiteto funkcijų yra padėti vykdyti mokslinius tyrimus ir kurti vaistus, teikiant mokslines konsultacijas. Šią užduotį CHMP perduoda EMA Mokslinių konsultacijų darbo grupei (SAWP). Atsakymus į vaistų kūrėjų užduodamus klausimus renkia SAWP, vėliau galutines rekomendacijas oficialiai priima ir paskelbia CHMP.

SAWP sudaro iki 36 narių, kurie yra ekspertai iš ES valstybių narių vaistų reguliavimo institucijų, akademinės bendruomenės ir iš EMA retųjų vaistų, pažangiosios terapijos, vaikams skirtų vaistų ir farmakologinio budrumo bei rizikos vertinimo komitetų. Maždaug penktadalis šios grupės narių yra ir CHMP nariai. Tai suteikia galimybę per ilgesnį laiką mokslinių konsultacijų metu sukauptas su vaistu susijusias žinias ir praktinę patirtį panaudoti vėliau, kai CHMP vertina paraišką gauti registracijos pažymėjimą.

SAWP narių kompetencijos sritys – tai neklinikiniai saugumo tyrimai, farmakokinetika, metodologija ir statistika, genų ir ląstelių terapija, taip pat tos terapijos sritys, su kuriomis dažnai susijusios prašomos mokslinės konsultacijos, pvz., kardiologija, onkologija, diabetas, neurodegeneraciniai sutrikimai ir infekcinės ligos.

## Ar pacientai dalyvauja mokslinėse konsultacijose?

Pacientai dažnai dalyvauja mokslinėse konsultacijose. Jie kviečiami pasidalinti savo realiu gyvenimu pagrįstu požiūriu ir patirtimi, susijusia su tam tikro vaisto vartojimu gydant jiems diagnozuotą ligą. Tai gali padėti vaistų kūrėjams ir reguliavimo institucijoms geriau suprasti, kas būtų naudinga tai pacientų grupei ir kas jiems svarbu.

Taip pat gali būti konsultuojamasi su papildomais išorės ekspertais, taip dar labiau išplečiant bendrą kompetencijos, kuria gali pasinaudoti SAWP, sritį.

## Ar teikiamos mokslinės konsultacijos turi įtakos EMA atliekamam vaisto vertinimui?

**Mokslinės konsultacijos iš esmės skiriasi nuo vaisto naudos ir keliamos rizikos vertinimo – teikiant mokslines konsultacijas, vertinama tai, kaip vaistas turėtų būti tiriamas, kad būtų galima surinkti patikimus įrodymus, o kai atliekamas vertinimas siekiant išduoti vaisto registracijos pažymėjimą, atsižvelgiama į tyrimų metu surinktus faktinius įrodymus, siekiant nustatyti, ar vaisto nauda yra didesnė už jo keliamą riziką, nesvarbu, ar anksčiau buvo pateikta kokių nors rekomendacijų, ar ne.**

Mokslinių konsultacijų metu keliami klausimai iš esmės skiriasi nuo klausimų, į kuriuos siekiama atsakyti vertinant vaistą – teikiant mokslines konsultacijas sprendžiami klausimai, susiję su tinkamiausiu būdu išbandyti ir ištirti vaistą, o vertinant vaistą CHMP vertina tų tyrimų rezultatus ir jais remdamasis nustato, ar vaisto nauda yra didesnė už jo keliamą riziką ir ar, atsižvelgiant į tuos duomenis, galima leisti jį vartoti pacientams.

Suteikus mokslines konsultacijas, vaisto vertinimas turėtų būti paprastesnis ir greitesnis, nes tikėtina, kad surinkti įrodymai bus patikimesni, tinkamesni ir išsamesni. Bet tai neturi įtakos reguliavimo institucijos atliekamam griežtam saugumo ir



veiksmingumo vertinimui ir tai nereiškia, kad vaistas bus automatiškai teigiamai įvertintas. Pateikus geresnius įrodymus, paprasčiau padaryti išvadą dėl vaisto naudos ir rizikos santykio, bet tai nebūtinai reiškia, kad vaistas bus įregistruotas – tokie įrodymai gali dar aiškiau patvirtinti, kad vaistas kenksmingas arba neveiksmingas. Mokslinėse konsultacijose dalyvavę arba pateiktų mokslinių rekomendacijų paise vaistų kūrėjai gali ir negauti registracijos pažymėjimo. Priešingai, rekomendacijų nesilaikę vaistų kūrėjai kaip tik gali gauti registracijos pažymėjimą.

Nors šių procedūrų taikymo sritys skiriasi, per ilgesnį laiką mokslinių konsultacijų metu sukauptos su vaistu susijusios žinios ir praktinė patirtis yra naudingos siekiant daugiau sužinoti apie vaistą ir jomis bus galima pasinaudoti vertinant paraišką gauti registracijos pažymėjimą.

Abiejų procedūrų metu visi sprendimai priimami kolegialiai ir yra grindžiami išsamiais diskusijomis bei konsultacijomis. Nė vienas SAWP ar CHMP narys atskirai negali pakreipti sprendimo tam tikra linkme – jam turi pritarti dauguma.



### Ar žinojote?

*Laikantis mokslinių rekomendacijų, padidėja galimybė gauti registracijos pažymėjimą, bet tokia galimybė negarantuojama. 2015 m. atlikta analizė atskleidė, kad, pateikus paraišką gauti registracijos pažymėjimą, nepalankią nuomonę išgirdo tik [15 proc. bendrovių](#), kurios laikėsi EMA pateiktų mokslinių rekomendacijų. Iš viso nepalanki nuomonė paskelbta 25 proc. atvejų.*

## Kokią informaciją apie mokslinių konsultacijų rezultatus EMA skelbia viešai?

Vaisto kūrimo ir vertinimo etapuose viešai neskelbiama išsami informacija apie bendrovei pateiktas rekomendacijas, nes šiame etape atskleista informacija gali pakenkti moksliniams tyrimams ir vaisto kūrimo procesui, o tai gali atgrasyti vaistų kūrėjus nuo naujų vaistų mokslinių tyrimų.

Tačiau informacija bus paskelbta vos išdavus vaisto registracijos pažymėjimą.

Nuo 2018 m. birželio mėn. vaistų, kuriems buvo paskirta EMA iniciatyvos PRIME parama (t. y. vaistų, skirtų gydyti ligas, kurių gydymui dar nesukurta tinkamų vaistų, ir kurių pirminiai tyrimų rezultatai teikė daug vilčių), vertinimo protokoluose EMA pradėjo skelbti išsamesnę informaciją apie vaisto kūrimo etape pateiktas mokslines rekomendacijas; šios iniciatyvos imtasi skelbiant informaciją apie visus vaistus, kurių vertinimo protokolai parengti po 2019 m. sausio 1 d.

Visų pirma vertinimo protokolo pradžioje pateikiama vaisto kūrėjo klausimų santrauka, o atitinkamuose ataskaitos skyriuose galima rasti esminius pateiktų rekomendacijų punktus. Taip pat įtraukiama informacija apie tai, ar bendrovė laikėsi pateiktų rekomendacijų.

Europos Komisijai paskelbus galutinį sprendimą dėl registracijos pažymėjimo išdavimo, vaistų vertinimo protokolai nedelsiant paskelbiami EMA svetainėje.

Be to, pateikus prašymą, galima susipažinti su išsamiau rekomendacijų tekstu.

Mokslinės konsultacijos yra vienas iš pagrindinių informacijos šaltinių atnaujinant EMA mokslines gaires dėl vaistų kūrimo proceso. Su konkrečiomis ligomis susijusios gairės nuolat atnaujinamos, į jas įtraukiant mokslinių konsultacijų metu, taip pat vertinant vaistus sukauptas žinias ir patirtį. Taip su mokslinių konsultacijų rezultatais gali susipažinti visi.

## Kokiomis priemonėmis užtikrinamas ekspertų nepriklausomumas mokslinių konsultacijų metu?

**EMA tikrina kiekvieno eksperto interesų deklaraciją prieš jiems įsitraukiant į mokslines konsultacijas, o nustačius, kad yra interesų, kurie gali pakenkti eksperto nešališkumui, taikomi atitinkami apribojimai.**

Siekiant apriboti narių, ekspertų ir darbuotojų, turinčių nesuderinamų interesų, dalyvavimą EMA veikloje, kartu išsaugant galimybę agentūrai pasinaudoti geriausių ekspertų pagalba, įgyvendinama [EMA interesų konfliktų sprendimo politika](#).

SAWP nariai ir kiti susiję ekspertai pateikia interesų deklaraciją prieš įsitraukdami į bet kokią EMA veiklą.

Atsižvelgdama į tai, ar ekspertas turi kokių nors tiesioginių arba netiesioginių (finansinių ar kitų) interesų, kurie gali pakenkti jo nešališkumui, agentūra kiekvienai interesų deklaracijai priskiria tam tikrą rizikos lygį. Prieš prasidedant naujai mokslinių konsultacijų procedūrai, EMA patikrina kiekvieno nario ar eksperto interesų deklaraciją, o nustačius nesuderinamų interesų, atitinkamo nario arba eksperto teisės apribojamos.

Tuo tikslu jam gali būti uždrausta dalyvauti diskusijoje tam tikra tema arba balsavime tuo klausimu.

## Mokslinės konsultacijos – procedūros eiga

Du ekspertai, kuriems padeda nepriklausomos ekspertų grupės, atlieka atskirus vertinimus; dažnai konsultuojamasi su papildomais ekspertais ir suinteresuotaisiais subjektais.



# 03

## Vertinimas

### Kas nutinka prieš pradėdant vaisto vertinimą?

**Likus keliems mėnesiams iki vertinimo procedūros pradžios, EMA pateikia rekomendacijas vaistų kūrėjams, siekdama užtikrinti, kad jų paraiškos gauti registracijos pažymėjimą atitiktų teisinius ir vaistų reguliavimo reikalavimus ir kad nebūtų be reikalo delsiama.**

Siekdami gauti registracijos pažymėjimą, vaistų kūrėjai turi pateikti konkrečius duomenis apie savo vaistą. Tada EMA atlieka išsamų šių duomenų vertinimą, kad galėtų nuspręsti, ar tas vaistas yra saugus, veiksmingas ir kokybiškas, ar ne, ir ar remiantis tais duomenimis jis yra tinkamas vartoti pacientams.

Bendrovėms EMA pateikia [rekomendacijas](#) dėl informacijos, kurią reikia įtraukti į paraišką gauti registracijos pažymėjimą.

Likus 6–7 mėnesiams iki paraiškos pateikimo, vaistų kūrėjai gali susitikti su EMA atstovais, siekdami užtikrinti, kad jų paraiška atitiktų teisinius ir vaistų reguliavimo reikalavimus. Tai reiškia, kad paraiškoje turi būti aptarti visi skirtingi [ES teisės aktuose](#) nustatyti aspektai ir joje pateiktais duomenimis turi būti įrodyta, kad vaistas veikia taip, kaip numatyta.

Šiuose posėdžiuose dalyvauja daug už įvairias sritis, pvz., kokybę, saugumą ir veiksmingumą, rizikos valdymą ar pediatrijos aspektus, atsakingų EMA darbuotojų, kurie seka paraišką visos vertinimo procedūros metu.

EMA skatina vaistų kūrėjus prašyti surengti tokius pasirošimo paraiškos pateikimui posėdžius, nes jais siekiama gerinti paraiškų kokybę ir išvengti nereikalingo delsimo.

### *Kas padengia vaistų vertinimo išlaidas?*

Pagal ES teisės aktų nuostatas farmacijos bendrovės turi padėti padengti vaistų reguliavimo išlaidas. Kadangi bendrovės gauna pajamų parduodamos vaistus, jos turėtų padengti didžiąją dalį vaistų reguliavimo finansinių išlaidų. Tai reiškia, kad ES mokesčių mokėtojams nereikia padengti visų išlaidų, kurios patiriamos siekiant užtikrinti vaistų saugumą ir veiksmingumą.

Prieš pradėdant EMA vaisto vertinimo procedūrą, bendrovės iš anksto sumoka atitinkamą administracinį mokestį. Kiekvienos procedūros atveju taikytini administraciniai mokesčiai nustatyti ES teisės aktuose.

## Kokią informaciją reikia pateikti paraiškoje gauti registracijos pažymėjimą?

**Duomenys, kuriuos vaistų kūrėjai pateikia savo paraiškose gauti registracijos pažymėjimą, turi atitikti ES teisės aktų nuostatas. Jie turi pateikti daug įvairios informacijos, įskaitant informaciją apie tai, kaip vaistas gaminamas, apie laboratorinius tyrimais nustatytą vaisto poveikį ir atliekant tyrimus su pacientais nustatytą vaisto naudą ir šalutinį poveikį ir apie tai, kaip bus valdoma rizika, taip pat informaciją, kurią siūloma pateikti pacientams ir gydytojams.**

Paraiškoje gauti registracijos pažymėjimą turi būti pateikta tokia informacija:

- ▶ informacija apie pacientų, kuriuos siūloma gydyti atitinkamu vaistu, grupę ir ar šiuo vaistu būtų patenkintas anksčiau nepatenkintas medicininis poreikis;
- ▶ informacija apie vaisto kokybę, įskaitant jo chemines ir fizikines savybes, kaip antai jo stabilumą, grynumą ir biologinį aktyvumą;
- ▶ informacija apie tai, ar vaistas atitinka laboratoriniams tyrimams, vaistų gamybai ir klinikinių tyrimų tvarkai keliamus tarptautinius reikalavimus (vadinamosios [geros laboratorinės praktikos](#), [geros klinikinės praktikos](#) ir [geros gamybos praktikos](#) reikalavimus);
- ▶ laboratoriniais tyrimais surinkti duomenys apie vaisto veikimo mechanizmą;
- ▶ informacija apie tai, kaip vaistas pasiskirsto žmogaus organizme ir iš jo pašalinamas;
- ▶ informacija apie pacientų grupėje, kuriai skirtas vaistas, nustatytą to vaisto naudą;
- ▶ informaciją apie pacientams, įskaitant ypatingas populiacijas, kaip antai vaikus arba senyvus pacientus, nustatytą šalutinį poveikį;
- ▶ informacija apie tai, kaip įregistravus vaistą bus valdoma ir stebima jo keliamą riziką;
- ▶ informacija, kurią numatoma surinkti atliekant poregistracinius tolesnio stebėjimo tyrimus.

Informacija apie galimus (žinomus arba galinčius kilti) vaisto saugumo klausimus, apie tai, kaip rizika bus valdoma ir stebima įregistravus vaistą, ir kokią informaciją numatoma surinkti atliekant poregistracinius tolesnio stebėjimo tyrimus išsamiai aprašoma dokumente, vadinamajame rizikos valdymo plane (RMP). Rizikos valdymo planą vertina EMA saugumo komitetas ([Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas, PRAC](#)), siekdamas užtikrinti jo tinkamumą.

Vaisto kūrėjas taip pat turi pateikti informaciją, kurią numatoma pateikti pacientams ir sveikatos priežiūros specialistams (t. y. preparato charakteristikų santrauką, ženklavinimą ir pakuotės lapelį); ją peržiūri ir patvirtina CHMP.

## Kaip surenkami šie duomenys?

Dauguma vaisto kūrimo etape surenkamų duomenų apie vaistą gaunami atliekant vaisto kūrėjo finansuojamus tyrimus. Pareiškėjas taip pat turi pateikti visus kitus turimus duomenis apie vaistą (pvz., medicininėje literatūroje aprašytus tyrimus), kurie taip pat vertinami.

Tyrimai, kuriais remiantis išduodamas vaisto registracijos pažymėjimas, turi atitikti griežtus reikalavimus ir jie atliekami laikantis teisės aktuose nustatytų sąlygų. Siekiant užtikrinti, kad tyrimai būtų moksliskai pagrįsti ir atliekami laikantis atitinkamų etikos principų, planuojant tyrimus, taip pat registruojant ir pateikiant jų duomenis, taikomi tarptautiniai standartai, vadinamoji gera klinikinė praktika. Kokie duomenys yra būtini siekiant nustatyti vaisto naudą ir keliamą riziką, apibrėžta ES teisės aktuose, ir vaistų kūrėjai turi laikytis šių reikalavimų. EMA gali pareikalauti atlikti patikrinimus, kad galėtų patvirtinti, jog laikomasi šių standartų.

EMA padeda atlikti kokybiškus tyrimus vykdydama tokias iniciatyvas kaip [Enpr-EMA](#) ir [ENCePP](#), kurias įgyvendinant sutelkiama įvairių Europos valstybių nepriklausomų mokslinių centrų sukaupta praktinė patirtis. Dėl šių iniciatyvų papildomais duomenų šaltiniais galima papildyti vaistų kūrėjų pateikiamus įrodymus, ypač kai įregistravus vaistą vykdoma nuolatinė jo saugumo stebėseną.

## Koks pagrindinis principas, kuriuo vadovaujamasi vertinant vaistą?

**Vaisto naudos ir rizikos santykis yra pagrindinis principas, kuriuo vadovaujamasi vertinant vaistą. Vaistas gali būti įregistruotas tik, jeigu jo nauda yra didesnė už jo keliamą riziką.**

Visi vaistai turi tam tikrą naudingą poveikį, bet kelia ir tam tikrą riziką. Vertindama apie vaistą surinktus duomenis, EMA nustato, ar vaisto nauda yra didesnė už jo keliamą riziką pacientų, kuriems tas vaistas skirtas, grupei.

Kadangi išduodant pirminį registracijos pažymėjimą ne viskas žinoma apie vaisto saugumą, atliekant vertinimą taip pat analizuojama, kaip [mažinti, valdyti ir stebėti vaisto keliamą riziką](#), kai jis bus plačiau vartojamas, ir registruojant vaistą toks planas suderinamas.

Nors vaistas registruojamas atsižvelgiant į bendrą teigiamą jo naudos ir rizikos atitinkamai populiacijai santykį, o pacientai skiriasi vieni nuo kitų, prieš pradėdant vartoti vaistą, gydytojai ir jų pacientai turėtų nuspręsti, ar tai tinkamas vaistas, atsižvelgiant į turimą informaciją apie tą vaistą ir apie konkrečią paciento situaciją.



### Ar žinojote?

*Kai kuriais atvejais, pvz., kai vaistas skirtas gydyti [grėsmę gyvybei keliančią ligą](#), kurios gydymui dar nesukurti tinkami vaistai, arba jeigu [liga, kurią numatyta gydyti tuo vaistu, yra labai reta](#), EMA gali rekomenduoti išduoti registracijos pažymėjimą remiantis ne tokiais išsamiais arba negausiais įrodymais apie tą vaistą, jeigu įsipareigojama vėlesniame etape pateikti daugiau duomenų.*

*Kaip ir visais kitais atvejais, kai išduodamas registracijos pažymėjimas, vis tiek turi būti įrodyta, kad vaisto nauda yra didesnė už jo keliamą riziką.*

## Kas dalyvauja vertinant paraišką gauti registracijos pažymėjimą?

**Paraišką vertina ekspertų komitetas (CHMP), padedant vertintojų grupei.**

EMA [žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas](#) (CHMP) vertina vaistų kūrėjų pateiktas paraišką ir rekomenduoja išduoti atitinkamo vaisto registracijos pažymėjimą, ar jo neišduoti. Komitetą sudaro po vieną narį ir po vieną pakaitinį narį iš kiekvienos ES valstybės narės, taip pat iš Islandijos ir Norvegijos. Be to, komitete dirba iki penkių atitinkamų sričių (pvz. statistikos ir vaistų kokybės) ES ekspertų, kuriuos skiria Europos Komisija.

Atliekant vertinimą, kiekvienam CHMP nariui padeda grupė vertintojų iš nacionalinių institucijų, kurie yra kompetentingi įvairiose srityse ir vertina įvairius vaisto aspektus, tokius kaip vaisto saugumas, kokybė ir tai, kaip jis veikia.

Atlikdamas vertinimą, CHMP taip pat bendradarbiauja su kitais EMA komitetais, t. y.: su [CAT](#), kuris vadovauja vertinant pažangiosios terapijos vaistus (genų terapijos vaistus, audinių inžinerijos ir ląstelių preparatus), su [PRAC](#), kai vertinami su vaisto saugumu ir rizikos valdymu susiję aspektai, su [PDCO](#), kai vertinami aspektai, susiję su vaistų vartojimu vaikų populiacijoje, ir su [COMP](#), kai vertinami retieji vaistai.

## Kaip veikia CHMP?

### Tarpusavio vertinimas ir kolegialūs sprendimai yra CHMP vertinimų pagrindas.

Pateikus paraišką dėl naujo vaisto, vadovauti vertinimui skiriami du komiteto nariai – dar vadinami pranešėju ir bendrapranešėju – iš dviejų skirtingų valstybių (generinių vaistų atveju skiriamas tik vienas pranešėjas). Jie skiriami vadovaujantis objektyviais kriterijais, siekiant kuo efektyviau pasinaudoti ES sukaupta praktine patirtimi.

Pranešėjo ir bendrapranešėjo vaidmuo yra nepriklausomai vienas nuo kito parengti atitinkamo vaisto mokslinį vertinimą. Kiekvienas iš jų suformuoja vertinimo grupę, į kurią įtraukiami vertintojai iš jų nacionalinės tarnybos ir, tam tikrais atvejais, iš kitų nacionalinių tarnybų.

Savo vertinimo protokoluose kiekviena vertinimo grupė apibendrina paraiškoje pateiktus duomenis, pristato savo sprendimus dėl vaisto poveikio ir savo nuomonę dėl visų neaiškumų bei duomenų trūkumų. Jie taip pat iškelia klausimus, į kuriuos turi atsakyti pareiškėjas. Rengiant šiuos du atskirus vertinimus, atsižvelgiama į teisės aktuose nustatytus reikalavimus, atitinkamas mokslines gaires ir vertinant panašius vaistus sukaupią patirtį.

Be pranešėjo ir bendrapranešėjo, CHMP taip pat iš komiteto narių paskiria vieną arba du tarpusavio vertinimus atliekančius ekspertus. Jų vaidmuo – prižiūrėti kaip atliekami vertinimai ir užtikrinti, kad moksliniai argumentai būtų pagrįsti, aiškūs ir patikimi.

Visi CHMP nariai, tardamiesi su kolegomis ir ekspertais savo nacionalinėse tarnybose, taip pat aktyviai prisideda prie vertinimo proceso. Jie peržiūri pranešėjų parengtus vertinimus, pateikia savo pastabas ir iškelia papildomus klausimus, į kuriuos turi atsakyti pareiškėjas. Pirminis vertinimas ir iš tarpusavio vertinimą atlikusių ekspertų bei kitų komiteto narių gautos pastabos vėliau aptariamos per CHMP plenarinį posėdį.

Diskusijų ir vertinimo procedūros metu gavus naujos informacijos iš papildomų ekspertų arba iš pareiškėjo pateiktų paaiškinimų, moksliniai argumentai išgryninami, kad būtų galima parengti galutinę rekomendaciją, kuri atitinka komiteto atliktą analizę ir nuomonę apie duomenis. Kai kuriais atvejais tai gali reikšti, kad, pvz., komiteto nuomonė apie vaisto naudą ir keliamą riziką gali pasikeisti vertinimo procedūros metu ir skirtis nuo pranešėjų atliktų pirminių vertinimų.

## Ar CHMP gali vertinimo procedūros metu prašyti suteikti daugiau informacijos?

Atliekant vertinimą, CHMP iškelia klausimus dėl paraiškoje pateiktų įrodymų ir prašo pareiškėjo pateikti paaiškinimus arba papildomas analizes, kuriais remiantis būti galima atsakyti į tuos klausimus. Atsakymus reikia pateikti per sutartą terminą.

CHMP gali išreikšti prieštaravimą arba abejones, kurie gali būti susiję su bet kuriuo vaisto aspektu. Neišsprendus svarbius prieštaravimus sukėlusių klausimų, registracijos pažymėjimas neišduodamas.

Svarbius prieštaravimus sukėlę klausimai gali būti susiję, pvz., su tuo, kaip vaistas tirtas, kaip jis gaminamas, arba su pacientams nustatytu vaisto poveikiu, kaip antai jo naudos svarba arba šalutinio poveikio rimtumu.

## Kokių dar ekspertų pagalba CHMP gali naudotis?

**Siekiant išsamesnės mokslinės diskusijos, vertinimo procedūros metu dažnai konsultuojamasi su ekspertais, turinčiais specializuotų mokslinių žinių arba sukaupusiais atitinkamas klinikinės patirties.**

Bet kuriuo vertinimo procedūros metu CHMP gali kreiptis į papildomus ekspertus, kad šie pateiktų rekomendacijas dėl vertinant iškilusių konkrečių klausimų.

CHMP gali kreiptis paramos į savo [darbo grupes](#), kuriose dirba tam tikros srities, pvz., biostatistikos, arba terapijos srities, pvz., onkologijos ekspertai, ir joms pateikti konkrečius klausimus. EMA darbo grupių nariai gerai išmano apie naujausius mokslinius pasiekimus savo kompetencijos srityje.

Komitetas taip pat gali konsultuotis su išorės ekspertais, sušaukdamas savo [mokslinių konsultacijų grupes](#) arba specialiasias ekspertų grupes. Šių grupių, į kurias įtraukiami sveikatos priežiūros specialistai ir pacientai, prašoma atsakyti į konkrečius klausimus dėl galimo vaisto vartojimo ir naudos klinikinėje praktikoje.



### Ar žinojote?

*Su išorės ekspertais konsultuojamasi atliekant maždaug ketvirtadalį naujų vaistų (išskyrus generinius vaistus) vertinimų.*



### Ar žinojote?

*EMA nuolat keičiasi nuomonėmis apie atliekamus vaistų vertinimus su kitomis reguliavimo agentūromis, pvz., su JAV maisto ir vaistų administracija (FDA), už sveikatą atsakingu Kanados vyriausybės departamentu („Health Canada“) ir Japonijos reguliavimo institucijomis. Šios [diskusijos](#) gali būti susijusios, pvz., su klinikiniais ir statistiniais klausimais, rizikos valdymo strategijomis ir tyrimais, kuriuos reikia atlikti įregistruojant vaistą.*

## Kaip į šį procesą įtraukiami pacientai ir sveikatos priežiūros specialistai?

**Pacientai ir sveikatos priežiūros specialistai išmano įvairius klausimus „iš vidaus“. Todėl su jais konsultuojamasi kaip su ekspertais ir jie pateikia savo nuomonę, ar vaistas gali patenkinti jų poreikius.**

Pacientai ir sveikatos priežiūros specialistai kviečiami kaip ekspertai dalyvauti mokslinių konsultacijų grupių arba specialių ekspertų grupių posėdžiuose. Pacientai prisideda prie diskusijų, pvz., atkreipdami dėmesį į savo patirtį sergant tam tikra liga, taip pat į savo poreikius ir į tai, kokią riziką jie laiko priimtina, atsižvelgdami į numatytą naudą. Sveikatos priežiūros specialistai gali pateikti rekomendacijas dėl pacientų grupių, kurių poreikiai nepatenkinti, arba dėl galimybių įgyvendinti priemones, kuriomis siūloma mažinti su vaistu siejamą riziką klinikinėje praktikoje.

Be to, atskiri pacientai gali būti kviečiami asmeniškai arba telekonferencijos būdu dalyvauti CHMP plenariniuose posėdžiuose arba su jais gali būti konsultuojamasi raštu ([bandomojo projekto](#) rezultatai skelbiami EMA svetainėje).





### Ar žinojote?

2018 m. pacientai ir sveikatos priežiūros specialistai dalyvavo vertinant maždaug vieną iš keturių naujų vaistų (išskyrus generinius vaistus).

## Kokiomis priemonėmis užtikrinamas ekspertų nepriklausomumas?

**Nepriklausomumas užtikrinamas taikant aukštą skaidrumo lygį ir apribojimus, kai manoma, kad tam tikri interesai gali pakenkti nešališkumui.**

Siekiant apriboti narių, ekspertų ir darbuotojų, turinčių nesuderinamų interesų, dalyvavimą EMA veikloje, kartu išsaugant galimybę agentūrai pasinaudoti geriausių ekspertų pagalba, įgyvendinama [EMA interesų konfliktų sprendimo politika](#).

Prieš įsitraukdami į EMA veiklą, komitetų, darbo grupių ir mokslinių konsultacijų grupių arba specialiųjų ekspertų grupių nariai ir ekspertai pateikia savo interesų deklaracijas.

Atsižvelgdama į tai, ar ekspertas turi kokių nors tiesioginių arba netiesioginių (finansinių ar kitų) interesų, kurie gali pakenkti jo nešališkumui, agentūra kiekvienai interesų deklaracijai priskiria tam tikrą rizikos lygį. Prieš ekspertui įsitraukiant į konkrečią EMA veiklą, EMA patikrina jo interesų deklaraciją. Nustačius nesuderinamų interesų, nario arba eksperto teisės apribojamos.



### Ar žinojote?

Visų EMA veikloje dalyvaujančių ekspertų, įskaitant pacientus ir sveikatos priežiūros specialistus, [interesų deklaracijos](#) skelbiamos EMA svetainėje. EMA taip pat skelbia savo nepriklausomumo [metines ataskaitas](#), kuriose pateikiami faktai ir skaičiai, susiję su deklaruotais interesais ir dėl jų nustatytais apribojimais.

Dėl to jam gali būti uždrausta dalyvauti tam tikros temos diskusijoje EMA arba balsavime. Narių ir ekspertų interesų deklaracijos ir informacija apie mokslinių komitetų posėdžių metu taikomus apribojimus viešai skelbiamos [posėdžių protokoluose](#).

Ekspertams, kurie yra mokslinių komitetų nariai, taikomos taisyklės yra griežtesnės, nei tiems, kurie dalyvauja patariamųjų organų ir specialiųjų ekspertų grupių veikloje. Tokiu būdu konsultacijų grupių posėdžių metu EMA gali kreiptis į geriausius ekspertus, kad surinktų aktualiausių ir išsamiausių informaciją, o priimant sprendimus – taikyti griežtesnes taisykles.

Pirmininkams ir vadovaujamoji vaidmenį atliekantiems nariams, pvz., pranešėjams, keliami reikalavimai taip pat griežtesni, nei kitiems komitetų nariams.

Be to, komitetų, darbo grupių, mokslinių konsultacijų grupių nariai (ir jų posėdžiuose dalyvaujantys ekspertai) bei EMA darbuotojai turi laikytis [EMA elgesio kodekse](#) įtvirtintų principų.

## Kaip CHMP sutaria dėl galutinės rekomendacijos?

Dėl galutinės CHMP rekomendacijos sutariama oficialiai balsuojant. Idealiais atvejais CHMP pasiekia konsensuą ir vienbalsiai rekomenduoja arba suteikti registracijos pažymėjimą, arba jo nesuteikti; toks konsensusas pasiekiamas 90 proc. atvejų. Vis dėlto, kai nepavyksta pasiekti konsensuso dėl galutinės rekomendacijos, komiteto galutinė rekomendacija priimama daugumos balsais.

## Kokia informacija yra viešai prieinama tuo metu, kai naujas vaistas yra vertinamas ir priėmus atitinkamą sprendimą?

**EMA užtikrina aukštą vaistų vertinimo skaidrumo lygį, viešai skelbdama posėdžių darbotvarkes ir protokolus, ataskaitas, kuriose aprašoma, kaip vaistai vertinti, ir klinikinių tyrimų rezultatus, kuriuos savo paraiškose pateikia vaistų kūrėjai.**

Šiuo metu CHMP vertinamų naujų vaistų sąrašas, kuris [atnaujinamas](#) kas mėnesį, skelbiamas EMA svetainėje.

EMA taip pat [viešai skelbia](#) visų savo komitetų posėdžių darbotvarkes ir protokolus, kuriuose galima rasti informaciją apie esamą vertinimo etapą.

Priėmus sprendimą išduoti registracijos pažymėjimą arba jo neišduoti, EMA paskelbia išsamų dokumentų rinkinį, vadinamąjį [Europos viešą vertinimo protokolą \(EPAR\)](#). Tai yra viešas CHMP rengiamas vertinimo protokolas, kuriame išsamiai aprašomi vertinti duomenys ir priežastys, dėl kurių CHMP rekomendavo registruoti vaistą arba jo neregistruoti.

Kalbant apie paraiškas, gautas po 2015 m. sausio 1 d., pažymėtina, kad EMA taip pat viešai skelbia vaistų kūrėjų kartu su paraiška pateiktus klinikinių tyrimų rezultatus. Anksčiau gautose paraiškose pateiktus klinikinių tyrimų rezultatus galima gauti pateikus [prašymą susipažinti su dokumentu](#).

Išsami informacija apie tai, ką ir kada EMA viešai skelbia apie žmonėms skirtus vaistus nuo ankstyvo vaisto kūrimo etapo iki pirminio vertinimo ir apie pokyčius po vaisto registracijos, pateikiama [Informacijos apie EMA vertinamus žmonėms skirtus vaistus vadove \(angl. Guide to information on human medicines Evaluated by EMA\)](#).



### Ar žinojote?

*Nuo 2018 m. spalio mėn. EMA paskelbė daugiau kaip 100 neseniai EMA įvertintų vaistų klinikinių tyrimų rezultatus, kuriuos savo paraiškose pateikė vaistų kūrėjai. Jie viešai skelbiami specialiame EMA klinikinių duomenų [tinklapyje](#).*

## Vaisto vertinimo kalendorius

Paraiškos naujo vaisto registracijos pažymėjimui gauti vertinimas užtrunka iki 210 „aktyvių“ dienų. Šis aktyvus vertinimo laikotarpis – tai laikas, kurį EMA ekspertai užtrunka vertindami įrodymus, kuriuos pareiškėjas pateikia kartu su paraiška gauti registracijos pažymėjimą. Šio laiko skaičiavimas sustabdomas vieną arba du kartus, kai pareiškėjas rengia atsakymus į CHMP iškeltus klausimus. Ilgiausia tokios pauzės trukmė priklauso nuo to, kiek pareiškėjo manymu jam prireiks laiko atsakyti, bet tam taip pat turi pritarti CHMP. Pirmą kartą laiko skaičiavimas sustabdomas paprastai 3–6 mėnesiams, antrą kartą – 1–2 mėnesiams. Iš viso naujo vaisto vertinimas paprastai užtrunka maždaug metus.



### Ar žinojote?

Jeigu vaistui leidžiama taikyti pagreitiną vertinimo procedūrą, vertinimo laiką galima sutrumpinti nuo 210 iki 150 dienų. Tokia procedūra gali būti taikoma vaistams, kurie priskiriami ypač svarbių visuomenės sveikatai vaistų grupei, pvz., vaistams, skirtiems gydyti ligą, kuriai dar nėra vaistų, ir vaistams, kuriais gali būti patenkintas medicininis poreikis.

### Pradinis vertinimas ir klausimai

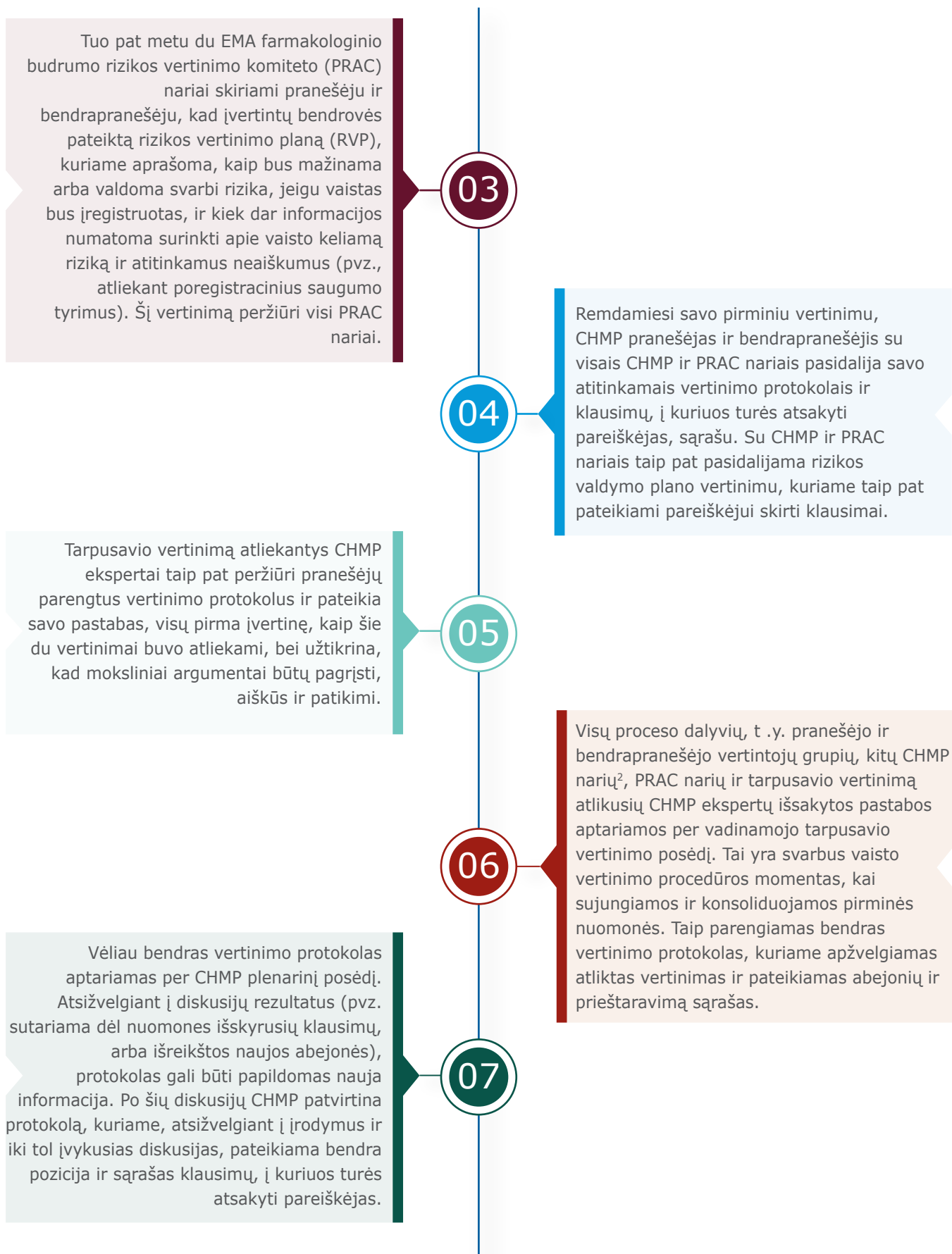
CHMP pranešėjo ir bendrapranešėjo vertintojų grupės<sup>1</sup> vertina apie vaistą pateiktus duomenis ir nepriklausomai viena nuo kitos parengia savo vertinimo protokolus, kuriuose išsako probleminius klausimus arba abejones, kuriuos turi išspręsti pareiškėjas.

01

02

Šiame etape pranešėjai gali rekomenduoti patikrinti vaisto gamybos vietą, taip pat vietą, kurioje atliekamas neklinikinis arba klinikinis tyrimas, arba paraiškoje aprašytus farmakologinio budrumo procesus. Komitetui pritarus, ES nacionalinių agentūrų inspektoriai atlieka patikrinimą.

<sup>1</sup> Pažangiosios terapijos vaisto atveju, pranešėjai skiriami iš EMA pažangiosios terapijos komiteto (CAT) narių; kiekvienas iš jų bendradarbiauja su CHMP koordinatoriumi.



<sup>2</sup> Vertinant pažangiosios terapijos vaistus taip pat dalyvauja CAT nariai.

Šis pirmas vertinimas trunka iki 120 dienų. Tada vertinamo procesas laikinai sustabdomas (pirmą kartą sustabdomas laiko skaičiavimas), o pareiškėjas parengia atsakymus į CHMP klausimus ir atnaujina vaisto rizikos valdymo planą.



## Tolimesnis vertinimas

08

Pranešėjas ir bendrapranešėjas įvertina iš pareiškėjo gautus atsakymus į CHMP pateiktus klausimus, ir įtraukia savo atliktą analizę į atnaujintą vertinimo protokolą.

Kaip ir pirminiame etape, CHMP nariai peržiūri atnaujintą vertinimo protokolą ir pateikia savo pastabas.

09

10

Atnaujintą vertinimo protokolą taip pat peržiūri ir komentuoja PRAC nariai plenariniame PRAC posėdyje. Šiame etape PRAC gali pareikalauti, kad į rizikos valdymo planą būtų įtrauktas įsipareigojimas atlikti poregistracinius saugumo tyrimus.

Iš CHMP ir PRAC narių gautos pastabos konsoliduojamos ir įtraukiamos į atnaujintą vertinimo protokolą, kuris aptariamas ir priimamas CHMP plenariniame posėdyje 180-ąją aktyvaus vertinimo laikotarpio dieną. Dažniausiai šiame protokole pateikiamas naujas klausimų, į kuriuos turės atsakyti pareiškėjas, sąrašas, dar vadinamas neišspręstų klausimų sąrašu.

11



Jeigu sutariama dėl neišspręstų klausimų sąrašo, vertinimo procesas vėl laikinai sustabdomas (antrą kartą sustabdomas laiko skaičiavimas), kol pareiškėjas pateikia atsakymus.

Atnaujinus vertinimo procedūrą po antro laiko skaičiavimo sustabdymo, pareiškėjas arba CHMP gali paprašyti surengti žodinį paaiškinimą, kurio metu pareiškėjas tiesiogiai kreipiasi į komitetą. Paprastai žodinis paaiškinimas organizuojamas, jeigu CHMP vis tiek nesutinka dėl tam tikrų svarbių paraiškoje aptariamų klausimų. Tokiu atveju pareiškėjo prašoma pateikti paaiškinimus į komiteto nurodytus neišspręstus klausimus.

12

13

Šiame etape pranešėjai arba CHMP nariai gali siūlyti pasikonsultuoti su už konkrečius klausimus atsakinga darbo grupe ir kitais ekspertais, įskaitant pacientus ir sveikatos priežiūros specialistus, mokslinių konsultacijų grupėse arba specialiose ekspertų grupėse. Šios grupės prašoma atsakyti į konkrečius klausimus, paprastai susijusius su vaisto vartojimu klinikinėje praktikoje, o grupės pirmininkas komitetui pateikia ataskaitą apie šios diskusijos rezultatus.

### Baigiamosios diskusijos ir nuomonė

Gavus atsakymus į prieš tai neišspręstus klausimus ir galimai aptarus juos su pareiškėju žodinio paaiškinimo metu, CHMP pranešėjas ir bendrapranešėjas, kaip ir PRAC pranešėjas ir bendrapranešėjis, kurie vertina rizikos valdymo planą, įvertina pareiškėjo pateiktą papildomą informaciją ir savo išvadas įtraukia į dar kartą atnaujintą vertinimo protokolą.

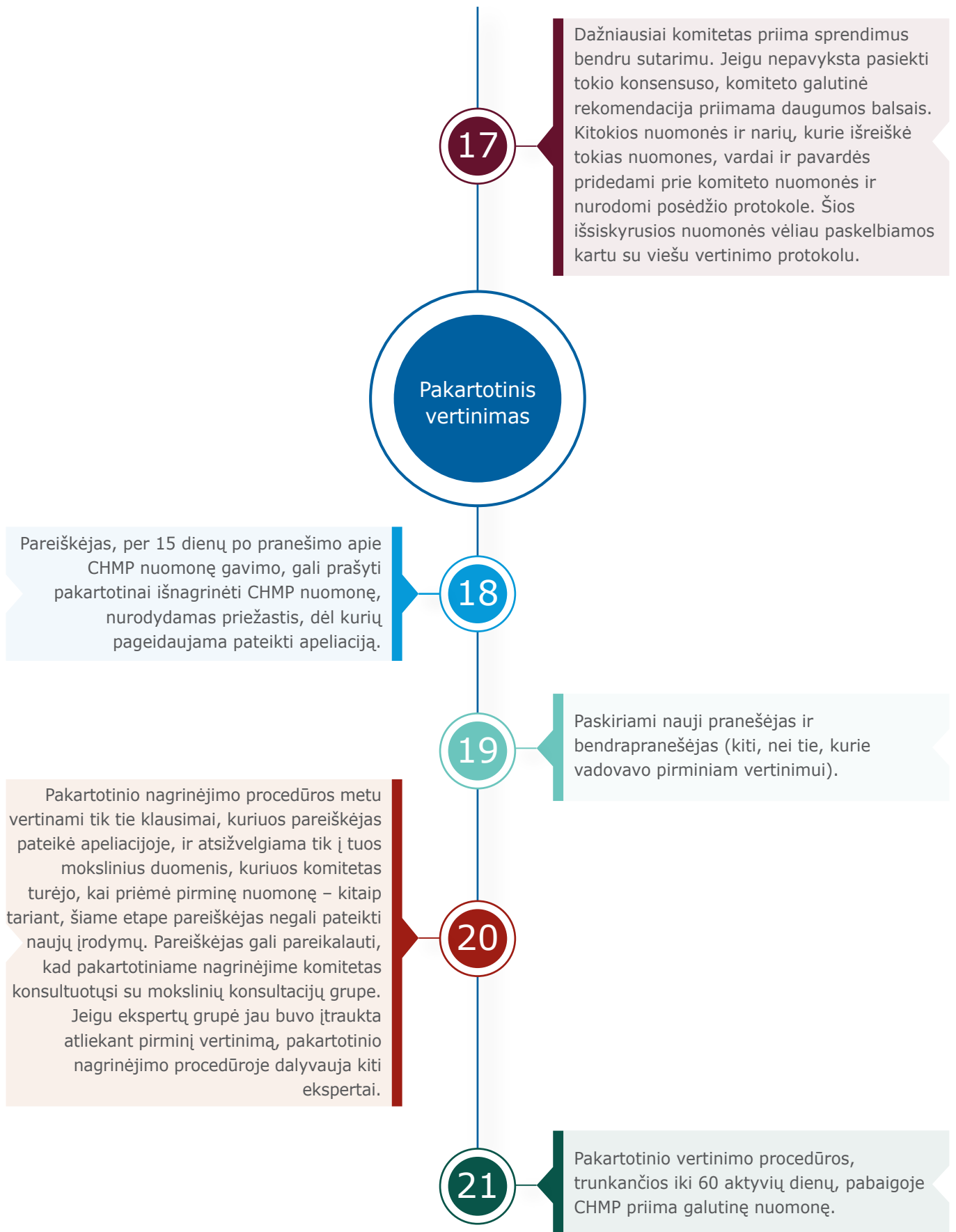
14

15

Atnaujintas vertinimo protokolą peržiūrimas visų dviejų komitetų narių ir aptariamas CHMP posėdyje.

Ne vėliau kaip iki 210-os aktyvaus vertinimo laikotarpio dienos CHMP priima nuomonę dėl pateiktos paraiškos. Komitetas pateikia rekomendaciją, ar išduoti vaisto registracijos pažymėjimą ar jo neišduoti, ir, jeigu siūloma išduoti registracijos pažymėjimą, nurodoma, kokiomis sąlygomis rekomenduojama leisti vartoti tą vaistą. Komitete taip pat suderinama sveikatos priežiūros specialistams ir pacientams skirtų preparato informacinių dokumentų (t. y. preparato charakteristikų santraukos, ženklavimo ir pakuotės lapelio) teksto formuluotė ir sutariama dėl kitų [papildomų duomenų](#), kuriuos bendrovė turi pateikti po vaisto registracijos.

16



# 04

## Vaisto registravimas



### Kas išduoda visoje ES galiojantį registracijos pažymėjimą?

EMA yra mokslinė įstaiga, kurios ekspertai turi reikiamos praktinės patirties vaistų naudai ir keliamai rizikai įvertinti. Tačiau pagal ES teisės aktus agentūra neturi įgaliojimų faktiškai leisti prekiauti atitinkamu vaistu skirtingose ES valstybėse. EMA vaidmuo yra pateikti rekomendaciją Europos Komisijai, kuri vėliau paskelbia teisiškai privalomą galutinį sprendimą dėl leidimo prekiauti vaistu ES. Šis sprendimas paskelbiamas per 67 dienas po EMA rekomendacijos gavimo. Taigi, Komisija yra ta institucija, kuri registruoja visus pagal centralizuotą procedūrą registruojamus vaistus.

Komisijos sprendimai skelbiami [Bendrijos žmonėms skirtų vaistų registre](#).



#### Ar žinojote?

*Nors daugumą naujų ir inovatyvių vaistų rinkodaros ES tikslais vertina EMA, o registruoja Europos Komisija, dauguma generinių ir be recepto parduodamų vaistų vertinami ir registruojami nacionaliniu lygmeniu. Be to, daugelis šiuo metu rinkoje esančių senesnių vaistų buvo registruoti nacionaliniu lygmeniu, nes jais buvo prekiaujama dar iki įkuriant EMA. Dauguma valstybių narių turi [vadovaujantis nacionalinėmis procedūromis įregistruotų vaistų registrus](#).*



# 05

## Prieinamumas

### Kas priima sprendimus dėl galimybių pacientams įsigyti vaistų?

**Išdavus visoje ES galiojantį registracijos pažymėjimą, sprendimai dėl vaistų kainų nustatymo ir kompensavimo priimami nacionaliniu arba regiono lygmenimis. Kadangi šie sprendimai priimami atsižvelgiant į kiekvienos valstybės nacionalinės sveikatos priežiūros sistemos ypatumus, EMA neturi jokios įtakos sprendimams dėl vaistų kainų nustatymo ir kompensavimo. Tačiau agentūra bendradarbiauja su nacionalinėmis institucijomis, kaip antai STV įstaigomis, siekdama palengvinti šiuos procesus.**

Vaistais, kurių registracijos pažymėjimą išduoda Europos Komisija, galima prekiauti visoje ES. Tačiau pati bendrovė, kuriai priklauso atitinkamo vaisto registracijos pažymėjimas, sprendžia, kuriose ES valstybėse bus prekiaujama tuo vaistu.

Prieš pateikiant vaistą pacientams konkrečioje ES valstybėje, nacionalinio ir regiono lygmens sprendimai dėl vaistų kainų nustatymo ir kompensavimo priimami atsižvelgiant į tos valstybės nacionalinės sveikatos priežiūros sistemos ypatumus.

EMA neturi jokios įtakos sprendimams dėl vaistų kainų nustatymo ir kompensavimo. Vis dėlto, siekdama palengvinti šiuos procesus, agentūra bendradarbiauja su [sveikatos technologijų vertinimo \(STV\)](#) įstaigomis, kurios vertina santykinį naujų vaistų veiksmingumą, juos lygindamos su esamais

vaistais, taip pat su už sveikatos priežiūros paslaugas mokančiais ES subjektais, kurie vertina vaisto ekonominį efektyvumą, jo poveikį sveikatos priežiūros biudžetui ir atitinkamos ligos rimtumą.

Šio bendradarbiavimo tikslas – padėti vaistų kūrėjams vaisto kūrimo etape surinkti vaistų reguliavimo institucijoms, taip pat STV įstaigoms ir už sveikatos priežiūros paslaugas mokantiems ES subjektams reikiamus duomenis, užuot renkant naujus duomenis po vaisto registracijos. Jeigu ankstyvame vaisto kūrimo etape pavyktų surinkti vieną duomenų rinkinį, kuris patenkintų visų šių grupių poreikius, galima būtų greičiau ir paprasčiau priimti sprendimus dėl vaistų kainų nustatymo ir kompensavimo. Siekdami šio tikslo, EMA ir [Europos sveikatos technologijų vertinimo tinklas](#) (angl. EUnetHTA) vaistų kūrėjams siūlo galimybę [tuo pat metu gauti suderintas rekomendacijas](#) dėl savo vaistų kūrimo planų.

Paprastai šiose konsultacijose dalyvauja pacientų atstovai, kurių nuomonės ir patirtys labai vertinamos diskusijose.



#### Ar žinojote?

*2018 m. EMA ir STV įstaigos pateikė rekomendacijas dėl 27 vaistų kūrimo. Dviejuose trečdaliuose iš šių atvejų rengiant rekomendacijas dalyvavo pacientai.*



# 06

## Saugumo stebėseną

### Kaip užtikrinamas vaisto saugumas, kai jis pateikiamas rinkai?

Išdavus leidimą vartoti vaistą ES, EMA ir ES valstybės narės nuolat stebi jo saugumą ir imasi veiksmų, jeigu nauja informacija rodo, kad tas vaistas nebėra toks saugus ir veiksmingas, kaip manyta anksčiau.

Vaistų saugumo stebėsenos tikslais vykdoma įvairi įprasta veikla, pvz., vertinama, kaip su vaistu siejama rizika bus valdoma ir stebima, kai vaistas bus įregistruotas, nuolat stebimi įtariamai šalutinio poveikio reiškiniai, apie kuriuos praneša pacientai ir sveikatos priežiūros specialistai ir kurie nustatomi atliekant naujus klinikinius tyrimus arba aprašomi moksliniuose straipsniuose, reguliariai vertinamos registracijos pažymėjimus turinčių bendrovių pateikiamos ataskaitos apie vaisto naudos ir rizikos santykį realiame gyvenime, ir vertinamas poregistracinių saugumo tyrimų, kuriuos nurodyta atlikti išduodant registracijos pažymėjimą, planas ir rezultatai.

Valstybės narės arba Europos Komisijos prašymu, EMA taip pat gali atlikti vaisto arba vaistų klasės peržiūrą. Tokios procedūros vadinamos ES kreipimosi procedūromis; paprastai jos pradedamos iškilus abejonėms dėl vaisto saugumo, rizikos mažinimo priemonių veiksmingumo arba vaisto naudos ir rizikos santykio.

Europos vaistų agentūroje veikia Farmakologinio budrumo rizikos vertinimo komitetas (PRAC) – specialus komitetas, atsakingas už vaistų saugumo vertinimą ir stebėseną. Tai užtikrina, kad, nustačius problemą, EMA ir ES valstybės narės galėtų labai greitai sureaguoti ir laiku imtis visų būtinųjų veiksmų, pvz., iš dalies pakeisti pacientams ir sveikatos priežiūros specialistams skirtą informaciją, apriboti vaisto vartojimą arba sustabdyti jo registracijos pažymėjimo galiojimą, kad būtų apsaugoti pacientai.

Daugiau informacijos apie farmakologinio budrumo veiklą rasite EMA [svetainėje](#).

**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](http://www.ema.europa.eu/contact)

**[www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)**

Nuo laboratorijos iki paciento: EMA vaisto kelionė  
EMA/103813/2018 Rev. 1

© European Medicines Agency, 2020.

Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.