116 posiedzenie Grupy Szefów Agencji Leków (HMA - Heads of Medicines Agencies), 18-19 kwiecień 2024 r, Bruksela

Wysłane przez m.koszewski w Pią, 26/04/2024 - 14:24

W dniach 18-19 kwietnia 2024 roku w Brukseli miało miejsce 116 posiedzenie Grupy Szefów Agencji Leków (Heads of Medicines Agencies). Belgijska Federalna Agencja Leków i Produktów Zdrowotnych (Federal Agency for Medicines and Health Products AFMPS), wypełniając tradycję spotkań organów kompetentnych w ramach przewodnictwa w Radzie Unii Europejskiej zorganizowała niniejsze posiedzenie.

Stronę polską w tych dniach reprezentowała delegacja Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych pod przewodnictwem dr Grzegorza Cessaka, Prezesa Urzędu.

W trakcie spotkania poruszono szereg istotnych kwestii, wśród których znalazły się, m.in. rewizja legislacji farmaceutycznej, wykorzystanie sztucznej inteligencji w dziedzinie nauk o zdrowiu, aktualizacja nowego systemu informacji o badaniach klinicznych, a także przedstawienie nowych rekomendacji i wytycznych w zakresie regulacji zmian porejestracyjnych produktów leczniczych, rejestrowanych na poziomie europejskim i narodowym.

Dnia 18 kwietnia szefowie poszczególnych agencji europejskich wraz z przedstawicielami organów ds. oceny technologii medycznych (HTA) odbyli sesję poświęconą wymianie informacji dotyczących niezaspokojonych potrzeb medycznych, której głównym celem było ich identyfikowanie i klasyfikowanie w oparciu o doświadczenia i mechanizmy funkcjonujące w państwach członkowskich. W toku dyskusji podkreślano, iż niezaspokojona potrzeba medyczna to problem złożony, wieloaspektowy, który jest trudny do identyfikacji za pomocą pojedynczego wskaźnika lub pomiaru.

Tytułem przykładu belgijska instytucja Health Care Knowledge (KCE) opracowała ramy oceny (zwane również „ramami NEED”) w celu identyfikacji niezaspokojonej potrzeby pacjentów i społeczeństwa. Pojęcie „niezaspokojonej potrzeby medycznej” zostało rozszerzone o „niezaspokojone potrzeby zdrowotne”, gdyż zaspokojenie tychże potrzeb znacząco wykracza poza tematykę produktów leczniczych. Niezaspokojone potrzeby można również skutecznie zaspokoić poprzez ukierunkowane interwencje w zakresie opieki zdrowotnej, zmiany w całym systemie opieki zdrowotnej, usługi społeczne lub szersze środki polityczne. Podkreślono również, iż w obecnie procedowanych zmianach w prawodawstwie farmaceutycznym UE przewidziano specjalne zachęty do opracowywania produktów leczniczych, odpowiadających na niezaspokojone potrzeby medyczne, w tym wysoce niezaspokojone potrzeby (HUMN – High Unmet Medical Need). Rewizja legislacji farmaceutycznej proponuje skrócenie podstawowego okresu ochrony prawnej danych dla nowych leków do 6 lat (w porównaniu z 8 letnim okresem ochrony prawnej obecnie obowiązującym). Zgodnie z propozycją KE wynika, że okres podstawowy może zostać wydłużony o dodatkowe 6 miesięcy – w przypadku gdy lek odpowiada na tzw. niezaspokojoną potrzebę medyczną (UMN). W przypadku sierocych produktów leczniczych, o których mowa w art. 67 (zmienianego rozporządzenia (WE) nr 726/2004), uznaje się je co do zasady za zaspokajające niezaspokojoną

potrzebę medyczną i przysługuje im dodatkowy okres wyłączności rynkowej.

Podczas konferencji zauważono ryzyko braku wspólnego zrozumienia UMN wśród zainteresowanych stron (organy administracji, eksperci oceniający, przemysł farmaceutyczny), brak odpowiednich definicji i klarownych zaleceń.

Co istotne, trwa obecnie opracowywanie wytycznych w zakresie wniosków o rejestrację produktów leczniczych, które adresowane są UMN oraz HUMN. Zaletą opracowania wytycznych będzie zapewnienie regulatorom i oceniającym, że wszystkie aspekty naukowe oraz techniczne nie są pominięte przy kompletowaniu dossier produktów leczniczych.

Wdrożenie nowych przepisów, z jednoczesnym doprecyzowaniem zaleceń i wskazań w zakresie wniosków adresujących UNM powinno zachęcić sponsorów publicznych i prywatnych badań klinicznych do rozwoju nowych leków ukierunkowanych na niezaspokojone potrzeby pacjentów i społeczeństwa o wysokim priorytecie. Na razie, ze względu na brak zainteresowania komercyjnego i niewystarczającą wiedzę, potrzeby te nie są dostatecznie faworyzowane.

W kolejnej części spotkania omawiano postęp prac Sojuszu Na Rzecz Leków Krytycznych (CMA – Critical Medicines Alliance) ustanowionego przez Komisję Europejską. Sojusz został utworzony, aby zająć się przemysłowym wymiarem niedoborów, dotyczącym produktów leczniczych, które mają kluczowe znaczenie dla zdrowia publicznego. Sojusz ten przyjął formę otwartej sieci obejmującej władze krajowe, przemysł farmaceutyczny, przedstawicieli strony społecznej, Komisję i Agencje UE. Wykonawcza Grupa Sterująca ds. Niedoborów i Bezpieczeństwa Produktów Leczniczych - The Executive Steering Group on Shortages and Safety of Medicinal Products (MSSG), która odgrywa nadrzędną rolę w Sojuszu, pod koniec bieżącego miesiąca wyda specjalne rekomendacje, dotyczące najlepszych praktyk w zakresie zamówień publicznych i wspólnych kryteriów dotyczących zamówień na leki o krytycznym znaczeniu, takich jak ekologiczna produkcja i priorytetowe traktowanie dostaw w Europie, w okresach poważnych niedoborów. Rekomendacje zakładać również będą dywersyfikację globalnych łańcuchów dostaw, a także ustanowienie wspólnego strategicznego podejścia do gromadzenia zapasów leków w oparciu o doświadczenia w ramach Unijnego Mechanizmu Ochrony Ludności (UCPM). Ponadto, Komisja Europejska poinformowała, że sieć DARWIN-EU przeprowadza obecnie ocenę i analizę przyczyn niedoboru leku Ozempic.

Europejska Agencja Leków (EMA) i Europejska Sieć Regulacji Leków utworzyły centrum koordynacyjne tzw. DARWIN EU® w celu dostarczania terminowych i wiarygodnych dowodów na temat stosowania, bezpieczeństwa i skuteczności leków stosowanych u ludzi z rzeczywistych baz danych dotyczących opieki zdrowotnej w całej Unii Europejskiej.

Ozempic jest lekiem przeciwcukrzycowym stosowanym wraz z dietą i ćwiczeniami fizycznymi w leczeniu osób dorosłych, u których cukrzyca typu 2 nie jest w zadowalającym stopniu kontrolowana. Zwiększony popyt na Ozempic w połączeniu z ograniczeniami mocy produkcyjnych w niektórych zakładach produkcyjnych doprowadził do niedoborów. Ważne jest, że niedobór dostaw nie jest związany z wadą jakościową produktu lub kwestią bezpieczeństwa. Wszystkie państwa członkowskie UE, w których produkt jest obecnie sprzedawany są dotknięte niedoborem. Niedobory leku Ozempic wynikają w dużej mierze z jego pozarejestracyjnego stosowania oraz jak wspomniano wcześniej niewydolności zakładów produkcyjnych.

Grupa robocza SPOC ściśle monitoruje sytuację w zakresie dostaw i współpracuje z posiadaczem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i innymi zainteresowanymi stronami w celu określenia środków mających na celu złagodzenie skutków niedoboru dostaw.

Następnie został przedstawiony raport z postępu prac Grupy Sterującej ds. Big Data (BDSG). Długoterminowy plan BDSG dotyczący sztucznej inteligencji na lata 2023-2028 opublikowano dnia 18 grudnia 2023 roku.

W marcu 2024 roku uruchomiono narzędzie Scientific Explorer dla unijnych organów regulacyjnych, wspomagające doradztwo naukowe w dziedzinie produktów leczniczych.

Zaplanowano webinarium AI Masterclass na temat dużych modeli językowych, a także

zidentyfikowano sponsorów BDSG wspierających konkretne cele Planu Pracy AI oraz ustanowiono krajowe inicjatywy BDSG takie jak np. AI@MPA [1]. Jest to wielofunkcyjna platforma, wykorzystująca sztuczną inteligencję (AI) opracowana dla regulatorów i sieci medycznych, mająca na celu wspomaganie działań związanych z przetwarzaniem danych i analizą w obszarze regulacji farmaceutycznej.

Narzędzia sztucznej inteligencji oparte na dużych modelach językowych są opracowywane lub już wdrażane w niektórych właściwych organach krajowych w celu optymalizacji różnych zadań codziennej pracy. Modele te mają służyć w celu rozpoznawania wzorców i tworzenia prognoz, co może być przydatne w zadaniach takich jak wydobywanie odpowiednich informacji z różnych źródeł danych, na przykład w kontekście wykrywania sygnałów bezpieczeństwa, przewidywania prawdopodobieństwa wystąpienia zdarzeń niepożądanych, charakteryzowania potencjalnych interakcji leków lub wykrywania fałszywych lub podrabianych leków.

Generatywna sztuczna inteligencja dokonuje znaczących postępów w przemyśle farmaceutycznym, zmieniając różne aspekty procesów odkrywania, opracowywania i marketingu leków. Wykorzystywana jest w identyfikowaniu celów terapeutycznych, przewidywaniu szlaków retrosyntezy oraz odkrywaniu nowych produktów leczniczych, takich jak antybiotyki czy leki przeciwnowotworowe (np. Abaucyna lub Halicyna). Może przyspieszyć proces odkrywania leków poprzez wytwarzanie nowych cząsteczek o pożądanych właściwościach. Istnieją jednak zagrożenia i wyzwania związane z jej wykorzystaniem w tym stronniczość w zbiorach danych szkoleniowych, obawy dotyczące bezpieczeństwa, brak możliwości wyjaśnienia niektórych wyników, brak przejrzystości, trudności w przypisywaniu odpowiedzialności oraz kwestie prywatności i świadomej zgody. Ważne jest, aby agencje regulacyjne ustanowiły skuteczne ramy zarządzania oraz etyczne i prognostyczne standardy działania, aby zapewnić odpowiedzialne i sprawiedliwe wykorzystanie generatywnej sztucznej inteligencji w opracowywaniu leków.

Należy jednak zwrócić uwagę, że istnieją znaczące różnice w poziomie świadomości i stopniu zaawansowania w wykorzystaniu narzędzi AI między krajowymi organami regulacyjnymi. Brakuje spójności, koordynacji w rozwoju tych narzędzi, a także wspólnych planów i strategii. W celu zapewnienia wysokiej jakości i spójności w procesie oceny, niezbędna jest współpraca między organami regulacyjnymi w opracowaniu wspólnego modelu oceny regulacyjnej opartego na sztucznej inteligencji. Z kolei wyniki uzyskiwane dzięki AI wymagają krytycznej oceny, a personel odpowiedzialny za ocenę musi być odpowiednio przeszkolony. Weryfikacja wniosków AI wymaga starannej oceny danych i przede wszystkim porównania z wynikami uzyskanymi innymi metodami.

Właściwe organy krajowe muszą zatem dopilnować, aby w przypadku stosowania technologii sztucznej inteligencji w opracowywaniu leków produkty te spełniały normy regulacyjne w zakresie bezpieczeństwa, skuteczności i jakości. Powinny ocenić algorytmy i dane wykorzystywane w technologiach sztucznej inteligencji, zająć się kwestiami dotyczącymi stronniczości i przejrzystości oraz współpracować z innymi właściwymi agencjami, aby zapewnić ochronę danych i inne kwestie etyczne. Organy regulacyjne będą musiały stawić czoła wielu wyzwaniom, aby ocenić zarówno technologie sztucznej inteligencji, które firmy chcą wykorzystywać przy opracowywaniu i dostarczaniu leków, jak i leki i szczepionki, w których zastosowano technologie sztucznej inteligencji.

Bardzo możliwe, że konieczne będzie dokonanie przez władze przeglądu istniejących podejść regulacyjnych i opracowanie nowych standardów, aby dotrzymać kroku szybko zmieniającej się technologii sztucznej inteligencji w sektorze farmaceutycznym.

Podczas posiedzenia poruszono również najważniejsze kwestie związane z Europejską Siecią Regulacyjną ds. Leków (European medicines regulatory network). EMRN to kompleksowe przedsięwzięcie, wymagające dokładnego planowania i koordynacji, ze względu na pojawiające się nowe wyzwania w zakresie regulacji leków i zapewniania dostępu do produktów leczniczych adresowanym niezaspokojonym potrzebom medycznym. HMA i EMA opracowały strategię działań na najbliższe miesiące, skupiając się na zrównoważonym rozwoju sieci. Strategiczne cele obejmują wzmacnianie potencjału naukowego i regulacyjnego, doskonalenie operacyjne oraz rozwój strategii cyfrowej. Głównym celem jest zwiększenie możliwości sieci w efektywnym radzeniu sobie z wyzwaniami w sektorze farmaceutycznym oraz ochrona zdrowia publicznego i zdrowia zwierząt.

Wspólne działanie "IncreaseNET" ma na celu wzmocnienie potencjału i budowanie kompetencji europejskich krajowych agencji w ocenie produktów farmaceutycznych, zapewniając lepszy dostęp pacjentów do innowacyjnych, wysokiej jakości i bezpiecznych leków.

Ostatnim istotnym tematem, szeroko dyskutowanym na spotkaniu Szefów Agencji Leków było przedstawienie przez Grupę Koordynacyjną ds. Procedur Wzajemnego Uznania i Zdecentralizowanej dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures (human) – CMDh) projektowanych zmian w zakresie rejestracji i zmian porejestracyjnych, które służyć mają zwiększeniu efektywności zarządzania cyklem życia leków.

Przysługujące uprawnienia do zmiany rozporządzenia Komisji (WE) nr 1234/2008, wykorzystano, aby zmodyfikować obecne regulacje badania zmian w odniesieniu do produktów leczniczych.

Zmiany w rozporządzeniu Komisji (WE) nr 1234/2008 obejmują ukierunkowany przegląd mający na celu uproszczenie procedury i zapewnienie sprawniejszego przetwarzania, bazującego na podejściu opartym na analizie ryzyka. Może to oznaczać m.in. ponowną klasyfikację niektórych zmian do niższych kategorii lub dopuszczenie większej elastyczności, w szczególności w odniesieniu do zmian dotyczących jakości/produkcji. Pozwoliłoby to zmniejszyć obciążenie przemysłu pod względem tego, co jest konieczne do uzasadnienia zmiany, oraz skróciłoby czas oceny przez organy regulacyjne. Celem omawianego środka jest poprawa wydajności, zmniejszenie obciążenia administracyjnego dla przemysłu farmaceutycznego oraz lepsze wykorzystanie zasobów organów regulacyjnych poprzez unikanie przeciążenia ich wnioskami o zmianę, które mogłyby być rozpatrywane w prostszy sposób. Taka poprawa wydajności może również pomóc w szybkim przetwarzaniu wniosków o zmianę przedkładanych przez posiadaczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w celu zaradzenia niedoborom danego leku (np. w kontekście zmian w łańcuchu dostaw). Wszystkie te zmiany należy postrzegać jako etap pośredni przed rozpoczęciem stosowania zmian zaproponowanych w ramach przeglądu prawodawstwa farmaceutycznego (dyrektywa 2001/83 i rozporządzenie 726/2004).

W ramach podejmowanych działań zwołano grupę przedstawicieli instytucji, która przygotowała projekt wspólnej propozycji w sprawie rewizji zmienionych wytycznych. Po konsultacjach, prawdopodobnie w trzecim kwartale 2024 roku, projekt zostanie przesłany do Komisji celem formalnej akceptacji.

Źródłowy URL: https://archiwum.urpl.gov.pl/pl/116-posiedzenie-grupy-szef%C3%B3w-agencji-lek%C3%B3w-hma-heads-medicines-agencies-18-19-kwiecie%C5%84-2024-r

Odnośniki
[1] mailto:AI@MPA