



A PROTEGER A SUA SAÚDE

## **(r)Evolução Regulamentar: Disponibilidade, Inovação, Acesso e Sustentabilidade para todos os Doentes**

### **Proposta de nova legislação farmacêutica europeia**

**Marta Marcelino**

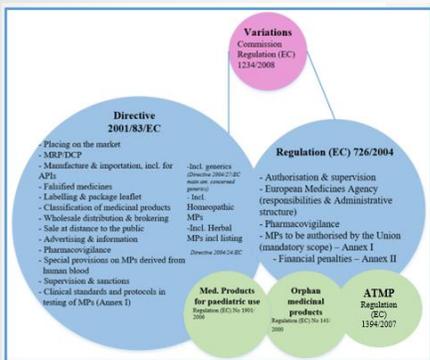
**Direção de Avaliação de Medicamentos**

**INFARMED, I.P.**

# O “pacote” farmacêutico

## 4 peças

A legislação atual farmacêutica da UE (Diretiva 2001/83 e Regulamento 726/2004) permitiu a autorização de medicamentos seguros, eficazes e de elevada qualidade.



Adaptação ao progresso técnico e científico  
Gerir melhor emergências públicas  
Tornar o sistema à “prova do futuro”  
Melhorar ineficiências  
Efetivar o mercado único

Propostas de nova legislação apresentadas a 26 de abril de 2023 focadas no cidadão



## Comunicação da Comissão

### Novo Regulamento

- Regras para medicamentos inovadores,
- Inclui órfãos, pediátricos, antimicrobianos
- Regras para ruturas e segurança do abastecimento de medicamentos críticos
  - Estrutura da EMA

### Nova Diretiva

- Comercialização dos medicamentos
- Requisitos de Autorização e de informação sobre medicamentos
- Incentivos para promoção do acesso



## Recomendação do Conselho em Resistência Antimicrobiana (AMR)

**Abordagem inovadora** para identificação de melhorias ao sistema atual: reuniões de trabalho temáticas com envolvimento e consulta a todos os parceiros, emissão de *Concept Papers* pela rede europeia



A PROTEGER A SUA SAÚDE

# Estrutura da revisão

## Extensão das alterações

- Áreas revistas – cerca de 70% Dir e Reg ( > 400 artigos)
- Nova Diretiva – sem alterações ao Anexo I que virão a ser consideradas por ato delegado
- Novo Regulamento – altera CTR (para OGM) e agrega legislação de medicamentos órfãos, pediátricos e ATMP
- Áreas com mínimas alterações
  - Farmacovigilância, distribuição, dispensa à distância, publicidade
- Áreas não afetadas:
  - Medicamentos homeopáticos, à base de plantas e falsificados

# Reforma da legislação Europeia

6 objetivos políticos

“TRIPLE A”

Mercado único

**ACESSO**



Ruturas e resiliência da  
cadeia de distribuição

**DISPONIBILIDADE**



**SUSTENTABILIDADE**



inovação e competitividade

Ambiente  
regulamentar  
competitivo



Sustentabilidade  
ambiental



Combate à  
resistência  
antimicrobiana  
(AMR)



A PROTEGER A SUA SAÚDE

**Mercado único**

**ACESSO**



A PROTEGER A SUA SAÚDE

# ACESSO

## Mercado Único

Questões identificadas:

Acesso não é concretizado em todos os Estados-membros  
("market launch")

Proposta legislativa

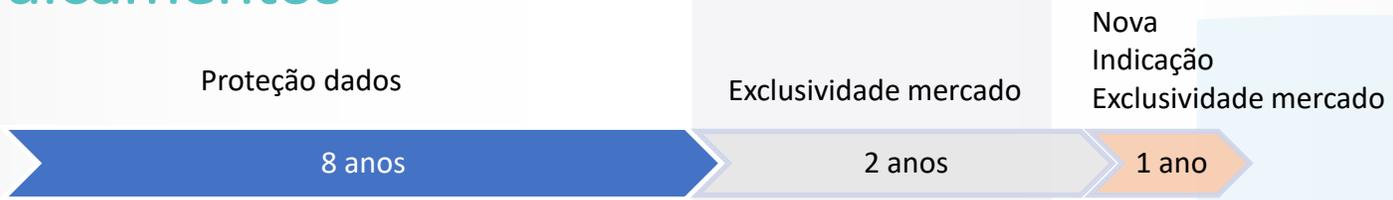
- Incentivos à inovação e ao acesso: abordagem modulada ao invés de uma abordagem única "*one size fits all*"
- Entrada mais rápida no mercado de medicamentos genéricos e biosimilares
- Autorização mais célere
- Apoio pré AIM

# ACESSO

## Modulação dos incentivos

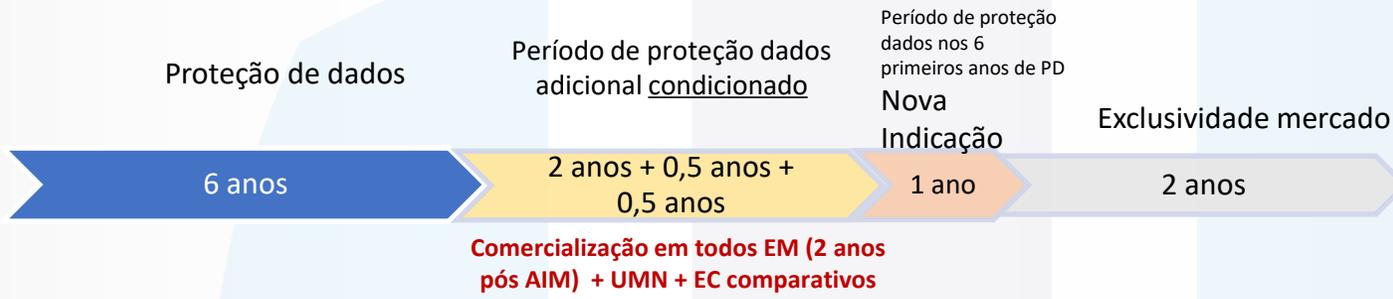
### Todos os medicamentos

Sistema atual



TOTAL máximo 11 anos

Sistema futuro proposto



TOTAL máximo 12 anos (mediante cumprimento de condições)

## Modulação dos incentivos

### Medicamentos órfãos

Sistema futuro proposto



TOTAL máximo 13 anos  
Sistema atual 10 anos de exclusividade



A PROTEGER A SUA SAÚDE

## ACESSO

# isenção da proteção dos direitos de propriedade intelectual

- Os direitos de propriedade intelectual são um sistema paralelo de proteção da inovação e encontram-se **fora do âmbito da legislação farmacêutica** e encontram-se atualmente em discussão
- Proposta legislativa prevê a **clarificação da cláusula BOLAR** : a propriedade intelectual não é infringida para as atividades geradoras de dados para apoio à **AIM, à ATS e preço e participação** (incluindo oferta, fabrico, venda, fornecimento, armazenamento, importação, utilização e compra de medicamentos patenteados, incluindo por terceiros e prestadores de serviços)
- Mantida a possibilidade de **extensão de 6 meses** de Certificado complementar de patente para AIMS que incluam resultados de acordo com o **PIP aprovado**

Ruturas e resiliência da cadeia de distribuição  
**DISPONIBILIDADE**



A PROTEGER A SUA SAÚDE

# DISPONIBILIDADE

## Ruturas e resiliência da cadeia de distribuição

Questões identificadas:

Preocupação crescente para todos os países da EU

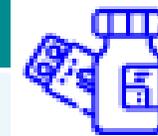
Escassez e segurança de abastecimento de medicamentos críticos

Processos *ad hoc* para fazer face a situações de escassez crítica

Proposta legislativa

- Melhor coordenação, monitorização e gestão das situações de escassez, em particular das situações de escassez crítica (EM e EMA);
- Notificação antecipada e harmonizada das situações de escassez e das retiradas (indústria)
- Planos de prevenção da escassez
- Lista da União de medicamentos críticos
- Papel de coordenação mais forte para a EMA e reforço dos poderes dos Estados-Membros e da Comissão

# SUSTENTABILIDADE



A PROTEGER A SUA SAÚDE

# SUSTENTABILIDADE

## Questões identificadas:

A fixação de preços, a comparticipação e a aquisição de medicamentos são competência nacional

Os preços elevados põem em risco a sustentabilidade dos sistemas nacionais de saúde e restringem o acesso dos doentes

A falta de transparência do financiamento público é um problema crescente

Falta de coordenação entre as autoridades nacionais

## Proposta legislativa

- Entrada mais rápida no mercado de genéricos/ biossimilares para aumentar a concorrência e reduzir os preços
- Maior transparência no financiamento público de I&D
- Ensaio clínicos comparativos para apoiar as decisões nacionais em matéria de preços e comparticipação
- Maior apoio à partilha de informações entre os Estados-Membros (cooperação em matéria de preços, comparticipação e políticas de financiamento)

# Ambiente regulamentar competitivo



A PROTEGER A SUA SAÚDE

# Ambiente regulamentar competitivo

Questões identificadas:

Prazos de aprovação mais longos do que noutras regiões

Encargos administrativos pesados

Paragens longas do relógio por ausência de dados

## Proposta legislativa

- Autorização mais rápida (avaliação em 180 dias; mantêm-se 150 dias para avaliação acelerada)
- Eficiência regulamentar: melhoria da estrutura da EMA, procedimentos simplificados, melhor utilização dos dados e da digitalização
- Apoio pré AIM para medicamentos promissores para acelerar o desenvolvimento
- Menor carga regulamentar (especialmente relevante para as PME e organizações sem fins lucrativos)
- Reposicionamento e análise da evidência para entidades sem fins lucrativos

# Ambiente regulamentar competitivo

## Transformação de processos que promovam a sua agilização:

- Redução do **tempo de avaliação** de 210 para 180 dias para todos os procedimentos;
  - PC: tempo para avaliação e decisão altera de 277 dias para **226 dias** (redução do tempo para emissão de Decisão EC de 67 dias para 46 dias);
  - MRP/DCP: tempo para avaliação e decisão altera de 240 dias para **210 dias** (mantem 30 dias de fase nacional para emissão de Decisão nacional)
- Pedidos **prematureos**: paragem da avaliação pela EMA ou EM se o pedido estiver incompleto ou tiver deficiências críticas (situações que virão a ser consideradas em orientações) para limitar os prazos que atrasam a decisão
- **Simplificação de procedimentos regulamentares** (por exemplo, eliminar a **renovação** na maioria dos casos, eliminar a ***sunset clause*** e simplificar os requisitos para a AIM de genéricos e biossimilares-eliminação de obrigatoriedade de apresentação de **PGR** para medicamentos *off patent*)
  - ***Opt in para DCP*** – EM pode, por motivos de saúde pública, solicitar a inclusão em pedidos de AIM nos quais não foi inicialmente selecionado pela empresa
  - **Simplificação de RUP** –EMR remete o AR em 30 dias caso o EME não solicite atualização (atualmente atualização decorre em 90 dias)

# Ambiente regulamentar competitivo

## Digital por defeito e uso de dados:

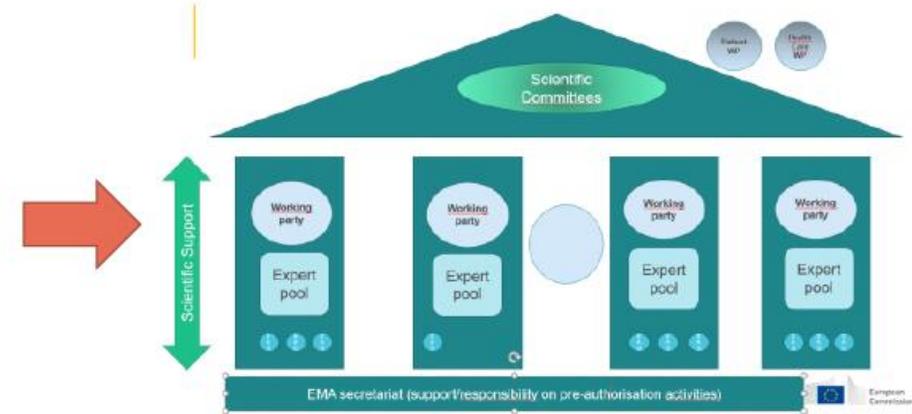
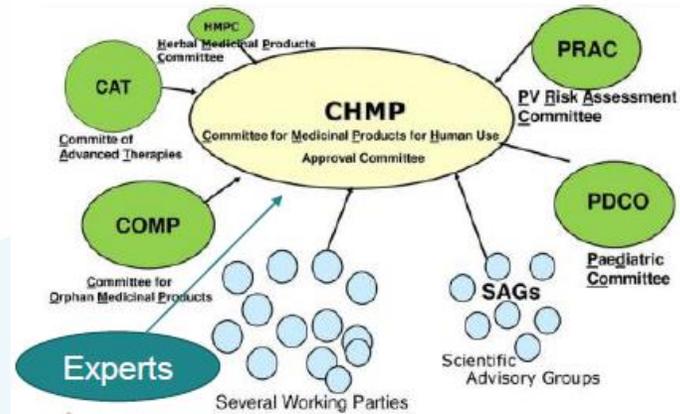
- **submissão eletrónica** de todos os pedidos,
- facilitação da utilização de informação eletrónica para o FI (**eFI**) de forma faseada
- facilitação do recurso a **embalagens multilingues**
- facilitação do uso de Real World Evidence e dados de saúde: incluída referência explícita para a EMA aceder, utilizar e analisar os **dados de RWE e dados saúde** (definidos no âmbito do EHDS como "dados pessoais de saúde eletrónicos provenientes de outras fontes que não os ensaios clínicos") para apoiar as decisões regulamentares e os pareceres científicos
- Mandatar a EMA para estabelecer a **governância** e assegurar a **qualidade dos dados**

# Ambiente regulamentar competitivo

**Adaptação de regras e procedimentos ao progresso científico e tecnológico** como forma de adaptação à inovação e terapias inovadoras

- Aconselhamento para definição do **âmbito regulamentar** do medicamento/produto
- **Aconselhamento científico alargado** de modo a envolver outros organismos estabelecidos em outras peças legislativas (por exemplo, autoridades MD/painéis de peritos, ATS, pagadores, SoHO, CTCG) – melhoria da articulação entre diferentes enquadramentos regulamentares
- **Promoção da cooperação, partilha de informação e conhecimento** entre reguladores, organismos de avaliação, empresas e decisores no desenvolvimento, na avaliação e no acesso aos medicamentos;
- Reforço do apoio **científico e regulamentar precoce da EMA** (especialmente para medicamentos promissores em desenvolvimento para necessidades médicas não satisfeitas)
- **PRIME** incluído formalmente na legislação (como "apoio científico e regulamentar reforçado para medicamentos prioritários"), incluindo a referência à consulta da ETF para medicamentos relacionados com a saúde pública;
- Promover o uso de metodologias para **reduzir os ensaios em animais**
- **Sandbox Regulamentar**: criação de enquadramento pela CE/EMA/Estados-Membros para adaptar, derrogar ou diferir requisitos para categoria ou medicamentos que proporcionem grandes vantagens aos doentes e não possam ser desenvolvidos em plena conformidade com as regras atuais (por exemplo, bacteriófagos, implantes dependentes de software de dispositivos)

# Ambiente regulamentar competitivo



## Otimização da estrutura da EMA

Reorganização dos Comitês da EMA:

2 comités - **CHMP** e **PRAC**

Principles maintained in the future structure	
Full MS representation in EMA committees	Maintained
Rapporteurship	Maintained (no impact on fees)



- **Competências alargadas** nos membros representantes; maior apoio científico dos peritos da rede: grupo de peritos e grupos de trabalho
- **Utilização mais eficaz** dos recursos dos EM e da EMA
- Apoio à redução do tempo de avaliação e libertação de recursos científicos para **reforçar as atividade de I&D** antes da autorização
- Ganho **eficiência e simplificação** do sistema da EU
- Aumento da **voz dos doentes e profissionais de saúde** nos Comitês

## CHMP

**1 membro + 1 suplente por EM** nomeados com base na sua especialização, incluindo doenças raras e pediátricas, ATMP, medicamentos biológicos e biotecnológicos;

A composição final deve garantir uma cobertura de **todos os domínios científicos relevantes** para as tarefas do CHMP

**Doentes e profissionais de saúde** : 4 membros e 4 suplentes para os HCP; 4 membros e 4 suplentes para os doentes, após consulta do PE

Máximo de **5 membros cooptados** com base na sua competência científica específica, selecionados entre peritos nomeados pelos Estados-Membros ou pela Agência

O CHMP estabelecerá um grupo de trabalho de **aconselhamento científico** e outros **grupos de trabalho científicos** com conhecimentos especializados nos domínios da qualidade farmacêutica, das metodologias e das avaliações não clínicas e clínicas



## PRAC

**1 membro + 1 suplente por EM**

**6 membros nomeados pela CE** com conhecimentos especializados (complementares), incluindo farmacologia clínica e farmacoepidemiologia, com base num convite público à manifestação de interesse

**Doentes e profissionais de saúde:** 2 membros e 2 suplentes para os HCP; 2 membros e 2 suplentes para os doentes após consulta do PE

# Ambiente regulamentar competitivo

- Âmbito do procedimento centralizado:

**Âmbito obrigatório:** alargamento as todas as novas substancias ativas autorizados após 2004 + todos os agentes antimicrobianos prioritários + PUMA (mantendo biotecnologia, ATMP, órfãos);

**Âmbito facultativo:** mantém-se **inalterado** (os MG de medicamentos aprovados pelo PC podem ser autorizados a nível central ou nacional)

- **Aumento de previsibilidade:** o requerente deve acordar a data de apresentação com a Agência
- Possibilidade de EMA realizar análise dos dados por fases, à medida que ficam disponíveis (análise contínua ou faseada - **Phased review / rolling review**) - avaliação faseada dos dados para situações que não sejam somente de emergência pública
- Facilitação **repurposing / reposicionamento** de medicamentos off-patent

# Ambiente regulamentar competitivo

- **TEMA: Autorização de Emergência Temporária** emitida pela CE, que permite adaptações dos requisitos e uma avaliação específica em caso de situação de emergência pública (avaliação do CHMP antecedida por recomendação da ETF, sujeita a condições específicas (podendo ser específica ao lote), validade relacionada com a emergência pública podendo ser alterada para AIM condicional ou total)
- **Avaliação e certificação únicas do ASMF** pela EMA: a realizar pela EMA para as substâncias ativas quando não exista uma monografia da Ph Eur; a EMA deve criar um repositório, de relatórios de avaliação e certificados do ASMF;
- **Novas indicações:** também podem ser autorizadas através de AIM condicionada e de AIM em circunstâncias excepcionais (mesmo que a AIM inicial não o tenha sido)
- o início de **alterações** pode ser da **iniciativa das Autoridades**, permitindo a atualização do RCM no caso de novos dados de eficácia ou segurança que tenham impacto na relação benefício-risco de um medicamento

# Sustentabilidade ambiental



A PROTEGER A SUA SAÚDE

# Sustentabilidade ambiental

## Questões identificadas:

Os produtos farmacêuticos no ambiente podem prejudicar o ambiente e a saúde humana

A presença de agentes antimicrobianos no ambiente agrava a RAM

Fraca aplicação das regras actuais

## Proposta legislativa

- Aplicação mais restritiva das regras atuais relativas à avaliação dos riscos ambientais
- Alargar o ERA aos medicamentos já comercializados antes de 2005
- Regras ambientais mais rigorosas para a AMR, abrangendo também o fabrico
- Fomento do Folheto informativo eletrónico e submissão eletrónica de pedidos



# Sustentabilidade ambiental

- **Definição de ERA** (avaliação do risco ambiental) para medicamentos (uso e descarte) e para Antimicrobianos (fabrico, uso e descarte)
- EMA preparará **Normas orientadores técnicas específicas** relativas aos requisitos para a Avaliação do risco ambiental
- TAIM submete ERA e, se existirem **novos dados**, deverá **atualizar** o mesmo
- AIM pode ser **recusada** (nacionalmente ou pelo procedimento centralizado) se ERA estiver incompleto ou insuficientemente substanciado (p.ex. se os riscos identificados no ERA não tenham sido adequadamente mitigados)
- Possibilidade de imposição de **obrigações ao TAIM** para condução de estudos pós AIM de avaliação do risco ambiental
- Os **Relatórios públicos de avaliação** devem passar a incluir um sumário dos estudos ERA
- Avaliação de ERA de medicamentos Experimentais contendo **OMG** passam para **CHMP – altera CTR**
- Para medicamentos **aprovados < out 2005**, virá a ser definida uma **estratégia baseada no risco** para apresentação de ERA
- Criação de **sistemas de monografias ERA** pelos EM e EMA

# Combate à resistência antimicrobiana (AMR)



A PROTEGER A SUA SAÚDE

# Combate à resistência antimicrobiana (AMR)

## Questões identificadas:

A ARM causa 35 000 mortes por ano na UE

Representa +/-1,5 mil milhões de euros por ano em custos de cuidados de saúde

Até 2050, 10 milhões de mortes por ano a nível mundial

Existe uma falta atual no mercado de antimicrobianos eficazes

Falta de incentivos de mercado

## Proposta legislativa – AMR *toolbox*

- Medidas relativas à **utilização prudente** de agentes antimicrobianos - prescrição, quantidades restritas, educação, etc.
- Incentivos regulamentares com **vouchers** de exclusividade transferíveis em condições limitadas
- Incentivos financeiros com mecanismos de aquisição (HERA)
- redução de 20% até 2030 do consumo total de antibióticos na UE (ECDC, Recomendação do Conselho)

# Combate à resistência antimicrobiana (AMR)

- Incentivos regulamentares com **vouchers de exclusividade** transferíveis em **condições limitadas**:
  - 1 ano adicional de proteção de dados a ser usado uma única vez pelo próprio TAIM ou vendido a outra empresa nos primeiros 4 anos de proteção dados mediante condições estritas:
    - Os dados pré-clínicos e clínicos apresentados na AIM têm que corroborar um benefício significativo quanto à AMR e possuir uma das seguintes características: ser de nova classe, ser uma nova s.a. que mitigue a resistência ou uma infecção séria, representar um novo mecanismo de ação
    - A empresa tem que demonstrar transparência total do financiamento na I&D
    - A empresa tem que demonstrar capacidade de fornecimento;
  - máximo de 10 vouchers em 15 anos
  - reavaliação desta medida em 15 anos
- Plano de mitigação do risco, monitorização do uso (**stewardship plan**)
- **Materiais educacionais** aos profissionais de saúde para informação do uso do medicamento
- Complemento à informação do FI através de um **cartão de sensibilização** ao doente
- **ERA específico** para antimicrobianos
- posologia e duração de tratamento **limitadas** às condições da AIM

## Em conclusão

- A EU dispõe de um quadro atual estável e responsivo há 2 décadas mas é necessário **melhorar eficiência e adaptar à evolução científica e regulamentar**
- Momento **único**, alteração do **paradigma**, novo **ecossistema** -> clara **oportunidade** para garantir acesso dos cidadãos a medicamentos quando necessitam e estabelecer um sector EU mais eficiente, competitivo, sustentável e atraente
- Promoção da **participação pública na atividade regulamentar**, em particular de associações de pessoas com doença e profissionais de saúde;
- Tendência para a **aproximação das diferentes atividades** numa abordagem integradora do ciclo de vida das tecnologias de saúde;
  - Da AIM à ATS;
  - Perspetiva *One Health*, concretizando uma abordagem integrada à saúde

**Início das negociações – Presidência Belga – 1S 2024**

Obrigada



Autoridade Nacional do Medicamento  
e Produtos de Saúde I.P.