



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

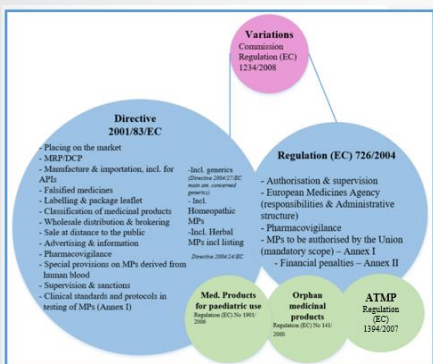
Direção de Avaliação de Medicamentos

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

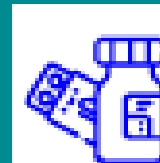


Ruturas e resiliência da
cadeia de distribuição

DISPONIBILIDADE



SUSTENTABILIDADE



inovação e competitividade

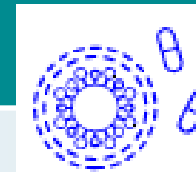
Ambiente
regulamentar
competitivo



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

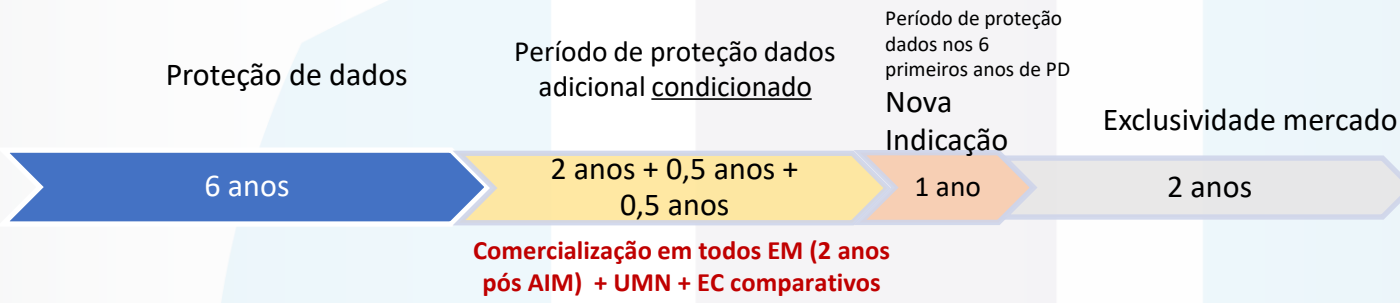
Todos os medicamentos

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



Anos 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
- Ensaios 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:

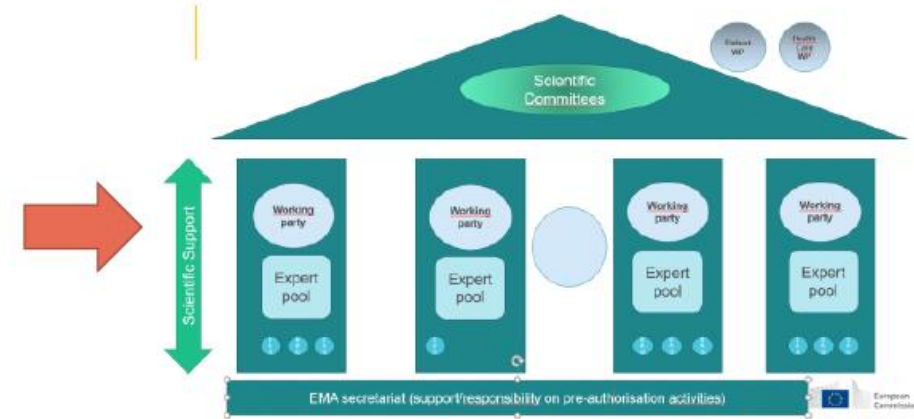
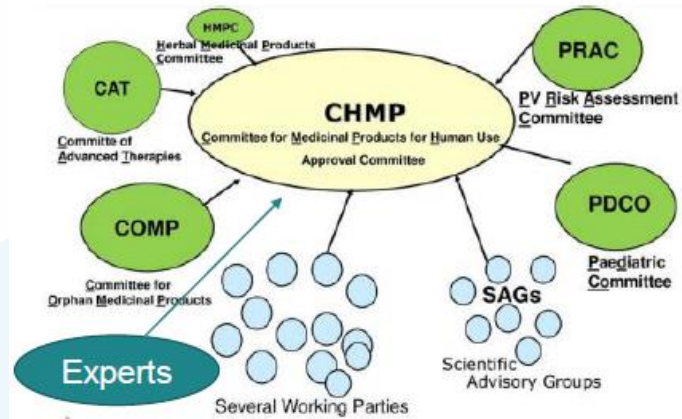
- **submissão eletrónica** de todos os pedidos,
- facilitação da utilização de informação eletrónica para o FI (**eFI**) de forma faseada
- facilitação do recurso a **embalagens multilingues**
- facilitação do uso de Real World Evidence e dados de saúde: incluída referência explícita para a EMA aceder, 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.