



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH



EMAn arvioiman lääkkeen matka laboratoriosta potilaalle

An agency of the European Union



EMAn arvioiman lääkkeen matka laboratorion potilaalle



Tämä esite koskee sellaisia ihmisille tarkoitettuja lääkkeitä, joille on EMAn suosituksesta myönnetty myyntilupa EU:n [keskitetyssä menettelyssä](#). Siinä ei käsitellä lääkkeitä, joille EU:n jäsenvaltioiden kansalliset toimivaltaiset viranomaiset myöntävät myyntiluvan kansallisessa menettelyssä (mukaan lukien hajautettu menettely ja tunnustamismenettely).

01

Tutkimus ja kehittäminen

Kuka tutkii lääkettä alkuvaiheessa?

Lääke- ja bioteknologiayritykset sekä lääkärit ja tutkijat tutkivat vuosittain kymmeniätuhansia aineita ja niiden mahdollisuuksia sairauksien hoidossa. Vain pieni määrä näistä aineista osoittautuu tarpeeksi lupaaviksi, jotta niitä voitaisiin testata potilailla, ja näistä vain murto-osa saavuttaa tarpeeksi hyvät tutkimustulokset, jotta ne pääsisivät myyntiin.

Lääkkeiden alkuvaiheen kehitystyön tekevät yleensä lääke- ja bioteknologiayritykset – jotkin suuremmat yritykset kehittävät useita lääkkeitä, kun taas pienet yritykset, saattavat tutkia vain yhtä tai kahta lääkettä.

Myös lääkärit ja tutkijat tekevät tutkimustyötä. He saattavat tehdä yhteistyötä tutkiakseen joko uusia lääkkeitä tai vanhojen lääkkeiden uusia käyttöaiheita.

Tällaiset tutkijat joko julkisissa laitoksissa tai yksityisissä yrityksissä tutkivat vuosittain valtavan määrän aineita ja niiden mahdollisuuksia lääkkeinä. Kuitenkin vain pieni osa tutkituista yhdisteistä osoittautuu tarpeeksi lupaaviksi, jotta niitä voitaisiin kehittää edelleen.

Miten mahdollisia uusia lääkkeitä testataan?

Mahdolliset uudet lääkkeet testataan ensin laboratoriossa ja sitten vapaaehtoisilla ihmisillä, tutkimuksissa, joita kutsutaan kliiniseksi tutkimukseksi. Nämä tutkimukset auttavat ymmärtämään, miten lääke toimii, ja niiden avulla voidaan arvioida lääkkeen hyödyt ja haittavaikutukset.

Lääkkeiden kehittäjien, jotka haluavat tehdä kliinisiä tutkimuksia EU:ssa, on toimitettava hakemus kansalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle siinä maassa, jossa he haluavat tehdä tutkimukset.

EMAlla ei ole roolia kliinisten tutkimusten lupien myöntämisessä EU:ssa, vaan se on kansallisten toimivaltaisten viranomaisten vastuulla.

EMAlla on kuitenkin tärkeä rooli yhdessä EU:n jäsenvaltioiden kanssa varmistaessa, että lääkkeiden kehittäjät noudattavat kansainvälisiä ja EU:n asettamia normeja. Riippumatta siitä, tehdäänkö nämä tutkimukset EU:ssa vai EU:n ulkopuolella, tutkimuksia tekevien lääkkeiden kehittäjien on



Tiesitkö?

Uusien hoitojen kehittäjät voivat keskustella lääkkeensä tieteellisistä, oikeudellisista ja sääntelyyn liittyvistä näkökohdista EMAn kanssa kehittelyn varhaisessa vaiheessa [Innovation Task force](#) -neuvonnassa.

Vuonna [2018](#) varhaisvaiheen keskustelun 22 pyynnöstä yhdeksän tuli yliopistopohjaisilta tai akateemisilta ryhmiltä.

noudatettava tiukkoja sääntöjä, jotta lääke voisi saada myyntiluvan EU:ssa. Nämä säännöt eli [hyvä kliininen tutkimustapa](#) koskee tapaa, jolla tutkimukset suunnitellaan, miten tutkimusten tulokset kirjataan ja miten näistä tuloksista raportoidaan. Näillä säännöillä varmistetaan, että tutkimukset ovat tieteellisesti luotettavia ja että ne on tehty eettisesti.

Voiko EMA vaikuttaa siihen, mitä lääkkeitä kehitetään?

EMA ei voi pakottaa yrityksiä tutkimaan tiettyjä lääkkeitä tietyn sairauden hoitoon. EMA kuitenkin tiedottaa alueista, joilla on tarvetta uusille lääkkeille, kannustaakseen kiinnostuneita osapuolia tutkimaan niitä.

EMA ei voi sponsoroida lääkkeitä tai rahoittaa tietyn lääkkeen lääketutkimuksia, eikä se voi pakottaa yrityksiä tutkimaan tiettyjä lääkkeitä tai hoitoja tietyn sairauden hoitoon. Lääkkeiden sääntelyviranomaisena EMAn on oltava puolueeton, eikä sillä voi olla taloudellisia tai muita sidonnaisuuksia mihinkään kehitettävään lääkkeeseen.

EMA kuitenkin voi, ja tiedottaakin, alueista, joilla on tarvetta uusille lääkkeille, esimerkiksi uusille antibiooteille, kannustaakseen kiinnostuneita osapuolia tutkimaan niitä. Lisäksi EU:n lainsäädäntö tarjoaa keinoja kannustaa yrityksiä kehittämään [harvinaisten sairauksien hoitoon tarkoitettuja](#) lääkkeitä. Näitä ovat esimerkiksi maksualennukset tieteellisen neuvonnan saamisessa EMAlta.

EU:n lainsäädäntö tarjoaa myös velvoite-, palkkio- ja kannustinjärjestelmän, jolla kannustetaan valmistajia tutkimaan ja kehittämään [lastenlääkkeitä](#).

02

Tieteellinen neuvonta

SUPPORT

GUIDANCE

HELP

ADVICE

Mitä tieteellinen neuvonta on?

Myyntiluvan saamiseksi lääkkeen kehittäjien on osoitettava, että lääke on tehokas, turvallinen ja laadukas.

Lääkkeen kehittämisen aikana kehittäjä voi pyytää EMA:ta neuvoja ja ohjeita parhaista menetelmistä ja tutkimusasetelmista luotettavien tietojen saamiseksi siitä, miten hyvin lääke toimii ja miten turvallinen se on. Tätä kutsutaan tieteelliseksi neuvonnaksi.

Sitten kun kehittäjä hakee myyntilupaa, se toimittaa kaikki lääkkeestä tuotetut tiedot EMA:lle. Virasto arvioi nämä tiedot ja päättää, onko lääke turvallinen ja hyödyllinen potilaille vai ei.

Tieteellinen neuvonta:

- ▶ ei ole lääkkeen hyötyjen ja riskien ennakoarvio
- ▶ ei takaa, että lääke saa myyntiluvan

Miksi EMA tarjoaa tieteellistä neuvontaa?

EMA tarjoaa tieteellistä neuvontaa tukeakseen laadukkaiden, tehokkaiden ja turvallisten lääkkeiden oikea-aikaista ja luotettavaa kehittämistä potilaiden eduksi.

EMA tarjoaa tieteellistä neuvontaa seuraavista syistä:

- ▶ Paremmin suunnitellut tutkimukset tuottavat todennäköisemmin luotettavia ja kattavia tietoja sen osoittamiseksi, toimiiko lääke vai ei ja onko se turvallinen vai ei. Mitä pikemmin voidaan osoittaa, että uusi lääke toimii ja on turvallinen, sitä nopeammin se voidaan saattaa potilaiden saataville.
- ▶ Neuvonta merkitsee sitä, että potilaat eivät jää ilman hyödyllisiä lääkkeitä vain siksi, että huonosti suunnitellut tutkimukset eivät onnistu osoittamaan lääkkeen toimivuutta ja turvallisuutta.



Tiesitkö?

Vuonna 2015 tehdyn analyysin mukaan [kahta kolmasosaa niistä kehittämisohjelmista](#), joihin pyydettiin tieteellistä neuvontaa, ei pidetty sopivina lääkkeen hyötyjen ja riskien tulevaan arviointiin. Tieteellisen neuvonnan jälkeen 63% prosenttia näistä tutkimuksista muutettiin siten, että ne sisälsivät paremman menetelmän lääkkeen tehon arvioimiseen tai sopivamman vertailuvalmisteen.

- Parempien tutkimussuunnitelmien myötä potilaiden ei tarvitse osallistua tutkimuksiin, joista ei saada hyödyllistä näyttöä.
- Tehokkaampi kehittämistyö merkitsee sitä, että käytettävissä olevat vähäiset resurssit voidaan hyödyntää parhaalla mahdollisella tavalla potilaiden eduksi.

Tieteellisestä neuvonnasta on erityisesti hyötyä sellaisille lääkkeiden kehittäjille, joilla saattaa olla vain vähän tietoa lääkkeiden sääntelystä, kuten akateemiset ryhmät tai mikroyritykset sekä pienet ja keskisuuret yritykset (PK-yritykset). Tieteellinen neuvonta on tärkeää myös innovatiivisten hoitojen kannalta, joita varten ei ole vielä laadittu tieteellisiä ohjeita tai niitä on vain vähän.



Tiesitkö?

Lääkkeille, jotka on tarkoitettu sellaisiin sairauksiin, joihin ei ole tyydyttäviä hoitoja, ja joiden alustavat tulokset ovat lupaavia, EMA tarjoaa ylimääräistä sääntelyyn liittyvää tukea, kuten tieteellistä neuvontaa kehityksen tärkeimmissä vaiheissa, [PRIME](#) (Priority Medicines) -järjestelyn kautta.

Miksi juuri lääkkeiden sääntelyviranomaiset antavat tieteellistä neuvontaa?

Lääkkeiden sääntelyviranomaisilla on vuosien kokemus lääkkeiden arvioinnista ja siten ainutlaatuinen tietämys ja kokemus siitä, miten lääkkeitä pitäisi kehittää. Heidän velvollisuutensa on jakaa tämä tietämys ja edistää lääkkeiden tehokkaampaa kehittämistä potilaiden eduksi.

Antaako EMA neuvontaa muulla tavoin?

Kyllä. EMA laatii tieteellisiä ohjeita, joissa opastetaan lääkkeiden kehittäjiä tutkimaan lääkkeitään parhaalla tavalla; näissä ohjeissa käsitellään tietenkin yleisiä tilanteita, eivätkä ne kata ei-tavanomaisia ja innovatiivisia lähestymistapoja. Tieteellinen neuvonta täydentää olemassa olevia ohjeita ja perustuu niihin, mutta se räätälöidään erityistapauksia varten, ja neuvonnan aikana saatuja tietoja voidaan sitten käyttää ohjeiden päivittämiseen tai uusien ohjeiden laatimiseen.

Ohjeissa on yleisiä neuvoja parhaista menetelmistä ja tutkimusasetelmista tietyntyyppisten lääkkeiden, kuten rokotteiden tai antibioottien tai tiettyihin sairauksiin, kuten syöpään, tarkoitettujen lääkkeiden kehittämiseen. Ohjeissa käsitellään kuitenkin vain yleisiä tilanteita; ne eivät kata uusia ja innovatiivisia lähestymistapoja. Lisäksi niiden laatiminen vie aikansa.

Siksi näiden ohjeiden täydentämiseksi tarjotaan pyydettäessä erityistä tieteellistä neuvontaa yksittäisten lääkkeiden kehittämistä varten. Neuvonta perustuu jo annettuihin tieteellisiin ohjeisiin, mutta se räätälöidään tiettyä lääkettä ja potilasryhmää varten, jonka hoitoon lääke on tarkoitettu.

Ohjeiden laatimiseen ja päivitykseen puolestaan sisällytetään se tieto ja kokemus, joka saadaan tieteellisestä neuvonnasta ja lääkkeiden arvioinnista, etenkin innovatiivisten lääkkeiden, saadun kokemuksen kautta. Esimerkiksi jos useissa äskettäisissä tieteellisen neuvonnan pyynnöissä on suositeltu uutta päätetapahtumaa, asiaan liittyviä ohjeita muutetaan sisältämään viittaus uuteen päätetapahtumaan. Näin tieteellisen neuvonnan aikana kerätty kokemus jaetaan laajemmalle tiedeyhteisölle.

Miten tieteellinen neuvonta maksetaan?

Hakijat maksavat tieteellisestä neuvonnasta hallintomaksun. EU:n lainsäädännön mukaan EMAn on annettava tieteellistä neuvontaa, ja lainsäädännössä myös määritetään hakijalta veloitettavat maksut.

Alennuksia sovelletaan tietyn tyyppisiin lääkkeisiin ja hakijoihin: harvinaisten sairauksien hoitoon tarkoitettuihin lääkkeisiin eli harvinaislääkkeisiin sovelletaan 75 prosentin alennusta ja mikroyritykset sekä pienet ja keskisuuret yritykset (PK-yritykset) saavat 90 prosentin alennuksen maksusta.



Tiesitkö?

Vuonna 2018 noin kolmannes 634:stä toteutetusta tieteellisestä neuvonnasta annettiin PK-yrityksille ja noin neljännes koski harvinaislääkkeitä. Maksualennusten ansiosta PK-yritykset, jotka ovat useiden innovatiivisten lääkkeiden keksijöitä, voivat saada tieteellistä neuvontaa lääkkeidensä kehittämisen aikana.

Mitä tieteellisen neuvonnan aikana tapahtuu?

Tieteellisen neuvonnan aikana asiantuntijat vastaavat erityisiin tieteellisiin kysymyksiin, jotka koskevat tietyn lääkkeen kehittämistä.

Lääkkeen kehittäjä esittelee, millä tavoin se suunnittelee kehittävänsä lääketta, ja esittää kysymyksiä ja mahdollisia ratkaisuja. EMA antaa sitten neuvoja kehittäjän ehdotuksiin. Tieteellisen neuvonnan aikana EMA ei arvioi tutkimusten tuloksia eikä se tee mitään johtopäätöksiä siitä, onko lääkkeen hyöty sen riskejä suurempi.

Tieteellisen neuvonnan aikana esitetyt kysymykset voivat liittyä seuraaviin asioihin:

- ▶ laatu- ja turvallisuuskohdat (lääkkeen valmistus sekä kemiallinen, farmaseuttinen ja biologinen testaus)
- ▶ muut kuin kliiniset näkökohdat (toksikologiset ja farmakologiset testit, jotka on suunniteltu osoittamaan lääkkeen aktiivisuus laboratoriossa)
- ▶ kliiniset näkökohdat (tutkimusten sopivuus potilailla tai terveillä vapaaehtoisilla, päätetapahtumien valinta eli se, miten voidaan parhaiten mitata vaikutuksia tutkimuksessa, myyntiluvan myöntämisen jälkeiset toimenpiteet, kuten riskinhallintasuunnitelmat)
- ▶ metodologiset kysymykset (käytettävät tilastolliset testit, tietojen analysointi, mallinnus ja simulointi).

Esimerkkejä tieteellisen neuvonnan aikana käsitellyistä kysymyksistä:

- ▶ Edustavatko tutkimukseen mukaan otetut potilaat riittävän hyvin sitä potilasryhmää, jolle lääke on tarkoitettu?
- ▶ Ovatko lääkkeen arviointiin suunnitellut toimenpiteet päteviä ja asiaankuuluvia?
- ▶ Onko tulosten analysointiin ehdotettu suunnitelma asianmukainen?
- ▶ Onko tutkimus tarpeeksi pitkäkestoinen ja onko siinä mukana tarpeeksi potilaita riittävien tietojen saamiseksi hyöty-riskisuhteen arviointia varten?
- ▶ Verrataanko lääketta asianmukaiseen vaihtoehtoon?
- ▶ Onko valmisteen pitkäaikaisen turvallisuuden seuranta koskevat suunnitelmat suunniteltu asianmukaisesti?

Kuka osallistuu tieteelliseen neuvontaan?

Kysymysten vastaamiseen osallistuu kymmeniä asiantuntijoita eri aloilta.

EMAssa myyntilupahakemusten arvioinnista vastaa lääkevalmistekomitea (CHMP). Yksi sen tehtävistä on myös tukea tutkimusta ja kehittämistä tarjoamalla tieteellistä neuvontaa. Tämän tehtävän lääkevalmistekomitea on siirtänyt EMAn tieteellisen neuvonnan työryhmälle (SAWP). Tieteellisen neuvonnan työryhmä muokkaa tarkemmin vastauksia kehittäjän esittämiin kysymyksiin, minkä jälkeen lääkevalmistekomitea virallisesti hyväksyy ja antaa lopullisen lausunnon.

Tieteellisen neuvonnan työryhmä koostuu enintään 36 jäsenestä, jotka ovat asiantuntijoita lääkkeiden sääntelystä vastaavista elimistä eri puolilta EU:ta, akateemisesta maailmasta sekä EMAn harvinaislääkkeiden, pitkälle kehittyneiden terapioiden ja lastenlääkkeiden komiteoista ja lääketurvallisuuden riskinarviointikomiteasta. Noin viidennes sen jäsenistä on myös lääkevalmistekomitean jäseniä. Tämä päällekkäisyys mahdollistaa tieteellisen neuvonnan aikana lääkkeestä kerätyn pidempiaikaisen tietämyksen ja kokemuksen, jota lääkevalmistekomitea käyttää myyntilupahakemuksen myöhemmässä arvioinnissa. Tieteellisen neuvonnan työryhmän jäsenet ovat asiantuntijoita muun muassa seuraavilla aloilla: ei-klininen turvallisuus, farmakokinetiikka, metodologia ja tilastotiede, geeni- ja soluterapia sekä sellaiset hoitoalueet, joissa usein pyydetään tieteellistä neuvontaa, kuten kardiologia, syöpätaudit, diabetes, neurodegeneratiiviset sairaudet ja infektioaudit.

Osallistuuko tieteelliseen neuvontaan potilaita?

Tieteelliseen neuvontaan osallistuu usein potilaita. Heitä pyydetään kertomaan kokemuksistaan tietystä sairautensa hoitoon tarkoitetusta lääkkeestä tosielämän näkökulmasta. Tämä voi auttaa lääkkeiden kehittäjiä ja sääntelyviranomaisia ymmärtämään paremmin, mikä toimii tällä potilasryhmällä ja mitä nämä potilaat pitävät tärkeänä.

Tieteellisen neuvonnan työryhmän omaa asiantuntemusta voidaan laajentaa myös kuulemalla ulkopuolisia asiantuntijoita.



Tiesitkö?

Vuonna 2018 viidennekseen tieteellisen neuvonnan menettelyistä osallistui potilaita, ja tieteellisen neuvonnan työryhmän jäsenet katsoivat, että melkein kaikissa tapauksissa (noin 90 prosentissa) potilaat toivat lisäarvoa tieteelliseen neuvontaan. Noin neljänneksessä tapauksista tieteellisessä neuvonnassa suositeltiin, että kehittämissuunnitelmaa muutetaan vastaamaan potilaan neuvoja.

Vaikuttaako tieteellisen neuvonnan antaminen EMAn tekemään lääkkeen arviointiin?

Tieteellinen neuvonta ja lääkkeen hyötyjen ja riskien arviointi ovat luonteeltaan erilaisia. Tieteellisessä neuvonnassa tarkastellaan sitä, miten lääkettä on tutkittava, jotta saataisiin luotettavaa näyttöä. Myyntilupahakemuksen arvioinnissa taas tarkastellaan tutkimuksista saatua todellista näyttöä, jonka avulla määritetään, onko lääkkeen hyöty sen riskejä suurempi, riippumatta aiemmin annetusta neuvonnasta.



Tiesitkö?

Tieteellisessä neuvonnassa saatujen ohjeiden noudattaminen lisää

myyntiluvan saamisen mahdollisuuksia, mutta se ei takaa sitä. Vuonna 2015 tehty analyysi osoitti, että [15 prosenttia yrityksistä](#), jotka noudattivat EMAlta saatuja tieteellisiä neuvoja, saivat EMAlta kielteisen lausunnon myyntilupa hakemukseensa. Kaikkiaan vastaava osuus on 25 prosenttia.

Tieteellisen neuvonnan aikana esiin tulleet kysymykset ja lääkkeen arvioinnin aikana käsitellyt kysymykset ovat täysin erilaisia: tieteellisessä neuvonnassa käsitellään kysymyksiä, jotka liittyvät sopivimpaan tapaan testata ja tutkia lääketä; lääkkeen arvioinnin aikana lääkevalmistekomitea tarkastelee näiden tutkimusten tuloksia ja niiden perusteella päättää, onko lääkkeen hyöty sen riskejä suurempi ja voidaanko lääkkeelle myöntää myyntilupaa.

Tieteellisen neuvonnan antaminen helpottaa ja nopeuttaa lääkkeen arviointia, koska saatu näyttö on todennäköisesti luotettavampaa, asianmukaisempaa ja kattavampaa. Se ei kuitenkaan vaikuta sääntelyviranomaisen tiukkaan turvallisuuden ja tehon arviointiin eikä se tarkoita sitä, että lääke läpäisee automaattisesti kyseisen arvioinnin. Parempi näyttö merkitsee sitä, että johtopäätöksen tekeminen hyöty-riskisuhteesta on helpompaa, mutta se ei välttämättä merkitse, että lääkkeelle myönnetään myyntilupa – parempi näyttö voi osoittaa selvemmin, että lääke on haitallinen tai että se ei tehoa. Tieteellistä neuvontaa saaneet ja noudattaneet lääkkeen kehittäjät eivät siten välttämättä saa myyntilupaa. Toisaalta sellaiset lääkkeen kehittäjät, jotka eivät ole noudattaneet neuvoja, voivat silti saada myyntiluvan.

Vaikka näillä prosesseilla on eri tarkoitus, tieteellisen neuvonnan aikana lääkkeestä kerätty pidempiaikainen tietämys ja kokemus on hyödyllinen lääkkeen ymmärtämiseksi paremmin, ja siitä on hyötyä myyntilupahakemuksen arvioinnissa.

Kummassakin prosessissa kaikki päätökset tehdään kollegiaalisesti ja ne perustuvat laajoihin keskusteluihin ja kuulemisiin. Tieteellisen neuvonnan

työryhmän tai lääkevalmistekomitean yksittäinen jäsen ei voi pakottaa päätöstä tiettyyn suuntaan, vaan siitä on sovittava enemmistön päätöksellä.

Mitä EMA julkaisee tieteellisen neuvonnan tuloksista?

Yrityksille annettuja yksityiskohtaisia neuvoja ei julkisteta kehittämis- ja arviointivaiheen aikana. Tämä johtuu siitä, että tietojen paljastaminen tässä vaiheessa voi haitata tutkimus- ja kehittämistoimia ja täten hillitä uusien lääkkeiden tutkimusta.

Tiedot kuitenkin julkistetaan heti, kun lääke saa myyntiluvan.

Kesäkuussa 2018 EMA alkoi julkaista yksityiskohtaisempia tietoja lääkkeen kehittämisen aikana annetusta tieteellisestä neuvonnasta EMAn PRIME-statusen saaneiden lääkkeiden (lääkkeiden, jotka on tarkoitettu sellaisiin sairauksiin, joihin ei ole tyydyttäviä hoitoja, ja joiden alustavat tulokset ovat lupaavia) arviointiraporteissa, ja tämä aloite on ulotettu kaikkiin lääkkeisiin, joiden arviointiraportit on saatu päätökseen 1. tammikuuta 2019 jälkeen.

Eritoten arviointiraportin alussa on yhteenveto kehittäjän kysymyksistä ja annetun neuvonnan tärkeimmät kohdat ovat raportin asianmukaisissa kohdissa. Lisäksi mukana ovat tiedot siitä, miten yritys on noudattanut tätä neuvontaa.

Lääkkeiden arviointiraportit julkaistaan EMAn verkkosivuilla heti, kun Euroopan komissio on tehnyt lopullisen päätöksen myyntiluvan myöntämisestä.

Lisäksi neuvot saa kokonaisuudessaan pyynnöstä.

Tieteellinen neuvonta on yksi tärkeimmistä tietolähteistä lääkkeiden kehittämistä koskevien EMAn tieteellisten ohjeiden päivitykseen. Tautikohtaisia ohjeita päivitetään säännöllisesti tieteellisessä neuvonnassa ja lääkkeiden arvioinnissa saadun tiedon ja kokemuksen sisällyttämiseksi niihin. Tällä tavoin tieteellisen neuvonnan tulokset ovat kaikkien käytössä.

Miten turvataan asiantuntijoiden riippumattomuus tieteellisen neuvonnan aikana?

EMA tarkistaa jokaisen asiantuntijan ilmoituksen sidonnaisuuksistaan ennen heidän osallistumistaan tieteelliseen neuvontaan, ja heidän toimintaansa rajoitetaan, jos sidonnaisuuksien katsotaan mahdollisesti vaikuttavan puolueettomuuteen.

[EMAlla on käytössä kilpailevien etujen käsittelyä koskevat toimintaperiaatteet](#), joilla rajoitetaan sellaisten jäsenten, asiantuntijoiden ja henkilökunnan osallistumista, joilla on mahdollisia kilpailevia etuja viraston työssä, samalla kun ylläpidetään EMAn mahdollisuuksia saada käyttöönsä paras mahdollinen asiantuntemus.

Tieteellisen neuvonnan työryhmän jäsenet ja muut neuvontaan osallistuvat asiantuntijat antavat ilmoituksen sidonnaisuuksistaan ennen osallistumistaan EMAn toimintaan.

Virasto määrittää jokaiselle sidonnaisuuksia koskevalle ilmoitukselle riskitason sen mukaan, onko asiantuntijalla suoria tai epäsuoria sidonnaisuuksia (taloudellisia tai muita), jotka voisivat vaikuttaa heidän puolueettomuuteensa. Ennen uuden tieteellisen neuvonnan menettelyn aloittamista EMA tarkastaa jokaisen jäsenen tai asiantuntijan sidonnaisuuksia koskevan ilmoituksen, ja jos kilpailevia etuja todetaan, jäsenellä tai asiantuntijalla on rajoitetut oikeudet.

Rajoituksiin kuuluu osallistumiskielto tiettyä aihetta koskeviin keskusteluihin tai äänestyksiin.

Tieteellinen neuvonta – yksityiskohtaiset tiedot prosessista

Kaksi riippumattomien työryhmien tukemaa asiantuntijaa tekee erilliset arvioinnit; usein kuullaan lisäksi muita asiantuntijoita ja sidosryhmiä.



03

Arviointi

Mitä tapahtuu ennen lääkkeen arvioinnin aloittamista?

Muutama kuukausi ennen arvioinnin aloittamista EMA antaa lääkkeen kehittäjille ohjeet sen varmistamiseksi, että heidän myyntilupahakemuksensa ovat lainsäädännön ja määräysten mukaisia. Näin pyritään välttämään tarpeettomat viivytykset.

Myyntiluvan saamiseksi lääkkeen kehittäjien on toimitettava tietyt tiedot lääkkeestään. EMA arvioi sitten perusteellisesti nämä tiedot päättääkseen siitä, onko lääke turvallinen, tehokas ja laadultaan hyvä vai ei ja sopiiko se käytettäväksi potilailla.

EMA antaa yrityksille [ohjeet](#) siitä, minkätyyppisiä tietoja myyntilupahakemukseen on sisällytettävä.

Noin 6–7 kuukautta ennen hakemuksen toimittamista lääkkeen kehittäjät voivat järjestää tapaamisen EMAn kanssa varmistaakseen, että heidän hakemuksensa täyttää lain ja määräysten vaatimukset. Tämä tarkoittaa sitä, että hakemus sisältää kaikki eri [EU:n lainsäädännössä](#) vaaditut asiat ja sen on osoitettava, että lääke toimii aiotulla tavalla.

Näihin tapaamisiin osallistuu EMAn henkilöstöä, joka vastaa eri alueista, kuten laadusta, turvallisuudesta ja tehosta, riskinhallinnasta tai pediatriasta näkökohdista, ja joka seuraa hakemusta koko sen arvioinnin ajan.

EMA kannustaa kehittäjiä pyytämään tällaisia hakemuksen jättämistä edeltäviä tapaamisia, sillä niiden avulla pyritään parantamaan hakemusten laatua ja välttämään tarpeettomia viivytyksiä.

Kuka maksaa lääkkeen arvioinnin kustannukset?

EU:n lainsäädäntö vaatii, että lääkeyritykset osallistuvat lääkkeiden sääntelyn kustannuksiin. Koska yritykset saavat tuloja lääkkeiden myynnistä, on oikeudenmukaista, että ne maksavat suurimman osan lääkkeiden sääntelyn kustannuksista. Tämä merkitsee sitä, ettei EU:n veronmaksajien tarvitse maksaa kaikkia kustannuksia lääkkeiden turvallisuuden ja tehon varmistamisesta.

Yritykset maksavat hallintomaksun ennakoon ennen EMAn arvioinnin aloittamista. EU:n lainsäädännössä määrätään kuhunkin menettelyyn sovellettava hallintomaksu.

Mitä tietoja myyntilupahakemuksessa on toimitettava?

Lääkkeen kehittäjien myyntilupahakemuksessa toimittamien tietojen on oltava EU:n lainsäädännön mukaisia. Niiden on sisällettävä monia eri tietoja, kuten lääkkeen valmistustapa, lääkkeen vaikutukset laboratoriotutkimuksissa, potilailla havaitut hyödyt ja haittavaikutukset, riskinhallintatoimet sekä ehdotukset potilaille ja lääkäreille annettavista tiedoista.

Myyntilupahakemuksessa toimitettavien tietojen on sisällettävä seuraavat tiedot:

- ▶ potilasryhmä, jonka hoitoon lääke on tarkoitettu, ja vastaako lääke hoitotarvetta
- ▶ lääkkeen laatu, mukaan lukien sen kemialliset ja fyysiset ominaisuudet, kuten stabiliteetti, puhtaus ja biologinen aktiivisuus
- ▶ yhdenmukaisuus kansainvälisten laboratoriotutkimuksia, lääkkeen valmistusta ja kliinisten tutkimusten tekemistä koskevien vaatimusten kanssa ("[hyvä laboratoriokäytäntö](#)", "[hyvä kliininen tutkimustapa](#)" ja "[hyvä valmistustapa](#)")
- ▶ lääkkeen vaikutusmekanismi laboratoriotutkimuksissa tutkittuna
- ▶ lääkkeen jakautuminen ja eliminoituminen elimistössä
- ▶ hyödyt sillä potilasryhmällä, jolle lääke on tarkoitettu
- ▶ potilailla havaitut haittavaikutukset, etenkin erityisryhmillä, kuten lapsilla tai iäkkäillä
- ▶ toimet riskien hallitsemiseksi ja seuraamiseksi, kun lääke saa myyntiluvan
- ▶ seurantatutkimuksista kerättävät tiedot myyntiluvan saamisen jälkeen.

Lääkkeen mahdollisia tunnistettuja tai potentiaalisia turvallisuushuolia koskevat tiedot, toimet riskien hallitsemiseksi ja seuraamiseksi, kun lääke saa myyntiluvan, sekä seurantatutkimuksista kerättävät tiedot myyntiluvan saamisen jälkeen kuvataan yksityiskohtaisesti asiakirjassa, jota kutsutaan riskinhallintasuunnitelmaksi (RMP). EMAn turvallisuuskomitea, [PRAC](#), arvioi riskinhallintasuunnitelman varmistaakseen sen sopivuuden.

Lääkkeen kehittäjän on myös toimitettava potilaille ja terveydenhuollon ammattilaisille annettavat tiedot (valmisteyhteenveto, myyntipäällysmerkinnät ja pakkausseloste), jotka lääkevalmistekomitea tarkastaa ja hyväksyy.

Mistä tiedot tulevat?

Suurin osa lääkkeen kehittämisen aikana lääkkeestä kerätystä näytöstä tulee lääkkeen kehittäjän rahoittamista tutkimuksista. Hakijan on myös toimitettava arvioitavaksi mahdolliset muut lääkkeestä saatavissa olevat tiedot (esimerkiksi lääketieteellisessä kirjallisuudessa esitetyistä jo tehdyistä tutkimuksista).

Lääkkeen myyntilupaa tukevien tutkimusten on oltava tiukkojen sääntöjen mukaisia, ja ne on tehtävä säännellyissä olosuhteissa. Tutkimusasetelmaan sekä tietojen kirjaamiseen ja raportointiin sovelletaan kansainvälisiä normeja eli [hyvää kliinistä tutkimustapaa](#) sen varmistamiseksi, että tutkimukset ovat tieteellisesti luotettavia ja että ne on tehty eettisesti. EU:n lainsäädännössä määritellään lääkkeen hyödyn ja riskien määrittämiseksi vaadittava näytön tyyppi, ja lääkkeen kehittäjien on noudatettava sitä. EMA voi vaatia tarkastuksia, joissa varmistetaan näiden normien noudattaminen.

EMA tukee laadukkaiden tutkimusten tekemistä luomalla verkostoja, kuten [Enpr-EMA](#) ja [ENCePP](#), jotka tuovat yhteen asiantuntemuksen riippumattomista akateemisista keskuksista ympäri Eurooppaa. Näiden verkostoaloitteiden ansiosta lääkkeen kehittäjien toimittamaa näyttöä voidaan täydentää näytön lisälähteillä, etenkin lääkkeen jatkuvassa turvallisuusseurannassa myyntiluvan saamisen jälkeen.

Mikä on tärkein periaate lääkkeen arvioinnissa?

Tärkein lääkkeen arviointia ohjaava periaate on lääkkeen hyöty-riskisuhde. Lääkkeelle voidaan myöntää myyntilupa vain, jos sen hyöty on sen riskejä suurempi.

Kaikilla lääkkeillä on sekä hyötyjä että riskejä. Lääkkeestä kerättyä näyttöä arvioidessaan EMA määrittää, ovatko lääkkeen hyödyt sen riskejä suuremmat sillä potilasryhmällä, jolle lääke on tarkoitettu.

Lisäksi, koska kaikkea ei tiedetä lääkkeen turvallisuudesta sen alkuperäisen myyntiluvan myöntämisen aikaan, toimet, joilla [riskejä minimoidaan](#), hallitaan ja seurataan, kun lääke on laajemmassa käytössä, ovat myös erottamaton osa arviointia, ja niistä sovitaan myyntilupaa myönnettäessä.

Lääkkeen myyntilupa perustuu hyödyn ja riskien yleiseen suotuisaan suhteeseen potilasryhmän tasolla. Jokainen potilas on kuitenkin erilainen, ja siksi ennen lääkkeen käyttöä lääkärin ja hänen potilaansa on arvioitava lääkkeestä ja potilaan erityistilanteesta saatavilla olevien tietojen perusteella, onko tämä oikea hoitovaihtoehto potilaalle.



Tiesitkö?

Joissakin tapauksissa, esimerkiksi silloin, kun lääke on tarkoitettu sellaisen [hengenvaarallisen](#) sairauden hoitoon, johon ei ole tyydyttävää hoitoa, tai jos [kohteena oleva sairaus on hyvin harvinainen](#), EMA voi suositella myyntilupaa vähemmän täydellisen tai vähäisen näytön perusteella sillä ehdolla, että lääkkeestä toimitetaan lisätietoja myöhemmässä vaiheessa.

Kuten kaikkien myyntilupien kohdalla on kuitenkin osoitettava, että lääkkeen hyöty on sen riskejä suurempi.

Ketkä osallistuvat myyntilupahakemusten arviointiin?

Hakemukset arvioi asiantuntijakomitea (lääkevalmistekomitea). Sen jokaisen jäsenen tukena on arvioijaryhmä.

EMAn [lääkevalmistekomitea](#) (CHMP) arvioi lääkkeen kehittäjien toimittamat hakemukset ja antaa suosituksen siitä, pitäisikö lääkkeelle myöntää myyntilupa vai ei. Komitea muodostuu yhdestä jäsenestä ja yhdestä varajäsenestä kustakin EU:n jäsenvaltiosta sekä Islannista ja Norjasta. Siinä on myös enintään viisi Euroopan komission nimittämää EU-asiantuntijaa asianmukaisilta aloilta, kuten tilastotiede ja lääkkeiden laatu.

Arviointia tehtäessä kullakin CHMPn jäsenellä on tukena arvioijaryhmä kansallisissa virastoissa. Arvioijaryhmien asiantuntemus on laaja, ja ne tarkastelevat lääkkeen eri näkökohtia, kuten sen turvallisuutta, laatua ja vaikutustapaa.

CHMP tekee myös yhteistyötä EMAn muiden komiteoiden kanssa arvioinnin aikana. Näitä ovat [CAT](#) (pitkälle kehittyneiden terapioiden komitea), joka johtaa pitkälle kehittyneiden terapioiden (geenihoito, kudosteknologia, solupohjaiset lääkkeet) arviointia, [PRAC](#) (lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea) lääkkeen turvallisuuteen ja riskinhallintaan liittyvissä näkökohdissa, [PDCO](#) (lastenlääkekomitea) lääkkeiden käyttöön lapsilla liittyvissä näkökohdissa ja [COMP](#) (harvinaislääkekomitea) harvinaislääkkeiden osalta.

Miten CHMP toimii?

CHMPn arvioinneissa keskeistä on vertaisarviointi ja kollegiaaliset päätökset.

Jokaista uuden lääkkeen hakemusta varten nimitetään kaksi eri maista olevaa komitean jäsentä eli esittelijä ja toinen esittelijä, jotka johtavat arviointia (rinnakkaisvalmisteille nimitetään vain yksi esittelijä). Heidät nimitetään objektiivisen perustein parhaan mahdollisen EU:ssa olevan asiantuntemuksen hyödyntämiseksi.

Esittelijän ja toisen esittelijän tehtävänä on tehdä lääkkeen tieteellinen arviointi toisistaan riippumatta. Kumpikin esittelijä muodostaa arviointiryhmän, johon kuuluu arvioijia heidän kansallisista virastoistaan ja joskus muistakin kansallisista virastoista.

Arviointiraporteissaan kumpikin ryhmä tekee yhteenvedon hakemuksen tiedoista, esittää päätöksensä lääkkeen vaikutuksista ja näkemyksensä mahdollisista epävarmuuksista ja tietojen puutteista. He myös esittävät kysymyksiä, joihin hakijan on vastattava. Näissä kahdessa erillisessä arvioinnissa otetaan huomioon sääntelyvaatimukset, asiaankuuluvat tieteelliset ohjeet ja kokemus samankaltaisten lääkkeiden arvioinnista.

Esittelijän ja toisen esittelijän lisäksi lääkevalmistekomitea nimittää myös yhden tai useamman vertaisarvioijan lääkevalmistekomitean jäsenten joukosta. Heidän tehtävänä on tarkastella tapaa, jolla nämä kaksi arviointia on tehty, ja varmistaa, että tieteelliset perustelut ovat virheettömiä, selkeitä ja luotettavia.

Kaikki lääkevalmistekomitean jäsenet myös osallistuvat aktiivisesti arviointiprosessiin keskusteluissaan kollegoidensa ja kansallisten virastojen asiantuntijoiden kanssa. He tarkastavat esittelijöiden tekemät arvioinnit, kommentoivat niitä ja esittävät lisäkysymyksiä, joihin hakijan on vastattava. Alustavasta arvioinnista sekä vertaisarvioijilta ja komitean muilta jäseniltä saaduista kommenteista keskustellaan sitten lääkevalmistekomitean yleiskokouksessa.

Keskustelujen tuloksena ja uusien tietojen tullessa saataville arvioinnin aikana joko ulkopuolisilta asiantuntijoilta tai hakijan toimittamista selvityksistä, tieteellisiä perusteluja hiotaan ja laaditaan lopullinen suositus, joka edustaa komitean analyysia ja käsitystä tiedoista. Tämä voi esimerkiksi joskus tarkoittaa sitä, että komitean näkemys lääkkeen hyödyistä ja riskeistä saattaa muuttua arvioinnin aikana ja poiketa esittelijöiden alustavista arvioinneista.

Voiko lääkevalmistekomitea pyytää lisätietoja arvioinnin aikana?

Arvioinnin aikana lääkevalmistekomitea esittää kysymyksiä hakijan toimittamasta näytöstä ja pyytää hakijaa antamaan selvityksiä tai lisäanalyysijä näiden kysymysten ratkaisemiseksi. Vastaukset on annettava tietyssä aikataulussa.

Lääkevalmistekomitea voi esittää vastaväitteitä tai huolenaiheita, jotka voivat liittyä lääkkeen mihin tahansa näkökohtaan. Jos merkittäviä vastaväitteitä ei voida ratkaista, ne estävät myyntiluvan saamisen.

Merkittävät vastaväitteet voivat liittyä esimerkiksi lääkkeen tutkimustapaan, sen valmistustapaan tai potilailla havaittuihin vaikutuksiin, kuten hyödyn suuruus tai haittavaikutusten vakavuus.

Mitä ulkopuolista lisäasiantuntemusta lääkevalmistekomitea voi käyttää?

Arvioinnin aikana kuullaan tieteellisen pohdinnan edistämiseksi usein asiantuntijoita, joilla on tieteellistä erikoistietämystä tai kliinistä kokemusta.

Lääkevalmistekomitea voi pyytää ulkopuolisilta asiantuntijoilta neuvoa tietyistä arvioinnin aikana esiin tulleista seikoista milloin tahansa arvioinnin aikana.

Lääkevalmistekomitea voi pyytää tukea [työryhmiltään](#), joilla on tietyn alan, kuten biostatistiikan, tai tietyn hoitoalueen, kuten syövän, asiantuntemusta, ja esittää heille erityisiä kysymyksiä. EMAn työryhmien jäsenillä on oman erityisalan tuoreimman tieteellisen kehityksen perusteellinen tuntemus.

Komitea voi myös kutsua ulkopuolisia asiantuntijoita [tieteellisistä neuvoa-antavista ryhmistään](#) tai ad hoc -asiantuntijaryhmistä. Näitä ryhmiä, joihin kuuluu terveydenhuollon ammattilaisia ja potilaita, pyydetään vastaamaan tiettyihin kysymyksiin lääkkeen mahdollisesta käytöstä ja arvosta kliinisessä käytössä.



Tiesitkö?

Ulkopuolisia asiantuntijoita kuullaan noin neljänneksessä uusien lääkkeiden arvioinneista (rinnakkaisvalmisteita lukuun ottamatta).



Tiesitkö?

EMA vaihtaa näkemyksiään meneillään olevista lääkearvioinneista säännöllisesti muiden sääntelyviranomaisten, kuten Yhdysvaltain elintarvike- ja lääkeviraston, Kanadan terveysturvaviranomaisen ja Japanin lääkevalvontaviranomaisen kanssa. Nämä [keskustelut](#) voivat liittyä esimerkiksi kliinisiin ja tilastollisiin kysymyksiin, riskien hallintaa koskeviin strategioihin ja myyntiluvan jälkeen tehtäviin tutkimuksiin.

Miten potilaat ja terveydenhuollon ammattilaiset ovat mukana?

Potilaat ja terveydenhuollon ammattilaiset ymmärtävät ongelmat ”sisältäpäin”. Heitä kuullaan siksi asiantuntijoina, ja he antavat näkemyksensä siitä, vastaako lääke heidän tarpeeseensa.

Potilaita ja terveydenhuollon ammattilaisia kutsutaan osallistumaan asiantuntijoina tieteellisiin neuvoa antaviin ryhmiin tai ad hoc -asiantuntijaryhmiin. Potilaat osallistuvat keskusteluihin tuomalla esiin esimerkiksi omia kokemuksiaan sairaudesta, tarpeitaan ja sen, mitä riskejä he pitäisivät hyväksyttävänä odotetun hyödyn valossa. Terveydenhuollon ammattilaiset saattavat kertoa potilasryhmistä, joilla on täyttämättömiä hoitotarpeita, tai lääkkeeseen liittyvien ehdotettujen riskienminimointitoimien toteuttamiskelpoisuudesta.

Lisäksi yksittäisiä potilaita voidaan kutsua osallistumaan lääkevalmistekomitean yleiskokoukseen henkilökohtaisesti tai neuvottelupuhelun välityksellä tai heitä voidaan kuulla kirjallisesti ([pilotti](#)-hankkeen tulokset ovat EMAn verkkosivuilla).



Tiesitkö?

Vuonna 2018 potilaita ja terveydenhuollon ammattilaisia osallistui noin joka neljännen uuden lääkkeen arviointiin (rinnakkaisvalmisteita lukuun ottamatta).

Miten turvataan asiantuntijoiden riippumattomuus?

Riippumattomuuden takaavat avoimuuden korkea taso ja rajoitukset, jos tiettyjen sidonnaisuuksien katsotaan mahdollisesti vaikuttavan asiantuntijan puolueettomuuteen.

[EMalla on käytössä kilpailevien etujen käsittelyä koskevat toimintaperiaatteet](#), joilla rajoitetaan sellaisten jäsenten, asiantuntijoiden ja henkilökunnan osallistumista, joilla on mahdollisia kilpailevia etuja viraston työssä samalla kun ylläpidetään EMAn mahdollisuuksia saada käyttöönsä paras mahdollinen asiantuntemus.

Komiteoiden, työryhmien ja tieteellisten neuvoa antavien ryhmien tai ad hoc -asiantuntijaryhmien jäsenet ja asiantuntijat toimittavat sidonnaisuuksia koskevan ilmoituksen ennen osallistumistaan EMAn toimintaan.

Virasto määrittää jokaiselle sidonnaisuuksia koskevalle ilmoitukselle riskitason sen mukaan, onko asiantuntijalla suoria tai epäsuoria sidonnaisuuksia (taloudellisia tai muita), jotka voisivat vaikuttaa heidän puolueettomuuteensa. Ennen osallistumista tiettyyn EMAn toimintaan EMA tarkistaa henkilön sidonnaisuuksia koskevan ilmoituksen. Jos havaitaan kilpailevia etuja, jäsenellä tai asiantuntijalla on rajoitetut oikeudet.



Tiesitkö?

Kaikkien asiantuntijoiden, myös EMAn toimintaan osallistuvien potilaiden ja terveydenhuollon ammattilaisten, [sidonnaisuuksia koskevat ilmoitukset](#) julkaistaan EMAn verkkosivuilla. EMA myös julkaisee riippumattomuuttaan koskevia [vuosiraportteja](#), jotka sisältävät tietoja ja lukuja ilmoitetuista sidonnaisuuksista ja niiden aiheuttamista rajoituksista.

Rajoituksiin kuuluu osallistumiskielto tiettyä aihetta koskeviin keskusteluihin tai äänestyksiin. Jäsenten ja asiantuntijoiden sidonnaisuuksia koskevat ilmoitukset ja tiedot tieteellisen komitean kokouksissa sovellettavista rajoituksista ovat julkisesti saatavilla [kokouspöytäkirjoissa](#).

Tieteellisten komiteoiden jäsenenä toimivia asiantuntijoita koskevat säännöt ovat tiukempia kuin neuvoa-antaviin elimiin ja ad hoc -asiantuntijaryhmiin osallistuvien. Tällä tavoin EMA voi turvautua parhaaseen mahdolliseen asiantuntemukseen neuvoa-antavissa ryhmissä saadakseen tärkeintä ja kattavinta tietoa ja soveltaa tiukempia sääntöjä päätöksenteossa.

Vastaavasti vaatimukset ovat tiukempia puheenjohtajille ja johtavassa asemassa oleville jäsenille, kuten esittelijöille, kuin muille komitean jäsenille.

Lisäksi komiteoiden, työryhmien ja tieteellisten neuvoa-antavien ryhmien jäsenten (ja näihin kokouksiin osallistuvien asiantuntijoiden) sekä EMAn henkilökunnan on noudatettava [EMAn menettelysääntöjen](#) mukaisia periaatteita.

Miten lääkevalmistekomitea laatii lopullisen suosituksensa?

Lääkevalmistekomitean lopullisesta suosituksesta päätetään virallisella äänestyksellä. Ihannetapauksessa lääkevalmistekomiteassa päästään yksimielisyyteen ja se suosittelee yksimielisesti joko myyntiluvan hyväksymistä tai epäämistä. Tällaiseen yksimielisyyteen päästään 90 prosentissa tapauksista. Jos lopullisesta suosituksesta ei kuitenkaan päästä yksimielisyyteen, komitean lopullinen suositus edustaa enemmistön näkemystä.

Mitkä tiedot ovat julkisesti saatavilla uuden lääkkeen arvioinnin aikana ja kun päätös on tehty?

EMA toimii hyvin avoimesti lääkkeiden arvioinnissa julkaisemalla kokousten asialistoja ja pöytäkirjoja, raportteja, joissa kuvataan, miten lääkettä on arvioitu, sekä lääkkeen kehittäjien hakemuksissaan toimittamat kliinisten tutkimusten tulokset.

Luettelo lääkevalmistekomitean arvioitavana olevista uusista lääkkeistä on EMAn verkkosivuilla, ja se [päivitetään](#) kuukausittain.

EMA julkaisee myös kaikki komiteoidensa kokousten asialistat ja pöytäkirjat, joista voi saada tietoa arvioinnin vaiheesta.

Kun päätös myyntiluvan myöntämisestä tai epäämisestä on tehty, EMA julkaisee kattavan dokumentaation nimeltään [Euroopan julkinen arviointiraportti \(EPAR\)](#). Se sisältää lääkevalmistekomitean julkisen arviointiraportin, jossa kuvataan arvioidut tiedot yksityiskohtaisesti ja selitetään, miksi lääkevalmistekomitea suosittelee myyntiluvan myöntämistä tai epäämistä.

1. tammikuuta 2015 jälkeen saaduista hakemuksista EMA julkaisee myös lääkkeen kehittäjien myyntilupahakemuksensa tueksi toimittamat kliinisten tutkimusten tulokset. Vanhemmista hakemuksista kliinisten tutkimusten tulokset saa [pyytämällä asiakirjaa nähtäväksi](#).

Yksityiskohtaiset tiedot siitä, mitä ja milloin EMA julkaisee ihmisille tarkoitetuista lääkkeistä kehittämisen varhaisvaiheista alkuperäiseen arviointiin ja myyntiluvan jälkeisiin muutoksiin, on saatavilla [oppaassa EMAn arvioimien ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden tiedoista](#).



Tiesitkö?

Vuoden 2018 lokakuusta alkaen EMA on julkaissut lääkkeiden kehittäjien hakemuksissaan toimittamat kliinisten tutkimusten tulokset yli 100 lääkkeestä, jotka EMA on äskettäin arvioinut. Ne ovat julkisesti nähtävillä kliinisiä tietoja koskevalla EMAn [verkkosivuilla](#).

Lääkkeen arvioinnin aikataulu

Uuden lääkkeen hakemuksen arviointi kestää enintään 210 ”aktiivista” päivää. Tämä aktiivinen arviointiaika tarkoittaa sitä aikaa, jonka EMAn asiantuntijat käyttävät hakijan myyntilupahakemuksen tueksi toimittaman näytön arvioimiseen. Tämän ajan keskeyttää yksi tai kaksi ”kellonpysäytystä”, joiden aikana hakija laatii vastaukset lääkevalmistekomitean mahdollisesti esittämiin kysymyksiin. Kellonpysäytyksen enimmäisaika riippuu siitä, kuinka kauan hakija arvioi vastaamiseen menevän aikaa, mutta tästä on sovittava lääkevalmistekomitean kanssa. Ensimmäinen kellonpysäytys kestää yleensä 3–6 kuukautta ja toinen 1–2 kuukautta. Uuden lääkkeen arviointi kestää yleensä noin vuoden.



Tiesitkö?

Arviointiaikaa voidaan lyhentää 150 päivään 210 päivän sijaan, jos lääkkeelle myönnetään ”[nopeutettu arviointi](#)”. Tämä voidaan tehdä sellaisten lääkkeiden kohdalla, joilla katsotaan olevan huomattava merkitys kansanterveydelle, kuten lääkkeet, jotka on tarkoitettu sellaisten sairauksien hoitoon, joihin ei ole muita hoitovaihtoehtoja ja jotka mahdollisesti täyttävät hoitotarpeen.

Alustava arviointi ja kysymysluettelot

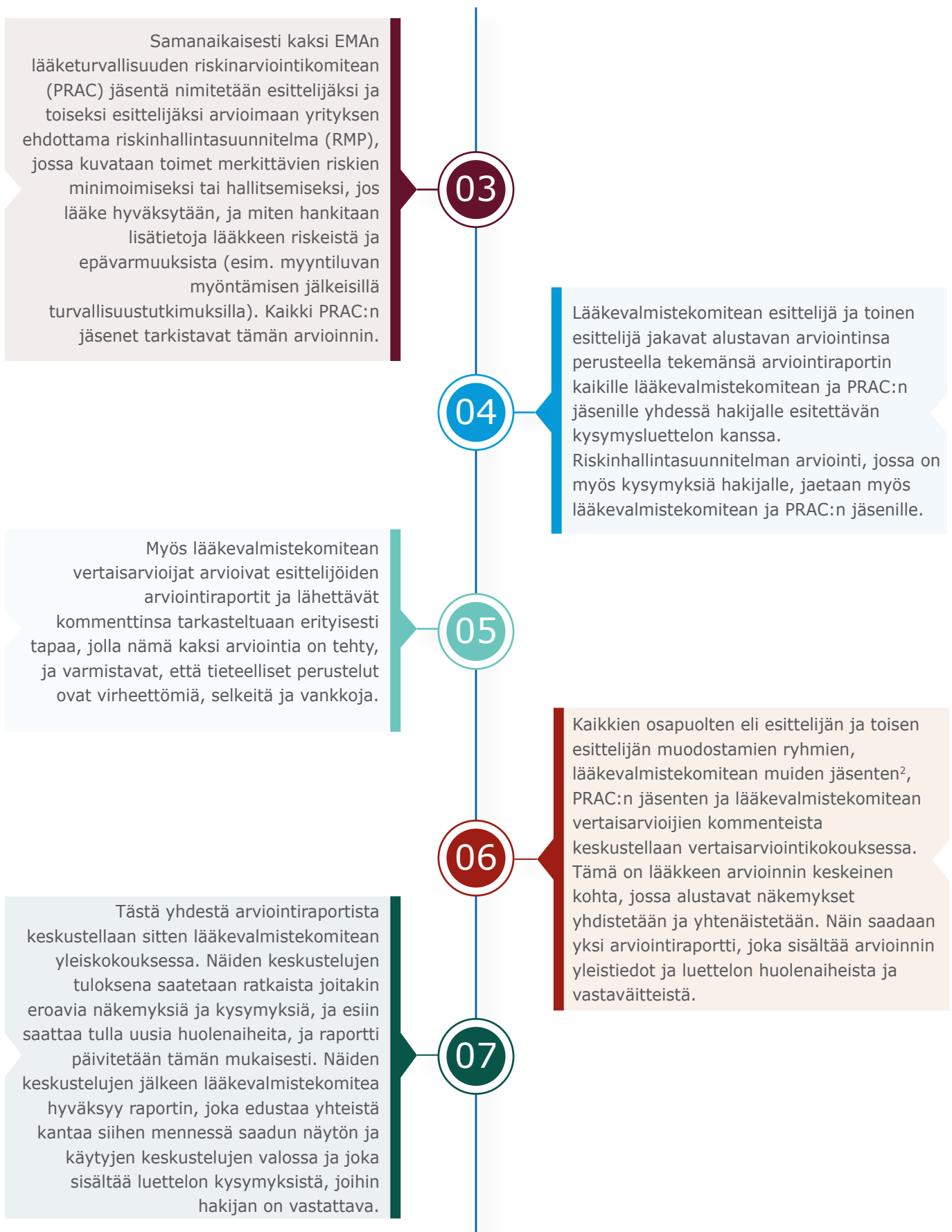
Lääkevalmistekomitean esittelijän ja toisen esittelijän muodostamat ryhmät¹ arvioivat lääkkeestä toimitetun näytön ja laativat itsenäisesti arviointiraporttinsa, joissa he tuovat esiin mahdolliset ongelmat tai huolenaiheet, joihin hakijan on puututtava.

01

02

Tässä vaiheessa esittelijät saattavat suositella lääkkeen valmistuspaikan, ei-kliinisen tai kliinisen tutkimuksen tutkimuspaikan tai hakemuksessa mukana olevien lääkevalvontaprosessien tarkastusta. Jos komitea vahvistaa tämän, EU:n kansallisten virastojen tarkastajat tekevän tarkastuksen.

¹ Pitkälle kehittyneiden hoitojen ollessa kyseessä esittelijät nimitetään EMAn pitkälle kehittyneiden terapioiden komitean (CAT) jäsenten joukosta; kumpikin heistä toimii yhdessä lääkevalmistekomitean koordinaattorin kanssa.



² Pitkälle kehitettyjen terapioiden komitean jäsenet ovat myös mukana pitkälle kehitettyjen hoitojen tapauksessa.

Tämä alustava arviointi kestää enintään 120 päivää. Sitten arviointi keskeytetään (ensimmäinen kellonpysäytys) siksi aikaa, kun hakija valmistelee vastauksiaan lääkevalmistekomitean kysymyksiin ja päivittää lääkkeen riskinhallintasuunnitelman.



Lisäarviointi

08

Esittelijä ja toinen esittelijä arvioivat hakijan lähettämät tiedot, joissa vastataan lääkevalmistekomitean esiin tuomiin kysymyksiin, ja sisällyttävät päivitettyyn arviointiraporttiin analyysinsä vastauksista.

Alkuvaiheen tavoin lääkevalmistekomitean jäsenet tarkastavat päivitetyn arviointiraportin ja kommentoivat sitä.

09

10

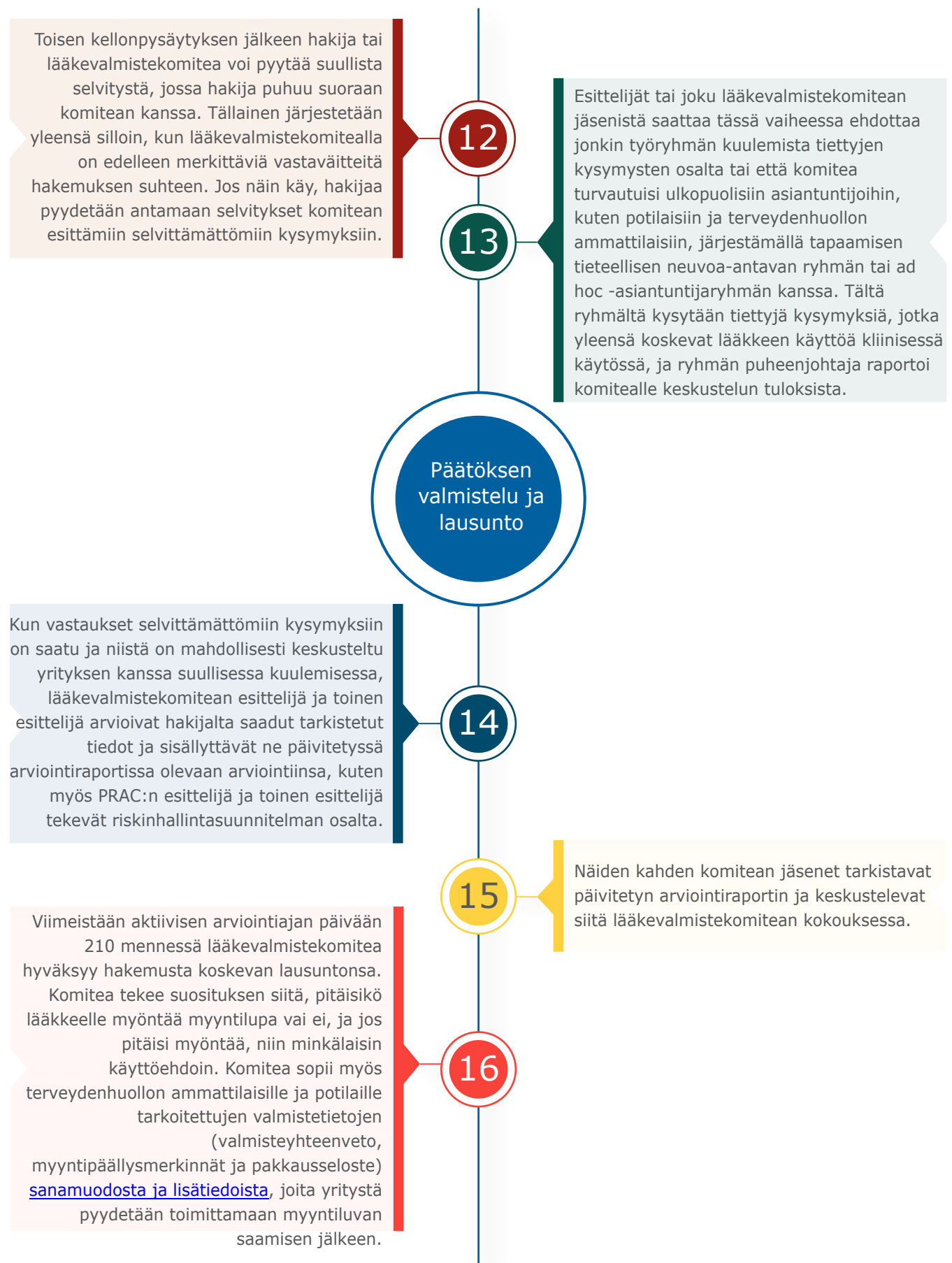
Myös PRAC:n jäsenet tarkastavat päivitetyn arviointiraportin ja kommentoivat sitä sekä keskustelevat siitä PRAC:n yleiskokouksessa. PRAC saattaa tässä vaiheessa pyytää, että riskinhallintasuunnitelmaan on sisällytettävä myyntiluvan jälkeisten turvallisuustutkimusten tekeminen.

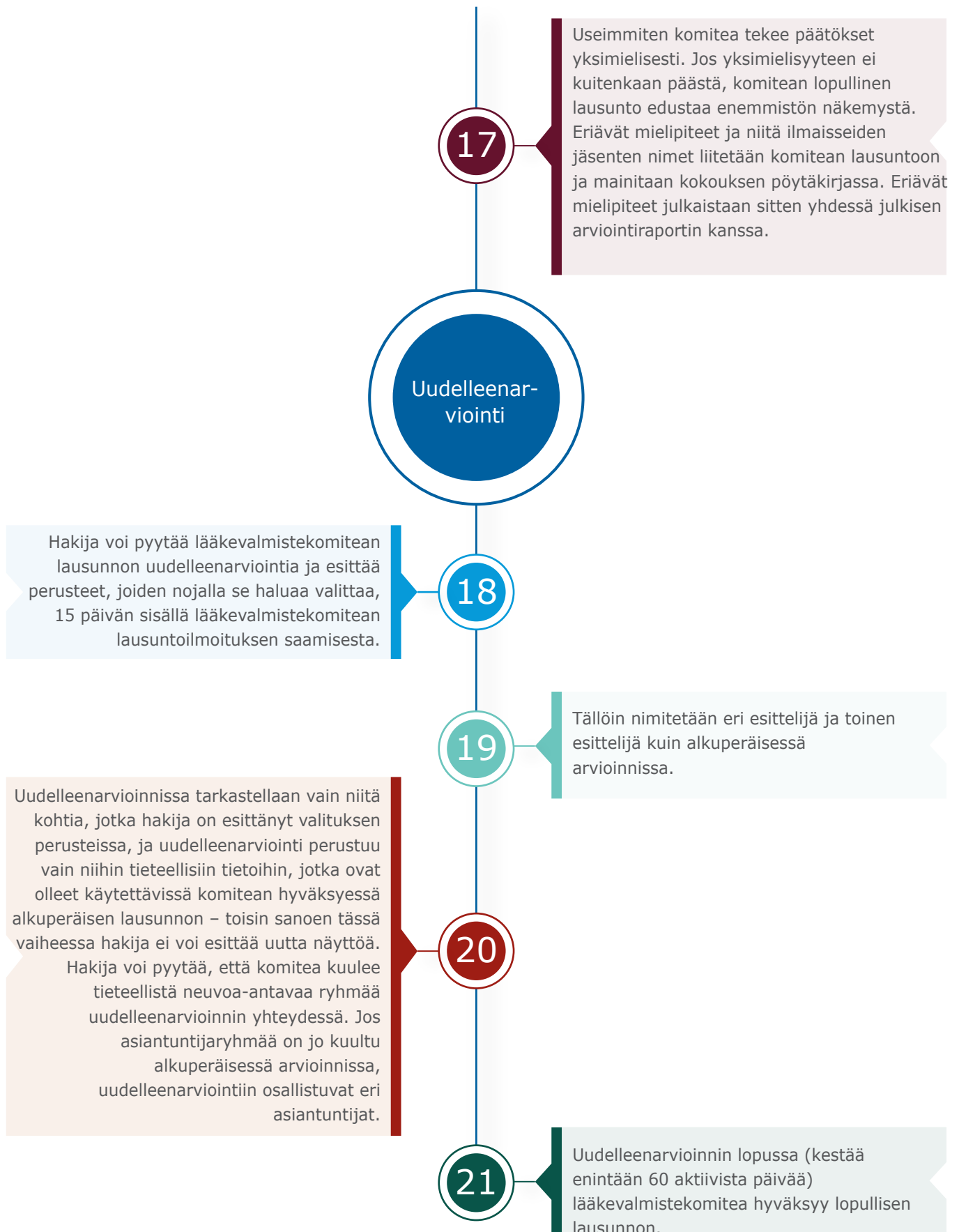
Lääkevalmistekomitean ja PRAC:n jäseniltä saadut kommentit yhdistetään ja yhtenäistetään päivitettyyn arviointiraporttiin, josta keskustellaan ja joka hyväksytään lääkevalmistekomitean yleiskokouksessa aktiivisen arviointiajan päivään 180 mennessä. Useimmiten tähän raporttiin sisältyy uusi kysymysluettelo hakijalle; tätä kutsutaan selvittämättömien kysymysten luetteloksi.

11



Jos sovitaan selvittämättömien kysymysten luettelosta, arviointi keskeytetään taas (toinen kellonpysäytys) siksi aikaa, kun hakija valmistelee vastauksia.





04

Lupamenettely



Kuka myöntää EU:n laajuisen myyntiluvan?

EMA on tieteellinen elin, jolla on lääkkeiden hyötyjen ja riskien arvioimiseen vaadittava asiantuntemus. EU:n lainsäädännön mukaan sillä ei ole kuitenkaan oikeutta myöntää myyntilupia eri EU-maissa. EMAn tehtävänä on antaa suositus Euroopan komissiolle, joka sitten antaa lopullisen laillisesti sitovan päätöksen, voidaanko lääkettä myydä EU:ssa. Päätös tehdään 67 päivän sisällä EMAn suosituksen vastaanottamisesta. Komissio on siten kaikkien keskitetyssä menettelyssä myyntiluvan saaneiden valmisteiden hyväksymisestä vastaava elin.

Komission päätökset julkaistaan ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden [yhteisörekisterissä](#).



Tiesitkö?

Vaikka EMA arvioi useimmat uudet, innovatiiviset lääkkeet ja Euroopan komissio hyväksyy niiden myynnin EU:ssa, useimmat rinnakkaisvalmisteet ja ilman lääkärin määräystä saatavat lääkkeet arvioidaan ja hyväksytään EU:ssa kansallisella tasolla. Lisäksi monet vanhemmat nykyään saatavilla olevat lääkkeet on hyväksytty kansallisella tasolla, koska ne ovat olleet myynnissä ennen EMAn perustamista. Useimmilla jäsenvaltioilla on [kansallisesti myyntiluvan saaneiden lääkkeiden rekisteri](#).

05

Saatavuus

Kuka tekee päätökset lääkkeiden saatavuudesta potilaille?

Kun lääke on saanut EU:n laajuisen myyntiluvan, päätökset hinnoittelusta ja korvauksista tehdään kansallisella ja alueellisella tasolla. Koska nämä päätökset on tehtävä kunkin maan kansallisen terveysjärjestelmän puitteissa, EMAlla ei ole mitään roolia hinnoittelu- ja korvauspäätöksissä. Virasto tekee kuitenkin yhteistyötä kansallisten elinten, kuten terveydenhuollon menetelmiä arvioivien (Health Technology Assessment, HTA) elinten kanssa helpottaakseen näitä prosesseja.

Lääkkeitä, joille Euroopan komissio myöntää myyntiluvan, voidaan myydä kaikkialla EU:ssa. Myyntiluvan saanut yritys saa kuitenkin itse päättää, missä EU:n maissa lääkettä myydään.

Lisäksi ennen lääkkeen saattamista potilaiden saataville tietyssä EU-maassa päätökset hinnoittelusta ja korvauksista tehdään kansallisella ja alueellisella tasolla kyseisen maan kansallisen terveysjärjestelmän puitteissa.

EMAlla ei ole mitään roolia hinnoittelu- ja korvauspäätöksissä. Näiden prosessien helpottamiseksi virasto tekee kuitenkin yhteistyötä [terveydenhuollon menetelmiä arvioivien \(HTA\) elinten](#) kanssa, jotka arvioivat uuden lääkkeen suhteellista kliinistä tehoa olemassa oleviin lääkkeisiin verrattuna, sekä EU:n terveydenhuollon maksajien kanssa, jotka

tarkastelevat lääkkeen kustannusvaikuttavuutta, sen vaikutusta terveydenhuollon budjetteihin ja sairauden vakavuutta.

Tällaisen yhteistyön tarkoituksena on löytää tapoja, joilla lääkkeen kehittäjät voivat täyttää lääkkeiden sääntelyviranomaisten sekä HTA-elinten ja EU:n terveydenhuollon maksajien tietotarpeen lääkkeen kehittämisen aikana pikemmin kuin tuottaa uusia tietoja myyntiluvan saamisen jälkeen. Jos näiden ryhmien tarvitsema näyttö voidaan tuottaa lääkkeen kehittämisen varhaisessa vaiheessa, hinnoittelu- ja korvauspäätösten tekemisen kansallisella tasolla pitäisi olla nopeampaa ja helpompaa. Niinpä EMA ja [eurooppalainen terveydenhuollon menetelmiä arvioiva verkosto](#) (EUnetHTA) tarjoavat lääkkeen kehittäjille mahdollisuuden saada kehityssuunnitelmiaan koskevaa [samanaikaista, yhteistä neuvontaa](#).

Potilasedustajat osallistuvat rutiininomaisesti näihin kuulemisiin, jotta heidän näkemyksensä ja kokemuksensa voitaisiin ottaa mukaan käsittelyyn.



Tiesitkö?

[Vuonna 2018](#) EMAn ja HTA-elimien neuvontaa tarjottiin samanaikaisesti 27 lääkkeen kehittämisen aikana. Potilaita osallistui neuvontaan kahdessa kolmanneksessa tapauksista.



06

Turvallisuuden seuranta

Miten lääkkeen turvallisuus varmistetaan, kun lääke on saatettu markkinoille?

Kun lääke on saanut myyntiluvan EU:ssa, EMA ja EU:n jäsenvaltiot seuraavat jatkuvasti sen turvallisuutta ja ryhtyvät toimiin, jos uudet tiedot viittaavat siihen, että lääke ei ole enää yhtä turvallinen ja tehokas kuin aiemmin luultiin.

Lääkkeiden turvallisuuden seurantaan kuuluu monia rutiinitoimia, kuten lääkkeeseen liittyvien riskien hallinta- ja seurantatoimien arviointi, kun lääke on saanut myyntiluvan, potilaiden ja terveydenhuollon ammattilaisten raporttoimien sekä uusissa kliinisissä tutkimuksissa havaittujen tai tieteellisissä julkaisuissa raportoitujen epäiltyjen haittavaikutusten jatkuva seuranta, myyntiluvan saaneen yrityksen toimittamien lääkkeen tosielämän hyöty-riskisuhdetta koskevien raporttien säännöllinen seuranta sekä myyntiluvan myöntämisen yhteydessä vaadittujen myyntiluvan myöntämisen jälkeisten turvallisuustutkimusten tutkimusasetelman ja tulosten arviointi.

EMA voi myös tehdä lääkkeen tai lääkeluokan arviointeja jäsenvaltion tai Euroopan komission pyynnöstä. Näitä kutsutaan EU:n lausuntopyyntömenettelyiksi; ne käynnistetään yleensä lääkkeen turvallisuuteen, riskiminimointitoimien tehokkuuteen tai lääkkeen hyöty-riskisuhteeseen liittyvän huolenaiheen takia.

EMAlla on erityinen komitea, jonka vastuulla on lääkkeiden turvallisuuden arviointi ja seuranta, eli lääketurvallisuuden riskinarviointikomitea (PRAC). Näin varmistetaan, että EMA ja EU:n jäsenvaltiot voivat reagoida nopeasti, kun ongelma havaitaan, ja että ne voivat tehdä ajoissa tarvittavat toimet potilaiden suojelemiseksi, kuten potilaille ja terveydenhuollon ammattilaisille saatavilla olevan tiedon muuttaminen, käytön rajoittaminen tai lääkkeen myyntiluvan keskeyttäminen.

Lisätietoa lääketurvatoimista on EMAn [verkkosivuilla](#).

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

www.ema.europa.eu

EMAn arvioiman lääkkeen matka laboratoriosta potilaalle
EMA/103813/2018 Rev. 1

© European Medicines Agency, 2020.
Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.