

# Úvod do registrace léčiv

Ing. Alena Pýchová



## Úvod – co je registrace

- ☐ Proces, při kterém příslušné regulační autority (např. SÚKL, EMA, FDA) hodnotí:
  - kvalitu (výrobní postupy, složení, stabilita),
  - bezpečnost (toxikologie, nežádoucí účinky),
  - účinnost (klinické studie).
- ☐ Cílem je zajistit, aby se na trh dostaly jen přípravky s příznivým poměrem přínosu a rizika.
- ☐ Výsledek: rozhodnutí o registraci (marketing authorisation).



## EU legislativa

- ❑ Vydává Evropská komise
- ❑ Nařízení EU – přímá závaznost pro všechny členské státy.
  - Nařízení (ES) č. 726/2004 – centralizovaná registrace.
  - Nařízení (EU) 2022/123 (pro klinická hodnocení)
- ❑ Směrnice EU – musí být implementovány do národního práva
  - 2001/83/ES týkajícím se humánních léčivých přípravků
- ❑ Nový legislativní návrh (2023): V reakci na potřeby současnosti byl Evropskou komisí v dubnu 2023 přijat návrh nové směrnice a nařízení, které nahradí starší obecnou legislativu v oblasti léčivých přípravků.

## EMA (European Medicine Agency)

- ❑ Role EMA v EU
  - Koordinace hodnocení a dohledu nad léčivy v EU.
  - Zajištění jednotného vědeckého posuzování a farmakovigilance.
- ❑ Hlavní činnosti
  - Centralizovaná registrace léčiv – jedno rozhodnutí platné ve všech členských státech EU.
  - Farmakovigilance – sledování bezpečnosti léčiv po registraci, řízení rizik.
  - Hodnocení léčiv pro vzácná onemocnění (orphan drugs).
  - Podpora vývoje léčiv – vědecké poradenství pro farmaceutické firmy.
  - Koordinace klinických hodnocení (v rámci EU portálu a databáze podle nařízení 536/2014).
- ❑ Struktura a spolupráce
  - EMA sídlí v Amsterdamu.
  - Spolupráce s národními autoritami, vědeckými pracovišti a patientskými organizacemi

### **CMDh (Coordination Group for MRP/DCP – human)**

- ☐ Koordinační skupina při Evropské komisi.
- ☐ Řeší otázky spojené s DCP (decentralised procedures) a MRP (mutual recognition)
- ☐ Členy jsou zástupci národních autorit všech členských států EU.
- ☐ Úkoly:
  - koordinace,
  - sjednocování rozhodovací praxe,
  - společná doporučení (referral)
- ☐ Význam:
  - stejné podmínky registrace ve všech státech
  - urychlení hodnocení
  - menší zátěž pro authority



### **Národní legislativa**

- ☐ Transpozice EU směrnic do českého právního řádu.
- ☐ Regulační orgán: SÚKL
  - registrace
  - farmakovigilance
  - dozor
- ☐ Národní požadavky
  - cenová a úhradová rozhodnutí
  - klasifikace pro výdej (volně prodejně/na recept)



## Národní legislativa

- ❑ Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech.
  - Registrace, výroba, distribuce a výdej léčiv.
  - Povinnosti držitelů rozhodnutí o registraci.
  - Farmakovigilance a hlášení nežádoucích účinků
- ❑ Na něj navazující vyhlášky
  - vyhláška o výrobě a distribuci, o klinických hodnoceních, o farmakovigilanci.
  - detailní požadavky na procesy a dokumentaci



## Pokyny SÚKL

- ❑ Pokyny nejsou právně závazné, ale představují odborný výklad.
- ❑ Umožňují sjednocení postupů při přípravě dokumentace a komunikaci s národní autoritou
- ❑ Typy pokynů
  - Pokyny k registraci léčivých přípravků (obsah žádosti, požadované formáty, elektronické podání).
  - Pokyny pro farmakovigilanci (hlášení NÚ, Periodic Safety Update Reports).
  - **Pokyny pro texty a mock-upy (SmPC, PIL, označování obalů).**
  - Pokyny k cenám a úhradám (ve spolupráci s MZ a zdravotními pojišťovnami).



## Pokyny SÚKL

- ❑ Praktický význam
  - Ulehčují přípravu žádostí o registraci a změny registrace.
  - Pomáhají držitelům rozhodnutí o registraci vyhnout se chybám.
  - Zajišťují transparentnost a předvídatelnost postupů SÚKL.
- ❑ Dostupnost
  - Veřejně dostupné na webu SÚKL ([www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)).
  - Pravidelně aktualizované dle změn legislativy EU i ČR.



## Co je léčivý přípravek

- ❑ Definice dle legislativy:

Látka nebo kombinace látek určená k léčení nebo prevenci nemocí u lidí.  
Používá se k diagnostice nebo k ovlivnění fyziologických funkcí.
- ❑ Příklady: tablety, injekce, sirupy, vakcíny.



### **Léčivý přípravek vs. zdravotnický prostředek**

- ☐ Léčivý přípravek: účinek je dosažen farmakologicky, imunologicky nebo metabolicky.
- ☐ Zdravotnický prostředek: primární účinek je fyzikální nebo mechanický (např. implantát, obvaz, diagnostický test).
- ☐ Příklad rozdílu:  
Inzulínová injekce = léčivý přípravek.  
Inzulínové pero = zdravotnický prostředek
- ☐ Kombinované přípravky – LP + ZP  
Syrup na kašel + lžička na dávkování



### **Typy registračních procedur**

- ☐ centralised procedure (CP) - applications are made directly to the European Medicines Agency (EMA) and lead to the granting of a European marketing authorisation by the Commission which is binding in all Member States.
- ☐ decentralised procedure (DCP) - an application for the marketing authorisation of a medicinal product is submitted simultaneously in several Member States,
- ☐ mutual recognition procedure (MRP) - based on the principle of recognition of an already existing national marketing authorisation by one or more Member States.
- ☐ national (NP) - valid in one Member State only, through national agency
- ☐ repeat use (RUP)

## Registrační strategie

- ❑ závisí na :
  - marketingová strategie společnosti (v kterých státech EU chce obchodovat)
  - typ přípravku
  - kvalita registrační dokumentace
  - právní základ žádosti
  - legislativa dané země a národní požadavky
- ❑ typ přípravku
  - přípravky povinně registrované CP
  - generika/WEU – schválené indikace v jednotlivých státech
- ❑ kvalita registrační dokumentace
  - nutnost aktualizace – náklady spojené s podáním žádostí o změny v registracích
  - různé nároky na validace, odkazy na lékopisy, povolené/zakázané látky atd.

## Právní základ žádosti

- ❑ Typy právních základů dle směrnice 2001/83/EC:
  - Plná žádost (8.3.i) – kompletní preklinická a klinická data
  - Generikum (10.1) – bioekvivalenční studie místo klinického programu
  - Hybridní žádost (10.3) – částečně vlastní data + literatura
  - Well-established use (10a) – bibliografická žádost, podpora literaturou
  - Informed consent (10c) – odkaz na již schválenou dokumentaci jiného MAH
- ❑ Dopad na obsah:
  - Rozsah požadovaných studií (preklinických/klinických)
  - Nutnost předkládání bibliografie vs. plných dat
  - Rozsah administrativních dokumentů
- ❑ Strategický význam:
  - Kratší / delší čas hodnocení
  - Nižší / vyšší náklady na vývoj
  - Rozdíly v požadavcích mezi státy EU

## Originální léčivý přípravek

- ☐ První přípravek, který obsahuje novou účinnou látku.
- ☐ Prochází kompletním registračním řízením (preklinické + klinické studie).
- ☐ Je chráněn patentem a tzv. registrační dokumentací (data exclusivity).

Časová osa procesu registrace léčivého přípravku (šipkový diagram)



## Generický léčivý přípravek

- ☐ Obsahuje stejnou účinnou látku jako originální léčivý přípravek.
- ☐ Musí prokázat bioekvivalenci (tedy že se chová v těle stejně jako originál).
- ☐ Nemusí opakovat celé klinické zkoušky → levnější a rychlejší vstup na trh.
- ☐ Přináší úsporu pro zdravotnický systém.

Časová osa procesu registrace léčivého přípravku (šipkový diagram)



## Držitel rozhodnutí o registraci

- ❑ Právnická nebo fyzická osoba, která je zodpovědná za přípravek na trhu.
- ❑ její povinnosti:
  - zajištění farmakovigilance (sledování bezpečnosti),
  - udržování aktuální dokumentace,
  - hlášení změn autoritám,
  - zajištění souladu s legislativou.
- ❑ Držitel nemusí být výrobce



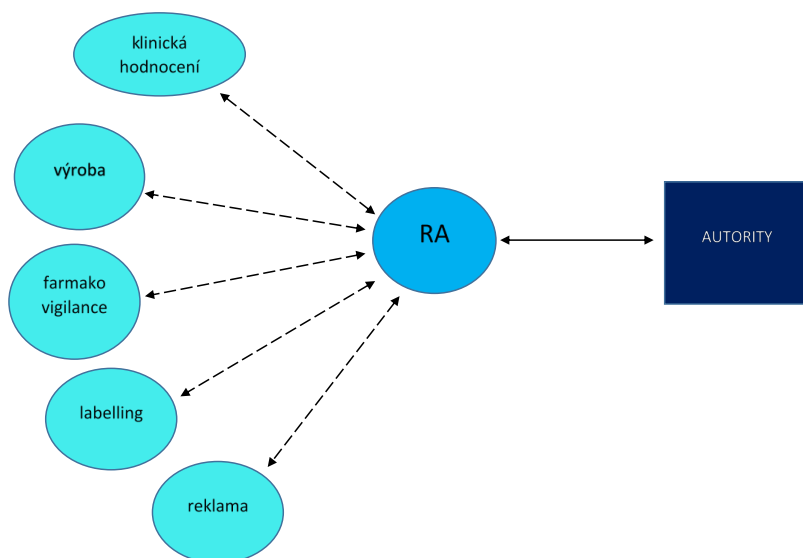
## Co je Regulatory Affairs

- ❑ Specializovaný obor na pomezí vědy, práva a administrativy.
- ❑ Zajišťuje, že:
  - léčivé přípravky jsou registrovány,
  - jejich dokumentace je aktuální,
  - firma komunikuje s autoritami (SÚKL, EMA, FDA).
- ❑ RA je most mezi farmaceutickou společností a regulačními orgány.
- ❑ Cíl: bezpečné a účinné léky dostupné pacientům.
- ❑ oddělení, které se aktivně zapojuje do celého životního cyklu léčivého přípravku – od vývoje, po uvedení na trh až po post-marketingové aktivity
- ❑ podílí se na klíčových krocích farmaceutické společnosti – registrační strategie (právní rámec, technické požadavky, plánování)



## Regulatory Affairs

- ❑ Interní koordinace
  - Komunikace s R&D (výzkum a vývoj)
  - Spolupráce s QA (Quality Assurance)
  - Podpora PV (Pharmacovigilance)
- ❑ Strategická role
  - Posuzování rizik a doporučení managementu
  - Monitoring legislativních změn
  - Nastavení regulační strategie pro daný trh
- ❑ Externí zastupování
  - Hlavní kontaktní místo pro authority
  - Zajištění souladu s požadavky regulačních orgánů



Dotazy?

Děkuji za pozornost

---

[pychova@reclinmed.com](mailto:pychova@reclinmed.com)

