



KOMISJA WSPÓLNOT EUROPEJSKICH

Bruksela, dnia 16.11.2005
COM(2005) 567 końcowy

2005/0227 (COD)

Wniosek

ROZPORZĄDZENIE PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY

**w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej i zmieniające dyrektywę
2001/83/WE oraz rozporządzenie (WE) nr 726/2004**

{SEC(2005) 1444}

(przedstawiony przez Komisję)

UZASADNIENIE

1. WPROWADZENIE I KONTEKST

Obecna sytuacja

Postępy nauki w dziedzinie biologii, biotechnologii i medycyny przyczyniają się do rozwoju obiecujących koncepcji genowych i tkankowych służących profilaktyce oraz leczeniu chorób i dysfunkcji organizmu ludzkiego. Szereg produktów terapii genowej oraz somatycznej terapii komórkowej przechodzi już testy kliniczne na potrzeby leczenia chorób dziedzicznych, nowotworów, cukrzycy, choroby Parkinsona oraz innych chorób neurodegeneracyjnych.

Pojawił się ponadto nowy obszar biotechnologii: inżynieria tkankowa. Łączy on w sobie różne aspekty medycyny, biologii komórkowej i molekularnej, materiałoznawstwa i inżynierii materiałowej w celu regeneracji, naprawy lub zastępowania tkanek ludzkich. Bieżące zastosowania tej rodzącej się dziedziny „medycyny regeneracyjnej” obejmują leczenie chorób lub urazów skórnych, chrząstkowych i kostnych. Opracowywane są już bardziej złożone produkty, które mogą dotrzeć na rynek Wspólnoty w bliskiej przyszłości¹.

Terapie zaawansowane: spójna grupa

Oczekuje się, że trzy typy **terapii zaawansowanych** (terapia genowa, somatyczna terapia komórkowa oraz inżynieria tkankowa) wywrą znaczny wpływ na zdrowie publiczne dzięki poprawie jakości życia pacjentów i znaczącym zmianom w praktykowaniu medycyny. Stanowią one ponadto spójną grupę ze względu na kilka wspólnych cech z naukowego, prawnego i ekonomicznego punktu widzenia:

- Bazują one na złożonych, wysoce innowacyjnych procesach produkcyjnych. Specyfika produktu polega właśnie na zastosowanym procesie.
- Kompetencje regulacyjne i naukowe wymagane dla oceny terapii zaawansowanych są rzadko spotykane: z tego względu bardzo istotne jest zmobilizowanie tych kompetencji na szczeblu Wspólnoty, aby zapewnić wysoki poziom ochrony zdrowia publicznego.
- Zasadnicze aspekty, które należy uwzględnić przy ocenie terapii zaawansowanych to możliwość śledzenia drogi od dawcy do pacjenta, długofalowa kontrola pacjentów oraz szczegółowa strategia zarządzania ryzykiem po udzieleniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.
- Produkty terapii zaawansowanych są zazwyczaj opracowywane przez małe i średnie innowacyjne przedsiębiorstwa, wysoko wyspecjalizowane oddziały większych podmiotów działających w sektorze nauk o życiu (biotechnologia, wyroby medyczne i produkty farmaceutyczne), szpitale czy banki tkanek. Podlegają one bardzo szybkim i niejednokrotnie radykalnym innowacjom.

¹ Zob. Bock, A.K., Ibarreta, D., Rodriguez-Cerezo, E.: *Human tissue-engineered products - Today's markets and future prospects*, Wspólne Centrum Badawcze (JCR) – Instytut Perspektywicznych Studiów Technologicznych (Komisja Europejska), EUR 21000 EN, październik 2003.

Pomimo tych wspólnych elementów istnieją luki w sytuacji prawnej terapii zaawansowanych. Produkty przeznaczone do terapii genowej i somatycznej terapii komórkowej sklasyfikowano jako produkty lecznicze i objęto regulacjami prawnymi Wspólnoty w takim charakterze², natomiast produkty inżynierii tkankowej pozostają obecnie całkowicie poza ramami uregulowań prawnych Wspólnoty. Prowadzi to do pojawiania się rozbieżności w zakresie klasyfikacji prawnych i udzielania pozwoleń w poszczególnych krajach, co niekorzystnie wpływa na swobodny przepływ produktów inżynierii tkankowej we Wspólnocie i utrudnia dostęp pacjentów do tych innowacyjnych terapii.

W związku z tym istnieje potrzeba wypełnienia luki legislacyjnej poprzez podjęcie problematyki wszystkich terapii zaawansowanych – w tym w szczególności inżynierii komórkowej – w ramach jednego zintegrowanego systemu, w pełni uwzględniającego ich właściwości naukowe i techniczne oraz specyfikę odnośnych podmiotów gospodarczych.

2. UZASADNIENIE

2.1. Cele

Ogólnym celem polityki jest poprawa bezpiecznego dostępu pacjentów do terapii zaawansowanych poprzez intensyfikację działalności badawczo-rozwojowej oraz szersze udzielanie pozwoleń dotyczących terapii genowej, somatycznej terapii komórkowej oraz produktów inżynierii tkankowej.

Konkretniej rzecz ujmując, główne cele to:

- zagwarantowanie **wysokiego poziomu ochrony zdrowia** pacjentom europejskim leczonym produktami terapii zaawansowanej;
- **harmonizacja dostępu do rynku** oraz poprawa funkcjonowania rynku wewnętrznego dzięki stworzeniu dostosowanych, kompleksowych ram prawnych regulujących pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i nadzór, również ten prowadzony po udzieleniu pozwolenia dla produktów terapii zaawansowanej;
- **pobudzanie konkurencyjności** przedsiębiorstw europejskich działających w tej sferze;
- **zapewnienie całościowej pewności prawnej** przy jednoczesnym utrzymaniu **wystarczającej elastyczności na poziomie technicznym**, pozwalającej na dotrzymywanie kroku ewolucji nauki i techniki.

2.2. Zakres, podstawa prawna i procedura

Zakres

² Część IV załącznika I do dyrektywy 2001/83/WE, zmienionej dyrektywą 2003/63/WE, Dz.U. L159 z 27.6.2003, str. 46. Zob. także *Komunikat Komisji dotyczący wspólnotowych procedur dopuszczenia do obrotu produktów leczniczych*, 98/C 229/03, Dz.U. C 229/4 z 22.7.1998.

Wniosek obejmuje wszystkie produkty terapii zaawansowanej (produkty lecznicze terapii genowej, produkty lecznicze somatycznej terapii komórkowej oraz produkty inżynierii tkankowej) objęte ogólnym zakresem ustawodawstwa farmaceutycznego (art. 2 ust. 1 dyrektywy 2001/83/WE³), tzn. przeznaczone do wprowadzenia do obrotu w Państwach Członkowskich i wytwarzane metodami przemysłowymi bądź metodą obejmującą proces przemysłowy.

Podstawa prawna i procedura

Wniosek opiera się na art. 95 Traktatu WE. Artykuł 95, nakazujący procedurę współdecyzji opisaną w art. 251, stanowi podstawę prawną do osiągnięcia celów wymienionych w art. 14 Traktatu dotyczącym swobodnego przepływu towarów (art. 14 ust. 2), w tym przypadku – produktów leczniczych terapii zaawansowanej stosowanych u ludzi.

Mając na uwadze fakt, że wszelkie przepisy dotyczące produkcji i dystrybucji produktów leczniczych kierują się nadrzędnym celem ochrony zdrowia publicznego, należy dążyć do osiągnięcia tego celu w sposób nieutrudniający swobodnego przepływu produktów leczniczych wewnątrz Wspólnoty. Od czasu wejścia w życie Traktatu Amsterdamskiego wszystkie przepisy ustawodawcze przyjęte przez Parlament Europejski i Radę w tym obszarze zostały przyjęte na podstawie tego artykułu, ponieważ różnice między krajowymi przepisami ustawodawczymi, wykonawczymi i administracyjnymi w odniesieniu do produktów leczniczych zazwyczaj hamują handel wewnątrzwspólnotowy, a w związku z tym mają bezpośredni wpływ na działanie rynku wewnętrznego. Ze względu na dążenie do zapobiegania tym przeszkodom lub eliminowania ich uzasadnione są wszelkie działania na szczeblu europejskim wspierające opracowywanie produktów leczniczych terapii zaawansowanej i dopuszczanie ich do obrotu.

Ze względu na szczególne cechy produktów terapii zaawansowanej niezbędne jest zapewnienie solidnych i kompleksowych ram regulacyjnych, mających bezpośrednie zastosowanie we wszystkich Państwach Członkowskich. Z tego względu za najbardziej odpowiedni instrument prawny uznaje się rozporządzenie. Powinno ono zapewnić jednolite i terminowe stosowanie przepisów z korzyścią dla wszystkich zainteresowanych, w tym pacjentów, przedstawicieli przemysłu i innych stron działających w tym wschodzącym sektorze. Należy dodać, że scentralizowana procedura wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu została również ustanowiona rozporządzeniem (rozporządzenie (WE) nr 726/2004)⁴.

2.3. Pomocniczość i proporcjonalność

Projekt opiera się na doświadczeniu płynącym z obowiązujących ram prawnych dotyczących leków w Europie. Na podstawie dostępnych danych nasuwa się wniosek, iż nie jest prawdopodobne, by obecny problem zdrowia publicznego związany z produktami leczniczymi terapii zaawansowanej, w szczególności z produktami inżynierii tkankowej, mógł zostać rozwiązany w UE bez uprzedniego wprowadzenia określonego systemu legislacyjnego.

Działanie Wspólnoty pozwala na możliwie najlepsze wykorzystanie instrumentów ustanowionych prawodawstwem Wspólnoty (w szczególności w sektorze farmaceutycznym)

³ Dz.U. L 311 z 28.11.2001, str. 67

⁴ Dz.U. L 136 z 30.4.2004, str. 1

w celu zakończenia tworzenia rynku wewnętrznego. Ponadto dopuszczanie do obrotu i dostępność innowacyjnych terapii jest problemem w skali europejskiej. Niemniej jednak Państwa Członkowskie będą odgrywać istotną rolę w realizacji celów wniosku.

Proponowane zasady mają na celu harmonizację obszaru, w którym stosowanie istniejącego ustawodawstwa Wspólnoty i dodatkowych środków na poziomie krajowym okazało się niewystarczające. Jednakże wniosek stworzy dodatkowe wymogi regulacyjne tylko tam, gdzie wydaje się to niezbędne do osiągnięcia założonych celów. Pod tym względem zakres wniosku został starannie określony i omówiony ze wszystkimi stronami zainteresowanymi, aby uniknąć nakładania niepotrzebnego obciążenia regulacyjnego na niektóre podmioty gospodarcze (np. szpitale, wyższe uczelnie i środowiska naukowe). Wniosek nie wykracza poza zakres niezbędny do osiągnięcia postawionych celów.

2.4. Uproszczenia legislacyjne i administracyjne

Proponowane podejście opiera się na jednolitych, zintegrowanych ramach regulacyjnych dla wszystkich produktów terapii zaawansowanej. Strategia ta ma na celu unikanie ponownego formułowania pojęć już istniejących i stosowanych, przy jednoczesnym skupieniu uwagi wyłącznie na kluczowych cechach regulacyjnych i technicznych szczególnych dla danej dziedziny.

Prezentowane podejście oparte jest na 3 poziomach:

- (1) Rozporządzenie w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej, które ustanawia specjalne zasady regulacyjne dla oceny i udzielania pozwoleń na dopuszczenie tych produktów do obrotu: procedura wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, nadzór po udzieleniu pozwolenia, możliwość śledzenia drogi itp. Rozporządzenie to opiera się na istniejącym prawodawstwie, w szczególności na:
 - dyrektywie 2004/23/WE, która ustanawia normy jakości i bezpieczeństwa w odniesieniu do tkanek i komórek ludzkich⁵. Należy pamiętać, że normy te miałyby zastosowanie do oddawania, pobierania i testowania tkanek i komórek ludzkich zawartych w produktach zaawansowanej terapii,
 - rozporządzeniu (WE) nr 726/2004, które ustanawia tzw. procedurę scentralizowaną oraz określa rolę/strukturę Europejskiej Agencji ds. Oceny Produktów Leczniczych (EMA, zwanej dalej „Agencją”),
 - dyrektywie 2001/83/WE w sprawie produktów leczniczych,
 - dyrektywie Rady 93/42/EWG dotyczącej wyrobów medycznych⁶ oraz dyrektywie Rady 90/385/EWG w sprawie wyrobów medycznych aktywnego osadzania⁷.
- (2) Wymogi techniczne. Panuje zgoda co do tego, że produkty terapii zaawansowanej nie są ani wyrobami medycznymi, ani konwencjonalnymi lekami. Z tego względu wymogi techniczne niezbędne do wykazania ich jakości, bezpieczeństwa i skuteczności (np. rodzaj wymaganych danych przedklinicznych i klinicznych) mają

⁵ Dz.U. L 102 z 7.4.2004, str. 48

⁶ Dz.U. L 169 z 12.7.1993, str. 1

⁷ Dz.U. L 189 z 20.7.1990, str. 17

bardzo szczególny charakter i powinny zależeć od poziomu ryzyka związanego z tymi produktami. W przypadku produktów terapii genowej i produktów somatycznej terapii komórkowej wysokie wymagania określono już w załączniku I do dyrektywy 2001/83/WE⁸ (który podlega nowelizacji według procedury komitologii) i uzupełniono wytycznymi⁹. W celu zapewnienia tego samego poziomu elastyczności proponuje się zastosowanie analogicznego podejścia w przypadku produktów inżynierii tkankowej, tzn. określenie głównych wymogów technicznych dotyczących tych właśnie produktów w załączniku I do dyrektywy 2001/83/WE, a następnie uzupełnienie ich wytycznymi.

- (3) Wytyczne szczegółowe. Podobnie jak w przypadku produktów terapii genowej i produktów somatycznej terapii komórkowej, proponuje się stworzenie szczegółowych technicznych wskazówek dla produktów inżynierii tkankowej w formie wytycznych. Kompetencje w tym szybko rozwijającym się i ewoluującym obszarze są nadal rzadkie, skąd wynika potrzeba przeprowadzenia szeroko zakrojonych i gruntownych konsultacji ze wszystkimi zainteresowanymi stronami celem opracowania projektu takich wytycznych.

Należy odnotować, że wniosek nie ma wpływu na obecnie istniejące wymogi dla produktów leczniczych terapii genowej i produktów leczniczych somatycznej terapii komórkowej. Jedyna ważniejsza zmiana dotycząca tych produktów dotyczy powołania nowego komitetu (Komitet ds. Terapii Zaawansowanych).

2.5. Zgodność z innymi politykami Wspólnoty

Zgodnie z opisem w sekcji 2.4, proponowane rozporządzenie jest zgodne z polityką Wspólnoty w sferze zdrowia publicznego (np. jakości i bezpieczeństwa tkanek oraz komórek ludzkich) i wyrobów medycznych. Zmierzać się będzie także do zapewnienia zgodności z innymi działaniami w sferze zdrowia i ochrony konsumentów, jak również w sferze badań i rozwoju.

2.6. Konsultacje zewnętrzne

Niniejszy projekt był szeroko konsultowany ze wszystkimi stronami zainteresowanymi (stowarzyszenia pacjentów, przemysł, szpitale, środowiska naukowe...) z wykorzystaniem różnych metod: konsultacji internetowych, warsztatów, spotkań dwustronnych, wywiadów. Szczegółowe informacje na temat konsultacji przeprowadzonych przez Komisję przedstawiono w ramach dołączonej oceny wpływu finansowego wniosku.

2.7. Ocena wniosku: ocena wpływu

Proponowane rozporządzenie było przedmiotem dokonanej przez Komisję oceny wpływu, dołączonej do niniejszego wniosku.

⁸ Załącznik I do dyrektywy 2001/83/WE, zmienionej dyrektywą 2003/63/WE, Dz.U. L 159 z 27.6.2003, str. 46.

⁹ Zob. <http://www.emea.eu.int/hums/human/itf/itfguide.htm>

3. PREZENTACJA: KLUCZOWE ELEMENTY WNIOSKU

3.1. Definicje i zakres

Definicje

Produkty terapii zaawansowanej są zdefiniowane jako:

- produkty lecznicze terapii genowej, zgodnie z definicją w załączniku I do dyrektywy 2001/83/WE,
- lub produkty lecznicze somatycznej terapii komórkowej, zgodnie z definicją w załączniku I do dyrektywy 2001/83/WE,
- lub produkty inżynierii tkankowej, zgodnie z definicją zawartą w niniejszym wniosku.

Produkty, które nie kwalifikują się jako produkty lecznicze terapii zaawansowanej, nie podlegają uregulowaniu niniejszymi ramami prawnymi nawet wtedy, gdy bazują na tkankach i komórkach lub z nich się składają.

Należy uznać, że nawet najlepsza możliwa definicja produktów leczniczych terapii zaawansowanej nie może w pełni wyeliminować ryzyka istnienia obszarów nieuregulowanych, a to ze względu na wysoce innowacyjny charakter i gwałtowny rozwój sektora terapii zaawansowanych. W odpowiedzi na ten problem we wniosku przewidziano dla wnioskodawców możliwość wystąpienia do EMEA o rekomendację naukową dotyczącą klasyfikacji produktu bazującego na komórkach lub tkankach w celu rozstrzygnięcia przypadków z pogranicza różnych zakresów.

Prawodawstwo Wspólnoty dotyczące środków farmaceutycznych klasyfikuje produkty przeznaczone do terapii genowej i somatycznej terapii komórkowej jako biologiczne produkty lecznicze. Z prawnego punktu widzenia produkty inżynierii tkankowej są również uważane za produkty lecznicze ze względu na co najmniej jeden z następujących powodów:

- są one przedstawiane jako produkty posiadające właściwości leczenia lub zapobiegania chorobom u ludzi,
- są one stosowane lub podawane ludziom celem przywrócenia, poprawy lub modyfikowania czynności fizjologicznych poprzez wykorzystanie działania farmakologicznego, immunologicznego lub metabolicznego,
- zgodnie z przedmiotowym orzecznictwem Europejskiego Trybunału Sprawiedliwości (ETS), są one zdolne do wywierania znaczącego wpływu na faktyczne funkcjonowanie organizmu¹⁰.

Ponadto należy wspomnieć, że istnienie ryzyka zdrowotnego jest tradycyjnie jednym z kryteriów stosowanych przez ETS do klasyfikowania produktu jako produktu leczniczego¹¹.

¹⁰ Zob. sprawy 227/82, Van Bennekom [1983] ECR 3883 ; C-369/88, Delattre [1991] ECR I-1487 ; C-60/89, Monteil and Samanni [1991] ECR I-1547 ; C-112/89, Upjohn [1991] ECR I-1703 ; C-290/90, Komisja przeciwko Federalnej Republice Niemiec [1992] ECR I-3317 ; C-219/91, Ter Voort [1992] ECR I-5485.

Jest to związane z celem prawodawstwa farmaceutycznego Wspólnoty w zakresie ochrony zdrowia, zgodnie z którym produkty stanowiące potencjalne ryzyko dla zdrowia (co jest zrozumiałe w przypadku produktów leczniczych terapii zaawansowanej) należy objąć rygorystycznymi wymogami tego prawodawstwa w razie powstania wątpliwości co do ich klasyfikacji¹².

Nie oznacza to jednak, że produkty lecznicze terapii zaawansowanej będą podlegały tym samym wymogom technicznym co leki „konwencjonalne”. Wprost przeciwnie, należy bardzo szczegółowo określić rodzaj i ilość danych przedklinicznych/klinicznych niezbędnych do wykazania ich jakości, bezpieczeństwa i skuteczności, z pełnym uwzględnieniem właściwości biologicznych, funkcjonalnych i strukturalnych.

Zakres

Wniosek dotyczy wszystkich produktów leczniczych terapii zaawansowanej objętych ogólnym zakresem prawodawstwa Wspólnoty odnośnie do produktów leczniczych¹³, tzn. „przeznaczonych do wprowadzenia do obrotu w Państwach Członkowskich *i wytwarzanych metodami przemysłowymi bądź metodą obejmującą proces przemysłowy*”. Produkty w całości wytwarzane oraz stosowane w szpitalu według przepisu lekarza dla konkretnego pacjenta są wyłączone z zakresu niniejszego wniosku. Szczegółowe przykłady dotyczące tego aspektu niniejszego wniosku przedstawiono w ramach oceny wpływu.

3.2. Procedura wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu

Zasady ogólne

Doświadczenia w sferze nowoczesnej biotechnologii, gdzie kompetencje naukowe są w wielu przypadkach rzadko spotykane, wskazują na konieczność ustanowienia scentralizowanych procedur wydawania pozwoleń na produkty terapeutyczne bazujące na osiągnięciach biotechnologii. Dzięki zmobilizowaniu kompetencji ze wszystkich Państw Członkowskich możliwe będzie zapewnienie wysokiego poziomu oceny naukowej na całym obszarze Unii Europejskiej, co pozwoli na utrzymanie zaufania do takiej oceny wśród pacjentów i przedstawicieli zawodów medycznych. Jest jeszcze istotniejsze w przypadku produktów leczniczych terapii zaawansowanej, które niejednokrotnie powstają w wyniku bardzo innowacyjnych, nieukształtowanych jeszcze w pełni procesów i technologii.

Zasadę wydawania obowiązkowych pozwoleń Wspólnoty na dopuszczenie do obrotu ustanowiono już dla produktów leczniczych terapii genowej i produktów leczniczych somatycznej terapii komórkowej powstałych w wyniku procesów biotechnologicznych wskazanych w Załączniku do rozporządzenia (WE) nr 726/2004. Proponuje się zastosowanie tej samej zasady wydawania obowiązkowych „scentralizowanych” pozwoleń Wspólnoty na dopuszczenie do obrotu dla wszystkich produktów leczniczych terapii zaawansowanej, w tym produktów inżynierii tkankowej. Przyczyni się to do efektywnego działania rynku wewnętrznego w sektorze biotechnologii, a przedsiębiorstwom umożliwi czerpanie korzyści z bezpośredniego dostępu do rynku Wspólnoty. W przypadku pozostałych produktów, dla

¹¹ Monteil and Samanni, ust. 29; Delattre, ust. 35; Komisja przeciwko Federalnej Republice Niemiec, ust. 17.

¹² Zob. także art. 2 ust. 2 dyrektywy 2001/83/WE, zmienionej dyrektywą 2004/27/WE.

¹³ Artykuł 2 ust. 1 dyrektywy 2001/83/WE, zmienionej dyrektywą 2004/27/WE.

których wydawane są scentralizowane pozwolenia, ocena naukowa przeprowadzana będzie przez ekspertów z Państw Członkowskich w ramach sieci koordynowanej przez EMEA.

Komitet ds. Terapii Zaawansowanych (CAT)

Działający w ramach EMEA Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) jest odpowiedzialny za sporządzanie w imieniu Agencji opinii dotyczących zagadnień naukowych związanych z oceną produktów leczniczych stosowanych u ludzi, a także za zapewnianie spójnej oceny ryzyka i korzyści dla wszystkich kategorii produktów leczniczych.

Ocena produktów leczniczych terapii zaawansowanej niejednokrotnie wymaga jednak bardzo szczegółowych kompetencji, które wykraczają poza tradycyjne obszary farmacji i obejmują obszary z pogranicza innych sektorów, jak np. biotechnologia czy wyroby medyczne. Z tego względu proponuje się powołanie w ramach EMEA Komitetu ds. Terapii Zaawansowanych (CAT), z którym CHMP powinien konsultować kwestie oceny danych dotyczących produktów leczniczych terapii zaawansowanej, jednocześnie zachowując odpowiedzialność za ostatecznie wydawane opinie naukowe.

W związku z tym głównym zadaniem CAT będzie doradztwo naukowe w zakresie wszelkiego rodzaju danych dotyczących produktów leczniczych terapii zaawansowanej.

CAT będzie działać w ścisłej współpracy z CHMP i pod jego ogólnym nadzorem. Aby uniknąć opóźnień w udzielaniu pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla tych produktów, określa jasną procedurę oraz ścisłe terminy. Skład nowego komitetu powinien odzwierciedlać multidyscyplinarny charakter dziedziny i zapewniać właściwe uwzględnienie obszarów nauki mających odniesienie do terapii zaawansowanych. Należy również zapewnić reprezentację stowarzyszeń pacjentów i lekarzy posiadających naukowe doświadczenie z produktami leczniczymi terapii zaawansowanej.

Procedura oceny

CHMP będzie zasięgać konsultacji CAT w sprawach oceny produktów leczniczych terapii zaawansowanej. We wniosku przewidziano szereg mechanizmów zapobiegających rozbieżnościom w opiniach CHMP i CAT. Z CAT można również konsultować się w przypadku innych produktów leczniczych, które, nie będąc sklasyfikowane jako produkty lecznicze terapii zaawansowanej, mogą – dla oceny ich jakości, bezpieczeństwa lub skuteczności – wymagać szczególnych kompetencji reprezentowanych w CAT.

3.3. Wymogi dotyczące pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Zasady ogólne

Mówiąc ogólnie, produkty lecznicze terapii zaawansowanej to produkty bazujące na osiągnięciach biotechnologii. Powinny więc one podlegać tym samym nadrzędnym zasadom regulacyjnym co inne typy leków bazujących na osiągnięciach biotechnologii, jak np. produkty wytwarzane z zastosowaniem technologii rekombinacji DNA.

Wymogi techniczne

Wymogi techniczne dla „konwencjonalnych produktów farmaceutycznych” nie mają bezpośredniego odniesienia do produktów leczniczych terapii zaawansowanej ze względu na

szczególne właściwości strukturalne, funkcjonalne i biologiczne tych ostatnich. W tym przypadku konieczne może być uwzględnienie czynników szczególnych dotyczących żywotności lub namnażania się komórek, warunków klinicznych stosowania tych produktów czy ich szczególnego sposobu działania.

W przypadku terapii genowej i komórkowej rodzaj i ilość przedklinicznych i klinicznych danych jakościowych niezbędnych do wykazania jakości, bezpieczeństwa i skuteczności tych produktów określono już w załączniku I do dyrektywy 2001/83/WE oraz w wytycznych EMEA.

Proponuje się zastosowanie tego samego podejścia w przypadku produktów inżynierii tkankowej: zmianę załącznika I do dyrektywy 2001/83/WE celem określenia wymogów technicznych dla tych konkretnych produktów oraz uzupełnienie tych wymogów wytycznymi sformułowanymi na podstawie konsultacji ze wszystkimi zainteresowanymi stronami.

Pozostałe wymogi

Dyrektywa 2004/23/WE ustanawia normy jakości i bezpiecznego oddawania, pobierania, testowania, przetwarzania, konserwowania, przechowywania i dystrybucji tkanek i komórek ludzkich. W przypadku tkanek i komórek ludzkich zawartych w produktach leczniczych terapii zaawansowanej dyrektywa 2004/23/WE powinna mieć zastosowanie tylko w odniesieniu do ich oddawania, pobierania i testowania, gdyż pozostałe aspekty zostały objęte niniejszym rozporządzeniem.

Integralną częścią produktów leczniczych terapii zaawansowanej mogą być również wyroby medyczne lub wyroby medyczne aktywnego osadzania, zgodnie z definicją podaną odpowiednio w dyrektywie 93/42/EWG i dyrektywie 90/385/EWG. W tym przypadku część określona jako „wyrób” powinna spełniać podstawowe wymogi określone we wspomnianych dyrektywach. EMEA za pośrednictwem CAT mogłaby zapewnić system typu „wszystkie usługi w jednym”, oceniając wszystkie aspekty produktu (w tym aspekty związane z „wyrobem”). Jeżeli jednak część stanowiąca wyrób została już poddana ocenie i certyfikacji przez jednostkę notyfikowaną, CAT powinien w pełni uwzględnić tę certyfikację przy ostatecznej ocenie danego produktu.

3.4. Kwestie związane z okresem po udzieleniu pozwolenia

Produkty lecznicze terapii zaawansowanej mogą – ze swojej natury – pozostawać w organizmie ludzkim przez okres dłuższy niż leki „konwencjonalne”. Stąd też wynikają takie kluczowe aspekty dotyczące tych produktów jak długofalowa kontrola pacjentów oraz monitoring po udzieleniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Dlatego niezwykle istotne jest zagwarantowanie, aby – w odpowiedzi na te istotne kwestie – wnioskodawca stworzył odpowiedni system zarządzania ryzykiem tam, gdzie jest to uzasadnione względami zdrowia publicznego.

Niezbędnym elementem kontroli bezpieczeństwa produktów leczniczych terapii zaawansowanej w perspektywie długofalowej jest również system zapewniający możliwość całościowego śledzenia drogi pacjenta oraz produktu i jego materiałów wyjściowych. Z tego względu należy ustanowić odpowiedni wymóg. System możliwości śledzenia powinien być zgodny z wymogami określonymi w dyrektywie 2004/23/WE odnośnie do oddawania, pobierania i testowania tkanek i komórek ludzkich, w tym aspektów związanych z ochroną danych, poufnością i anonimowością dawcy i biorcy.

3.5. Aspekty etyczne

Zasady ogólne

Przedstawiany wniosek w sprawie rozporządzenia nie narusza podstawowych praw człowieka i jest zgodny z zasadami odzwierciedlonymi w Karcie Praw Podstawowych Unii Europejskiej¹⁴. Uwzględnia on również – tam, gdzie ma to zastosowanie – Konwencję o Ochronie Praw Człowieka i Godności Istoty Ludzkiej wobec Zastosowań Biologii i Medycyny: Konwencja o Prawach Człowieka i Biomedycynie (Konwencja z Oviedo¹⁵).

W związku z pracami nad dyrektywą dotyczącą jakości i bezpieczeństwa tkanek i komórek ludzkich (dyrektywa 2004/23/WE) szeroko omawiano zagadnienie zarodkowych komórek macierzystych. W tym kontekście twórcy prawa uznali, że Państwa Członkowskie nie osiągnęły jak dotąd konsensusu, na podstawie którego można byłoby podejmować zharmonizowane decyzje na szczeblu UE w sprawach dotyczących dopuszczalności lub zakazu wykorzystywania zarodkowych komórek macierzystych. Tym samym kwestia dopuszczalności lub zakazu ich wykorzystywania powinna być regulowana na szczeblu krajowym. Jeżeli jednak Państwo Członkowskie dopuszcza konkretne wykorzystanie zarodkowych komórek macierzystych, należy zapewnić zharmonizowane i skuteczne stosowanie wszystkich kluczowych przepisów chroniących zdrowie publiczne i gwarantujących poszanowanie praw podstawowych na terenie całej Wspólnoty¹⁶.

Proponuje się zastosowanie analogicznego podejścia w niniejszym wniosku. Proponowane rozporządzenie nie koliduje z ustawodawstwem krajowym zakazującym lub ograniczającym stosowanie konkretnych typów komórek ludzkich lub zwierzęcych bądź też sprzedaży, dostarczania czy stosowania produktów leczniczych bazujących na takich komórkach. Dla zapewnienia jasności w tej kwestii we wniosku zawarto wyraźnie sformułowane przepisy w tym zakresie.

Dobrowolne i honorowe dawstwo

Zgodnie z treścią dyrektywy 2004/23/WE, produkty na bazie tkanek i komórek ludzkich winny być tworzone w oparciu o ideę dobrowolnego i honorowego ich oddawania, anonimowości dawcy i biorcy, altruizmu dawcy oraz solidarności między dawcą i biorcą. Dobrowolne i honorowe dawstwo tkanek i komórek to czynnik, który może się przyczyniać do gwarantowania wysokich norm bezpieczeństwa tkanek i komórek, a tym samym do ochrony zdrowia ludzkiego.

3.6. Aspekty dotyczące konkurencyjności

Ponieważ produkty lecznicze terapii zaawansowanej podlegają ogólnym ramom regulacyjnym dotyczącym produktów leczniczych, istniejące bodźce oraz przepisy dotyczące konkurencyjności mają bezpośrednie zastosowanie do tych produktów. Są to:

- bezpośredni i zharmonizowany dostęp do rynku Wspólnoty na mocy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terenie Wspólnoty, bez uszczerbku dla zakazów krajowych wskazanych w sekcji 3.5,

¹⁴ Dz.U. C 364 z 18.12.2000, str. 1.

¹⁵ <http://conventions.coe.int/treaty/en/treaties/html/164.htm>

¹⁶ Akapit 12 i art. 4 ust. 3 dyrektywy 2004/23/WE.

- zharmonizowany okres ochrony danych (tzw. „reguła 8+2+1”)¹⁷,
- możliwość oznaczenia produktu jako sierocego produktu leczniczego¹⁸,
- możliwość zastosowania przyspieszonej procedury oceny¹⁹,
- opcja uzyskania warunkowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu lub pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w wyjątkowych okolicznościach²⁰,
- szczególne bodźce finansowe i pomoc administracyjna dla małych i średnich przedsiębiorstw (MŚP)²¹.

Wniosek przewiduje ponadto szczególne bodźce dodatkowe:

- 90 % zniżka w opłacie za doradztwo naukowe ze strony EMEA w odniesieniu do terapii zaawansowanych, niezależnie od wielkości przedsiębiorstwa wnioskodawcy;
- system wczesnej oceny i certyfikacji przez Agencję jakościowych i nieklinicznych danych o bezpieczeństwie dostępny dla MŚP opracowujących produkty lecznicze terapii zaawansowanej, niezależnie od tego, czy składały one wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. System ten ma służyć wspieraniu MŚP, które w swojej działalności koncentrują się na wczesnych stadiach opracowywania produktów, lecz nie prowadzą następnie samodzielnych badań klinicznych. Uzyskanie certyfikacji Agencji dla danych dotyczących wczesnych stadiów prac powinno stać się ważnym argumentem handlowym dla firm, które pragną udostępnić swoje technologie większym przedsiębiorstwom na zasadach licencji.

¹⁷ Artykuł 14 ust. 11 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

¹⁸ Rozporządzenie (WE) nr 141/2000, Dz.U. L 18 z 22/1/2000, str. 1

¹⁹ Artykuł 14 ust. 9 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

²⁰ Artykuł 14 ust. 7 i 8 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

²¹ Artykuł 70 ust. 2 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

Wniosek

ROZPORZĄDZENIE PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY

**w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej i zmieniające dyrektywę
2001/83/WE oraz rozporządzenie (WE) nr 726/2004**

(Tekst mający znaczenie dla EOG)

PARLAMENT EUROPEJSKI I RADA UNII EUROPEJSKIEJ,

uwzględniając Traktat ustanawiający Wspólnotę Europejską, w szczególności jego art. 95,

uwzględniając wniosek Komisji²²,

uwzględniając opinię Europejskiego Komitetu Ekonomiczno-Społecznego²³,

uwzględniając opinię Komitetu Regionów²⁴,

stanowiąc zgodnie z procedurą ustanowioną w art. 251 Traktatu²⁵,

a także mając na uwadze, co następuje:

- (1) Ostatnie postępy nauki w dziedzinie biotechnologii komórkowej i molekularnej doprowadziły do rozwoju terapii zaawansowanych, jak np. terapia genowa, somatyczna terapia komórkowa i inżynieria komórkowa. Ta rodząca się gałąź biomedycyny oferuje nowe możliwości leczenia chorób oraz dysfunkcji organizmu ludzkiego.
- (2) W zakresie, w jakim takie produkty terapii zaawansowanej przedstawiane są jako produkty posiadające zdolność leczenia lub profilaktyki chorób u ludzi lub jako produkty, które mogą być stosowane lub podawane ludziom w celu przywrócenia, poprawy lub modyfikowania czynności fizjologicznych poprzez wykorzystanie działania farmakologicznego, immunologicznego lub metabolicznego, produkty te są uważane za biologiczne produkty lecznicze w rozumieniu art. 1 ust. 2 i załącznika I do dyrektywy 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 roku w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi²⁶. Z tego względu podstawowym celem wszelkich zasad regulujących ich produkcję, dystrybucję i stosowanie winna być ochrona zdrowia publicznego.

²² Dz.U. C z , str

²³ Dz.U. C z , str.

²⁴ Dz.U. C z , str.

²⁵ Dz.U. C z , str.

²⁶ Dz.U. L 311 z 28.11.2001, str. 67. Dyrektywa ostatnio zmieniona dyrektywą 2004/27/WE (Dz.U. L 136 z 30.4.2004, str. 34).

- (3) Złożone produkty terapeutyczne wymagają dokładnych definicji prawnych dla zachowania jasności. Produkty lecznicze terapii genowej oraz produkty lecznicze somatycznej terapii komórkowej zostały zdefiniowane w załączniku I do dyrektywy 2001/83/WE, lecz definicja prawna produktów inżynierii komórkowej nadal wymaga określenia.
- (4) Ze względu na nowość, złożoność i techniczną specyfikę produktów leczniczych terapii zaawansowanej potrzebne są specjalnie dostosowane i zharmonizowane zasady zapewniające swobodny przepływ tych produktów w ramach Wspólnoty oraz efektywne funkcjonowanie rynku wewnętrznego w sektorze biotechnologii.
- (5) Produkty lecznicze terapii zaawansowanej winny podlegać regulacjom prawnym o tyle, o ile przeznaczone są do obrotu w Państwach Członkowskich i wytwarzane metodami przemysłowymi bądź metodą obejmującą proces przemysłowy w rozumieniu art. 2 ust. 1 dyrektywy 2001/83/WE. Produkty lecznicze terapii zaawansowanej w całości wytwarzane i stosowane w szpitalu według przepisu lekarza dla konkretnego pacjenta winny być tym samym wyłączone z zakresu niniejszego rozporządzenia.
- (6) Uregulowania prawne dotyczące produktów leczniczych terapii zaawansowanej na poziomie Wspólnoty nie powinny kolidować z decyzjami Państw Członkowskich o zezwoleniu na wykorzystywanie konkretnych rodzajów komórek ludzkich, jak np. zarodkowych komórek macierzystych czy komórek zwierzęcych. Nie powinny one także wpływać na stosowanie ustawodawstwa krajowego zakazującego lub ograniczającego sprzedaż, dostarczanie lub stosowanie produktów leczniczych zawierających takie komórki, składających się z nich bądź sporządzonych na ich bazie.
- (7) Niniejsze rozporządzenie nie narusza praw podstawowych i jest zgodne z zasadami odzwierciedlonymi w Karcie Praw Podstawowych Unii Europejskiej²⁷ oraz uwzględnia Konwencję o Ochronie Praw Człowieka i Godności Istoty Ludzkiej wobec Zastosowań Biologii i Medycyny: Konwencja o Prawach Człowieka i Biomedycynie.
- (8) Wszystkie pozostałe współczesne biotechnologiczne produkty lecznicze podlegające obecnie uregulowaniom prawnym na poziomie Wspólnoty objęte zostały już scentralizowaną procedurą wydawania pozwoleń, w ramach której Europejska Agencja ds. Oceny Produktów Leczniczych (zwaną dalej „Agencją”) przeprowadza według najwyższych istniejących standardów jednolitą naukową ocenę jakości, bezpieczeństwa i skuteczności produktu. Procedura ta powinna być również obowiązkowa dla produktów leczniczych terapii zaawansowanej, aby przewyższyć niedostatek odpowiednich kompetencji w ramach Wspólnoty, zapewnić wysoki poziom naukowej oceny tych produktów we Wspólnocie, utrzymać zaufanie pacjentów i przedstawicieli zawodów medycznych do tej oceny oraz ułatwić dostęp tym innowacyjnym technologiom do rynku Wspólnoty.
- (9) Ocena produktów leczniczych terapii zaawansowanej często wymaga bardzo konkretnych kompetencji, wykraczających poza tradycyjną farmację i obejmujących obszary z pogranicza innych sektorów, jak np. biotechnologia i wyroby medyczne. Z

²⁷

Dz.U. C 364 z 18.12.2000, str. 1.

tęgo względu odpowiednim krokiem jest powołanie w ramach Agencji Komitetu ds. Terapii Zaawansowanych, z którym Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi powinien konsultować się w sprawach oceny danych dotyczących produktów leczniczych terapii zaawansowanej przed wydaniem ostatecznej opinii naukowej. Konsultacji w Komitecie ds. Terapii Zaawansowanych można również zasięgać na potrzeby oceny wszelkich innych produktów leczniczych wymagającej konkretnych kompetencji zgodnych z obszarem właściwości Komitetu.

- (10) Komitet ds. Terapii Zaawansowanych powinien reprezentować najwyższe dostępne w ramach Wspólnoty kompetencje dotyczące produktów leczniczych terapii zaawansowanej. Skład Komitetu ds. Terapii Zaawansowanych winien zapewniać właściwe uwzględnienie obszarów nauki mających odniesienie do terapii zaawansowanych, w tym terapii genowej, terapii komórkowej, inżynierii komórkowej, wyrobów medycznych, nadzoru farmaceutycznego i etyki. Należy również zapewnić reprezentację stowarzyszeń pacjentów i lekarzy posiadających naukowe doświadczenie z produktami leczniczymi terapii zaawansowanej.
- (11) Dla zapewnienia naukowej spójności oraz efektywności systemu Agencja winna zapewnić koordynację działań między Komitetem ds. Terapii Zaawansowanych oraz innymi komitetami, grupami doradczymi i grupami roboczymi Agencji, szczególnie Komitetem ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, Komitetem ds. Sierocych Produktów Leczniczych oraz Grupą roboczą ds. doradztwa naukowego.
- (12) Produkty lecznicze terapii zaawansowanej powinny podlegać tym samym zasadom regulacyjnym co inne typy biotechnologicznych produktów leczniczych. Mogą jednak istnieć bardzo szczegółowe wymagania techniczne, w szczególności odnośnie do rodzaju i ilości jakościowych danych przedklinicznych i klinicznych niezbędnych do wykazania jakości, bezpieczeństwa i skuteczności produktu. Wymogi te zostały już określone w załączniku I do dyrektywy 2001/83/WE dla produktów leczniczych terapii genowej i produktów leczniczych somatycznej terapii komórkowej, należy je więc określić dla produktów inżynierii komórkowej. Zastosowana w tym celu procedura powinna zapewniać wystarczającą elastyczność, umożliwiającą dostosowywanie się do szybkiej ewolucji nauki i techniki.
- (13) Dyrektywa 2004/23/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 roku²⁸ ustanawia normy jakości i bezpiecznego oddawania, pobierania, testowania, przetwarzania, konserwowania, przechowywania i dystrybucji tkanek oraz komórek ludzkich. Proponowane rozporządzenie nie ustanawia odstępstwa od podstawowych zasad ustanowionych w tej dyrektywie, lecz uzupełnia je dodatkowymi wymogami tam, gdzie jest to właściwe. W przypadku produktów leczniczych terapii zaawansowanej zawierających komórki lub tkanki ludzkie dyrektywa 2004/23/WE powinna mieć zastosowanie tylko w odniesieniu do oddawania, pobierania i testowania, gdyż pozostałe aspekty objęte są niniejszym rozporządzeniem.
- (14) Co do zasady, komórki i tkanki ludzkie zawarte w produktach leczniczych terapii zaawansowanej powinny być pobierane w oparciu o dobrowolne i honorowe dawstwo. Dobrowolne i honorowe oddawanie tkanek i komórek to czynnik, który może się

²⁸

Dz.U. L 102 z 7.4.2004, str. 48.

przyczyniać do gwarantowania wysokich norm bezpieczeństwa dotyczących tkanek i komórek, a tym samym do ochrony zdrowia ludzkiego.

- (15) Badania kliniczne dotyczące produktów leczniczych terapii zaawansowanej powinny być prowadzone zgodnie z nadrzędnymi zasadami i wymogami etycznymi ustanowionymi dyrektywą 2001/20/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 4 kwietnia 2001 roku w sprawie zbliżania przepisów ustawowych, wykonawczych i administracyjnych Państw Członkowskich, odnoszących się do wdrożenia zasady dobrej praktyki klinicznej w badaniach klinicznych produktów leczniczych, przeznaczonych do stosowania przez człowieka²⁹. Aby jednak w pełni uwzględnić specyficzne właściwości techniczne produktów leczniczych terapii zaawansowanej, należy ustanowić specjalne zasady, dokonując dostosowania dyrektywy 2005/28/WE z dnia 8 kwietnia 2005 roku ustalającej zasady oraz szczegółowe wytyczne dobrej praktyki klinicznej w odniesieniu do badanych produktów leczniczych przeznaczonych do stosowania u ludzi, a także wymogi zatwierdzania produkcji oraz przywozu takich produktów³⁰.
- (16) Wytwarzanie produktów leczniczych terapii zaawansowanej powinno być zgodne z zasadami dobrej praktyki wytwarzania określonymi w dyrektywie Komisji 2003/94/WE z dnia 8 października 2003 roku ustanawiającej zasady i wytyczne dobrej praktyki wytwarzania w odniesieniu do produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz produktów leczniczych stosowanych u ludzi, znajdujących się w fazie badań³¹. Należy ponadto sformułować konkretne wytyczne dotyczące produktów leczniczych terapii zaawansowanej, aby w sposób właściwy odzwierciedlić szczególny charakter procesu ich wytwarzania.
- (17) Produkty lecznicze terapii zaawansowanej mogą zawierać w sobie wyroby medyczne lub wyroby medyczne aktywnego osadzania. Wyroby te spełniają podstawowe wymogi ustanowione odpowiednio dyrektywą Rady 93/42/EWG z dnia 14 czerwca 1993 roku dotyczącą wyrobów medycznych³² i dyrektywą Rady 90/385/EWG z dnia 1990 roku w sprawie zbliżenia ustawodawstwa Państw Członkowskich odnoszących się do wyrobów medycznych aktywnego osadzania³³, aby zapewnić odpowiedni poziom jakości i bezpieczeństwa.
- (18) Należy ustanowić szczegółowe zasady uwzględniające techniczną specyfikę produktów leczniczych terapii zaawansowanej przy dostosowywaniu wymogów określonych w dyrektywie 2001/83/WE w odniesieniu do podsumowania właściwości produktu, etykietowania i ulotki dołączonej do opakowania.
- (19) Długofalowa kontrola pacjentów i nadzór farmaceutyczny to kluczowe aspekty produktów leczniczych terapii zaawansowanej. Tam, gdzie jest to uzasadnione względami zdrowia publicznego, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

²⁹ Dz.U. L 121 z 1.5.2001, str. 34.

³⁰ Dz.U. L 91 z 9.4.2005, str. 13.

³¹ Dz.U. L 262 z 14.10.2003, str. 22.

³² Dz.U. L 169 z 12.7.1993, str. 1. Dyrektywa ostatnio zmieniona rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1882/2003 (Dz.U. L 284 z 31.10.2003, str. 1).

³³ Dz.U. L 189 z 20.7.1990, str. 17. Dyrektywa ostatnio zmieniona rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1882/2003 (Dz.U. L 284 z 31.10.2003, str. 1).

powinien być więc zobowiązany do stworzenia odpowiedniego systemu zarządzania ryzykiem.

- (20) System zapewniający możliwość całościowego śledzenia drogi pacjenta oraz produktu i jego materiałów wyjściowych jest niezbędnym elementem kontroli bezpieczeństwa produktów leczniczych terapii zaawansowanej. Przy tworzeniu i utrzymywaniu takiego systemu należy zapewnić spójność i zgodność z wymogami śledzenia ustanowionymi dyrektywą 2004/23/WE w odniesieniu do tkanek i komórek ludzkich oraz dyrektywą 2002/98/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 27 stycznia 2003 roku ustanawiającą normy jakości i bezpiecznego pobierania, testowania, przetwarzania, przechowywania i dystrybucji krwi ludzkiej i składników krwi oraz zmieniającą dyrektywę 2001/83/WE³⁴. System śledzenia powinien również być spójny z przepisami dyrektywy 95/46/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 24 października 1995 roku w sprawie ochrony osób fizycznych w zakresie przetwarzania danych osobowych i swobodnego przepływu tych danych³⁵.
- (21) Ze względu na bardzo szybki rozwój nauki w tej dziedzinie przedsiębiorstwa opracowujące produkty lecznicze terapii zaawansowanej powinny otrzymać możliwość ubiegania się o doradztwo naukowe ze strony Agencji, w tym o doradztwo w sprawie działań po fazie udzielenia pozwolenia. W ramach zachęty opłata za wspomniane doradztwo naukowe powinna być utrzymana na poziomie minimalnym.
- (22) Agencja powinna uzyskać umocowanie do udzielania rekomendacji naukowych wskazujących, czy dany produkt bazujący na komórkach lub tkankach spełnia naukowe kryteria definicyjne produktów leczniczych terapii zaawansowanej, aby jak najwcześniej podjąć zagadnienia z pogranicza innych obszarów, np. kosmetyków czy wyrobów medycznych, które mogą pojawić się w miarę rozwoju nauki.
- (23) Badania niezbędne do wykazania jakości i nieklinicznego bezpieczeństwa produktów leczniczych terapii zaawansowanej są często prowadzone przez małe i średnie przedsiębiorstwa. W ramach zachęty do prowadzenia takich badań należy wprowadzić system oceny i certyfikacji otrzymanych danych przez Agencję, niezależny od składania wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. Celem tego systemu powinno być również ułatwienie oceny ewentualnego przyszłego wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w oparciu o te same dane.
- (24) Dla uwzględniania postępów nauki i techniki Komisja powinna uzyskać umocowanie do przyjmowania niezbędnych zmian w zakresie wymogów technicznych dla wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych terapii zaawansowanej, podsumowania właściwości produktu, etykietowania i ulotki dołączonej do opakowania.
- (25) Należy ustanowić przepisy przewidujące sporządzenie sprawozdania w sprawie wykonania niniejszego rozporządzenia z uwzględnieniem zdobytych doświadczeń, szczególną uwagę poświęcając różnym typom produktów leczniczych terapii zaawansowanej oraz zakresowi rozporządzenia.

³⁴ Dz.U. L 33 z 8.2.2003, str. 30.

³⁵ Dz.U. L 281 z 23.11.1995, str. 31. Dyrektywa zmieniona rozporządzeniem (WE) nr 1882/2003 (Dz.U. L 284 z 31.10.2003, str. 1).

- (26) Wzięto pod uwagę opinie Komitetu Naukowego ds. Produktów Leczniczych i Wyrobów Medycznych dotyczące inżynierii tkankowej oraz opinie Europejskiej Grupy do spraw Etyki w Nauce i Nowych Technologiach, a także międzynarodowe doświadczenia w tym zakresie.
- (27) Środki niezbędne do wykonania niniejszego rozporządzenia powinny być przyjęte zgodnie z decyzją Rady 1999/468/WE z dnia 28 czerwca 1999 roku ustanawiającą warunki wykonywania uprawnień wykonawczych przyznanych Komisji³⁶.
- (28) Należy zatem odpowiednio zmienić dyrektywę 2001/83/WE oraz rozporządzenie (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 roku ustanawiające wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiające Europejską Agencję ds. Oceny Produktów Leczniczych³⁷,

PRZYJMUJĄ NINIEJSZE ROZPORZĄDZENIE:

ROZDZIAŁ 1 PRZEDMIOT I DEFINICJE

Artykuł 1

Przedmiot

Niniejsze rozporządzenie ustanawia szczególne zasady dotyczące pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, nadzoru, w tym nadzoru farmaceutycznego, produktów leczniczych terapii zaawansowanej.

Artykuł 2

Definicje

1. Oprócz definicji określonych w art. 1 dyrektywy 2001/83/WE oraz art. 3 lit. a) do l) oraz o) do q) dyrektywy 2004/23/WE, do celów niniejszego rozporządzenia mają zastosowanie następujące definicje:
 - (a) produkt leczniczy terapii zaawansowanej oznacza dowolny z następujących produktów leczniczych stosowanych u ludzi:
 - produkt leczniczy terapii genowej zgodnie z definicją w części IV załącznika I do dyrektywy 2001/83/WE,

³⁶ Dz.U. L 184 z 17.7.1999, str. 23.

³⁷ Dz.U. L 136 z 30.4.2004, str. 1

- produkt leczniczy somatycznej terapii komórkowej zgodnie z definicją w części IV załącznika I do dyrektywy 2001/83/WE,
 - produkt inżynierii tkankowej zgodnie z definicją w lit. b);
- (b) produkt inżynierii tkankowej oznacza produkt, który:
- zawiera zmodyfikowane komórki lub tkanki bądź składa się z takich komórek,
 - oraz jest przedstawiany jako produkt posiadający właściwości regeneracji, naprawy lub zastępowania tkanki ludzkiej bądź jest stosowany lub podawany ludziom w takim celu;

Produkt inżynierii tkankowej może zawierać komórki lub tkanki pochodzenia ludzkiego lub zwierzęcego lub z obu tych źródeł. Komórki lub tkanki mogą być żywotne lub nieżywotne. Może on także zawierać dodatkowe substancje, jak np. produkty komórkowe, biomolekuły, biomateriały, substancje chemiczne, podłoża lub matryce;

- (c) komórki lub tkanki zmodyfikowane oznaczają komórki lub tkanki, które spełniają co najmniej jeden z warunków wymienionych w załączniku I;
 - (d) produkt leczniczy skojarzonej terapii zaawansowanej oznacza produkt leczniczy terapii zaawansowanej, który spełnia następujące warunki:
 - musi zawierać w sobie – jako część integralną produktu – jeden lub więcej wyrobów medycznych w rozumieniu art. 1 ust. 2 lit. a) dyrektywy 93/42/EWG bądź jeden lub więcej wyrobów medycznych aktywnego osadzania w rozumieniu art. 1 ust. 2 lit. c) dyrektywy 90/385/EWG,
 - jego część komórkowa lub tkankowa musi oddziaływać na organizm ludzki w sposób, który nie może być uznawany za pomocniczy względem działań wspomnianych wyrobów.
2. Produkt leczniczy terapii zaawansowanej zawierający komórki i tkanki zarówno autologiczne (pochodzące od samego pacjenta), jak i alogeniczne (pochodzące od innej istoty ludzkiej) jest uważany za przeznaczony do użytku alogenicznego.
3. Produkt, który może odpowiadać definicji „produktu inżynierii tkankowej” oraz definicji „produktu leczniczego somatycznej terapii tkankowej” jest uważany za produkt inżynierii tkankowej.

ROZDZIAŁ 2

WYMOGI DOTYCZĄCE POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Artykuł 3

Oddawanie, pobieranie i testowanie

W przypadku, gdy produkt leczniczy terapii zaawansowanej zawiera tkanki lub komórki ludzkie, oddawanie, pobieranie i testowanie tych komórek lub tkanek odbywa się zgodnie z przepisami dyrektywy 2004/23/WE.

Artykuł 4

Badania kliniczne

1. Zasady określone w art. 6 ust. 7, art. 9 ust. 4 i art. 9 ust. 6 dyrektywy 2001/20/WE w odniesieniu do produktów leczniczych terapii genowej i somatycznej terapii komórkowej stosują się do produktów inżynierii tkankowej.
2. Zgodnie z procedurą wskazaną w art. 26 ust. 2 Komisja zmienia dyrektywę 2005/28/WE celem uwzględnienia szczególnych właściwości produktów leczniczych terapii zaawansowanej.
3. Komisja opracuje szczegółowe wytyczne dotyczące dobrej praktyki klinicznej dla produktów leczniczych terapii zaawansowanej.

Artykuł 5

Dobra praktyka wytwarzania

Komisja opublikuje szczegółowe wytyczne dotyczące produktów leczniczych terapii zaawansowanej zgodnie z zasadami dobrej praktyki wytwarzania.

Artykuł 6

Zagadnienia dotyczące wyrobów medycznych

1. Wyrób medyczny, który stanowi część produktu leczniczego skojarzonej terapii zaawansowanej, winien spełniać podstawowe wymagania określone w załączniku I do dyrektywy 93/42/EWG.
2. Wyrób medyczny aktywnego osadzania, który stanowi część produktu leczniczego skojarzonej terapii zaawansowanej, winien spełniać podstawowe wymagania określone w załączniku 1 do dyrektywy 90/385/EWG.

Artykuł 7

Szczególne wymagania dotyczące produktów inżynierii tkankowej

Oprócz wymogów określonych w art. 6 ust. 1 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 wnioski o udzielenie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla produktu inżynierii tkankowej zawierać winny opis cech fizycznych oraz działania produktu, a także opis metod budowy produktu zgodnie z załącznikiem I do dyrektywy 2001/83/WE.

Artykuł 8

Wymogi techniczne

Zgodnie z procedurą wskazaną w art. 26 ust. 2 niniejszego rozporządzenia, Komisja zmienia załącznik I do dyrektywy 2001/83/WE celem określenia wymogów technicznych dotyczących produktów inżynierii tkankowej, w szczególności tych wskazanych w art. 7, dla uwzględnienia ewolucji naukowo-technicznej.

ROZDZIAŁ 3

PROCEDURA PRYZNAWANIA POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Artykuł 9

Procedura oceny

1. Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi działający w ramach Europejskiej Agencji ds. Oceny Produktów Leczniczych, zwanej dalej „Agencją”, zasięga konsultacji w Komitecie ds. Terapii Zaawansowanych w sprawach oceny naukowej produktów leczniczych terapii zaawansowanej niezbędnej do opracowania opinii naukowych wskazanych w art. 5 ust. 2 i 3 rozporządzenia (WE) nr 726/2004. Konsultacji w Komitecie ds. Terapii Zaawansowanych zasięga się również w przypadku ponownego rozpatrzenia opinii zgodnie z art. 9 ust. 2 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.
2. Sprawozdawcą i współsprawozdawcą powołanym przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi zgodnie z art. 62 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 jest członek Komitetu ds. Terapii Zaawansowanych. Członek ten jest również sprawozdawcą lub współsprawozdawcą dla Komitetu ds. Terapii Zaawansowanych.
3. Porada udzielana przez Komitet ds. Terapii Zaawansowanych zgodnie z ust. 1 winna być terminowo przesyłana do przewodniczącego Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, aby zapewnić dotrzymanie terminu określonego w art. 6 ust. 3 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

4. W przypadku, gdy opinia naukowa na temat produktu leczniczego terapii zaawansowanej sporządzona przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi na mocy art. 5 ust. 2 i 3 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 nie jest zgodna z poradą Komitetu ds. Terapii Zaawansowanych, Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi załącza do swojej opinii szczegółowe wyjaśnienie naukowych przyczyn różnic.
5. Agencja opracuje szczególne procedury dotyczące stosowania ust. 1 do 4.

Artykuł 10

Produkty lecznicze skojarzonej terapii zaawansowanej

1. W przypadku produktu leczniczego skojarzonej terapii zaawansowanej Agencja dokonuje oceny całego produktu, w tym jakiegokolwiek wyrobu medycznego lub wyrobu medycznego aktywnego osadzania stanowiącego część tego produktu leczniczego.
2. W przypadku, gdy wyrób medyczny lub wyrób medyczny aktywnego osadzania stanowiący część produktu leczniczego skojarzonej terapii zaawansowanej, został uprzednio oceniony przez jednostkę notyfikowaną zgodnie dyrektywą 93/42/EWG lub dyrektywą 90/385/EWG, Agencja bierze pod uwagę wyniki tej oceny w swojej ocenie danego produktu leczniczego.

Agencja może złożyć wniosek do odnośnej jednostki notyfikowanej o przekazanie informacji dotyczących wyników jej oceny. Jednostka notyfikowana przekazuje informacje w okresie jednego miesiąca.

ROZDZIAŁ 4 PODSUMOWANIE WŁAŚCIWOŚCI PRODUKTU, ETYKIETOWANIE I ULOTKA DOŁĄCZONA DO OPAKOWANIA

Artykuł 11

Podsumowanie właściwości produktu

W drodze odstępstwa od art. 11 dyrektywy 2001/83/WE, podsumowanie właściwości produktu dla produktów leczniczych terapii zaawansowanej winno zawierać informacje wymienione w załączniku II we wskazanej tam kolejności.

Artykuł 12

Opakowanie zbiorcze zewnętrzne/bezpośrednie

W drodze odstępstwa od art. 54 i 55 ust. 1 dyrektywy 2001/83/WE, dane szczegółowe wymienione w załączniku III winny być umieszczone na opakowaniu zbiorczym

zewnętrznym produktów leczniczych terapii zaawansowanej lub, w przypadku gdy nie ma opakowania zbiorczego zewnętrznego, na opakowaniu zbiorczym bezpośrednim.

Artykuł 13

Szczegółne opakowanie zbiorcze bezpośrednie

Oprócz danych szczegółowych wskazanych w art. 55 ust. 2 i 3 dyrektywy 2001/83/WE, na opakowaniach zbiorczych bezpośrednich produktów leczniczych terapii zaawansowanej winny być umieszczone następujące dane szczegółowe:

- (a) unikalne kody dawcy i produktu, zgodnie z art. 8 ust. 2 dyrektywy 2004/23/WE;
- (b) w przypadku produktów leczniczych terapii zaawansowanej do zastosowania autologicznego, unikalny identyfikator pacjenta oraz stwierdzenie „wyłącznie do zastosowania autologicznego”.

Artykuł 14

Ulotka dołączona do opakowania

- 1. W drodze odstępstwa od art. 59 ust. 1 dyrektywy 2001/83/WE, ulotka dołączona do opakowania produktu leczniczego terapii zaawansowanej winna być sporządzona zgodnie z podsumowaniem właściwości produktu i musi zawierać informacje wymienione w załączniku IV we wskazanej tam kolejności.
- 2. Ulotka dołączona do opakowania winna odzwierciedlać wyniki konsultacji z docelowymi grupami pacjentów celem zapewnienia jej czytelności, zrozumiałości i łatwości użycia.

ROZDZIAŁ 5 WYMOGI PO UDZIELENIU POZWOLENIA

Artykuł 15

Zarządzanie ryzykiem po udzieleniu pozwolenia

- 1. Oprócz wymogów dotyczących nadzoru farmaceutycznego ustanowionych w art. 21 do 29 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, we wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wnioskodawca określa szczegółowo środki przewidziane dla zapewnienia dalszej kontroli skuteczności produktów leczniczych terapii zaawansowanej.
- 2. W przypadkach, gdy istnieje szczególna przyczyna obaw, Komisja może za radą Agencji w ramach pozwolenia na dopuszczenie do obrotu zażądać utworzenia systemu zarządzania ryzykiem służącego identyfikowaniu, zapobieganiu lub minimalizowaniu ryzyka związanego z produktami leczniczymi terapii

zaawansowanej, w tym także ocenie efektywności tego systemu, albo też zażądać przeprowadzenia szczególnych badań po wprowadzeniu do obrotu przez posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i przedłożenia ich Agencji do rozpatrzenia.

Ponadto Agencja może zażądać złożenia dodatkowych sprawozdań oceniających efektywność systemu zarządzania ryzykiem oraz wyników przeprowadzonych badań tego rodzaju.

Ocenę efektywności systemu zarządzania ryzykiem oraz wyniki przeprowadzonych badań włącza się do okresowych aktualizacyjnych raportów na temat bezpieczeństwa wskazanych w art. 24 ust. 3 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

3. Agencja niezwłocznie informuje Komisję, jeżeli ustali, że posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nie spełnił wymogów wskazanych w ust. 2.
4. Agencja przygotowuje szczegółowe wytyczne dotyczące stosowania ust. 1, 2 i 3.

Artykuł 16

System śledzenia

1. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego terapii zaawansowanej tworzy i utrzymuje system zapewniający możliwość śledzenia poszczególnych produktów oraz ich materiałów wyjściowych i surowców, w tym wszystkich substancji mających kontakt z tkankami lub komórkami, jakie mogą one zawierać, przy czym śledzenie dotyczy pozyskiwania, wytwarzania, pakowania, transportu i dostawy do szpitala, instytucji lub prywatnej praktyki stosującej produkt.
2. Szpital, instytucja lub prywatna praktyka stosująca produkt leczniczy terapii zaawansowanej tworzy i utrzymuje system śledzenia pacjentów i produktów. System ten winien zawierać szczegółowe informacje pozwalające na powiązanie każdego produktu z pacjentem, który go otrzymał i *vice versa*.
3. W przypadku, gdy produkt leczniczy terapii zaawansowanej zawiera komórki lub tkanki ludzkie, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, jak również szpital, instytucja lub prywatna praktyka stosująca produkt winna zapewnić komplementarność systemów śledzenia utworzonych zgodnie z ustępem pierwszym i drugim oraz ich zgodność z wymogami określonymi w art. 8 i 14 dyrektywy 2004/23/WE w odniesieniu do komórek i tkanek ludzkich z wyjątkiem komórek krwi oraz art. 14 i 24 dyrektywy 2002/98/WE w odniesieniu do komórek krwi ludzkiej.
4. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przechowuje dane wskazane w pierwszym ustępie przez co najmniej 30 lat od wprowadzenia produktu do obrotu bądź dłużej, jeśli Komisja stawia taki wymóg jako warunek pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.
5. W przypadku upadłości lub likwidacji posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz w przypadku, gdy pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nie zostało przekazane innemu podmiotowi prawnemu, dane wskazane w pierwszym ustępie są przekazywane do Agencji.

6. W przypadku zawieszenia, uchylenia lub wycofania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu nadal podlega obowiązkom określonym w pierwszym, trzecim i czwartym ustępie.
7. Komisja przygotowuje szczegółowe wytyczne dotyczące stosowania ust. 1 do 6, w szczególności odnośnie do typu i ilości danych wskazanych w ust. 1.

ROZDZIAŁ 6

BODŹCE

Artykuł 17

Doradztwo naukowe

1. Wnioskodawca lub posiadacz zezwolenia na dopuszczenie do obrotu może zwrócić się do Agencji z wnioskiem o poradę dotyczącą stworzenia i prowadzenia nadzoru farmaceutycznego oraz systemu zarządzania ryzykiem wskazanego w art. 15.
2. W drodze odstępstwa od art. 8 ust. 1 rozporządzenia (WE) nr 297/95, od opłaty płatnej na rzecz Agencji za doradztwo wskazane w ust. 1 oraz w art. 57 ust. 1 lit. n) rozporządzenia (WE) nr 726/2004 w odniesieniu do produktów leczniczych terapii zaawansowanej przysługuje 90 % zniżka.

Artykuł 18

Rekomendacja naukowa w sprawie klasyfikacji terapii zaawansowanej

1. Wnioskodawca opracowujący produkt na bazie komórek lub tkanek może zwrócić się z wnioskiem o naukową rekomendację Agencji, aby określić, czy wskazany produkt odpowiada, na gruncie naukowym, definicji produktu leczniczego terapii zaawansowanej. Agencja formułuje rekomendację po konsultacji z Komisją.
2. Agencja publikuje streszczenia rekomendacji sformułowanych zgodnie z ust. 1 po usunięciu wszystkich informacji stanowiących tajemnicę handlową.

Artykuł 19

Certyfikacja jakości i danych nieklinicznych

Małe i średnie przedsiębiorstwa opracowujące produkt leczniczy terapii zaawansowanej mogą złożyć w Agencji wszystkie dane dotyczące jakości oraz, o ile są dostępne, dane niekliniczne wymagane zgodnie z modułem 3 i 4 załącznika I do dyrektywy 2001/83/WE w celu naukowej oceny i certyfikacji tych danych.

Komisja określi przepisy dotyczące oceny i certyfikacji takich danych zgodnie z procedurą wskazaną w art. 26 ust. 2.

ROZDZIAŁ 7

KOMITET DS. TERAPII ZAAWANSOWANYCH

Artykuł 20

Komitet ds. Terapii Zaawansowanych

1. W ramach Agencji powołuje się Komitet ds. Terapii Zaawansowanych.
2. O ile niniejsze rozporządzenie nie stanowi inaczej, do Komitetu ds. Terapii Zaawansowanych ma zastosowanie rozporządzenie (WE) nr 726/2004.
3. Dyrektor Wykonawczy Agencji zapewnia odpowiednią koordynację działań między Komitetem ds. Terapii Zaawansowanych oraz innymi komitetami Agencji, w szczególności Komitetem ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi oraz Komitetem ds. Sierocych Produktów Leczniczych, ich grupami roboczymi oraz innymi naukowymi grupami doradczymi.

Artykuł 21

Skład Komitetu ds. Terapii Zaawansowanych

1. Komitet ds. Terapii Zaawansowanych składa się z następujących członków:
 - (a) pięciu członków i pięciu zastępców członków Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi mianowanych przez ten ostatni;
 - (b) jeden członek i jeden zastępcę członka mianowany przez każde Państwo Członkowskie, którego właściwy organ krajowy nie jest reprezentowany wśród członków i zastępców członków mianowanych przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi;
 - (c) czterech członków mianowanych przez Komisję na podstawie publicznego zaproszenia do zgłoszeń zainteresowania współpracą, dwóch reprezentujących lekarzy, a dwóch reprezentujących stowarzyszenia pacjentów.
2. Wszyscy członkowie Komitetu ds. Terapii Zaawansowanych są wybierani ze względu na swoje kwalifikacje naukowe lub doświadczenie w zakresie produktów leczniczych terapii zaawansowanej. Na potrzeby przepisów ust. 1 lit. b) Państwa Członkowskie podejmą współpracę koordynowaną przez Dyrektora Wykonawczego Agencji, aby ostateczny skład Komitetu ds. Terapii Zaawansowanych właściwie i w sposób zrównoważony obejmował obszary nauki dotyczące terapii zaawansowanych, w tym usługi medyczne, inżynierię tkankową, terapię genową, terapię komórkową, biotechnologię, nadzór farmaceutyczny, zarządzanie ryzykiem i etykę.

3. Członkowie Komitetu ds. Terapii Zaawansowanych są mianowani na kadencję trzyletnią z możliwością jej odnowienia. Na posiedzeniach Komitetu ds. Terapii Zaawansowanych mogą im towarzyszyć eksperci.
4. Komitet ds. Terapii Zaawansowanych wybiera przewodniczącego spośród swoich członków na kadencję trzyletnią z możliwością jednorazowego odnowienia.
5. Agencja ogłasza nazwiska i kwalifikacje naukowe członków.

Artykuł 22

Konflikty interesów

1. Członkowie Komitetu ds. Terapii Zaawansowanych oraz jego eksperci zobowiązują się do działania w interesie publicznym i w sposób niezależny. Nie mogą oni posiadać interesów finansowych ani innych interesów w sektorze farmaceutycznym, sektorze wyrobów medycznych czy sektorze biotechnologii, które mogłyby naruszyć ich bezstronność.
2. Wszelkie pośrednie interesy, które mogłyby dotyczyć sektora farmaceutycznego, sektora wyrobów medycznych czy sektora biotechnologii, winny być odnotowane w rejestrze wskazanym w art. 63 ust. 2 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

Artykuł 23

Zadania Komitetu ds. Terapii Zaawansowanych

Zadania Komitetu ds. Terapii Zaawansowanych to:

- (a) doradzanie Komitetowi ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi w sprawie danych generowanych w procesie opracowywania produktu leczniczego terapii zaawansowanej na potrzeby sformułowania opinii o jego jakości, bezpieczeństwie i skuteczności;
- (b) na wniosek Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi – doradzanie w sprawie produktu leczniczego, który do oceny jego jakości, bezpieczeństwa lub skuteczności może wymagać kompetencji w jednym z obszarów nauki wskazanych w art. 21 ust. 2;
- (c) doradzanie w kwestiach dotyczących produktów leczniczych terapii zaawansowanej na wniosek Dyrektora Wykonawczego Agencji lub Komisji;
- (d) pomoc naukowa w opracowywaniu dokumentów dotyczących wypełniania celów niniejszego rozporządzenia;
- (e) na wniosek Komisji – zapewnianie kompetencji naukowych i doradztwa dla dowolnej inicjatywy Wspólnoty dotyczącej opracowywania innowacyjnych

leków i terapii, wymagających kompetencji w jednym z obszarów nauki wskazanych w art. 21 ust. 2.

ROZDZIAŁ 8 PRZEPISY OGÓLNE I KOŃCOWE

Artykuł 24

Dostosowanie załączników

Zgodnie z procedurą wskazaną w art. 26 ust. 2 Komisja zmienia załączniki I do IV celem dostosowania ich do ewolucji naukowo-technicznej.

Artykuł 25

Sprawozdawczość

W ciągu 5 lat po wejściu w życie niniejszego rozporządzenia Komisja opublikuje ogólne sprawozdanie o jego stosowaniu, które powinno zawierać wyczerpujące informacje na temat różnych typów produktów leczniczych terapii zaawansowanej dozwolonych zgodnie z niniejszym rozporządzeniem.

Artykuł 26

Procedura Komitetu

1. Komisja jest wspierana przez Stały Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, ustanowiony w art. 121 ust. 1 dyrektywy 2001/83/WE.
2. W przypadku, gdy przywołuje się niniejszy ustęp, stosuje się art. 5 i 7 decyzji 1999/468/WE, uwzględniając przepisy jej art. 8.

Okres ustanowiony art. 5 ust. 6 decyzji 1999/468/WE ustala się na trzy miesiące.

Artykuł 27

Zmiany w rozporządzeniu (WE) nr 726/2004

W rozporządzeniu (WE) nr 726/2004 wprowadza się następujące zmiany:

- (1) W art. 56 wprowadza się następujące zmiany:
 - (a) W ust. 1 dodaje się następującą lit. d)a:
„d)a Komitet ds. Terapii Zaawansowanych;”

- (b) W ust. 2 w pierwszym zdaniu pierwszego akapitu „ust. 1 lit. a) do d)” zastępuje się „ust. 1 lit. a) do d)a”.

- (2) W załączniku dodaje się następujący pkt 1a:

„1a. Produkty lecznicze terapii zaawansowanej, zgodnie z definicją w rozporządzeniu (WE) nr [.../Parlamentu Europejskiego i Rady (rozporządzenie w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej)*].

* Dz.U. L [...] z [...], str. [...].”

Artykuł 28

Zmiany w dyrektywie 2001/83/WE

W dyrektywie 2001/83/WE wprowadza się następujące zmiany:

- (1) W art. 3 dodaje się następujący ust. 7:

„7. jakichkolwiek produktów leczniczych terapii zaawansowanej, zgodnie z definicją w rozporządzeniu (WE) nr [.../Parlamentu Europejskiego i Rady (rozporządzenie w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej)*], które są w pełni przygotowywane i wykorzystywane w szpitalu zgodnie z przepisem lekarza dla konkretnego pacjenta.

* Dz.U. L [...] z [...], str. [...].”

- (2) W art. 4 dodaje się następujący ust. 5:

„5. Niniejsza dyrektywa ani żadne rozporządzenia w niej przywoływane nie mają wpływu na stosowanie ustawodawstwa krajowego zakazującego lub ograniczającego stosowanie konkretnych typów komórek ludzkich lub zwierzęcych lub sprzedaż, dostarczanie bądź stosowanie produktów leczniczych zawierających takie komórki, składających się z nich bądź sporządzonych na ich bazie. Państwa Członkowskie przedstawiają Komisji stosowne przepisy ustawodawstwa krajowego.”

- (3) W art. 6 pierwszy akapit w ust. 1 otrzymuje brzmienie:

„Żaden produkt leczniczy nie może być wprowadzony do obrotu w Państwie Członkowskim bez pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydanego przez właściwe władze tego Państwa Członkowskiego zgodnie z niniejszą dyrektywą lub pozwolenia udzielonego zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady łącznie z rozporządzeniem (WE) nr [.../Parlamentu Europejskiego i Rady (rozporządzenie w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej)**].

* Dz.U. L 136 z 30.4.2004, str. 1

** Dz.U. L [...] z [...], str. [...].”

Artykuł 29

Okres przejściowy

1. Produkty lecznicze terapii zaawansowanej, które znajdowały się w legalnym obrocie na rynku Wspólnoty zgodnie z ustawodawstwem krajowym lub wspólnotowym w momencie wejścia w życie niniejszego rozporządzenia winny zostać dostosowane do niniejszego rozporządzenia najpóźniej 2 lata od jego wejścia w życie.
2. W drodze odstępstwa od art. 3 ust. 1 rozporządzenia (WE) nr 297/95, złożenie wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych terapii zaawansowanej wskazanych w ust. 1 nie podlega opłacie wnoszonej do Agencji.

Artykuł 30

Niniejsze rozporządzenie wchodzi w życie dwudziestego dnia po jego opublikowaniu w *Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej*.

Niniejsze rozporządzenie stosuje się od *[upływu 3 miesięcy po jego wejściu w życie]*

Niniejsze rozporządzenie wiąże w całości i jest bezpośrednio stosowane we wszystkich Państwach Członkowskich.

Sporządzono w Brukseli,

W imieniu Parlamentu Europejskiego
Przewodniczący

W imieniu Rady
Przewodniczący

ZAŁĄCZNIK I
Warunki wskazane w art. 2 ust. 1 lit. c)

Komórki lub tkanki uważane są za „modyfikowane”, jeśli spełniają co najmniej jeden z następujących warunków:

- (1) Komórki lub tkanki zostały poddane znaczącej manipulacji w taki sposób, że w celu zamierzonej regeneracji, naprawy lub zamiany zmianie uległy ich pierwotne cechy biologiczne, czynności fizjologiczne lub cechy strukturalne.

Następujące rodzaje manipulacji nie są uznawane za manipulacje znaczące:

- cięcie,
- rozdrabnianie,
- formowanie,
- wirowanie,
- namaczanie w roztworach antybiotykowych lub antybakteryjnych,
- sterylizacja,
- napromieniowanie,
- oddzielanie, koncentracja lub oczyszczanie komórek,
- filtrowanie,
- liofilizacja,
- zamrażanie,
- kriokonserwacja,
- witryfikacja.

- (2) Komórki lub tkanki nie są przeznaczone do stosowania do tej samej podstawowej funkcji lub tych samych podstawowych funkcji u biorcy co u dawcy;
- (3) Komórki lub tkanki są częścią produktu leczniczego skojarzonej terapii zaawansowanej.

ZAŁĄCZNIK II
Podsumowanie właściwości produktu

1. Nazwa produktu leczniczego.

2. Skład produktu:

2.1. ogólny opis produktu, w razie potrzeby wraz z objaśniającymi rysunkami i ilustracjami;

2.2. skład jakościowy i ilościowy pod względem substancji czynnych oraz innych składników produktu, o których wiedza jest niezbędna do właściwego stosowania, podawania lub osadzania produktu. W przypadku, gdy produkt zawiera komórki lub tkanki, należy podać szczegółowy opis tych komórek lub tkanek oraz ich dokładnego pochodzenia.

3. Postać farmaceutyczna.

4. Szczegółowe dane kliniczne:

4.1. wskazania terapeutyczne;

4.2. dawkowanie i szczegółowe instrukcje użytkowania, stosowania lub podawania u osób dorosłych oraz ewentualnie u dzieci lub innych szczególnych populacji, w razie potrzeby wraz z objaśniającymi rysunkami i ilustracjami;

4.3. przeciwwskazania;

4.4. szczególne ostrzeżenia i środki ostrożności w przypadku stosowania, w tym specjalne środki ostrożności ze strony osób obsługujących i podających czy osadzających takie środki oraz wszelkie środki ostrożności ze strony pacjenta;

4.5. interakcje z innymi produktami leczniczymi oraz inne formy wzajemnego oddziaływania;

4.6. stosowanie w czasie ciąży i laktacji;

4.7. wpływ na prowadzenie pojazdów i obsługę maszyn;

4.8. działania niepożądane;

4.9. przedawkowanie (objawy, postępowanie w nagłych przypadkach).

5. Właściwości farmakologiczne:

5.1. właściwości farmakodynamiczne i farmakokinetyczne, o ile mają zastosowanie;

5.2. dane przedkliniczne na temat bezpieczeństwa.

6. Szczegółowe dane jakościowe:

6.1. lista systemów konserwujących i zaróbek, o ile ma to zastosowanie;

- 6.2. główne niezgodności, o ile ma to zastosowanie;
 - 6.3. okres ważności, w razie potrzeby po otwarciu lub po pierwszym otwarciu opakowania zbiorczego bezpośredniego;
 - 6.4. specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu;
 - 6.5. charakter i zawartość pojemnika oraz specjalny sprzęt do stosowania, podawania lub osadzania;
 - 6.6. specjalne środki ostrożności i instrukcje przy obchodzeniu się i usuwaniu zużytego produktu leczniczego terapii zaawansowanej lub odpadów pochodzących z takiego produktu, o ile ma to zastosowanie.
- 7. Posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.
 - 8. Numer (numery) pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.
 - 9. Data pierwszego pozwolenia lub przedłużenia pozwolenia.
 - 10. Data weryfikacji tekstu.

ZAŁĄCZNIK III

Etykietowanie

- (a) Nazwa produktu leczniczego oraz, o ile ma to zastosowanie, wskazanie, czy jest on przeznaczony dla niemowląt, dzieci czy dorosłych; należy podać międzynarodową nazwę niezastrzeżoną prawnie (INN) lub, jeśli produkt takowej nie posiada, nazwę zwyczajową;
- (b) Opis substancji czynnej (czynnych) wyrażony ilościowo i jakościowo, w tym – w przypadku produktów zawierających komórki lub tkanki – stwierdzenie „Produkt ten zawiera komórki pochodzenia ludzkiego/zwierzęcego [odpowiednio]” wraz z krótkim opisem tych komórek lub tkanek i ich dokładnego pochodzenia;
- (c) Postać farmaceutyczna;
- (d) Lista systemów konserwujących i zaródek, o ile ma zastosowanie;
- (e) Sposób stosowania, podawania lub osadzania oraz, w razie potrzeby, drogę podawania. Jeśli ma to zastosowanie, należy zostawić miejsce na wskazanie przepisanej dawki;
- (f) Specjalne ostrzeżenie o tym, że produkt leczniczy należy przechowywać w miejscu niedostępnym dla dzieci i poza zasięgiem ich wzroku;
- (g) Ewentualne specjalne ostrzeżenie niezbędne w przypadku danego produktu leczniczego;
- (h) Czytelna data ważności (miesiąc i rok, ewentualnie dzień);
- (i) Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu, jeśli są wymagane;
- (j) Specjalne środki ostrożności przy usuwaniu niewykorzystanych produktów leczniczych lub odpadów pochodzących z produktów leczniczych oraz wskazanie na ewentualne istniejące systemy ich odbioru;
- (k) Nazwa i adres posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz ewentualnie nazwisko przedstawiciela wyznaczonego przez posiadacza do reprezentowania go;
- (l) Numer pozwolenia na dopuszczenie produktu leczniczego do obrotu;
- (m) Numer partii producenta oraz unikalny kod dawcy i produktu wskazany w art. 8 ust. 2 dyrektywy 2004/23/WE;
- (n) W przypadku produktów leczniczych terapii zaawansowanej do zastosowania autologicznego, unikalny identyfikator pacjenta oraz stwierdzenie „wyłącznie do zastosowania autologicznego”.

ZAŁĄCZNIK IV
Ulotka dołączona do opakowania

(a) W celu identyfikacji produktu leczniczego terapii zaawansowanej:

- (i) nazwa produktu leczniczego terapii zaawansowanej oraz wskazanie, czy jest on przeznaczony dla niemowląt, dzieci czy dorosłych. W przypadku, gdy produkt zawiera tylko jedną substancję czynną i jego nazwa jest nazwą wymyśloną, należy podać nazwę zwyczajową;
- (ii) grupa terapeutyczna lub rodzaj działania sformułowany w sposób łatwo zrozumiały dla pacjenta;
- (iii) w przypadku, gdy produkt zawiera komórki lub tkanki – opis tych komórek lub tkanek oraz ich dokładnego pochodzenia;

(b) Wskazania terapeutyczne;

(c) Wykaz informacji niezbędnych przed zażyciem lub zastosowaniem produktu leczniczego, w tym:

- (i) przeciwwskazania;
- (ii) odpowiednie środki ostrożności przy stosowaniu;
- (iii) formy interakcji z innymi produktami leczniczymi i inne formy wzajemnego oddziaływania (np. alkohol, tytoń, środki spożywcze), które mogą mieć wpływ na działanie produktu leczniczego;
- (iv) specjalne ostrzeżenia;
- (v) jeśli właściwe, potencjalny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn;
- (vi) wszelkie zaróbki, o których informacja jest niezbędna dla bezpieczeństwa i efektywnego stosowania produktu leczniczego i które są uwzględnione w szczegółowych wytycznych opublikowanych zgodnie z art. 65 dyrektywy 2001/83/WE.

Wykaz musi także uwzględnić szczególne warunki niektórych kategorii pacjentów przyjmujących dany produkt leczniczy, jak np. dzieci, kobiet w ciąży i karmiących piersią, osób w podeszłym wieku, osób z określonymi schorzeniami.

(d) Niezbędne i zwyczajowe instrukcje odpowiedniego stosowania, w szczególności:

- (i) dawkowanie;
- (ii) podsumowanie metody stosowania, używania, podawania lub osadzania oraz w razie potrzeby sposób podawania;

oraz, w zależności od charakteru produktu:

- (iii) częstotliwość przyjmowania z określeniem, jeżeli konieczne, odpowiednich godzin, w których produkt leczniczy ma być przyjmowany;
 - (iv) długość kuracji, jeśli musi być ona ograniczona w czasie;
 - (v) sposób postępowania w przypadku przedawkowania (np. objawy, sposób udzielenia pierwszej pomocy);
 - (vi) sposób postępowania, w przypadku gdy nie została przyjęta jedna lub więcej dawek produktu leczniczego;
 - (vii) szczególne zalecenie, aby skonsultować się odpowiednio z lekarzem lub farmaceutą celem wyjaśnienia sposobu stosowania produktu;
- (e) Opis reakcji niepożądanych, które mogą wystąpić w normalnych warunkach stosowania produktu leczniczego oraz, w razie potrzeby, sposób postępowania w takim przypadku; pacjenta należy wyraźnie zachęcić do zgłaszania wszelkich działań niepożądanych nie wymienionych w ulotce dołączonej do opakowania swojemu lekarzowi lub farmaceucie;
- (f) Wskazanie daty ważności podanej na etykiecie oraz:
- (i) ostrzeżenie przed stosowaniem produktu po upływie tej daty;
 - (ii) specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu, o ile są wymagane;
 - (iii) w razie potrzeby – ostrzeżenie dotyczące widocznych oznak zepsucia się produktu;
 - (iv) pełny skład ilościowy i jakościowy;
 - (v) nazwa i adres posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu oraz ewentualnie nazwisko przedstawiciela wyznaczonego przez posiadacza w Państwie Członkowskim;
 - (vi) nazwa i adres producenta;
- (g) Data ostatniej weryfikacji ulotki dołączonej do opakowania.

OCENA SKUTKÓW FINANSOWYCH REGULACJI

Dziedzina polityki: Rynek wewnętrzny (art. 95 TWE).

Rodzaje działalności: Dotyczy następujących polityk:

- zagwarantowanie wysokiego poziomu ochrony zdrowia dla pacjentów europejskich leczonych produktami terapii zaawansowanej;
- ułatwienie dostępu do rynku dla produktów terapii zaawansowanej oraz ułatwienie funkcjonowania rynku wewnętrznego w tym sektorze;
- pobudzanie konkurencyjności przedsiębiorstw europejskich działających w tej sferze, w szczególności małych i średnich przedsiębiorstw;

TYTUŁ DZIAŁANIA: Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej i zmieniające dyrektywę 2001/83/WE oraz rozporządzenie (WE) nr 726/2004

1. POZYCJE I DZIAŁY W BUDŻECIE

02 04 02 01 – Europejska Agencja ds. Oceny Produktów Leczniczych — subwencja na tytuły 1 i 2

02 04 02 02 – Europejska Agencja ds. Oceny Produktów Leczniczych — subwencja na tytuł 3

2. OGÓLNE DANE LICZBOWE

2.1. Przydział całkowity na działanie (część B):

Niniejszy wniosek ma wpływ na EMEA, lecz nie wpływa bezpośrednio na przydział środków na działanie w ramach budżetu Wspólnoty. Szczegółowa kalkulacja wpływu na EMEA została załączona.

2.2. Okres stosowania:

Zakłada się, że stosowanie proponowanego rozporządzenia rozpoczęłoby się od końca roku 2007. Wpływ został obliczony dla okresu 2008-2012. Zakłada się, że wpływ dla roku 2007 będzie znikomy.

2.3. Całkowity wieloletni preliminarz wydatków:

Nie ma (zob. punkt 10 przedstawiający szacunkowy wpływ na EMEA)

2.4. Zgodność z programowaniem finansowym i perspektywą finansową

[X] Wniosek może wymagać przeprogramowania odpowiedniego działu perspektywy finansowej.

2.5. Wpływ finansowy na dochody:

[X] Wniosek nie ma finansowego wpływu na dochody Wspólnoty

3. CECHY BUDŻETU

Rodzaj wydatków		Nowe	Wkład EFTA	Wkład krajów wnioskujących	Dział perspektywy finansowej
Nieobowiązkowe	Zróżnicowane	NIE	TAK	NIE	Nr 3 (1a)

4. PODSTAWA PRAWNA

- Traktat ustanawiający Wspólnotę Europejską, w szczególności jego art. 95.
- Rozporządzenie (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. ustanawiające wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiające Europejską Agencję ds. Oceny Produktów Leczniczych (Dz.U. L136 z 30.4.2004, str. 1).
- Dyrektywa 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz.U. L311 z 28.11.2001, str. 67, zmieniona Dz.U. L136 z 30.4.2004, str. 34).
- Rozporządzenie Rady (WE) nr 297/95 z dnia 10 lutego 1995 r. w sprawie opłat wnoszonych na rzecz Europejskiej Agencji ds. Oceny Produktów Leczniczych (Dz.U. L035 z 15.2.1995, str. 1, zmienione rozporządzeniem Rady (WE) nr 2743/98 z dnia 14 grudnia 1998 r., Dz.U. L345 z 19.12.98, str. 3 oraz rozporządzeniem Komisji (WE) nr 494/2003 z dnia 18 marca 2003 r., Dz.U. L73 z 19.3.2003, str. 6; zob. także COM(2005)106).

5. OPIS I UZASADNIENIE

5.1. Potrzeba udziału Wspólnoty

5.1.1. Wytyczone cele

Główne cele wniosku to:

- zagwarantowanie wysokiego poziomu ochrony zdrowia dla pacjentów europejskich leczonych produktami terapii zaawansowanej,
- ułatwienie dostępu do rynku dla produktów terapii zaawansowanej,
- pobudzanie konkurencyjności przedsiębiorstw europejskich działających w tej sferze,
- zapewnienie całościowego bezpieczeństwa prawnego.

Wniosek przyczynia się do osiągnięcia trzech celów strategicznych prawodawstwa Wspólnoty dotyczącego produktów leczniczych:

- (1) zapewnianie właściwej ochrony zdrowia publicznego na terenie całej Wspólnoty;
- (2) wspieranie kształtowania rynku wewnętrznego w sektorze farmaceutycznym;
- (3) podnoszenie konkurencyjności branży farmaceutycznej i biotechnologicznej w UE.

5.1.2. Środki podejmowane w związku z oceną ex ante

W odniesieniu do wniosku Komisji przeprowadzono ocenę wpływu. Opiera się ona na:

- doświadczeniach związanych z istniejącym prawodawstwem UE dotyczącym produktów leczniczych, wyrobów medycznych oraz tkanek i komórek ludzkich;
- doświadczeniach związanych z produktami terapii genowej oraz somatycznej terapii komórkowej w EMEA,
- szeroko zakrojonych konsultacjach ze wszystkimi stronami zainteresowanymi,
- dwóch analizach na temat inżynierii tkanek ludzkich przeprowadzonych przez Instytut Perspektywicznych Studiów Technologicznych (IPTS),
- doświadczeniach związanych z ustawodawstwem dotyczącym komórek i tkanek ludzkich oraz produktów na bazie komórek i tkanek (HCT/Ps) w Stanach Zjednoczonych (USA),
- opublikowanej literaturze z zakresu ogólnej medycyny regeneracyjnej.

Opracowując proponowane rozporządzenie, przeprowadzono szeroko zakrojone konsultacje ze wszystkimi stronami zainteresowanymi. Obejmowały one:

- warsztaty i spotkania przy okrągłym stole,
- wywiady z przedstawicielami stron zainteresowanych,
- konsultacje społeczne w Internecie.

Informacje zwrotne otrzymane od wszystkich stron zainteresowanych zostały uważnie rozpatrzone w pracach nad udoskonalaniem wniosku.

5.1.3. Środki podejmowane w związku z oceną ex post

W odniesieniu do terapii genowej i somatycznej terapii komórkowej wniosek opiera się na doświadczeniach związanych z istniejącym ustawodawstwem dotyczącym leków, wyrobów medycznych oraz tkanek i komórek ludzkich, doświadczeniach związanych z produktami terapii genowej i somatycznej terapii komórkowej w EMEA, a także doświadczeniach związanych z ustawodawstwem dotyczącym HCT/Ps w USA.

W odniesieniu do inżynierii tkankowej we Wspólnocie nie istnieją jak dotąd ramy prawne obejmujące takie produkty. Z tego względu przeprowadzenie oceny *ex-post* na szczeblu Wspólnoty nie było możliwe. Niemniej jednak starannie przeanalizowano i uwzględniono doświadczenia na poziomie krajowym, w szczególności w Wielkiej Brytanii, Francji i Niemczech.

5.2. Planowane działanie i uzgodnienia dotyczące interwencji budżetu

Osiągnięcie omawianych celów i wyników można łatwo zmierzyć, np. biorąc pod uwagę:

- liczbę wniosków o udzielenie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla produktów terapii zaawansowanej,
- liczbę wniosków o udzielenie warunkowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu,
- liczbę podań o przyspieszoną ocenę wniosków o udzielenie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu,
- liczbę wniosków o poradę naukową,
- liczby pozytywnie rozpatrzonych wniosków o udzielenie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu,
- procent wniosków złożonych przez MŚP,
- liczbę wniosków dotyczących przeprowadzenia badań po dopuszczeniu do obrotu, planów i systemów zarządzania ryzykiem po dopuszczeniu do obrotu, a także realizację tych planów.

5.3. Metody realizacji

Zarządzanie scentralizowane, pośrednio poprzez przekazanie uprawnień na rzecz organu ustanowionego przez Wspólnotę zgodnie z art. 185 rozporządzenia finansowego (EMEA).

6. WPŁYW FINANSOWY

- Proponowane rozporządzenie ma bezpośrednie konsekwencje dla Europejskiej Agencji ds. Oceny Produktów Leczniczych. (zob. punkt 10).
- Terapie zaawansowane to sektor młody, przeżywający w Europie okres gwałtownego rozwoju. Z tego względu możliwe kierunki rozwoju są dość szeroko określone. Ramy regulacyjne to tylko jeden z czynników kształtujących przyszłość tego obszaru. W tej szybko zmieniającej się dziedzinie dostępne informacje mają charakter ograniczony i statyczny. W związku z tym podane tu dane liczbowe należy traktować jedynie jako wartości szacunkowe.

6.1. Całkowity wpływ finansowy na część B (w ciągu całego okresu programowania)

6.1.1. Interwencja finansowa

Nie ma (zob. punkt 10 przedstawiający szacunkowy wpływ na EMEA)

6.1.2. Pomoc techniczna i administracyjna, wydatki na wsparcie i obsługę informatyczną (podział zobowiązań)

Nie ma (zob. punkt 10 przedstawiający szacunkowy wpływ na EMEA)

6.2. Obliczanie kosztów dla środka przewidzianego w części B (w ciągu całego okresu programowania)

Nie ma (zob. punkt 10 przedstawiający szacunkowy wpływ na EMEA)

7. WPŁYW NA WYDATKI ZWIĄZANE Z PERSONELEM I WYDATKI ADMINISTRACYJNE

7.1. Wpływ na zasoby ludzkie

Nie ma (zob. punkt 10 przedstawiający szacunkowy wpływ na EMEA)

7.2. Całkowity wpływ finansowy na zasoby ludzkie

Nie ma (zob. punkt 10 przedstawiający szacunkowy wpływ na EMEA)

7.3. Inne wydatki administracyjne wynikające z działania

Nie ma (zob. punkt 10 przedstawiający szacunkowy wpływ na EMEA)

8. KONTYNUACJA I OCENA

8.1. Ustalenia dotyczące kontynuacji

Większość skutków wynikających z wniosku można zmierzyć bezpośrednio. Poza tym art. 67 do 70 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 formułują przepisy finansowe odnośnie do corocznego sporządzania, realizacji, monitorowania i raportowania budżetu EMEA, w tym przychodów z opłat uiszczanych przez przedsiębiorstwa oraz kosztów związanych z oceną, nadzorem i nadzorem produktów leczniczych po udzieleniu pozwolenia. W kontekście wykonywania postanowień tych artykułów oraz przepisów niniejszego wniosku zebrane zostaną odpowiednie dane monitoringowe dotyczące terapii zaawansowanych.

8.2. Ustalenia i harmonogram planowanej oceny

W swoim raporcie rocznym EMEA będzie co roku przedstawiać analizę doświadczeń zgromadzonych w wyniku stosowania niniejszego rozporządzenia.

9. ŚRODKI PRZECIWDZIAŁANIA NADUŻYCIOM

Europejska Agencja ds. Oceny Produktów Leczniczych posiada szczególne mechanizmy i procedury kontroli budżetowej. Zarząd, składający się z przedstawicieli Państw Członkowskich, Komisji i Parlamentu Europejskiego, przyjmuje budżet (art. 66 lit. f) rozporządzenia (WE) nr 726/2004), jak również wewnętrzne przepisy finansowe (art. 66 lit. g)). Europejski Trybunał Obrachunkowy co roku przeprowadza badanie realizacji budżetu (art. 68.3).

Przepisy rozporządzenia (WE) nr 1073/1999 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 25 maja 1999 roku dotyczące dochodzeń prowadzonych przez Europejski Urząd ds. Zwalczania Nadużyć Finansowych (OLAF) stosują się do EMEA bez ograniczeń. Decyzja dotycząca współpracy z OLAF została już podjęta w dniu 1 czerwca 1999 roku (EMEA/D/15007/99).

I wreszcie, stosowany przez Agencję system zarządzania jakością umożliwia bieżącą weryfikację, której celem jest zapewnienie przestrzegania właściwych procedur oraz trafności i efektywności tych procedur. Elementem tego procesu jest szereg realizowanych co roku audytów wewnętrznych.

10. ZAŁĄCZNIK: SZCZEGÓŁOWA KALKULACJA WPLYWU FINANSOWEGO WNIOSKU NA DOCHODY I KOSZTY EMEA

Wstęp

Niniejszy wniosek powoduje różnego rodzaju wpływ na EMEA, w szczególności ze względu na:

- (1) utworzenie nowego komitetu oraz odnośnej infrastruktury;
- (2) nowe wnioski składane w ramach scentralizowanej procedury, za które wnioskodawcy będą mieli obowiązek uiszczać opłatę.

Koszty dotyczące punktu (1) można oszacować przez analogię do obecnie istniejących komitetów.

Koszty i dochody związane z punktem (2) są trudniejsze do przewidzenia, gdyż będą zależały od czynników zewnętrznych (np. rozwoju sektora, inwestycji typu *venture capital* w tej dziedzinie...) pozostających poza zasięgiem niniejszego wniosku.

Metodologia

Założenia dotyczące przychodów

- Kwoty opłat należnych od wnioskodawców oparte są zwykle na przedstawionych przez EMEA przeciętnych opłatach dla roku 2004 oraz na rozporządzeniu Rady (WE) nr 297/95³⁸. Inflacja nie jest uwzględniana.
- Zakłada się, że wskaźnik pozytywnie rozpatrywanych wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wyniesie ok. 80 %.
- Różne rodzaje usług świadczonych przez Agencję zostały wymienione w wykazie (np. ocena wniosku o udzielenie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, zmiany, doradztwo naukowe itp.). Wprowadza się rozróżnienie na oznaczone sieroce produkty lecznicze, do których stosują się dodatkowe szczególne zniżki w opłatach³⁹, oraz na leki pozostałe. Opłata za inspekcje liczona jest według stawki stałej za przeprowadzenie inspekcji z wyłączeniem kosztów podróży.
- Kalkulacja uwzględnia szczególne zniżki w opłatach oraz odroczenia dla MŚP zgodnie z przepisami rozporządzenia Komisji wykonującego art. 70 ust. 2 rozporządzenia (WE) nr 726/2004. Główne postanowienia to:
 - odroczenie opłaty za wniosek o udzielenie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu do zakończenia procedury oceniającej. Opłata za wniosek złożony w roku N jest więc przypisywana do przychodów za rok N+1,
 - 90 % zniżka w opłacie za doradztwo naukowe, przeprowadzenie inspekcji oraz usługi naukowe. Zniżka w opłacie za doradztwo naukowe ma zastosowanie również do przedsiębiorstw innych niż MŚP,
 - 100 % zniżka w opłacie za usługi administracyjne,
 - 100 % zniżka w opłacie za doradztwo naukowe oraz usługi naukowe dotyczące oznaczonych sierocych produktów leczniczych,
 - warunkowe zwolnienie z opłaty za udzielenie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: jeśli wnioskowano o doradztwo naukowe i wykorzystano je przed złożeniem wniosku o udzielenie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, opłata od tego wniosku byłaby należna tylko w przypadku pozytywnego rozpatrzenia wniosku.

³⁸ Dz.U. L 35 z 15.2.1995, str. 1, zmienione rozporządzeniem Rady (WE) nr 2743/98 z dnia 14 grudnia 1998 r., Dz.U. L 345 z 19.12.98, str. 3 oraz rozporządzeniem Komisji (WE) nr 494/2003 z dnia 18 marca 2003 r., Dz.U. L 73 z 19.3.2003, str. 6. Zob. także COM(2005)106.

³⁹ Zob. rozporządzenie (WE) nr 141/2000 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 16 grudnia 1999 r. w sprawie sierocych produktów leczniczych (Dz.U. L 18 z 22.1.2000, str. 1) oraz <http://www.emea.eu.int>.

- Przeciętną opłatę za usługi naukowe szacuje się na 100 000 EUR.
- W ciągu dwóch pierwszych lat może powstać konieczność dokonania nieodpłatnej oceny szeregu wniosków. Dane liczbowe wahają się od 4 wniosków (2008:2; 2009:2) w scenariuszu konserwatywnym do 11 (2008:6; 2009:5) w scenariuszu optymistycznym. Ocena tych wniosków nie przynosi dochodów, natomiast pociąga za sobą koszty (np. wynagrodzenie sprawozdawców, dodatkowych ekspertów itp.). W przypadku usług dotyczących tych wniosków, lecz wykonywanych po udzieleniu pozwolenia przychody i koszty są takie same, jak w przypadku innych wniosków.

Założenia dotyczące kosztów

Zakłada się następujące koszty:

- Koszty członków CAT, przyjmując za podstawę 750 EUR na członka dziennie, 2 dni na posiedzenie, 11 posiedzeń rocznie;
- Koszty sekretariatu, przyjmując za podstawę 1,5 do 2 FTE dla administratorów (FTE: ekwiwalent pracownika zatrudnionego w pełnym wymiarze czasu pracy) oraz 1,5 do 3 FTE dla starszych asystentów. Koszty personelu podane są według standardów EMEA, wliczając koszty stałe;
- Dodatkowe koszty ekspertów, przyjmując za podstawę działania doraźne zależnie od liczby i stopnia nowości wniosków rozpatrywanych przez Agencję; oraz przyjmując za podstawę 750 EUR na eksperta dziennie, 2 dni na posiedzenie, 11 posiedzeń rocznie;
- Koszty obsługi posiedzeń i usług konferencyjnych, przyjmując za podstawę ok. 2500 EUR dziennie na posiedzenie, 2 dni na posiedzenie, 11 posiedzeń rocznie;
- Koszty oceny tzn. wynagrodzenie sprawozdawców i współsprawozdawców, szacunkowo ok. 45 % wszystkich dochodów z opłat. Jest to spójne ze zwykłe spotykanymi kosztami oceny dla innych typów produktów leczniczych, zgodnie z postanowieniami EMEA na okres 2003-2005⁴⁰.
- Rozwiązania informatyczne, bazy danych oraz inne koszty związane z zarządzaniem dokumentacją oraz jej prowadzeniem przez Agencję. Zakłada się, że w danym roku N koszty te są proporcjonalne do $(1 + \ln(A_N/A_{N-1}))$, gdzie A_N oznacza liczbę wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w roku N, a A_{N-1} oznacza liczbę wniosków o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w roku N-1.
- Warsztaty, szkolenia i misje EMEA związane z daną dziedziną. Ze względu na tempo rozwoju nauki w tym obszarze może się okazać, że koszty te nie będą pomijalne. Zakłada się 10 % wzrost rocznie.

⁴⁰ Zob. także załącznik 7 raportu rocznego EMEA za rok 2004.

W roku 2007 EMEA będzie najprawdopodobniej musiała utworzyć grupę zadaniową celem przygotowania prac i procedur określonych w niniejszym wniosku. Zakłada się, że wymagać to będzie 1 FTE dla administratora oraz 1 FTE dla starszego asystenta, lecz wyłącznie w drodze przesunięcia wewnętrznego. Zakłada się więc, że te koszty dotyczące roku 2007 będą znikome.

Założenia dotyczące scenariuszy

Przedstawiono trzy scenariusze (konserwatywny, umiarkowany i optymistyczny):

- Scenariusz konserwatywny: dziedzina terapii zaawansowanych będzie rozwijać się bardzo powoli. MŚP będą składać przede wszystkim wnioski o doradztwo naukowe, a w ciągu pierwszych trzech lat nie będzie prawie żadnych wniosków o udzielenie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Agencja otrzyma jednak dokumenty złożone przez kilku wnioskodawców niebędących MŚP.
- Scenariusz optymistyczny, oparty na założeniu gwałtownego rozwoju omawianej dziedziny. Znaczna liczba wniosków, zarówno o doradztwo naukowe, jak i o udzielenie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu; wnioski są składane zarówno przez MŚP, jak i podmioty niebędące MŚP.
- Scenariusz umiarkowany, oparty na założeniu umiarkowanego rozwoju branży. Stan stacjonarny zostałby osiągnięty do 2011-2012 r.

Wyniki

Wyniki przedstawiono na rys. 1. Szczegółowe dane liczbowe podano w tabelach 1, 2 i 3.



Rysunek 1: Terapie zaawansowane: przychody – koszty. Oś X przedstawia lata. Oś Y przedstawia różnicę między szacowanymi dochodami a kosztami (w EUR). Zaznaczono przebieg trzech scenariuszy: konserwatywnego (punkty trójkątne), umiarkowanego (punkty kwadratowe) i optymistycznego (punkty okrągłe).

Dane liczbowe wskazują, że:

- W ciągu pierwszych trzech lat ogólny wpływ finansowy jest ujemny dla wszystkich trzech scenariuszy. Jest to spowodowane przede wszystkim kosztami nieodpłatnego rozpatrywania wniosków w ramach dwuletniego „okresu przejściowego” przewidzianego we wniosku. Maksymalny roczny deficyt zostaje jednak utrzymany poniżej pułapu ok. 1,8 mln EUR w roku 2008 oraz poniżej ok. 1,3 mln EUR w roku 2009 i 2010. W scenariuszu optymistycznym równowaga zostaje osiągnięta już w roku 2010.
- W okresie 2010-2012 wpływ finansowy w scenariuszu konserwatywnym utrzymuje się na poziomie ok. -1 mln EUR rocznie. W scenariuszu optymistycznym wpływ rośnie od nadwyżki wynoszącej ok. +250.000 EUR w roku 2010 do nadwyżki wynoszącej ok. +2,1 mln EUR w roku 2012. W scenariuszu umiarkowanym równowaga wpływu finansowego zostaje osiągnięta w roku 2011 i stabilizuje się na poziomie nadwyżki wynoszącej ok. +250 000 EUR.
- Przewidziane w niniejszym wniosku dwa bodźce finansowe mogą wywrzeć znaczący wpływ na EMEA, pociągając za sobą koszty, lecz bezpośrednio nie generując dochodów. Są to: 90 % zniżka w opłacie za doradztwo naukowe oraz dwuletni okres przejściowy, w trakcie którego EMEA nieodpłatnie dokonuje oceny produktów, na które udzielono pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przed wejściem w życie niniejszego rozporządzenia. Te dwa środki wydają się uzasadnione:
 - celem wspierania rozwoju tego wschodzącego sektora, a tym samym rozwoju nowych produktów i sposobów leczenia pacjentów,
 - celem ułatwienia płynnego przejścia od obecnej sytuacji regulacyjnej do sytuacji określonej w niniejszym rozporządzeniu, dzięki złagodzeniu presji finansowej nakładanej na wnioskodawców w trakcie tego okresu.
- Wpływ finansowy wniosku nie jest pomijalny, niezależnie od przyjętego scenariusza. Należy więc w pełni uwzględnić ten wpływ w procedurach budżetowych przy dokonywaniu przeglądu wkładu Wspólnoty na rzecz EMEA dla okresu 2008-2012. Wpływ ten nie powinien być rozpatrywany osobno, lecz w szerszym kontekście całego pozostałego ustawodawstwa mogącego wywierać wpływ na budżet EMEA, jak np. rozporządzenie Komisji wykonujące art. 70 ust. 2 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

Przychody	Opłata	Specjalne obniżki & odroczenia opłaty	2008	2009	2010	2011	2012					
			Liczba wniosków	Wpływ finansowy	Liczba wniosków	Wpływ finansowy	Liczba wniosków	Wpływ finansowy	Liczba wniosków	Wpływ finansowy		
Wnioski z okresu przejściowego	232 000	Nieodpłatnie	4,0	0	4,0	0						
Nowe wnioski												
MSP												
Wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu – produkty niesieroce	232 000	Odroczenie	1,0	0	1,0	0	3,0	0	4,0	0	5,0	0
Wynik pozytywny	232 000	0 %	0	+0	1,0	+232 000	1,0	+232 000	3,0	+696 000	3,0	+696 000
Wynik negatywny, bez doradztwa naukowego	232 000	0 %	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	1,0	+232 000
Wynik negatywny, z doradztwem naukowym	232 000	100 %	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0
Wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu – produkty sieroce	116 000	Odroczenie	0	+0	0	+0	1,0	+0	1,0	+0	2,0	+0
Wynik pozytywny	116 000	0 %	0	+0	0	+0	0	+0	1,0	+116 000	1,0	+116 000
Wynik negatywny, bez doradztwa naukowego	116 000	0 %	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0
Wynik negatywny, z doradztwem naukowym	116 000	100 %	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0
Zmiany	50 000	0 %	0	+0	2,0	+100 000	3,7	+183.333	5,4	+269 444	8,5	+424 537
Inspekcje	17 400	90 %	3,8	+6 525	4,0	+6 960	5,0	+8 700	6,5	+11 310	9,0	+15 573
Opłata roczna	80 000	0 %	0	+0	2,4	+192 000	4,8	+384 000	7,6	+608 000	12,4	+992 000
Doradztwo naukowe												
produkty niesieroce	52 200	90 %	4,0	+20 880	10,0	+52 200	15,0	+78.300	18,0	+93 960	20,0	+104 400
produkty sieroce	52 200	100 %	2,0	+0	4,0	+0	4,0	+0	5,0	+0	5,0	+0
Usługi naukowe												
produkty niesieroce	100 000	90 %	4,0	+40 000	6,0	+60 000	8,0	+80.000	12,0	+120 000	12,0	+120 000
produkty sieroce	100 000	100 %	0	+0	1,0	+0	3,0	+0	4,0	+0	4,0	+0
Usługi administracyjne	5 800	100 %	0	+0	0	+0	1,0	+0	2,0	+0	3,0	+0
Podmioty niebędące MŚP												
Wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu - produkty niesieroce	232 000	0 %	1,0	+232 000	1,0	+232 000	3,0	+696.000	5,0	+1 160 000	5,0	+1 160 000
Wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu – produkty sieroce	116 000	0 %	0	+0	0	+0	0	+0	2,0	+232 000	1,0	+116 000
Zmiany	50 000	0 %	0	+0	2,0	+100 000	3,7	+183.333	5,4	+269 444	8,5	+424 537
Inspekcje	17 400	0 %	1,0	+17 400	3,0	+52 200	3,9	+67.860	8,2	+142 158	8,5	+147 047
Opłata roczna	80 000	0 %	0	+0	2,4	+192 000	4,8	+384 000	7,6	+640 000	12,4	+992 000
Doradztwo naukowe												
produkty niesieroce	52 200	90 %	4,0	+20 880	10,0	+52 200	15,0	+78.300	18,0	+93 960	20,0	+104 400
produkty sieroce	52 200	100 %	2,0	+0	2,0	+0	3,0	+0	3,0	+0	4,0	+0
Usługi naukowe												
produkty niesieroce	100 000	0 %	5,0	+500 000	8,0	+800 000	10,0	+1.000.000	12,0	+1 200 000	13,0	+1 300 000
produkty sieroce	100 000	0 %	0	+0	2,0	+200 000	2,0	+200.000	3,0	+300 000	3,0	+300 000
Usługi administracyjne	5 800	0 %	0	+0	0	+0	2,0	+11.600	3,0	+17 400	3,0	+17 400
Przychody ogółem (A)				837 685		2 271 560		3.587.427		5 937 677		7 261 894
Wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu			6		6		7		12		13	
Wnioski rozpatrzone pozytywnie			4,8		4,8		5,6		9,6		10,4	

Koszty	Koszt		2008	2009	2010	2011	2012					
			Liczba FTE	Wpływ	Liczba FTE	Wpływ finansowy	Liczba FTE	Wpływ finansowy	Liczba FTE	Wpływ finansowy		
Koszty oceny (wynagrodzenie dla (współ)sprawozdawców)				-1 350 473		-2 319 750		-3 170 847		-4 442 376		-5 218 403
Komitet ds. Terapii Zaawansowanych												
Koszty członków CAT			31	-511 500	31	-511 500	31	-511 500	31	-511 500	31	-511 500
Koszty sekretariatu												
personel administratora	150 000		1,5	-225 000	1,5	-225 000	2,0	-300 000	2,0	-300 000	2,0	-300 000
personel starszego asystenta	126 000		1,5	-189 000	1,5	-189 000	2,0	-252 000	2,0	-252 000	3,0	-378 000

Dodatkowe koszty ekspertów			3	-49 500	3	-49 500	3,5	-57 750	6,0	-99 000	6,5	-107 250
Obsługa posiedzeń i usługi konferencyjne				-55 000		-55 000		-55 000		-55 000		-55 000
Koszty rozwiązań informatycznych i baz danych				-80 000		-80 000		-92 332		-142 099		-153 473
Warsztaty, szkolenia, misje EMEA				-50 000		-55 000		-60 500		-66 550		-73 205
Koszty ogółem (B)				-2 510 473		-3 484 750		-4 499 929		-5 868 525		-6 796 831
Wpływ ogółem (A+B)				-1 672 788		-1 213 190		-912 502		69 152		465 064

Tabela 1: (Scenariusz umiarkowany) Wpływ finansowy wniosku na EMEA. Dane liczbowe podano w EUR. Dane liczbowe należy traktować wyłącznie jako wartości szacunkowe.

Tabela 2: (Scenariusz konserwatywny) Wpływ finansowy wniosku na EMEA. Dane liczbowe podano w EUR. Dane liczbowe należy traktować wyłącznie jako wartości szacunkowe.

2008													2009		2010		2011		2012	
Przychody	Opłata	Specjalne obniżki & odroczenia opłaty	Liczba wniosków	Wpływ finansowy	Liczba wniosków	Wpływ finansowy	Liczba wniosków	Wpływ finansowy	Liczba wniosków	Wpływ finansowy	Liczba wniosków	Wpływ finansowy								
Wnioski z okresu przejściowego	232 000	Nieodpłatnie	2,0	0	2,0	0														
Nowe wnioski																				
MSP																				
Wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu - produkty niesieroce	232 000	Odroczenie	0	0	0	0	1	0	1,0	0	1,0	0								
Wynik pozytywny	232 000	0 %	0	+0	0	+0	0	+0	1,0	+232 000	1,0	+232 000								
Wynik negatywny, bez doradztwa naukowego	232 000	0 %	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0								
Wynik negatywny, z doradztwem naukowym	232 000	100 %	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	0,0	+0								
Wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu - produkty sieroce	116 000	Odroczenie	0	+0	0	+0	1	+0	1,0	+0	1,0	+0								
Wynik pozytywny	116 000	0 %	0	+0	0	+0	0	+0	1,0	+116 000	1,0	+116 000								
Wynik negatywny, bez doradztwa naukowego	116 000	0 %	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0								
Wynik negatywny, z doradztwem naukowym	116 000	100 %	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0								
Zmiany	50 000	0 %	0	+0	0,7	+33 333	1,6	+77 778	2,3	+114 815	3,2	+162 346								
Inspekcje	17 400	90 %	1,5	+2 610	1,5	+2 610	1,5	+2 610	1,5	+2 610	1,5	+2 610								
Opłata roczna	80 000	0 %	0	+0	0,8	+64 000	2,0	+160 000	3,2	+256 000	4,8	+384 000								
Doradztwo naukowe																				
produkty niesieroce	52 200	90 %	2,0	+10 440	4	+20 880	8,0	+41 760	11,0	+57 420	14,0	+73 080								
produkty sieroce	52 200	100 %	0	+0	1,0	+0	2,0	+0	2,0	+0	3,0	+0								
Usługi naukowe																				
produkty niesieroce	100 000	90 %	3,0	+30 000	3,0	+30 000	5,0	+50 000	7,0	+70 000	7,0	+70 000								
produkty sieroce	100 000	100 %	0	+0	+0	+0	1,0	+0	1,0	+0	2,0	+0								
Usługi administracyjne	5 800	100 %	0	+0	0	+0	0	+0	1,0	+0	1,0	+0								
Podmioty niebędące MSP																				
Wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu - produkty niesieroce	232 000	0 %	0	+0	1,0	+232 000	1,0	+232 000	2,0	+464 000	3,0	+696 000								
Wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu - produkty sieroce	116 000	0 %	0	+0	0	+0	0	+0	0,0	+0	0	0								
Zmiany	50 000	0 %	0	+0	0,7	+33 333	1,6	+77 778	2,3	+114 815	3,2	+162 346								
Inspekcje	17 400	0 %	0	+0	2,0	+34 800	2,0	+34 800	1,5	+26 100	3,0	+52 200								
Opłata roczna	80 000	0 %	0	+0	0,8	+64 000	2,0	+160 000	3,2	+256 000	4,8	+384 000								
Doradztwo naukowe																				
produkty niesieroce	52 200	90 %	3,0	+15 660	5,0	+26 100	8,0	+41 760	10,0	+52 200	15,0	+78 300								
produkty sieroce	52 200	100 %	0	+0	1,0	+0	1,0	+0	2,0	+0	3,0	+0								
Usługi naukowe																				
produkty niesieroce	100 000	0 %	3,0	+300 000	4,0	+400 000	4,0	+400 000	5,0	+500 000	6,0	+600 000								
produkty sieroce	100 000	0 %	0	+0	1,0	+100 000	1	+100 000	1,0	+100 000	1,0	+100 000								
Usługi administracyjne	5 800	0 %	0	+0	0	+0	0	+0	1,0	+5 800	2,0	+11 600								
Przychody ogółem (A)				358 710		1 041 057		1 378 486		2 367 760		3 124 481								
Wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu			2,0		3,0		3,0		4,0		5,0									
Wnioski rozpatrzone pozytywnie			1,6		2,4		2,4		3,2		4,0									

2008													2009		2010		2011		2012	
Koszty	Koszt		Liczba FTE	Wpływ	Liczba FTE	Wpływ finansowy	Liczba FTE	Wpływ finansowy	Liczba FTE	Wpływ finansowy	Liczba FTE	Wpływ finansowy								
Koszty oceny (wynagrodzenie dla (współ)sprawozdawców)				-607 995		-1 046 595		-1 443 715		-1 945 093		-2 546 726								
Komitet ds. Terapii Zaawansowanych																				
Koszty członków CAT		31,0		-511 500	31,0	-511 500	31,0	-511 500	31,0	-511 500	31,0	-511 500								
Koszty sekretariatu																				

personel administratora	150 000		1,5	-225 000	1,5	-225 000	2,0	-300 000	2,0	-300 000	2,0	-300 000
personel starszego asystenta	126 000		1,5	-189 000	1,5	-189 000	2,0	-252 000	2,0	-252 000	3,0	-378 000
Dodatkowe koszty ekspertów			1,0	-16 5000	1,5	-24 750	1,5	-24 750	2,0	-33 000	2,5	-41 250
Obsługa posiedzeń i usługi konferencyjne				-55 000		-55 000		-55 000		-55 000		-55 000
Koszty rozwiązań informatycznych i baz danych				-50 000		-70 273		-70 273		-90 490		-110 682
Warsztaty, szkolenia, misje EMEA				-40 000		-44 000		-48 400		-53 240		-58 564
Koszty ogółem (B)				-1 694 995		-2 166 118		-2 705 638		-3 240 323		-4 001 722
Wpływ ogółem (A+B)				-1 336 285		-1 125 062		-1 327 153		-872 563		-877 241

PL

Tabela 3: (Scenariusz optymistyczny) Wpływ finansowy wniosku na EMEA. Dane liczbowe podano w EUR. Dane liczbowe należy traktować wyłącznie jako wartości szacunkowe.

	2008				2009				2010				2011				2012			
<i>Przychody</i>	<i>Opłata</i>	<i>Specjalne obniżki & odroczenia opłaty</i>	<i>Liczba wniosków</i>	<i>Wpływ finansowy</i>	<i>Liczba wniosków</i>	<i>Wpływ finansowy</i>	<i>Liczba wniosków</i>	<i>Wpływ finansowy</i>	<i>Liczba wniosków</i>	<i>Wpływ finansowy</i>	<i>Liczba wniosków</i>	<i>Wpływ finansowy</i>	<i>Liczba wniosków</i>	<i>Wpływ finansowy</i>	<i>Liczba wniosków</i>	<i>Wpływ finansowy</i>	<i>Liczba wniosków</i>	<i>Wpływ finansowy</i>	<i>Liczba wniosków</i>	<i>Wpływ finansowy</i>
Wnioski z okresu przejściowego	232 000	Nieodpłatnie	6,0	0	5,0	0													0	
Nowe wnioski																				
MSP																				
Wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu - produkty niesieroce	232 000	Odroczenie	2,0	0	2,0	0	4,0	0	7,0	0	7,0	0	7,0	0	7,0	0	7,0	0	7,0	0
Wynik pozytywny	232 000	0 %	0	+0	2,0	+464 000	1,0	+232 000	3,0	+696 000	6,0	+1 392 000								
Wynik negatywny, bez doradztwa naukowego	232 000	0 %	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	1,0	+232 000								
Wynik negatywny, z doradztwem naukowym	232 000	100 %	0	+0	0	+0	1,0	+0	1,0	+0	0	+0								
Wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu - produkty sieroce	116 000	Odroczenie	0	+0	1,0	+0	1,0	+0	2,0	+0	3,0	+0								
Wynik pozytywny	116 000	0 %	0	+0	0	+0	1,0	+116 000	1,0	+116 000	2,0	+232 000								
Wynik negatywny, bez doradztwa naukowego	116 000	0 %	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0								
Wynik negatywny, z doradztwem naukowym	116 000	100 %	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0								
Zmiany	50 000	0 %	0	+0	3,7	+183 333	7,7	+386 111	10,8	+538 426	15,3	+765 355								
Inspekcje	17 400	90 %	6,0	+10 440	6,0	+10 440	3,8	+6 525	6,8	+11 745	7,5	+13 050								
Opłata roczna	80 000	0 %	0	+0	4,4	+352 000	10,0	+800 000	15,2	+1 216 000	22,8	+1 824 000								
Doradztwo naukowe																				
produkty niesieroce	52 200	90 %	8,0	+41 760	15,0	+78 300	20,0	+104 400	25,0	+130 500	30,0	+156 600								
produkty sieroce	52 200	100 %	3,0	+0	5,0	+0	6,0	+0	8,0	+0	10,0	+0								
Usługi naukowe																				
produkty niesieroce	100 000	90 %	5,0	+50 000	8,0	+80 000	9,0	+90 000	13,0	+130 000	14,0	+140 000								
produkty sieroce	100 000	100 %	1,0	+0	2,0	+0	3,0	+0	5,0	+0	7,0	+0								
Usługi administracyjne	5 800	100 %	0	+0	0	+0	2,0	+0	3,0	+0	4,0	+0								
Podmioty niebędące MŚP																				
Wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu - produkty niesieroce	232 000	0 %	3,0	+696 000	5,0	+1 160 000	7,0	+1 624 00	8,0	+1 856 000	7,0	+1 624 000								
Wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu - produkty sieroce	116 000	0 %	0	+0	1,0	+116 000	1,0	+116 000	2,0	+232 000	2,0	+232 000								
Zmiany	50 000	0 %	0	+0	3,7	+183 333	7,7	+386 111	10,8	+538 426	15,3	+765 355								
Inspekcje	17 400	0 %	2,3	+39 150	4,5	+78 300	7,0	+121 800	10,0	+174 000	10,0	+174 000								
Opłata roczna	80 000	0 %	0	+0	4,4	+352 000	10,0	+800 000	15,2	+1 216 000	22,8	+1 824 000								
Doradztwo naukowe																				
produkty niesieroce	52 200	90 %	8,0	+41 760	15,0	+78 300	18,0	+93 960	22,0	+114 840	25,0	+130 500								
produkty sieroce	52 200	100 %	2,0	+0	4,0	+0	6,0	+0	7,0	+0	8,0	+0								
Usługi naukowe																				
produkty niesieroce	100 000	0 %	7,0	+700 000	10,0	+1 000 000	12,0	+1 200 000	13,0	+1 300 000	13,0	+1 300 000								
produkty sieroce	100 000	0 %	1,0	+100 000	2,0	+200 000	4,0	+400 000	4,0	+400 000	5,0	+50 000								
Usługi administracyjne	5 800	0 %	0	+0	1,0	+5 800	2,0	+11 600	3,0	+17 400	5,0	+29 000								
Przychody ogółem (A)				1 679 110		4 341 807		6 488 507		8 687 337		11 333 860								
<i>Wnioski o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu</i>			11,0		14,0		13,0		19,0		19,0									
<i>Wnioski rozpatrzone pozytywnie</i>			8,8		11,2		10,4		15,2		15,2									

	2008				2009				2010				2011				2012			
<i>Koszty</i>	<i>Koszt</i>		<i>Liczba FTE</i>	<i>Wpływ</i>	<i>Liczba FTE</i>	<i>Wpływ finansowy</i>	<i>Liczba FTE</i>	<i>Wpływ finansowy</i>	<i>Liczba FTE</i>	<i>Wpływ finansowy</i>	<i>Liczba FTE</i>	<i>Wpływ finansowy</i>	<i>Liczba FTE</i>	<i>Wpływ finansowy</i>	<i>Liczba FTE</i>	<i>Wpływ finansowy</i>	<i>Liczba FTE</i>	<i>Wpływ finansowy</i>	<i>Liczba FTE</i>	<i>Wpływ finansowy</i>
Koszty oceny (wynagrodzenie dla (współ)sprawozdawców)				-2 336 288		-3 829 935		-4 849 413		-6 531 976		-7 683 304								
Komitet ds. Terapii Zaawansowanych																				
Koszty członków CAT			31,0	-511 500	31,0	-511 500	31,0	-511 500	31,0	-511 500	31,0	-511 500								

Koszty sekretariatu												
personel administratora	150 000		1,5	-225 000	1,5	-225 000	2,0	-300 000	2,0	-300 000	2,0	-300 000
personel starszego asystenta	126 000		1,5	-189 000	1,5	-189 000	2,0	-252 000	2,0	-252 000	3,0	-378 000
Dodatkowe koszty ekspertów			4,0	-66 000	5,1	-84 000	4,7	-78 000	6,9	-114 000	6,9	-114 000
Obsługa posiedzeń i usługi konferencyjne				-55 000		-55 000		-55 000		-55 000		-55 000
Koszty rozwiązań informatycznych i baz danych				-100 000		-124 116		-114 918		-158 528		-158 528
Warsztaty, szkolenia, misje EMEA				-70 000		-77 000		-84 700		-93 170		-102 487
Koszty ogółem (B)				-3 552 788		-5 095 551		-6 245 531		-8 016 174		-9 302 820
Wpływ ogółem (A+B)				-1 873 678		-753 745		242 977		671 163		2 031 040

PL