



KOMISJA
EUROPEJSKA

Bruksela, dnia 28.3.2014 r.
COM(2014) 188 final

SPRAWOZDANIE KOMISJI DLA PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY

**zgodnie z art. 25 rozporządzenia (WE) nr 1394/2007 Parlamentu Europejskiego i Rady
w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej i zmieniającego dyrektywę
2001/83/WE oraz rozporządzenie (WE) nr 726/2004**

(Tekst mający znaczenie dla EOG)

SPRAWOZDANIE KOMISJI DLA PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY

**zgodnie z art. 25 rozporządzenia (WE) nr 1394/2007 Parlamentu Europejskiego i Rady
w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej i zmieniającego dyrektywę
2001/83/WE oraz rozporządzenie (WE) nr 726/2004**

(Tekst mający znaczenie dla EOG)

1. WPROWADZENIE

Postęp naukowy doprowadził do powstania nowego rodzaju produktów leczniczych produkowanych w oparciu o terapię genową, somatyczną terapię komórkową lub inżynierię tkankową. W 2007 r. w celu zapewnienia wspólnych ram w zakresie wprowadzania do obrotu tak zwanych produktów leczniczych terapii zaawansowanej (zwanych dalej „ATMP”) przyjęto rozporządzenie (WE) nr 1394/2007 Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej (zwane dalej „rozporządzeniem ATMP”)¹.

Celem rozporządzenia ATMP było zapewnienie wysokiego stopnia ochrony zdrowia ludzkiego oraz swobodnego przepływu ATMP w UE. Podstawą przedmiotowego rozporządzenia jest wymóg uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przed wprowadzeniem do obrotu ATMP. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu można z kolei uzyskać wyłącznie wtedy, gdy w drodze naukowej oceny jakości, skuteczności i profilu bezpieczeństwa zostanie wykazane, że korzyści przewyższają ryzyko. Wniosek o dopuszczenie do obrotu należy przedłożyć Europejskiej Agencji Leków (zwanej dalej „Agencją”), a ostateczną decyzję podejmuje Komisja. Procedura ta pozwala zapewnić, aby ocenę przedmiotowych produktów przeprowadzał specjalistyczny organ (Komitet ds. Terapii Zaawansowanych) oraz aby pozwolenie na dopuszczenie do obrotu było ważne we wszystkich państwach członkowskich UE.

Na mocy rozporządzenia ATMP Agencja uzyskała uprawnienie do udzielania zaleceń naukowych (zwanych dalej „klasyfikacjami”) wskazujących, czy dany produkt powinien być uznawany za ATMP. Ponadto w przedmiotowym rozporządzeniu przewidziano nowe narzędzie zwane procedurą certyfikacji, stworzone jako zachęta dla małych i średnich przedsiębiorstw (zwanych dalej „MŚP”), które brały udział w pierwszych etapach opracowywania ATMP, ale nie posiadały zasobów niezbędnych do prowadzenia badań klinicznych. Oczekiwano w szczególności, że certyfikacja potwierdzająca zgodność jakości i aspektów przedklinicznych dotyczących opracowywania ATMP z mającymi zastosowanie wymogami regulacyjnymi pomoże MŚP pozyskiwać środki finansowe oraz ułatwi przenoszenie działalności badawczej na podmioty posiadające zdolność do wprowadzania produktów leczniczych do obrotu.

Rozporządzenie ATMP obowiązuje od dnia 30 grudnia 2008 r. W odniesieniu do tych ATMP, które w czasie przyjęcia przedmiotowego rozporządzenia były już na rynku UE, przewidziano jednak okres przejściowy. W szczególności zgodność produktów leczniczych terapii genowej i produktów leczniczych somatycznej terapii komórkowej z przedmiotowym rozporządzeniem należało zapewnić do dnia 30

¹ Rozporządzenie (WE) nr 1394/2007 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 13 listopada 2007 r. w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej i zmieniające dyrektywę 2001/83/WE oraz rozporządzenie (WE) nr 726/2004 (Dz.U. L 324 z 10.12.2007, s. 121).

grudnia 2011 r., natomiast zgodność produktów inżynierii tkankowej z nowymi wymogami należało zapewnić do dnia 30 grudnia 2012 r.

W niniejszym sprawozdaniu, sporządzonym zgodnie z art. 25 rozporządzenia ATMP, Komisja podsumowuje sytuację ATMP w UE oraz przedstawia analizę wpływu, jaki przedmiotowe rozporządzenie wywiera na terapie zaawansowane. W niniejszym sprawozdaniu uwzględniono wyniki przeprowadzonych przez służby Komisji konsultacji społecznych dotyczących stosowania rozporządzenia ATMP (zwanymi dalej „konsultacjami społecznymi”)².

2. DZIAŁALNOŚĆ BADAWCZO-NAUKOWA W ZAKRESIE ZAAWANSOWANYCH TERAPII W UE: SYTUACJA OBECNA

W UE prowadzone są ważne prace badawcze w dziedzinie terapii zaawansowanych. W szczególności w okresie 2004–2010 w bazie danych UE dotyczącej badań klinicznych (EudraCT)³ zgłoszono prawie 250 różnych ATMP.

Większą część prac badawczych w zakresie zaawansowanych terapii prowadzą małe przedsiębiorstwa i podmioty nastawione na działalność niekomercyjną. W związku z tym prawie 70 % sponsorów badań klinicznych w zakresie ATMP zgłoszonych w EudraCT to organizacje niekomercyjne lub MŚP; duże przedsiębiorstwa farmaceutyczne sponsorują przy tym mniej niż 2 % wszystkich badań klinicznych. Podobnie większość wniosków o doradztwo naukowe kierowanych do Komitetu ds. Terapii Zaawansowanych również składają MŚP (zob. sekcja 3.5).

Zasadniczo proces przekładania wyników działalności badawczej na wytwarzanie produktów leczniczych dostępnych dla pacjentów stanowi duże wyzwanie. Jedynie niewielka część cząsteczek badanych pod kątem uzyskania potencjalnych produktów leczniczych ostatecznie otrzymuje pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. Większość badanych cząsteczek nie przechodzi nawet do etapu testów na ludziach z wielu różnych powodów (np. z powodu braku potwierdzenia zakładanej aktywności danej cząsteczki lub mechanizmu działania bądź z powodu wykazania w badaniu przedklinicznym, iż nie można zaakceptować profilu bezpieczeństwa). Ponadto szacuje się, że średnio mniej niż jedna czwarta cząsteczek testowanych w ramach badań klinicznych uzyskuje pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. Zwykle proces, który rozpoczyna się w momencie zidentyfikowania substancji aktywnej, a kończy w momencie uzyskania pozwolenia na dopuszczenie danego produktu leczniczego do obrotu, może trwać ponad dziesięć lat.

Ze względu na szczególny charakter terapii zaawansowanych podmioty zajmujące się opracowywaniem ATMP stają w obliczu dodatkowych trudności. Przykładowo zmienność materiałów źródłowych utrudnia wykazywanie homogenności danego produktu. Podobnie niewielkie rozmiary typowo dostępnych serii oraz ich krótkie okresy trwałości (od kilku godzin do kilku dni) mogą uniemożliwiać prowadzenie badań na szeroką skalę. Ponadto przeprowadzanie randomizowanych badań klinicznych z grupą kontrolną może nie zawsze być wykonalne, przykładowo jeżeli podanie danego produktu wymaga wykonania zabiegu chirurgicznego (tj. w przypadku większości produktów inżynierii tkankowej) lub jeżeli alternatywne możliwości dawkowania nie są dostępne.

² http://ec.europa.eu/health/files/advtherapies/2013_05_pc_atmp/2013_04_03_pc_summary.pdf

³ Baza danych wszystkich badań klinicznych, które rozpoczęto w UE po dniu 1 maja 2004 r.

Ponadto kolejną przeszkodę w opracowywaniu ATMP stanowi fakt, iż naukowcom zazwyczaj brakuje odpowiedniego finansowania i wiedzy fachowej w zakresie przepisów, aby mogli z powodzeniem posługiwać się procedurami związanymi z udzielaniem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Niepewność związania ze zwrotem z inwestycji jest z kolei istotnym czynnikiem zniechęcającym inwestorów.

3. PRZEGLĄD STOSOWANIA ROZPORZĄDZENIA W SPRAWIE PRODUKTÓW LECZNICZYCH TERAPII ZAAWANSOWANEJ OBEJMUJĄCY OKRES OD DNIA 1 STYCZNIA 2009 R. DO DNIA 30 CZERWCA 2013 R.

Wdrożenie rozporządzenia ATMP było ważnym krokiem w kierunku zapewnienia pacjentom ochrony przed niepewnymi pod względem naukowym formami leczenia. Dodatkowo dzięki rozporządzeniu ATMP stworzono wspólne ramy dotyczące oceny terapii zaawansowanych w UE.

Prace związane z opracowywaniem terapii zaawansowanych są wciąż na etapie początkowym i jedynie w odniesieniu do czterech ATMP przyznano pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. Znacznie bardziej zintensyfikowana działalność Komitetu ds. Terapii Zaawansowanych w dziedzinie doradztwa naukowego i klasyfikacji oraz wysoka liczba badań klinicznych dotyczących ATMP jest jednak sygnałem, że sektor badawczy działa dynamicznie.

3.1. Specjalistyczny organ i dostosowane ramy regulacyjne

Ustanowienie Komitetu ds. Terapii Zaawansowanych, zgodnie z art. 20 przedmiotowego rozporządzenia, było najważniejszym celem w ramach wdrażania rozporządzenia ATMP. Komitet ten zrzesza cieszących się największym uznaniem ekspertów w UE, którzy przeprowadzają oceny jakości, bezpieczeństwa i skuteczności ATMP. Pierwsze posiedzenie komitetu odbyło się w styczniu 2009 r. Ponadto w listopadzie 2010 r. utworzono grupę ds. współpracy między Komitetem ds. Terapii Zaawansowanych a jednostkami notyfikowanymi dla wyrobów medycznych pełniącą funkcję grupy doradczej Komitetu ds. Terapii Zaawansowanych w kwestiach produktów leczniczych skojarzonej terapii zaawansowanej⁴.

Na mocy rozporządzenia ATMP nadano Komisji uprawnienia do przyjmowania szczegółowych wymogów dotyczących treści wniosków o dopuszczenie do obrotu, dobrych praktyk wytwarzania, dobrej praktyki klinicznej oraz identyfikowalności ATMP. W wyniku zmiany części IV załącznika do dyrektywy 2001/83/WE przyjętej w dniu 14 września 2009 r. dostosowano niektóre wymogi dotyczące treści wniosków o dopuszczenie do obrotu ATMP⁵. Ponadto od dnia 31 stycznia 2013 r. zastosowanie ma zmieniona wytyczna dotycząca dobrych praktyk wytwarzania, zawierająca szczególne dostosowania w odniesieniu do ATMP⁶. W dalszym ciągu oczekuje się jednak na przyjęcie szczegółowych wymogów dotyczących dobrej praktyki klinicznej i identyfikowalności, ponieważ uznano, że konieczne jest nabycie

⁴ http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2010/12/WC500099532.pdf

⁵ Dyrektywa Komisji 2009/120/WE zmieniająca dyrektywę 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi w zakresie produktów leczniczych terapii zaawansowanej (Dz.U. L 242 z 15.9.2009, s. 3).

⁶ http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-4/vol4-an2_2012-06_en.pdf

dotatkowego doświadczenia w celu lepszego zrozumienia wymaganych rodzajów dostosowań⁷.

W rozporządzeniu Komisji (WE) nr 668/2009 z dnia 24 lipca 2009 r. przyjęto szczegółowe przepisy regulujące procedurę certyfikacji⁸.

3.2. Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Wnioski o dopuszczenie do obrotu ATMP przedkładano Agencji do dnia 30 czerwca 2013 r. Pięć wniosków dotyczyło produktów, które już wcześniej były dostępne na rynku UE.

Spośród dziesięciu wniosków o dopuszczenie do obrotu cztery pomyślnie przeszły całą procedurę, a produktom będącym ich przedmiotem Komisja przyznała pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:

- **ChondroCelect**, produkt inżynierii tkankowej wskazany do stosowania w celu odbudowy pojedynczych objawowych uszkodzeń chrząstki kłykcia kości udowej w stawie kolanowym u osób dorosłych⁹;
- **Glybera**, produkt leczniczy terapii genowej wskazany do stosowania u dorosłych pacjentów z rozpoznaniem niedoboru lipazy lipoproteinowej (LPLD) cierpiących z powodu ciężkich lub wielokrotnych ataków zapalenia trzustki, pomimo stosowania diety z ograniczeniem tłuszczów¹⁰;
- **MACI**, produkt leczniczy skojarzonej terapii zaawansowanej wskazany do stosowania w celu odbudowy objawowych uszkodzeń chrząstki pełnej grubości w stawie kolanowym (stopnia III lub IV zmodyfikowanej skali Outbridge'a) o powierzchni 3–20 cm² u dorosłych pacjentów z dojrzałym układem szkieletowym¹¹;
- **Provenge**, produkt leczniczy somatycznej terapii komórkowej wskazany do stosowania w leczeniu bezobjawowego lub skąpoobjawowego raka gruczołu krokowego z przerzutami (z wyjątkiem przerzutów trzewnych) opornego na kastrację u dorosłych mężczyzn, u których nie ma wskazań klinicznych do chemioterapii¹².

⁷ Niektóre zalecenia dotyczące dobrej praktyki klinicznej w odniesieniu do ATMP zostały jednak opublikowane przez służby Komisji (http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-10/2009_11_03_guideline.pdf).

⁸ Rozporządzenie Komisji (WE) nr 668/2009 w sprawie wykonania rozporządzenia (WE) nr 1394/2007 Parlamentu Europejskiego i Rady w zakresie oceny i certyfikacji danych dotyczących jakości oraz danych nieklinicznych odnoszących się do produktów leczniczych terapii zaawansowanej opracowanych przez mikroprzedsiębiorstwa oraz małe i średnie przedsiębiorstwa (Dz.U. L 194 z 25.7.2009, s. 7).

⁹ Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przyznane decyzją Komisji C(2009) 7726 z dnia 5 października 2009 r.

¹⁰ Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przyznane decyzją Komisji C(2012) 7708 z dnia 25 października 2012 r.

¹¹ Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przyznane decyzją Komisji C(2013) 4190 z dnia 27 czerwca 2013 r.

¹² Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przyznane decyzją Komisji C(2013) 5841 z dnia 6 września 2013 r.

Cztery wnioski o dopuszczenie do obrotu zostały natomiast odrzucone. Jeden z tych wniosków dotyczył produktu, który wprowadzono do obrotu przed wejściem w życie rozporządzenia ATMP.

W dniu 30 czerwca 2013 r. dwa wnioski o dopuszczenie do obrotu nadal były przedmiotem oceny Komitetu ds. Terapii Zaawansowanych.

3.3. Klasyfikacje

Do dnia 30 czerwca 2013 r. Komitet ds. Terapii Zaawansowanych otrzymał 87 wniosków i wydał 81 zaleceń w sprawie klasyfikacji¹³. Prawie połowa wszystkich otrzymanych wniosków w sprawie klasyfikacji pochodziła od MŚP, a dodatkowe 15 % wniosków pochodziło z sektora niekomercyjnego. Wnioski w sprawie klasyfikacji otrzymane od dużych przedsiębiorstw farmaceutycznych stanowiły około 5 % wszystkich złożonych wniosków.

3.4. Certyfikacje

Do dnia 30 czerwca 2013 r. Agencji przedłożono jedynie trzy wnioski o certyfikację. Dwa z tych wniosków odnosiły się wyłącznie do danych dotyczących jakości, natomiast trzeci wniosek odnosił się do danych dotyczących jakości i danych nieklinicznych. Komitet ds. Terapii Zaawansowanych dokonał certyfikacji we wszystkich trzech przypadkach.

3.5. Doradztwo naukowe

Do dnia 30 czerwca 2013 r. Agencja udzieliła porad naukowych w zakresie ATMP w 93 przypadkach; porady te dotyczyły 65 różnych produktów. Ponad 60 % wniosków o doradztwo naukowe przedłożyły MŚP, a dodatkowe 6 % wniosków pochodziło ze środowiska naukowego. Wnioski przedstawione przez duże przedsiębiorstwa farmaceutyczne stanowiły mniej niż 10 % wszystkich wniosków.

Ponadto należy zauważyć, że siedmiu spośród dziesięciu wnioskodawców składających wnioski o dopuszczenie do obrotu przedłożyło wcześniej wnioski o doradztwo naukowe.

4. ANALIZA

Wkład rozporządzenia ATMP na rzecz zdrowia publicznego można mierzyć w kontekście dwóch następujących parametrów: 1) zakresu, w jakim nowe ATMP stały się dostępne w UE; oraz 2) zakresu, w jakim dopuszczone do obrotu ATMP są skuteczne i bezpieczne.

Mimo iż nic nie wskazuje na to, że wymogi zawarte w rozporządzeniu ATMP nie są wystarczająco solidne, aby zapewnić jakość, skuteczność i bezpieczeństwa produktów dopuszczonych do obrotu, należy rozważyć, czy wysoki poziom ochrony zdrowia publicznego, którego osiągnięcie było celem przedmiotowego rozporządzenia, nie jest zagrożony na skutek wprowadzania do obrotu produktów wykazujących cechy charakterystyczne tych ATMP, które są wprowadzane do obrotu poza zakresem stosowania rozporządzenia ATMP (np. na mocy ram regulacyjnych mających zastosowanie między innymi do tkanek i komórek, wyrobów medycznych itd.).

Ponadto należy rozważyć, czy istnieje możliwość udostępnienia pacjentom większej ilości ATMP.

¹³

W przypadku pozostałych sześciu wniosków procedura klasyfikacji była w toku.

4.1. Wpływ rozporządzenia ATMP na dostępność istniejących produktów leczniczych terapii zaawansowanej

4.1.1 *Terapie zaawansowane dostępne w UE przed wejściem w życie rozporządzenia ATMP*

Uzyskanie precyzyjnych danych liczbowych dotyczących liczby produktów leczniczych terapii zaawansowanej, które były dostępne na rynku UE przed wejściem w życie rozporządzenia ATMP, było trudnym zadaniem. Można to częściowo wytłumaczyć naturalnymi trudnościami związanymi ze stosowaniem definicji „ATMP” (zob. sekcja 4.3).

Państwa członkowskie zgłosiły 31 ATMP, które były legalnie dostępne na rynku UE przed wejściem w życie rozporządzenia ATMP¹⁴. Liczbę tę należy traktować w sposób ostrożny, ponieważ z jednej strony ten sam produkt mógł zostać zgłoszony przez więcej niż jedno państwo członkowskie, a z drugiej strony nie wszystkie państwa członkowskie miały możliwość zgłaszania produktów. Nawet wśród zgłaszających państw członkowskich nie wyklucza się możliwości, że zgłoszone dane liczbowe są niekompletne, ponieważ niektóre produkty mogły zostać wprowadzone do obrotu jako tkanki/komórki lub wyroby medyczne, mimo iż potencjalnie wchodziły one w zakres definicji ATMP.

Warto zauważyć, że kilka państw członkowskich wskazało, iż na ich terytorium przed wejściem w życie rozporządzenia ATMP nie były dostępne żadne ATMP, a przypadki niedostępności tych produktów częściej odnotowywano w mniejszych państwach członkowskich.

4.1.2 *Terapie zaawansowane po wejściu w życie rozporządzenia ATMP*

Niska liczba otrzymanych przez Agencję wniosków o dopuszczenie do obrotu (zob. sekcja 3.2) wskazuje, że wiele podmiotów zajmujących się opracowywaniem ATMP, które były dostępne na rynku przed wejściem w życie rozporządzenia ATMP, nie wnioskowało o uzyskanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Według danych, które przedstawiły państwa członkowskie, do kwietnia 2012 r. udzielono około 60 odstępstw od obowiązku uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przed wprowadzeniem do obrotu terapii zaawansowanych¹⁵. Odstępstw tych udzielono zgodnie z art. 3 pkt 7 dyrektywy 2001/83 (tzw. „zwolnienie dotyczące szpitali”) oraz zgodnie z pozostałymi przepisami dyrektywy, a w szczególności z jej art. 5¹⁶.

W związku z powyższym w praktyce trudno jest ustalić, jaki wpływ miało wejście w życie rozporządzenia ATMP na dostępność metod leczenia, które były dostępne przed wejściem w życie tego rozporządzenia.

Z jednej strony znaczna liczba istniejących ATMP jest nadal stosowana w ramach odstępstw udzielonych przez państwa członkowskie mimo braku pozwolenia na dopuszczenie do obrotu (na podstawie zwolnienia dotyczącego szpitali lub innego odstępstwa).

¹⁴ Dane zbiorcze pochodzące z ankiet przeprowadzonych przez EMA w 2007 r. i 2009 r.

¹⁵ http://ec.europa.eu/health/files/advtherapies/2013_05_pc_atmp/07_2_pc_atmp_2013.pdf

¹⁶ Artykuł 5 ust. 1 dyrektywy 2001/83 stanowi, że państwo członkowskie może wyłączyć z zakresu przepisów przedmiotowej dyrektywy produkty lecznicze dostarczane na złożone w dobrej wierze, niewywołane zamówienie, sporządzone zgodnie ze specyfikacją upoważnionego pracownika służby zdrowia oraz do celów stosowania przez indywidualnego pacjenta na jego bezpośrednią osobistą odpowiedzialność.

Z drugiej strony większość ATMP, które zostały zgłoszone przez państwa członkowskie jako wprowadzone do obrotu na terytoriach tych państw przed wejściem w życie rozporządzenia ATMP, były produktami zawierającymi chondrocyty (16 spośród 31). Ponieważ zgodnie z rozporządzeniem ATMP pozwolenie na dopuszczenie do obrotu jest ważne we wszystkich państwach członkowskich oraz biorąc pod uwagę, że dwa pozwolenia na dopuszczenie do obrotu przyznano produktom zawierającym chondrocyty, stosowanie rozporządzenia ATMP mogło w rzeczywistości doprowadzić do zwiększenia dostępności ATMP na terytorium UE.

4.2. Zwolnienie dotyczące szpitali

Na mocy rozporządzenia ATMP państwom członkowskim nadano uprawnienia do dopuszczania stosowania ATMP wykonanych na zamówienie w sposób niesystematyczny przy braku pozwolenia na dopuszczenie do obrotu pod warunkiem, że dany produkt wykorzystywany jest na potrzeby leczenia konkretnych pacjentów w szpitalu oraz na odpowiedzialność zawodową praktykującego lekarza¹⁷. W odniesieniu do tak zwanego zwolnienia dotyczącego szpitali należy stosować krajowe wymogi dotyczące jakości, identyfikowalności i nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, które są równoważne wymogom mającym zastosowanie do produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu.

Zwolnienie dotyczące szpitali umożliwia pacjentom otrzymywanie ATMP w warunkach kontrolowanych w przypadkach, gdy nie są dostępne produkty lecznicze dopuszczone do obrotu. Ponadto zwolnienie to ułatwia organizacjom niekomercyjnym (takim jak organizacje środowiska naukowego i szpitale) prowadzenie działalności badawczo-rozwojowej w dziedzinie terapii zaawansowanych i może stanowić cenne narzędzie służące do uzyskiwania informacji przed ubieganiem się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

Doświadczenia zgromadzone od wejścia w życie przedmiotowego rozporządzenia wskazują jednak na ryzyko, że stosowanie zwolnienia dotyczącego szpitali na zbyt szeroką skalę może zniechęcać podmioty do składania wniosków o dopuszczenie do obrotu. W szczególności, w przypadku ATMP posiadających pozwolenie na dopuszczenie do obrotu koszty ich opracowywania i utrzymywania są wyższe niż w przypadku ATMP udostępnianych w ramach zwolnienia dotyczącego szpitali, ponieważ pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wiąże się z bardziej rygorystycznymi wymogami w zakresie danych i zobowiązaniami po dopuszczeniu do obrotu. Podmioty zajmujące się opracowywaniem takich produktów, dążące do uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu są zatem stawiane w niekorzystnym położeniu z punktu widzenia konkurencji w stosunku do podmiotów, które wprowadzają produkty do obrotu w ramach zwolnienia dotyczącego szpitali.

Gdyby zwolnienie dotyczące szpitali stało się standardową procedurą stosowaną przy wprowadzaniu terapii zaawansowanych do obrotu, fakt ten miałby szkodliwy wpływ na zdrowie publiczne. Po pierwsze, badania kliniczne nadal stanowią główne źródło wiarygodnych informacji na temat skuteczności i profilu bezpieczeństwa danego produktu leczniczego, a systematyczne podawanie pacjentom złożonych produktów leczniczych bez prowadzenia odpowiednich badań klinicznych mogłoby zagrażać zdrowiu pacjentów. Po drugie, wiarygodność zbioru danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa leczenia zostałaby poważnie osłabiona, ponieważ każde miejsce generowałoby informacje na temat jedynie niewielkiej liczby

¹⁷

Artykuł 28 pkt 2) rozporządzenia ATMP, którym z kolei zmieniono art. 3 dyrektywy 2001/83.

pacjentów oraz nie dochodziłoby do przekazywania informacji organom innego państwa członkowskiego, w którym istnieje możliwość zastosowania tego samego rodzaju produktu, także w ramach zwolnienia dotyczącego szpitali. Ponadto wspomniane leczenie nie byłoby dostępne dla wszystkich pacjentów w UE.

Konieczne jest zatem znalezienie równowagi między potrzebą zapewnienia pacjentom dostępu do ATMP wyłącznie po odpowiednim wykazaniu ich jakości, skuteczności i bezpieczeństwa a potrzebą ułatwienia wczesnego dostępu do nowych metod leczenia w przypadku niezaspokojonych potrzeb medycznych.

Podczas konsultacji społecznych jako źródło obaw zidentyfikowano również brak harmonizacji w zakresie warunków korzystania ze wspomnianego zwolnienia wymaganych przez państwa członkowskie. Stopień, w jakim korzysta się z tego odstępstwa, różni się w państwach członkowskich, co jest częściowo spowodowane różnymi podejściami do znaczenia terminu „niesystematyczny sposób”. Przykładowo, podczas gdy koncepcja „niesystematycznego sposobu” jest wąsko interpretowana w niektórych państwach członkowskich, w których maksymalna liczba pacjentów jest z góry określona, w innych państwach członkowskich nie istnieją takie ograniczenia, a odstępstwo to stosuje się indywidualnie dla każdego przypadku.

Wyjaśnienie warunków, na jakich możliwe jest skorzystanie ze zwolnienia dotyczącego szpitali oraz związanych z nim wymogów, przyczyniłoby się do poprawy funkcjonowania wewnętrznego rynku terapii zaawansowanych. W tym kontekście należy odpowiednio uwzględnić kwestię przekazywania informacji o wynikach, a w szczególności wynikach negatywnych, tak aby nie narażać niepotrzebnie pacjentów na niebezpieczne/nieskuteczne metody leczenia.

Pozostałe kwestie, w odniesieniu do których przedstawianie dodatkowych wyjaśnień przyniosłoby korzyści, obejmują:

- rolę odstępstw określonych w dyrektywie 2001/83/WE, innych niż zwolnienie dotyczące szpitali (w szczególności w art. 5 ust. 1 tej dyrektywy) w kontekście ATMP; oraz
- rolę danych generowanych w wyniku stosowania danego produktu na podstawie zwolnienia dotyczącego szpitali w kontekście wniosku o dopuszczenie do obrotu.

4.3. Zakres stosowania rozporządzenia i klasyfikacja ATMP

4.3.1. Zakres stosowania rozporządzenia ATMP

Za ATMP uznaje się trzy następujące rodzaje produktów leczniczych: produkty lecznicze terapii genowej, produkty lecznicze somatycznej terapii komórkowej oraz produkty inżynierii tkankowej. Ocena tego, czy dany produkt wchodzi w zakres którejkolwiek z tych kategorii, może obejmować złożone opinie naukowe. Szczególne trudności mogą wiązać się z uzyskaniem odpowiedzi na pytanie, czy za znaczącą należy uznać manipulację, jakiej poddawany jest materiał zawierający żywe organizmy. W niektórych przypadkach (np. w przypadku materiału pochodzącego ze szpiku kostnego) wyzwaniem może okazać się nawet uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy komórki lub tkanki mają pełnić tę samą funkcję zarówno u dawcy, jak i u biorcy.

Doświadczenie w stosowaniu przez Komitet ds. Terapii Zaawansowanych definicji różnych kategorii ATMP pokazuje, że niektóre aspekty tej definicji mogłyby zostać

dodatkowo wyjaśnione, aby zapewnić lepsze dopasowanie definicji prawnych do odpowiadającej im rzeczywistości naukowej.

Ponadto, ponieważ terapie zaawansowane stanowią obszar dynamicznego postępu naukowego, należy stale dokonywać przeglądu definicji produktów leczniczych terapii genowej, produktów leczniczych somatycznej terapii komórkowej oraz produktów inżynierii tkankowej. Powstają nowe, innowacyjne produkty, nieuregulowane w przejrzysty sposób w istniejących przepisach. Przykładowo w związku z opracowywaniem wyrobów umożliwiających pobór komórek lub tkanek, przetwarzanie ich w zamkniętym środowisku oraz ich ponowne wprowadzanie do organizmu dawcy w ramach tej samej procedury powstaje pytanie, w jaki sposób należy regulować takie metody leczenia (w szczególności w przypadku stosowania niehomologicznego).

4.3.2. *Klasyfikacja*

Coraz więcej innowacyjnych produktów biologicznych wykazuje cechy, które potencjalnie mogłyby wchodzić w zakres różnych systemów regulacyjnych (np. produkty lecznicze, wyroby lecznicze, produkty kosmetyczne lub tkanki i komórki). Zapewnienie przejrzystości danego systemu mającego zastosowanie do nowych produktów jest konieczne, aby osiągnąć odpowiedni poziom ochrony zdrowia publicznego. Ponadto podmioty zajmujące się opracowywaniem produktów leczniczych muszą dogłębnie rozumieć ramy regulacyjne, które będą miały zastosowanie do ich produktów, tak aby proces opracowywania mógł zostać dostosowany do odpowiednich wymogów.

Odnotowano jednak przypadki, w których właściwe organy państw członkowskich formułowały rozbieżne wnioski w kwestii tego, czy dany produkt należy uznać za ATMP, czy też nie. Podczas konsultacji społecznych przeprowadzonych przez służby Komisji w ramach przygotowań do sporządzenia niniejszego sprawozdania jako źródło obaw wskazano również różnice, jakie istnieją w UE w odniesieniu do klasyfikacji ATMP.

Prawdopodobieństwo, że ten sam produkt może podlegać różnym wymogom w UE oznacza, że poziom ochrony zdrowia publicznego różni się w zależności od miejsca zamieszkania pacjenta. Możliwość wprowadzania do obrotu tego samego produktu w ramach różnych systemów regulacyjnych jest nie tylko niepożądana z punktu widzenia zdrowia publicznego, ale również osłabia bodźce do opracowywania ATMP. Po pierwsze, niepewność co do potencjału rynkowego w zakresie danego produktu zniechęca do inwestycji. Po drugie, rozbieżna klasyfikacja tego samego produktu zakłóca konkurencję między podmiotami zajmującymi się opracowywaniem takich produktów. Ponadto stosowanie różnych wymogów regulacyjnych w UE utrudnia swobodny przepływ tych produktów.

W ramach rozporządzenia ATMP wyznaczono Agencji zadanie polegające na udzielaniu zaleceń naukowych w sprawie klasyfikacji terapii zaawansowanej. Porady udzielane są nieodpłatnie i nie są wiążące.

Mechanizm klasyfikacji określony w rozporządzeniu ATMP ma dwie mocne strony. Po pierwsze, scentralizowana ocena zapewnia jednolity punkt widzenia w całej UE i gwarantuje pewność. Po drugie, nieodpłatne świadczenie wspomnianej usługi zachęciło małe przedsiębiorstwa do korzystania z tego mechanizmu (zob. sekcja 3.3). Zdaniem Komisji jest to pozytywny wynik, ponieważ może się on przyczynić do zapewnienia, aby proces opracowywania tych produktów był projektowany na

wczesnym etapie w sposób pozwalający na zmaksymalizowanie szans na otrzymanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Obecny mechanizm klasyfikacji posiada jednak pewne słabe strony. Po pierwsze, wniosek Komitetu ds. Terapii Zaawansowanych klasyfikujący dany produkt jako ATMP może zostać zlekceważony przez podmiot zajmujący się opracowywaniem takich produktów, który decyduje się na wprowadzenie danego produktu do obrotu, nie generując danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa lub nie stosując się do wymogów dotyczących jakości i nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii typowych dla produktów leczniczych. Kolejnym ograniczeniem obecnego systemu jest fakt, iż właściwe organy państw członkowskich nie mają możliwości zasięgania opinii Komitetu ds. Terapii Zaawansowanych w przypadkach, w których rozważają, czy dany produkt powinien być uznany za ATMP.

4.4. Wymogi dotyczące pozwolenia na dopuszczenie do obrotu ATMP

4.4.1. Uwagi ogólne

Podstawę rozporządzenia ATMP stanowią procedury, koncepcje i wymogi opracowane w odniesieniu do produktów leczniczych na bazie substancji chemicznych. Właściwości ATMP w znacznym stopniu się jednak różnią. Ponadto w przeciwieństwie do badań w zakresie produktów leczniczych na bazie substancji chemicznych badania w zakresie terapii zaawansowanych są w znacznej części prowadzone przez środowisko naukowe, organizacje niekomercyjne i MŚP, które posiadają jedynie ograniczone zasoby finansowe i często nie są objęte systemem regulacyjnym normującym rynek produktów leczniczych.

W dyrektywie Komisji 2009/120/WE przewidziano wymogi w zakresie informacji, które wnioskodawcy muszą przedstawiać przy składaniu wniosków o dopuszczenie do obrotu danego ATMP. Dyrektywa ta przewiduje również możliwość zastosowania podejścia opartego na analizie ryzyka w celu określenia zakresu danych dotyczących jakości, danych nieklinicznych i klinicznych.

Konsultacje społeczne wykazały jednak, że zgodnie z powszechnym odczuciem należy wprowadzić dodatkową elastyczność, w szczególności w obszarze dotyczącym jakości, w celu zapewnienia, aby we wnioskach o dopuszczenie do obrotu należycie uwzględniano postęp naukowy i szczególne właściwości ATMP. Opinię tę podzielali respondenci reprezentujący przemysł, pacjentów, szpitale, środowisko naukowe oraz organizacje niekomercyjne.

Oprócz możliwych szczegółowych dostosowań wymogów w zakresie danych dotyczących jakości lub skuteczności/bezpieczeństwa zasugerowano, że umożliwienie rozpoczęcia stosowania terapii zaawansowanych wymaga również należytego zbadania alternatywnych podejść mających na celu ograniczanie kosztów regulacyjnych. W związku z tym kilku respondentów biorących udział w konsultacjach społecznych zaproponowało wprowadzenie systemu pozwoleń na dopuszczenie do obrotu udzielanych na podstawie zawężonych danych wykorzystywanych w ograniczonych warunkach, w szczególności w przypadkach niezaspokojenia potrzeb medycznych. Zgromadzone dane dotyczące zastosowań we wspomnianych ograniczonych warunkach mogłyby zostać następnie wykorzystane do celów związanych z upowszechnianiem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu do momentu, w którym pozwolenie to uzyska status pozwolenia standardowego.

4.4.2. *Kwestia autologicznych ATMP*

W przypadku produktów autologicznych komórki/tkanki pobierane są od pacjenta, a następnie poddawane manipulacji lub namnażane i ostatecznie wprowadzane z powrotem do organizmu tego samego pacjenta. Materiał wyjściowy (tj. komórki/tkanki) jest różny w przypadku każdego pacjenta i w rezultacie proces wytwarzania takich produktów wykazuje szczególne cechy w porównaniu z procesem wytwarzania innych produktów leczniczych.

Nie wszystkie produkty autologiczne wiążą się jednak z tymi samymi wyzwaniami dotyczącymi procesu wytwarzania. W tej kwestii należy rozróżnić dwa odmienne scenariusze. Z jednej strony istnieją produkty autologiczne, w przypadku których komórki/tkanki pacjenta są transportowane do przedsiębiorstwa farmaceutycznego, a końcowy produkt leczniczy jest przywożony z powrotem do szpitala w celu jego wprowadzenia/wstrzyknięcia do organizmu tego samego pacjenta. Przykładami takich autologicznych ATMP są preparaty ChondroCelect, MACI i Provenge, którym przyznano scentralizowane pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. Z drugiej strony istnieją przypadki, w których komórki/tkanki pacjenta są poddawane manipulacji w szpitalu (np. za pomocą wyrobów medycznych opracowywanych do celów oddzielania komórek i poddawania ich manipulacji), zanim zostaną ponownie podane temu samemu pacjentowi.

Podczas konsultacji społecznych niektórzy respondenci stwierdzili, że autologiczne ATMP nie powinny być regulowane w taki sam sposób jak produkty lecznicze. Mimo że przyjęcie takiego podejścia ograniczyłoby koszty opracowywania związane z zastosowaniem tych produktów, zdaniem Komisji potrzeba zapewnienia odpowiedniego poziomu ochrony zdrowia publicznego powinna mieć wartość nadrzędną wobec względów ekonomicznych.

Uregulowanie tych produktów jako produktów leczniczych pozwala zapewnić, aby niezależny i wysoce wyspecjalizowany organ uznał stosunek korzyści do ryzyka związanego z tymi produktami za pozytywny, po zakończeniu leczenia prowadzone były obserwacje pacjentów, a pracownicy służby zdrowia byli informowani o długotrwałych skutkach leczenia (nie tylko pod względem bezpieczeństwa, ale również skuteczności).

Istotne jest jednak, aby wymogi mające zastosowanie do produktów autologicznych były proporcjonalne i dostosowane do ich szczególnych właściwości. Wprowadzenie wymogu stanowiącego, że produkty autologiczne wytwarzane w szpitalu przed podaniem ich pacjentowi muszą przejść kontrole jakości i spełnić wymogi w zakresie wytwarzania standardowych produktów leczniczych na bazie substancji chemicznych, zahamowałoby proces opracowywania takich metod leczenia w praktyce, ponieważ każda metoda leczenia wymagałaby uzyskania świadectwa zwolnienia partii, a każdy szpital musiałby uzyskać licencję na wytwarzanie.

4.4.3. *Kwestia produktów leczniczych skojarzonej terapii zaawansowanej*

Produkt leczniczy skojarzonej terapii zaawansowanej jest produktem leczniczym terapii zaawansowanej, który zawiera komórki lub tkanki żywotne oraz w skład którego wchodzi co najmniej jeden wyrób medyczny stanowiący integralną część tego produktu. ATMP, w skład których wchodzi wyrób, ale które zawierają komórki lub tkanki nieżywotne również są produktami leczniczymi skojarzonej terapii zaawansowanej, jeżeli oddziaływanie tych komórek/tkanek na organizm ludzki ma nadrzędne znaczenie w stosunku do oddziaływania tego wyrobu.

Zgodnie z obecnymi przepisami ostateczną ocenę naukową produktów leczniczych skojarzonej terapii zaawansowanej przeprowadza Komitet ds. Terapii Zaawansowanych. W przypadku wspomnianego wyrobu Agencja ma polegać jednak na ocenie przeprowadzanej przez jednostki notyfikowane (jeżeli taka ocena jest dostępna). Jeżeli ocena jednostek notyfikowanych nie jest dostępna, Agencja zasadniczo ma obowiązek skonsultować się z jedną z nich, chyba że Komitet ds. Terapii Zaawansowanych stwierdzi, że nie jest to konieczne.

Konsultacje społeczne wykazały, że w przypadku gdy dany wyrób medyczny nie jest wprowadzany do obrotu oddzielnie, dokonywanie odrębnej oceny tego wyrobu i produktu leczniczego jest powszechnie uznawane za nadmierne obciążenie. W związku z tym wyrażono silne poparcie dla zasady pojedynczej oceny ATMP (dokonywanej przez Komitet ds. Terapii Zaawansowanych), w przypadku których wyrób medyczny stanowi integralną część produktu (tj. wszystkich produktów leczniczych skojarzonej terapii zaawansowanej). Ponadto konsultacje społeczne wykazały, że zainteresowane strony mają trudności ze zrozumieniem praktycznych działań prowadzonych między Agencją a jednostkami notyfikowanymi.

Stwierdzono również istnienie ryzyka, że obecne ramy regulacyjne stanowią zachętę dla podmiotów zajmujących się opracowywaniem takich produktów do stosowania wyrobów medycznych już objętych licencjami (nawet do celów związanych z zastosowaniami innymi niż zastosowania planowane wobec danego produktu leczniczego skojarzonej terapii zaawansowanej), zamiast opracowywania nowych, lepiej ukierunkowanych wyrobów. Przyczyną takiego kierunku działań może być opinia, zgodnie z którą wybór wyrobu posiadającego oznakowanie CE ułatwi procedurę regulacyjną.

4.5. Procedura dopuszczenia do obrotu

Na mocy rozporządzenia ATMP wymaga się, aby wnioski o dopuszczenie do obrotu terapii zaawansowanych składano do Agencji. Ocenę naukową tych wniosków przeprowadza maksymalnie pięć komitetów. W szczególności:

- (i) Komitet ds. Terapii Zaawansowanych dokonuje oceny wniosku o dopuszczenie do obrotu i przedstawia swoją opinię Komitetowi ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi;
- (ii) Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi przyjmuje opinię, która jest przekazywana Komisji;
- (iii) Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii wydaje Komitetowi ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi zalecenia w kwestiach dotyczących nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii;
- (iv) Komitet Pediatryczny podejmuje działania interwencyjne w kwestiach dotyczących zobowiązań nałożonych na mocy rozporządzenia (WE) nr 1901/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady¹⁸; oraz
- (v) Komitet ds. Sierocych Produktów Leczniczych przedstawia Komisji opinie naukowe w kwestiach związanych ze stosowaniem zachęt dotyczących

¹⁸

Rozporządzenie (WE) nr 1901/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie produktów leczniczych stosowanych w pediatrii oraz zmieniające rozporządzenie (EWG) nr 1768/92, dyrektywę 2001/20/WE, dyrektywę 2001/83/WE i rozporządzenie (WE) nr 726/2004 (Dz.U L 378 z 27.12.2006, s. 1).

sierocych produktów (komitet ten jest zatem angażowany wyłącznie wtedy, gdy wnioskodawca dąży do uzyskania statusu produktu sierociego).

Zarządzanie obecną procedurą dopuszczenia do obrotu w praktyce okazało się skomplikowane i stanowi wyzwanie dla potencjalnych wnioskodawców, którzy zazwyczaj są podmiotami niemającymi styczności ze scentralizowaną procedurą dotyczącą pozwoleń na dopuszczenie do obrotu. W tej kwestii konsultacje społeczne wykazały, że procedura oceny ATMP przeprowadzanej na poziomie Agencji jest uważana za zbyt zawiłą, w szczególności dla MŚP i organizacji niekomercyjnych.

Podsumowując, doświadczenia zdobyte od momentu wejścia w życie rozporządzenia ATMP pokazują, iż istnieją możliwości usprawnienia procedury dotyczącej oceny ATMP. Uproszczenie tej procedury powinno nie tylko przynieść korzyści potencjalnym wnioskodawcom, ale również zapewnić solidną ocenę tych złożonych produktów oraz jasny podział odpowiedzialności w obrębie Agencji w zakresie realizacji wspomnianego zadania.

4.6. Certyfikacja

Certyfikacja danych dotyczących jakości i danych nieklinicznych dokonywana przez Agencję była nowym narzędziem opracowanym w celu ułatwienia MŚP przyciągania inwestycji/uzyskiwania przychodów związanych z opracowywaniem ATMP. Przez analogię do ograniczeń stosowanych w przypadku porad naukowych Agencja obniżyła opłaty o 90 % w odniesieniu do wniosków o udzielenie certyfikacji przedkładanych przez MŚP¹⁹.

Bardzo niska liczba otrzymanych wniosków o certyfikację jest jednak rozczarującym wynikiem. Fakt, iż procedura certyfikacji jest stosowana rzadko, można częściowo tłumaczyć wyłączeniem z systemu certyfikacji podmiotów niekomercyjnych. Rozszerzenie kategorii wnioskodawców mogących ubiegać się o certyfikację mogłoby zatem przyczynić się do zwiększenia wartości tego narzędzia.

Ponadto wynik konsultacji społecznych i dochodzenia przeprowadzonego przez EMA²⁰ sugeruje, że wartość certyfikacji mogłaby się zwiększyć po wprowadzeniu pewnych zmian, takich jak wyjaśnienie związku między certyfikacją a procedurą dopuszczenia do obrotu lub rozszerzenie systemu certyfikacji tak, aby obejmował swoim zakresem inne części dokumentacji (tj. aspekty kliniczne).

4.7. Doradztwo naukowe

Wczesne rozmowy między podmiotami zajmującymi się opracowywaniem ATMP a odpowiednimi organami są istotne w celu zapewnienia, by działania związane z opracowywaniem tych produktów były zaprojektowane możliwie najlepiej celem maksymalizacji szans na otrzymanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Zrozumienie na wstępnym etapie procesu opracowywania wymogów niezbędnych w celu wykazania skuteczności i bezpieczeństwa danego produktu jest w szczególności istotne z punktu widzenia podmiotów zajmujących się opracowywaniem ATMP, które nie znają procedur dopuszczenia do obrotu.

Aby zachęcić podmioty zajmujące się opracowywaniem ATMP do konsultowania procesów opracowywania ich produktów z Agencją, w rozporządzeniu ATMP przewidziano znaczne obniżki opłat dotyczących wniosków o doradztwo naukowe. W przypadku MŚP opłaty te obniżono o 90 %.

¹⁹

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2013/07/WC500146978.pdf

²⁰

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2013/02/WC500138476.pdf

Otrzymanie przez Agencję znacznej liczby wniosków o doradztwo naukowe w okresie badanym w niniejszym sprawozdaniu jest zjawiskiem pozytywnym, które może przyczynić się do pomyślnego przełożenia wyników badań na wytwarzanie produktów leczniczych. Szczególnie istotne znaczenie ma fakt, że większość wniosków o doradztwo naukowe otrzymano od MŚP (zob. sekcja 3.5). Znaczne obniżenie opłat stosowanych wobec MŚP okazało się zatem skuteczne.

Podczas konsultacji społecznych wyłączenie niektórych organizacji niekomercyjnych z systemu opłat motywujących uznano natomiast za niedociągnięcie. Niski odsetek wniosków o doradztwo naukowe otrzymanych od środowiska naukowego (6 %) sugeruje, że obniżenie opłat analogiczne do obniżenia opłat stosowanych wobec MŚP mogłoby zachęcić badaczy pracujących w środowisku naukowym (lub w innych warunkach niekomercyjnych) do zwracania się do Agencji o udzielanie porad naukowych.

4.8. Opłaty motywacyjne związane ze składaniem wniosków o dopuszczenie do obrotu oraz z zobowiązaniami po wprowadzeniu do obrotu

Opłaty związane ze składaniem wniosków o dopuszczenie do obrotu i działaniami prowadzonymi w okresie po wprowadzeniu do obrotu (w pierwszym roku po wydaniu pozwolenia) obniżono o 50 % w odniesieniu do MŚP i szpitali w przypadkach, gdy dany ATMP miał znaczenie dla zdrowia publicznego. Wspomniane obniżki opłat były jednak ograniczone w czasie i już nie obowiązują.

Trudno jest sformułować ogólne wnioski na temat wpływu tych opłat motywujących, ponieważ w okresie ich obowiązywania wydano jedynie dwa pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Zasadniczo koszty związane z działaniami prowadzonymi w okresie po wprowadzeniu do obrotu mogą jednak być bardzo wysokie, w szczególności jeżeli po dopuszczeniu do obrotu nałożono znaczną liczbę zobowiązań. Koszty te mogą być zbyt wysokie dla małych przedsiębiorstw, w szczególności do czasu, gdy dany produkt leczniczy nie stanie się zdolny do generowania zysków (tj. w oczekiwaniu na otrzymanie zgody od organów krajowych odpowiedzialnych za procedury zwrotu kosztów).

5. WNIOSKI

Terapie zaawansowane mogą przynieść znaczne korzyści pacjentom. Nadal istnieje jednak wiele niewiadomych, w związku z czym istotne jest wprowadzenie odpowiednich kontroli w celu uniknięcia szkodliwego wpływu na zdrowie publiczne.

Rozporządzenie ATMP zapewnia ochronę pacjentów poprzez wymóg, zgodnie z którym przed udostępnieniem danego produktu pacjentom cieszący się największym uznaniem eksperci w UE muszą przeprowadzić niezależny przegląd ATMP zgodnie z wysokimi normami w zakresie jakości, skuteczności i bezpieczeństwa.

Zbyt obciążające wymogi mogą jednak wywierać szkodliwy wpływ na zdrowie publiczne, ponieważ mogą ograniczać powstawanie właściwych metod leczenia w zakresie niezaspokojonych potrzeb medycznych. Uregulowanie tego obszaru powinno przyczynić się do stworzenia warunków ułatwiających powstawanie nowych produktów leczniczych, zapewniając jednocześnie wysoki poziom ochrony zdrowia publicznego. Ponadto równie istotne jest dostosowanie ram regulacyjnych do dynamicznego postępu naukowego.

Na podstawie doświadczeń zgromadzonych od momentu wejścia w życie rozporządzenia ATMP można zidentyfikować określone potencjalne działania, które

ułatwią proces przekładania wyników badań na wytwarzanie ATMP dostępnych dla pacjentów w całej UE, zapewniając jednocześnie wysoki poziom ochrony zdrowia publicznego, w tym między innymi:

- wyjaśnienie zakresu rozporządzenia ATMP poprzez dopracowanie obecnych definicji ATMP oraz rozważenie opracowania odpowiednich ram regulacyjnych dla nowych innowacyjnych produktów, które mogą nie być objęte zakresem istniejących przepisów;
- rozważenie podjęcia środków w celu uniknięcia rozbieżności w klasyfikacji ATMP w UE;
- wyjaśnienie warunków składania wniosków o zwolnienie dotyczące szpitali oraz znaczenia danych uzyskiwanych w ten sposób w kontekście procedur dopuszczenia do obrotu;
- dokonanie przeglądu wymogów w zakresie pozwoleń dotyczących ATMP w celu zapewnienia, aby mające zastosowanie wymogi były proporcjonalne i odpowiednio dostosowane do specyficznych właściwości tych produktów, ze szczególnym uwzględnieniem produktów autologicznych;
- dostosowanie procedur dopuszczenia do obrotu;
- rozszerzenie procedury certyfikacji i wyjaśnienie związku między certyfikacją a procedurą dopuszczenia do obrotu;
- stworzenie korzystniejszych warunków podmiotom zajmującym się opracowywaniem ATMP, pracującym w środowisku naukowym lub w warunkach niekomercyjnych, między innymi dzięki promowaniu prowadzenia rozmów na wczesnych etapach z odpowiednimi organami, poprzez stosowanie obniżonych opłat za doradztwo naukowe oraz dzięki rozszerzeniu zakresu systemu certyfikacji i objęcie nim wspomnianych podmiotów;
- rozważenie wprowadzenia potencjalnych opłat motywacyjnych w celu ograniczenia skutków finansowych wynikających z zobowiązań podjętych po wprowadzeniu do obrotu.