

Dokument ten służy wyłącznie do celów dokumentacyjnych i instytucje nie ponoszą żadnej odpowiedzialności za jego zawartość

► **B**                    **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**  
**(Tekst mający znaczenie dla EOG)**  
**(Dz.U. L 324 z 10.12.2007, str. 121)**

zmienione przez:

Dziennik Urzędowy

	nr	strona	data
► <b><u>M1</u></b> Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 1235/2010 z dnia 15 grudnia 2010 r.	L 348	1	31.12.2010

sprostowane przez:

► **C1**    Sprostowanie, Dz.U. L 87 z 31.3.2009, str. 174 (1394/2007)



**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**

**(Tekst mający znaczenie dla EOG)**

PARLAMENT EUROPEJSKI I RADA UNII EUROPEJSKIEJ,

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

uwzględniając wniosek Komisji,

uwzględniając opinię Europejskiego Komitetu Ekonomiczno-Społecznego <sup>(1)</sup>,

po konsultacji z Komitetem Regionów,

stanowiąc zgodnie z procedurą określoną w art. 251 Traktatu <sup>(2)</sup>,

a także mając na uwadze, co następuje:

- (1) Nowe postępy nauki w dziedzinie biotechnologii komórkowej i molekularnej doprowadziły do rozwoju terapii zaawansowanych, takich jak terapia genowa, somatyczna terapia komórkowa i inżynieria tkankowa. Ta rodząca się gałąź biomedycyny oferuje nowe możliwości leczenia chorób oraz dysfunkcji ciała ludzkiego.
- (2) W zakresie, w jakim 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 głównie działania farmakologicznego, immunologicznego lub metabolicznego, produkty te są uważane za biologiczne produkty lecznicze w rozumieniu załącznika I do dyrektywy 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 <sup>(3)</sup> w związku z definicją produktu leczniczego zawartą w art. 1 ust. 2 tej dyrektywy. Z tego względu podstawowym celem wszelkich zasad regulujących ich produkcję, dystrybucję i stosowanie musi być ochrona zdrowia publicznego.

<sup>(1)</sup> Dz.U. C 309 z 16.12.2006, str. 15.

<sup>(2)</sup> Opinia Parlamentu Europejskiego z dnia 25 kwietnia 2007 r. (dotychczas nieopublikowana w Dzienniku Urzędowym) oraz decyzja Rady z dnia 30 października 2007 r.

<sup>(3)</sup> Dz.U. L 311 z 28.11.2001, str. 67. Dyrektywa ostatnio zmieniona rozporządzeniem (WE) nr 1901/2006 (Dz.U. L 378 z 27.12.2006, str. 1).

**▼B**

- (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 tkankowej nadal wymaga określenia. Gdy produkty opierają się na żywotnych komórkach lub tkankach, działanie farmakologiczne, immunologiczne lub metaboliczne powinno być uważane za główny sposób działania. Należy również sprecyzować, że produkty nieobjęte definicją produktu leczniczego, jak i produkty wytwarzane wyłącznie z materiałów nieżywotnych, które działają głównie poprzez środki fizyczne, nie mogą z definicji być produktami leczniczymi terapii zaawansowanej.
- (4) Zgodnie z dyrektywą 2001/83/WE i dyrektywami o wyrobach medycznych podstawę oceny, który system regulacji stosuje się do mieszanek produktów leczniczych i wyrobów medycznych, stanowi główny sposób działania produktu mieszanego. Jednak stopień złożoności mieszanek produktów leczniczych terapii zaawansowanej zawierających żywotne komórki lub tkanki wymaga szczególnego podejścia. W przypadku tych produktów, niezależnie od roli wyrobu medycznego, działanie farmakologiczne, immunologiczne lub metaboliczne tych komórek lub tkanek powinno być uważane za główny sposób działania produktu mieszanego. Takie produkty mieszane powinny zawsze podlegać przepisom niniejszego rozporządzenia.
- (5) 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.
- (6) Niniejsze rozporządzenie stanowi *lex specialis*, które wprowadza przepisy dodatkowe do przepisów określonych w dyrektywie 2001/83/WE. Zakres niniejszego rozporządzenia powinien obejmować regulację w zakresie produktów leczniczych terapii zaawansowanej, które przeznaczone są do wprowadzenia do obrotu w państwach członkowskich i wytwarzane są metodami przemysłowymi albo metodą obejmującą proces przemysłowy zgodnie z ogólnym zakresem wspólnotowego prawodawstwa farmaceutycznego określonego w tytule II dyrektywy 2001/83/WE. Produkty lecznicze terapii zaawansowanej wytwarzane w sposób niesystematyczny zgodnie ze szczegółowymi normami jakości i stosowane w tym samym państwie członkowskim w szpitalu na wyłączną odpowiedzialność praktykującego lekarza, w celu realizacji indywidualnego przepisu lekarskiego na produkt wykonany na zamówienie dla konkretnego pacjenta powinny być wyłączone z zakresu niniejszego rozporządzenia, przy jednoczesnym zapewnieniu niepodważalności odpowiednich przepisów wspólnotowych dotyczących jakości i bezpieczeństwa.
- (7) 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, takich jak zarodkowe komórki macierzyste czy komórki zwierzęce. 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 lub sporządzonych na ich bazie.

**▼B**

- (8) Niniejsze rozporządzenie nie narusza praw podstawowych i jest zgodne z zasadami uznanymi w Karcie praw podstawowych Unii Europejskiej, a także uwzględnia Konwencję Rady Europy o ochronie praw człowieka i godności istoty ludzkiej wobec zastosowań biologii i medycyny: konwencja o prawach człowieka i biomedycynie.
- (9) Wszystkie pozostałe współczesne biotechnologiczne produkty lecznicze podlegające obecnie uregulowaniom prawnym na poziomie Wspólnoty zostały już objęte scentralizowaną procedurą wydawania pozwoleń, w ramach której Europejska Agencja Leków ustanowiona rozporządzeniem (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. ustanawiającym wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi<sup>(1)</sup> (zwana 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 w celu przewycięzenia niedostatku odpowiednich kompetencji we Wspólnocie, zapewnienia wysokiego poziomu naukowej oceny tych produktów we Wspólnocie, utrzymania zaufania pacjentów i pracowników służby zdrowia do tej oceny oraz ułatwienia tym innowacyjnym technologiom dostępu do rynku Wspólnoty.
- (10) Ocena produktów leczniczych terapii zaawansowanej często wymaga bardzo konkretnych kompetencji, wykraczających poza tradycyjną farmację i obejmujących obszary z pogranicza innych sektorów, takich jak biotechnologia i wyroby medyczne. Z tego względu odpowiednim krokiem jest powołanie w ramach agencji Komitetu ds. Terapii Zaawansowanych, który powinien odpowiadać za przygotowanie projektu opinii dotyczącej jakości, bezpieczeństwa i skuteczności każdego produktu leczniczego terapii zaawansowanej, przedkładanej do ostatecznego zatwierdzenia przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi działający w ramach agencji. Ponadto Komitet ds. Terapii Zaawansowanych powinien również być konsultowany w zakresie oceny wszelkich innych produktów leczniczych wymagającej konkretnych kompetencji zgodnych z obszarem właściwości komitetu.
- (11) Komitet ds. Terapii Zaawansowanych powinien reprezentować najwyższe dostępne kompetencje dotyczące produktów leczniczych terapii zaawansowanej we Wspólnocie. Skład Komitetu ds. Terapii Zaawansowanych powinien zapewniać właściwe uwzględnienie obszarów nauki mających odniesienie do terapii zaawansowanych, w tym terapii genowej, terapii komórkowej, inżynierii tkankowej, wyrobów medycznych, nadzoru farmaceutycznego i etyki. Należy również zapewnić reprezentację stowarzyszeń pacjentów i klinicystów posiadających naukowe doświadczenie z produktami leczniczymi terapii zaawansowanej.

<sup>(1)</sup> Dz.U. L 136 z 30.4.2004, str. 1. Rozporządzenie zmienione rozporządzeniem (WE) nr 1901/2006.

**▼ B**

- (12) Dla zapewnienia naukowej spójności oraz efektywności systemu agencja powinna zapewnić koordynację działań między Komitetem ds. Terapii Zaawansowanych oraz jej innymi komitetami, grupami doradczymi i grupami roboczymi, szczególnie Komitetem ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, Komitetem ds. Sierocych Produktów Leczniczych oraz Grupą Roboczą ds. Doradztwa Naukowego.
- (13) Produkty lecznicze terapii zaawansowanej powinny podlegać tym samym zasadom regulacyjnym co inne typy biotechnologicznych produktów leczniczych. Mogą jednak istnieć wysoce szczegółowe wymagania techniczne, w szczególności w odniesieniu 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 tkankowej. Zastosowana w tym celu procedura powinna zapewniać wystarczającą elastyczność, umożliwiającą dostosowywanie się do szybkiej ewolucji nauki i technologii.
- (14) Dyrektywa 2004/23/WE Parlamentu Europejskiego i Rady<sup>(1)</sup> ustanawia normy jakości i bezpiecznego oddawania, pobierania, testowania, przetwarzania, konserwowania, przechowywania i dystrybucji komórek i tkanek ludzkich. Niniejsze rozporządzenie nie powinno stanowić odstępstwa od podstawowych zasad ustanowionych w dyrektywie 2004/23/WE, lecz powinno je uzupełniać 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.
- (15) W odniesieniu do oddawania ludzkich komórek lub tkanek należy szanować takie zasady, jak anonimowość dawcy i biorcy, altruizm dawcy oraz solidarność między dawcą i biorcą. Co do zasady, komórki i tkanki ludzkie zawarte w produktach leczniczych terapii zaawansowanej powinny być pobierane w oparciu o dobrowolne i honorowe dawstwo. Należy ponaglić państwa członkowskie do podjęcia wszelkich koniecznych kroków w celu zachęcenia do silnego zaangażowania sektora publicznego i o celach niezarobkowych (*non-profit*) w pobieranie ludzkich komórek lub tkanek, jako że dobrowolne i honorowe oddawanie komórek i tkanek może przyczyniać się do wysokich norm bezpieczeństwa dotyczących komórek i tkanek, a tym samym do ochrony zdrowia ludzkiego.

<sup>(1)</sup> Dz.U. L 102 z 7.4.2004, str. 48.

## ▼B

- (16) 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 r. w sprawie zbliżenia przepisów ustawowych, wykonawczych i administracyjnych państw członkowskich, odnoszących się do wdrożenia zasady dobrej praktyki klinicznej w prowadzeniu badań klinicznych produktów leczniczych, przeznaczonych do stosowania przez człowieka<sup>(1)</sup>. Dyrektywa Komisji 2005/28/WE z dnia 8 kwietnia 2005 r. ustalająca 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 produktów<sup>(2)</sup> powinna jednak zostać dostosowana poprzez ustanowienie specjalnych zasad skonstruowanych w celu pełnego uwzględnienia specyficznych właściwości technicznych produktów leczniczych terapii zaawansowanej.
- (17) 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 r. 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 badań<sup>(3)</sup>, a w razie konieczności wytwarzanie takich produktów powinno być dostosowane w sposób odzwierciedlający ich szczególny charakter. Należy ponadto sformułować konkretne wytyczne dotyczące produktów leczniczych terapii zaawansowanej, aby w sposób właściwy odzwierciedlić szczególny charakter procesu ich wytwarzania.
- (18) Produkty lecznicze terapii zaawansowanej mogą zawierać w sobie wyroby medyczne lub aktywne wyroby medyczne do implantacji. W celu zapewnienia odpowiedniego poziomu jakości i bezpieczeństwa wyroby te powinny spełniać zasadnicze wymogi ustanowione odpowiednio dyrektywą Rady 93/42/EWG z dnia 14 czerwca 1993 r. dotyczącą wyrobów medycznych<sup>(4)</sup> i dyrektywą Rady 90/385/EWG z dnia 20 czerwca 1990 r. w sprawie zbliżenia ustawodawstw państw członkowskich odnoszących się do wyrobów medycznych aktywnego osadzenia<sup>(5)</sup>. Wyniki oceny części wyrobu medycznego lub części aktywnego wyrobu medycznego do implantacji dokonanej przez jednostkę notyfikowaną zgodnie z tymi dyrektywami powinny być uwzględnione przez agencję w ocenie produktu leczniczego terapii skojarzonej zaawansowanej przeprowadzonej na mocy niniejszego rozporządzenia.
- (19) Do specyfikacji technicznej produktów leczniczych terapii zaawansowanej należy dostosować, poprzez ustanowienie szczegółowych zasad dotyczących tych produktów, wymogi określone w dyrektywie 2001/83/WE w odniesieniu do podsumowania właściwości produktu, etykietowania i ulotki dołączonej do opakowania. Zasady te powinny być w pełni zgodne z prawem pacjenta do poznania pochodzenia wszelkich tkanek i komórek wykorzystywanych przy przygotowaniu produktów leczniczych terapii zaawansowanej, przy jednoczesnym zachowaniu anonimowości dawcy.

<sup>(1)</sup> Dz.U. L 121 z 1.5.2001, str. 34. Dyrektywa zmieniona rozporządzeniem (WE) nr 1901/2006.

<sup>(2)</sup> Dz.U. L 91 z 9.4.2005, str. 13.

<sup>(3)</sup> Dz.U. L 262 z 14.10.2003, str. 22.

<sup>(4)</sup> Dz.U. L 169 z 12.7.1993, str. 1. Dyrektywa ostatnio zmieniona dyrektywą 2007/47/WE Parlamentu Europejskiego i Rady (Dz.U. L 247 z 21.9.2007, str. 21).

<sup>(5)</sup> Dz.U. L 189 z 20.7.1990, str. 17. Dyrektywa ostatnio zmieniona dyrektywą 2007/47/WE.

## ▼B

- (20) Kontrola skuteczności i skutków niepożądanych to kluczowy aspekt regulacji dotyczącej produktów leczniczych terapii zaawansowanej. We wniosku o pozwolenie na wprowadzenie do obrotu wnioskodawca powinien zatem szczegółowo określić czy, a jeżeli tak — jakie środki są przewidziane dla zapewnienia takiej kontroli. Tam, gdzie jest to uzasadnione względami zdrowia publicznego, posiadacz pozwolenia na wprowadzenie do obrotu powinien być także zobowiązany do stworzenia odpowiedniego systemu zarządzania ryzykiem związanym z produktami leczniczymi terapii zaawansowanej.
- (21) Stosowanie niniejszego rozporządzenia wymaga określenia wytycznych, które mają zostać opracowane przez agencję albo przez Komisję. Należy przeprowadzić publiczne konsultacje ze wszystkimi zainteresowanymi stronami, w szczególności z organami państw członkowskich oraz z przemysłem, tak aby umożliwić zgromadzenie specjalistycznej wiedzy dostępnej w tej dziedzinie w ograniczonym zakresie i zapewnić proporcjonalność. Wytyczne w sprawie badań klinicznych oraz w sprawie dobrych praktyk wytwarzania powinny zostać sformułowane możliwie jak najprędzej, najlepiej w pierwszym roku od wejścia w życie i przed datą rozpoczęcia stosowania niniejszego rozporządzenia.
- (22) System zapewniający możliwość całościowego monitorowania 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 dotyczącymi monitorowania ustanowionymi w dyrektywie 2004/23/WE w odniesieniu do tkanek i komórek ludzkich oraz w dyrektywie 2002/98/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 27 stycznia 2003 r. ustanawiającej normy jakości i bezpiecznego pobierania, badania, preparatyki, przechowywania, wydawania krwi ludzkiej i składników krwi <sup>(1)</sup>. System monitorowania powinien również być spójny z przepisami dyrektywy 95/46/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 24 października 1995 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w zakresie przetwarzania danych osobowych i swobodnego przepływu tych danych <sup>(2)</sup>.
- (23) 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 dla małych i średnich przedsiębiorstw i powinna również być obniżona dla innych wnioskodawców.
- (24) Agencja powinna uzyskać uprawnienie do udzielania rekomendacji naukowych wskazujących, czy dany produkt bazujący na genach, komórkach lub tkankach spełnia naukowe kryteria definicyjne produktów leczniczych terapii zaawansowanej, aby jak najwcześniej podjąć zagadnienia z pogranicza innych obszarów, takich jak kosmetyki lub wyroby medyczne, które mogą pojawić się w miarę rozwoju nauki. Ze względu na swoje wyjątkowe kompetencje Komitet ds. Terapii Zaawansowanych powinien odgrywać zasadniczą rolę w świadczeniu usług takiego doradztwa.

<sup>(1)</sup> Dz.U. L 33 z 8.2.2003, str. 30.

<sup>(2)</sup> 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).

**▼B**

- (25) 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 wprowadzenie do obrotu. Nawet gdyby certyfikacja nie była prawnie wiążąca, celem tego systemu powinno być również ułatwienie oceny ewentualnego przyszłego wniosku o badania kliniczne i wniosku o pozwolenie na wprowadzenie do obrotu w oparciu o te same dane.
- (26) W celu uwzględnienia postępów nauki i techniki Komisji powinno zostać przyznane uprawnienie do przyjmowania niezbędnych zmian w zakresie wymogów technicznych dla wniosków o pozwolenie na wprowadzenie do obrotu produktów leczniczych terapii zaawansowanej, podsumowania właściwości produktu, etykietowania i ulotki dołączonej do opakowania. Komisja powinna zapewnić bezzwłoczne udostępnianie zainteresowanym stronom odpowiednich informacji o przewidzianych środkach.
- (27) Należy ustanowić przepisy przewidujące sporządzenie sprawozdania w sprawie wykonania niniejszego rozporządzenia z uwzględnieniem zdobytych doświadczeń, poświęcającego szczególną uwagę różnym typom dopuszczonych produktów leczniczych terapii zaawansowanej.
- (28) Wzięto pod uwagę opinie Komitetu Naukowego ds. Produktów Leczniczych i Wyrobów Medycznych dotyczące inżynierii tkankowej oraz Europejskiej Grupy ds. Etyki w Nauce i Nowych Technologiach, a także międzynarodowe doświadczenia w tym zakresie.
- (29) Środki konieczne do wykonania niniejszego rozporządzenia powinny zostać przyjęte zgodnie z decyzją Rady 1999/468/WE z dnia 28 czerwca 1999 r. ustanawiającą warunki wykonywania uprawnień wykonawczych przyznanych Komisji <sup>(1)</sup>.
- (30) W szczególności Komisji powinny zostać przyznane uprawnienia do przyjmowania zmian do załączników I–IV do niniejszego rozporządzenia oraz do załącznika I do dyrektywy 2001/83/WE. W związku z tym, że środki te mają zasięg ogólny i ich celem jest zmiana innych niż istotne elementów niniejszego rozporządzenia oraz dyrektywy 2001/83/WE, muszą one zostać przyjęte zgodnie z procedurą regulacyjną połączoną z kontrolą określoną w art. 5a decyzji 1999/468/WE. Środki te mają kluczowe znaczenie dla właściwego działania całości ram regulacyjnych, a zatem powinny zostać przyjęte w możliwie najszybszym terminie.
- (31) W związku z tym dyrektywa 2001/83/WE oraz rozporządzenie (WE) nr 726/2004 powinny zostać odpowiednio zmienione,

PRZYJMUJĄ NINIEJSZE ROZPORZĄDZENIE:

<sup>(1)</sup> Dz.U. L 184 z 17.7.1999, str. 23. Decyzja zmieniona decyzją 2006/512/WE (Dz.U. L 200 z 22.7.2006, str. 11).





ROZDZIAŁ 1

**PRZEDMIOT I DEFINICJE**

*Artykuł 1*

**Przedmiot**

Niniejsze rozporządzenie ustanawia szczególne zasady dotyczące pozwolenia na wprowadzenie do obrotu produktów leczniczych terapii zaawansowanej oraz nadzoru i nadzoru farmaceutycznego nad nimi.

*Artykuł 2*

**Definicje**

1. Oprócz definicji określonych w art. 1 dyrektywy 2001/83/WE oraz w art. 3 lit. a)–l) oraz o)–q) dyrektywy 2004/23/WE, do celów niniejszego rozporządzenia stosuje się 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,
- 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 lub składa się z takich komórek lub tkanek, oraz
- jest przedstawiany jako produkt posiadający właściwości regeneracji, naprawy lub zastępowania tkanki ludzkiej lub jest stosowany lub podawany ludziom w takim celu.

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

Produkty zawierające lub składające się wyłącznie z nieżywotnych komórek lub tkanek ludzkich lub zwierzęcych, niezawierające żywotnych komórek lub tkanek oraz niedziałające głównie na zasadzie działania farmakologicznego, immunologicznego lub metabolicznego, nie są objęte niniejszą definicją;

c) komórki lub tkanki uważa się za „zmodyfikowane”, jeżeli spełniają co najmniej jeden z następujących warunków:

- komórki lub tkanki zostały poddane znaczącej manipulacji w taki sposób, że — w celu zamierzonej regeneracji, naprawy lub zamiany — zmianie uległy ich cechy biologiczne, czynności fizjologiczne lub cechy strukturalne. W szczególności rodzaje manipulacji wymienione w załączniku I nie są uważane za znaczące manipulacje,

**▼B**

- komórki lub tkanki nie są przeznaczone do stosowania do tej samej podstawowej funkcji lub tych samych podstawowych funkcji u biorcy co u dawcy;
- 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 lub jeden lub więcej aktywnych wyrobów medycznych do implantacji w rozumieniu art. 1 ust. 2 lit. c) dyrektywy 90/385/EWG, oraz
  - jego część komórkowa lub tkankowa musi zawierać żywotne komórki lub tkanki, lub
  - jego część komórkowa lub tkankowa zawierająca komórki lub tkanki nieżywotne musi oddziaływać na ciało ludzkie w sposób, który może być uznawany za podstawowy względem działań wspomnianych wyrobów.
2. W przypadku gdy dany produkt zawiera komórki lub tkanki żywotne, działanie farmakologiczne, immunologiczne lub metaboliczne tych komórek lub tkanek jest uznawane za główny sposób działania produktu.
3. Produkt leczniczy terapii zaawansowanej zawierający komórki lub tkanki zarówno autologiczne (pochodzące od samego pacjenta), jak i alogeniczne (pochodzące od innego człowieka) uważa się za przeznaczony do użytku alogenicznego.
4. Produkt, który może odpowiadać definicji produktu inżynierii tkankowej oraz definicji produktu leczniczego somatycznej terapii tkankowej, uważa się za produkt inżynierii tkankowej.
5. Produkt, który może odpowiadać definicji:
- produktu leczniczego somatycznej terapii komórkowej lub produktu inżynierii tkankowej, oraz
  - produktu leczniczego terapii genowej,
- uważa się za produkt leczniczy terapii genowej.

## ROZDZIAŁ 2

**WYMOGI DOTYCZĄCE POZWOLENIA NA WPROWADZENIE DO OBROTU***Artykuł 3***Oddawanie, pobieranie i testowanie**

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

*Artykuł 4***Badania kliniczne**

1. Zasady określone w art. 6 ust. 7, art. 9 ust. 4 i 6 dyrektywy 2001/20/WE w odniesieniu do produktów leczniczych terapii genowej i produktów leczniczych somatycznej terapii komórkowej stosuje się do produktów leczniczych inżynierii tkankowej.

2. Komisja, po konsultacji z agencją, sporządza szczegółowe wytyczne dotyczące zasad dobrej praktyki klinicznej właściwe dla produktów leczniczych terapii zaawansowanej.

**▼B***Artykuł 5***Dobra praktyka wytwarzania**

Komisja, po konsultacji z agencją, sporządza wytyczne zgodnie z zasadami dobrej praktyki wytwarzania i właściwe dla produktów leczniczych terapii zaawansowanej.

*Artykuł 6***Zagadnienia dotyczące wyrobów medycznych**

1. Wyrób medyczny, który stanowi część produktu leczniczego skojarzonej terapii zaawansowanej, spełnia zasadnicze wymagania określone w załączniku I do dyrektywy 93/42/EWG.

2. Aktywny wyrób medyczny do implantacji, który stanowi część produktu leczniczego skojarzonej terapii zaawansowanej, spełnia zasadnicze wymagania określone w załączniku I do dyrektywy 90/385/EWG.

*Artykuł 7***Szczególne wymagania dotyczące produktów leczniczych terapii zaawansowanej zawierających wyroby**

Oprócz wymogów określonych w art. 6 ust. 1 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 wnioski o udzielenie pozwolenia dla produktu leczniczego terapii zaawansowanej zawierającego wyroby medyczne, biomateriały, podłoża lub matryce zawierają opis cech fizycznych i działania produktu oraz opis metod budowy produktu zgodnie z załącznikiem I do dyrektywy 2001/83/WE.

## ROZDZIAŁ 3

**PROCEDURA PRZYZNAWANIA POZWOLENIA NA WPROWADZENIE DO OBROTU***Artykuł 8***Procedura oceny**

1. Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi konsultuje się z Komitetem ds. Terapii Zaawansowanych w sprawach oceny naukowej produktów leczniczych terapii zaawansowanej niezbędnej do opracowania opinii naukowych, o których mowa w art. 5 ust. 2 i 3 rozporządzenia (WE) nr 726/2004. Konsultacje z Komitetem ds. Terapii Zaawansowanych przeprowadza się również w przypadku ponownego przeanalizowania opinii zgodnie z art. 9 ust. 2 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

2. Przygotowując projekt opinii do ostatecznego zatwierdzenia przez Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, Komitet ds. Terapii Zaawansowanych dąży do osiągnięcia konsensusu naukowego. Jeżeli osiągnięcie takiego konsensusu nie jest możliwe, Komitet ds. Terapii Zaawansowanych przyjmuje stanowisko większości swoich członków. W projekcie opinii wskazuje się odrębne stanowiska wraz z ich uzasadnieniem.

**▼B**

3. Projekt opinii sporządzony przez Komitet ds. Terapii Zaawansowanych zgodnie z ust. 1 jest przesyłany w terminie przewodniczącemu Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi tak, aby zapewnić dotrzymanie terminu określonego w art. 6 ust. 3 lub art. 9 ust. 2 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 projektem opinii Komitetu ds. Terapii Zaawansowanych, Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi załącza do swojej opinii szczegółowe wyjaśnienie naukowych przyczyn różnic.

5. Agencja opracowuje szczególne procedury dotyczące stosowania ust. 1–4.

*Artykuł 9***Produkty lecznicze skojarzonej terapii zaawansowanej**

1. W przypadku produktu leczniczego skojarzonej terapii zaawansowanej agencja dokonuje końcowej oceny całego produktu.

2. Wniosek o pozwolenie na wprowadzenie do obrotu produktu leczniczego skojarzonej terapii zaawansowanej zawiera dowód zgodności z zasadniczymi wymogami określonymi w art. 6.

3. Wniosek o pozwolenie na wprowadzenie do obrotu produktu leczniczego skojarzonej terapii zaawansowanej zawiera, jeżeli są one dostępne, wyniki oceny części wyrobu medycznego lub części aktywnego wyrobu medycznego do implantacji, której dokonała jednostka notyfikowana zgodnie z 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 właściwej jednostki notyfikowanej o przekazanie informacji dotyczących wyników jej oceny. Jednostka notyfikowana przekazuje informacje w terminie jednego miesiąca.

Jeżeli wniosek nie zawiera wyników oceny, agencja zwraca się o opinię co do zgodności części wyrobu z załącznikiem I do dyrektywy 93/42/EWG lub załącznikiem 1 do dyrektywy 90/385/EWG do jednostki notyfikowanej wskazanej w porozumieniu z wnioskodawcą, chyba że Komitet ds. Terapii Zaawansowanych zdecyduje, za radą ekspertów w dziedzinie wyrobów medycznych, że udział jednostki notyfikowanej nie jest wymagany.

## ROZDZIAŁ 4

**PODSUMOWANIE WŁAŚCIWOŚCI PRODUKTU, ETYKIETOWANIE  
I ULOTKA DOŁĄCZONA DO OPAKOWANIA***Artykuł 10***Podsumowanie właściwości produktu**

Na zasadzie odstępstwa od art. 11 dyrektywy 2001/83/WE podsumowanie właściwości produktu dla produktów leczniczych terapii zaawansowanej zawiera informacje wymienione w załączniku II do niniejszego rozporządzenia we wskazanej w nim kolejności.



### *Artykuł 11*

#### **Etykietowanie opakowania zbiorczego zewnętrznego/bezpośredniego**

Na zasadzie odstępstwa od art. 54 i art. 55 ust. 1 dyrektywy 2001/83/WE dane szczegółowe wymienione w załączniku III do niniejszego rozporządzenia umieszcza się na opakowaniu zbiorczym zewnętrznym produktów leczniczych terapii zaawansowanej lub, w przypadku gdy nie ma opakowania zbiorczego zewnętrznego, na opakowaniu zbiorczym bezpośrednim.

### *Artykuł 12*

#### **Szczególne 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 umieszcza się 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 13*

#### **Ulotka dołączona do opakowania**

1. Na zasadzie odstępstwa od art. 59 ust. 1 dyrektywy 2001/83/WE ulotkę dołączoną do opakowania produktu leczniczego terapii zaawansowanej sporządza się zgodnie z podsumowaniem właściwości produktu; zawiera ona informacje wymienione w załączniku IV do niniejszego rozporządzenia we wskazanej w nim kolejności.

2. Ulotka dołączona do opakowania odzwierciedla wyniki konsultacji z docelowymi grupami pacjentów w celu zapewnienia jej czytelności, zrozumiałości i łatwości użycia.

## ROZDZIAŁ 5

### **WYMOGI PO UDZIELENIU POZWOLENIA**

### *Artykuł 14*

#### **Kontrola skuteczności i reakcji niepożądanych oraz zarządzanie ryzykiem po udzieleniu pozwolenia**

1. Oprócz wymogów dotyczących nadzoru farmaceutycznego, ustanowionych w art. 21–29 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, we wniosku o pozwolenie na wprowadzenie do obrotu wnioskodawca określa szczegółowo środki przewidziane dla zapewnienia dalszej kontroli skuteczności produktów leczniczych terapii zaawansowanej oraz związanych z nimi reakcji niepożądanych.

2. W przypadkach istnienia szczególnej podstawy do obaw Komisja, za radą agencji, w ramach pozwolenia na wprowadzenie do obrotu wymaga utworzenia systemu zarządzania ryzykiem służącego identyfikowaniu, charakteryzowaniu, zapobieganiu lub minimalizowaniu ryzyka związanego z produktami leczniczymi terapii zaawansowanej, w tym także ocenie efektywności tego systemu, lub też wymaga przeprowadzenia szczególnych badań po wprowadzeniu do obrotu przez posiadacza pozwolenia na wprowadzenie do obrotu i przedłożenia ich agencji w celu dokonania ich przeglądu.

**▼B**

Ponadto agencja może wymagać 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 uaktualnianych sprawozdań o bezpieczeństwie, o których mowa w art. 24 ust. 3 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

3. Agencja niezwłocznie informuje Komisję, jeżeli ustali, że posiadacz pozwolenia na wprowadzenie do obrotu nie spełnia wymogów, o których mowa w ust. 2.

4. Agencja opracowuje szczegółowe wytyczne dotyczące stosowania ust. 1, 2 i 3.

5. Jeżeli wystąpią poważne niepomyślne zdarzenia lub reakcje związane z produktem leczniczym skojarzonej terapii zaawansowanej, agencja powiadamia właściwe organy krajowe odpowiedzialne za wdrożenie dyrektyw 90/385/EWG, 93/42/EWG i 2004/23/WE.

*Artykuł 15***System monitorowania**

1. Posiadacz pozwolenia na wprowadzenie do obrotu produktu leczniczego terapii zaawansowanej tworzy i utrzymuje system zapewniający możliwość monitorowania poszczególnych produktów oraz ich materiałów wyjściowych i surowców, w tym wszystkich substancji mających kontakt z komórkami lub tkankami, jakie mogą one zawierać, przy czym monitorowanie dotyczy pozyskiwania, wytwarzania, pakowania, przechowywania, transportu i dostawy do szpitala, instytucji lub prywatnej praktyki, w których stosowany jest produkt.

2. Szpital, instytucja lub prywatna praktyka, w których stosowany jest produkt leczniczy terapii zaawansowanej, tworzą i utrzymują system monitorowania pacjentów i produktów. System ten zawiera szczegółowe informacje pozwalające na powiązanie każdego produktu z pacjentem, który go otrzymał i odwrotnie.

3. W przypadku gdy produkt leczniczy terapii zaawansowanej zawiera komórki lub tkanki ludzkie, posiadacz pozwolenia na wprowadzenie do obrotu, jak również szpital, instytucja lub prywatna praktyka, w których stosowany jest produkt, zapewniają komplementarność systemów monitorowania utworzonych zgodnie z ust. 1 i 2 niniejszego artykułu 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 wprowadzenie do obrotu przechowuje dane, o których mowa w ust. 1, przez co najmniej 30 lat od upływu daty ważności produktu lub przez dłuższy okres, jeżeli Komisja stawia taki wymóg jako warunek pozwolenia na wprowadzenie do obrotu.

5. W przypadku upadłości lub likwidacji posiadacza pozwolenia na wprowadzenie do obrotu oraz w przypadku gdy pozwolenie na wprowadzenie do obrotu nie zostało przeniesione na inny podmiot prawny, dane, o których mowa w ust. 1, są przekazywane agencji.

**▼B**

6. W przypadku zawieszenia, uchylecia lub cofnięcia pozwolenia na wprowadzenie do obrotu, posiadacz pozwolenia na wprowadzenie do obrotu nadal podlega obowiązkowi określonym w ust. 1, 3 i 4.

7. Komisja opracowuje szczegółowe wytyczne dotyczące stosowania ust. 1–6, w szczególności w odniesieniu do typu i ilości danych, o których mowa w ust. 1.

**ROZDZIAŁ 6****ZACHĘTY***Artykuł 16***Doradztwo naukowe**

1. Wnioskodawca lub posiadacz zezwolenia na wprowadzenie do obrotu może zwrócić się do agencji z wnioskiem o poradę dotyczącą stworzenia i prowadzenia nadzoru farmaceutycznego oraz systemu zarządzania ryzykiem, o którym mowa w art. 14.

2. Na zasadzie odstępstwa od art. 8 ust. 1 rozporządzenia Rady (WE) nr 297/95 z dnia 10 lutego 1995 r. w sprawie opłat wnoszonych na rzecz Europejskiej Agencji ds. Oceny Produktów Leczniczych <sup>(1)</sup> od opłaty za doradztwo naukowe płatnej na rzecz agencji za poradę udzieloną w odniesieniu do produktów leczniczych terapii zaawansowanej zgodnie z ust. 1 niniejszego artykułu oraz z art. 57 ust. 1 lit. n) rozporządzenia (WE) nr 726/2004 małym i średnim przedsiębiorstwom przysługuje zniżka w wysokości 90 %, natomiast innym wnioskodawcom — zniżka w wysokości 65 %.

*Artykuł 17***Rekomendacja naukowa w sprawie klasyfikacji terapii zaawansowanej**

1. Każdy wnioskodawca opracowujący produkt na bazie genów, komórek lub tkanek może zwrócić się z wnioskiem o naukową rekomendację agencji w celu określenia, czy wskazany produkt odpowiada, na gruncie naukowym, definicji produktu leczniczego terapii zaawansowanej. Agencja wydaje rekomendację po konsultacji z Komisją w terminie 60 dni od otrzymania wniosku.

2. Agencja publikuje streszczenia rekomendacji wydanych zgodnie z ust. 1 po usunięciu wszystkich informacji o charakterze tajemnicy handlowej.

*Artykuł 18***Certyfikacja danych dotyczących jakości i danych nieklinicznych**

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

<sup>(1)</sup> Dz.U. L 35 z 15.2.1995, str. 1. Rozporządzenie ostatnio zmienione rozporządzeniem (WE) nr 1905/2005 (Dz.U. L 304 z 23.11.2005, str. 1).

**▼B**

Komisja ustanawia przepisy dotyczące oceny i certyfikacji takich danych zgodnie z procedurą regulacyjną, o której mowa w art. 26 ust. 2.

*Artykuł 19***Obniżenie opłaty za pozwolenie na wprowadzenie do obrotu**

1. Na zasadzie odstępstwa od rozporządzenia (WE) nr 297/95 opłatę za pozwolenie na wprowadzenie do obrotu obniża się o 50 %, jeżeli wnioskodawca jest szpitalem lub małym lub średnim przedsiębiorstwem oraz jest w stanie wykazać, że dany produkt medyczny terapii zaawansowanej ma szczególne znaczenie dla zdrowia publicznego we Wspólnocie.
2. Ustęp 1 stosuje się również do opłat pobieranych przez agencję za działania podejmowane w pierwszym roku po wydaniu pozwolenia na wprowadzeniu do obrotu produktu medycznego terapii zaawansowanej.
3. Ustępy 1 i 2 stosuje się podczas okresów przejściowych ustanowionych w art. 29.

## 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 stosuje się rozporządzenie (WE) nr 726/2004.

**▼M1**

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, Komitetem ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii oraz Komitetem ds. Sierocych Produktów Leczniczych, ich grupami roboczymi oraz innymi naukowymi grupami doradczymi.

**▼B***Artykuł 21***Skład Komitetu ds. Terapii Zaawansowanych**

1. W skład Komitetu ds. Terapii Zaawansowanych wchodzi:
  - a) pięciu członków lub dodatkowych członków Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi z pięciu państw członkowskich, których zastępców zgłasza ich własne państwo członkowskie albo, w przypadku dodatkowych członków Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, do których ten ostatni zwraca się zgodnie z zaleceniem właściwego dodatkowego członka. Wspomnianych pięciu członków wraz z ich zastępcami mianuje Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi;



**▼ B**

- b) jeden członek i jeden zastępca 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) dwóch członków oraz dwóch zastępców członków mianowanych przez Komisję na podstawie publicznego zaproszenia do zgłoszenia zainteresowania i po zasięgnięciu opinii Parlamentu Europejskiego, w celu reprezentowania klinicystów;
- d) dwóch członków oraz dwóch zastępców członków mianowanych przez Komisję na podstawie publicznego zaproszenia do zgłoszenia zainteresowania i po zasięgnięciu opinii Parlamentu Europejskiego, w celu reprezentowania stowarzyszeń pacjentów.

Zastępcy reprezentują członków oraz głosują w imieniu członków w przypadku ich nieobecności.

2. Wszyscy członkowie Komitetu ds. Terapii Zaawansowanych są wybierani ze względu na swoje kwalifikacje naukowe lub doświadczenie w zakresie produktów leczniczych terapii zaawansowanej. Do celów ust. 1 lit. b) państwa członkowskie podejmują współpracę, koordynowaną przez dyrektora wykonawczego agencji, w celu zapewnienia objęcia przez ostateczny skład Komitetu ds. Terapii Zaawansowanych, we właściwy i zrównoważony sposób, obszarów nauki dotyczących terapii zaawansowanych, w tym wyrobów medycznych, inżynierii tkankowej, terapii genowej, terapii komórkowej, biotechnologii, chirurgii, nadzoru farmaceutycznego, zarządzania ryzykiem i etyki.

Co najmniej dwóch członków i dwóch zastępców członków Komitetu ds. Terapii Zaawansowanych posiada specjalistyczną wiedzę naukową w dziedzinie wyrobów medycznych.

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 podaje do wiadomości publicznej nazwiska i kwalifikacje naukowe wszystkich członków, w szczególności na swojej stronie internetowej.

#### *Artykuł 22*

#### **Konflikty interesów**

W uzupełnieniu wymogów określonych w art. 63 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 członkowie i zastępcy członków Komitetu ds. Terapii Zaawansowanych nie mogą posiadać jakichkolwiek interesów finansowych ani innych interesów w sektorze biotechnologii i sektorze wyrobów medycznych, które mogłyby podważyć ich bezstronność. Wszelkie interesy pośrednie, które mogłyby dotyczyć tych sektorów, są wpisywane do rejestru, o którym mowa w art. 63 ust. 2 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

**▼B***Artykuł 23***Zadania Komitetu ds. Terapii Zaawansowanych**

Zadania Komitetu ds. Terapii Zaawansowanych są następujące:

- a) sporządzanie projektu opinii dotyczącej jakości, bezpieczeństwa i skuteczności produktu leczniczego terapii zaawansowanej, przedkładanej do ostatecznego zatwierdzenia Komitetowi ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi, oraz doradzanie temu komitetowi w sprawie danych generowanych w procesie opracowywania takiego produktu;
- b) udzielanie porad, zgodnie z art. 17, w sprawie określenia, czy dany produkt odpowiada definicji produktu leczniczego terapii zaawansowanej;
- c) doradzanie na wniosek Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi w sprawie produktu leczniczego, który do oceny jego jakości, bezpieczeństwa lub skuteczności może wymagać kompetencji w jednym z obszarów nauki, o których mowa w art. 21 ust. 2;
- d) doradzanie w kwestiach dotyczących produktów leczniczych terapii zaawansowanej na wniosek dyrektora wykonawczego agencji lub Komisji;
- e) pomoc naukowa w opracowywaniu dokumentów dotyczących realizacji celów niniejszego rozporządzenia;
- f) zapewnianie na wniosek Komisji kompetencji naukowych i doradztwa dla dowolnej inicjatywy Wspólnoty dotyczącej opracowywania innowacyjnych leków i terapii, wymagających kompetencji w jednym z obszarów nauki, o których mowa w art. 21 ust. 2;
- g) wnoszenie wkładu w procedury doradztwa naukowego, o których mowa w art. 16 niniejszego rozporządzenia oraz w art. 57 ust. 1 lit. n) rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

## ROZDZIAŁ 8

**PRZEPISY OGÓLNE I KOŃCOWE***Artykuł 24***Dostosowywanie załączników**

Komisja, po zasięgnięciu opinii agencji oraz zgodnie z procedurą regulacyjną połączoną z kontrolą, o której mowa w art. 26 ust. 3, zmienia załączniki I–IV w celu dostosowania ich do postępu naukowo-technicznego.

*Artykuł 25***Sprawozdawczość i przegląd**

Do dnia 30 grudnia 2012 r. Komisja publikuje ogólne sprawozdanie dotyczące stosowania niniejszego rozporządzenia zawierające wyczerpujące informacje na temat różnych typów produktów leczniczych terapii zaawansowanej dozwolonych zgodnie z niniejszym rozporządzeniem.

**▼B**

W sprawozdaniu tym Komisja ocenia również wpływ postępu technicznego na stosowanie niniejszego rozporządzenia. Dokonuje też przeglądu zakresu niniejszego rozporządzenia, w tym w szczególności ram regulacyjnych dotyczących mieszanek produktów leczniczych terapii zaawansowanej.

*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 odesłania do niniejszego ustępu stosuje się art. 5 i 7 decyzji 1999/468/WE, z uwzględnieniem przepisów jej art. 8.

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

3. W przypadku odesłania do niniejszego ustępu stosuje się art. 5a ust. 1–4 i art. 7 decyzji 1999/468/WE, z uwzględnieniem przepisów jej art. 8.

*Artykuł 27***Zmiany w rozporządzeniu (WE) nr 726/2004**

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

1) artykuł 13 ust. 1 akapit pierwszy zdanie pierwsze otrzymuje brzmienie:

„Bez uszczerbku dla art. 4 ust. 4 i 5 dyrektywy 2001/83/WE pozwolenie na wprowadzenie do obrotu wydane zgodnie z niniejszym rozporządzeniem jest ważne na obszarze całej Wspólnoty.”;

2) w art. 56 wprowadza się następujące zmiany:

a) w ust. 1 dodaje się lit. da) w brzmieniu:

„da) Komitet ds. Terapii Zaawansowanych;”;

b) w ust. 2 akapit pierwszy zdanie pierwsze wyrazy „ust. 1 lit. a)–d)” zastępuje się wyrazami „ust. 1 lit. a)–da)”;

3) w załączniku wprowadza się następujące zmiany:

a) dodaje się pkt 1a w brzmieniu:

„1a. Produkty lecznicze terapii zaawansowanej zgodnie z definicją zawartą w art. 2 rozporządzenia (WE) nr 1394/2007 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 13 listopada 2007 r. w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej (\*).

(\*) Dz.U. L 324 z 10.12.2007, str. 121.”;

b) punkt 3 akapit drugi otrzymuje brzmienie:

„Po dniu 20 maja 2008 r. Komisja, po konsultacji z agencją, może przedstawić odpowiedni wniosek dotyczący zmiany niniejszego punktu, a Parlament Europejski i Rada podejmują w tej sprawie decyzję zgodnie z Traktatem.”.

▼B

## Artykuł 28

**Zmiany w dyrektywie 2001/83/WE**

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

1) w art. 1 dodaje się pkt 4a w brzmieniu:

„4a. *Produkt leczniczy terapii zaawansowanej:*

Produkt zgodnie z definicją w art. 2 rozporządzenia (WE) nr 1394/2007 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 13 listopada 2007 r. w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej (\*).

(\*) Dz.U. L 324 z 10.12.2007, str. 121.”;

2) w art. 3 dodaje się pkt 7 w brzmieniu:

„7. Każdy produkt leczniczy terapii zaawansowanej, zgodnie z definicją w rozporządzeniu (WE) nr 1394/2007, który jest przygotowywany w sposób niesystematyczny zgodnie ze szczegółowymi normami jakości i wykorzystywany w tym samym państwie członkowskim w szpitalu, na wyłączną odpowiedzialność zawodową praktykującego lekarza, w celu realizacji indywidualnego przepisu lekarskiego na produkt wykonany na zamówienie dla konkretnego pacjenta.

Wytwarzanie tych produktów jest zatwierdzane przez właściwy organ państwa członkowskiego. Państwa członkowskie zapewniają równorzędność krajowych wymogów dotyczących monitorowania i nadzoru farmaceutycznego oraz specyficznych wymogów jakości, o których mowa w niniejszym ustępie, z wymogami przewidzianymi na poziomie Wspólnoty w odniesieniu do produktów leczniczych terapii zaawansowanej, dla których zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. ustanawiającym wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiającym Europejską Agencję Leków (\*) wymagane jest pozwolenie na wprowadzenie do obrotu.

(\*) Dz.U. L 136 z 30.4.2004, str. 1. Rozporządzenie zmienione rozporządzeniem (WE) nr 1901/2006 (Dz.U. L 378 z 27.12.2006, str. 1).”;

3) w art. 4 dodaje się ust. 5 w brzmieniu:

„5. Niniejsza dyrektywa ani żadne rozporządzenia w niej przywoływane nie mają wpływu na stosowanie przepisów krajowych zakazujących lub ograniczających stosowanie określonych typów komórek ludzkich lub zwierzęcych lub sprzedaż, dostarczanie lub stosowanie produktów leczniczych zawierających takie komórki, składających się z nich lub sporządzonych na ich bazie, z powodów innych niż przedstawione w wyżej wymienionym prawodawstwie wspólnotowym. Państwa członkowskie przedstawiają Komisji odpowiednie przepisy krajowe. Komisja umożliwia publiczny dostęp do tych informacji, zamieszczając je w rejestrze.”;

**▼ C1**

4) artykuł 6 ust. 1 akapit pierwszy otrzymuje brzmienie:

„Żaden produkt leczniczy nie może być wprowadzony do obrotu w państwie członkowskim bez pozwolenia na wprowadzenie do obrotu wydanego przez właściwe organy tego państwa członkowskiego zgodnie z niniejszą dyrektywą lub pozwolenia udzielonego zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 726/2004 w związku z rozporządzeniem (WE) nr 1901/2006 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 12 grudnia 2006 r. w sprawie produktów leczniczych stosowanych w pediatrii (\*) oraz rozporządzeniem (WE) nr 1394/2007.

(\*) Dz.U. L 378 z 27.12.2006, s. 1”.

**▼ B***Artykuł 29***Okres przejściowy**

1. Produkty lecznicze terapii zaawansowanej inne niż produkty inżynierii tkankowej, które znajdowały się w legalnym obrocie na rynku Wspólnoty zgodnie z przepisami krajowymi lub wspólnotowymi w dniu 30 grudnia 2008 r., muszą być zgodne z niniejszym rozporządzeniem najpóźniej do dnia 30 grudnia 2011 r.

2. Produkty inżynierii tkankowej, które znajdowały się w legalnym obrocie na rynku Wspólnoty zgodnie z przepisami krajowymi lub wspólnotowymi w dniu 30 grudnia 2008 r., muszą być zgodne z niniejszym rozporządzeniem najpóźniej do dnia 30 grudnia 2012 r.

3. Na zasadzie odstępstwa od art. 3 ust. 1 rozporządzenia (WE) nr 297/95 złożenie wniosku o pozwolenie na wprowadzenie do obrotu produktów leczniczych terapii zaawansowanej, o których mowa w ust. 1 i 2 niniejszego artykułu, nie podlega opłacie wnoszonej do agencji.

*Artykuł 30***Wejście w życie**

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

Niniejsze rozporządzenie stosuje się od dnia 30 grudnia 2008 r.

Niniejsze rozporządzenie wiąże w całości i jest bezpośrednio stosowane we wszystkich państwach członkowskich.

**▼B**

*ZALĄCZNIK I*

**Manipulacje, o których mowa w art. 2 ust. 1 lit. c) tiret pierwsze**

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

*ZALĄCZNIK II***Podsumowanie właściwości produktu, o którym mowa w art. 10**

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 implantacji produktu. W przypadku gdy produkt zawiera komórki lub tkanki, należy podać szczegółowy opis tych komórek lub tkanek oraz ich dokładnego pochodzenia, łącznie z gatunkiem zwierzęcia w przypadku komórek lub tkanek niepochodzących od człowieka.

W odniesieniu do listy zaróbek patrz: pkt 6.1.
3. Postać farmaceutyczna.
4. Szczegółowe dane kliniczne:
  - 4.1. wskazania terapeutyczne;
  - 4.2. sposób dawkowania i szczegółowe instrukcje dotyczące użytkowania, stosowania, implantacji 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 takie produkty i podających lub implantujących je u pacjentów 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;
  - 5.2. właściwości farmakokinetyczne;
  - 5.3. dane przedkliniczne na temat bezpieczeństwa.
6. Szczegółowe dane jakościowe:
  - 6.1. lista zaróbek, w tym systemów konserwujących;
  - 6.2. niezgodności;
  - 6.3. okres ważności, w razie potrzeby po otwarciu produktu medycznego 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 implantacji, w razie potrzeby wraz z objaśniającymi rysunkami i ilustracjami;
  - 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, w razie potrzeby wraz z objaśniającymi rysunkami i ilustracjami.

**▼B**

7. Posiadacz pozwolenia na wprowadzenie do obrotu.
8. Numer (numery) pozwolenia (pozwoleń) na wprowadzenie do obrotu.
9. Data pierwszego pozwolenia lub przedłużenia pozwolenia.
10. Data weryfikacji tekstu.



*ZALĄCZNIK III***Etykietowanie opakowania zbiorczego zewnętrznego/bezpośredniego,  
o którym mowa w art. 11**

- 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, jeżeli produkt takiej 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, łącznie z gatunkiem zwierzęcia w przypadku komórek lub tkanek nie pochodzących od człowieka.
- c) Postać farmaceutyczna i, o ile ma to zastosowanie, zawartość pod względem wagi, objętości lub liczby dawek produktu.
- d) Lista zaróbek, w tym systemów konserwujących.
- e) Sposób stosowania, podawania lub implantacji oraz, w razie potrzeby, drogę podawania. Jeżeli 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, jeżeli 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 wprowadzenie do obrotu oraz ewentualnie nazwisko przedstawiciela wyznaczonego przez posiadacza do reprezentowania go.
- l) Numer (numery) pozwolenia (pozwoleń) na wprowadzenie do obrotu.
- m) Numer partii producenta oraz unikalny kod dawcy i produktu, o którym mowa 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”.



ZALĄCZNIK IV

**Ulotka dołączona do opakowania, o której mowa w art. 13**

- a) W celu identyfikacji produktu leczniczego terapii zaawansowanej:
- (i) nazwa produktu leczniczego terapii zaawansowanej oraz, w stosownych przypadkach, wskazanie, czy jest on przeznaczony dla niemowląt, dzieci czy dorosłych. 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, należy podać szczegółowy opis tych komórek lub tkanek oraz ich dokładnego pochodzenia, łącznie z gatunkiem zwierzęcia w przypadku komórek lub tkanek niepochodzących od człowieka;
  - (iv) w przypadku gdy produkt zawiera wyroby medyczne lub aktywne wyroby medyczne do implantacji, opis tych wyrobów i ich szczególnego 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) jeżeli 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 uwzględnia także 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) sposób dawkowania;
  - (ii) metoda stosowania, używania, podawania lub implantacji 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, jeżeli powinna 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.

**▼B**

- 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 swojemu lekarzowi lub farmaceucie wszelkich działań niepożądanych niewymienionych w ulotce dołączonej do opakowania.
- 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 wprowadzenie 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.