

NAŘÍZENÍ EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY (ES) č. 1394/2007

ze dne 13. listopadu 2007

o léčivých přípravcích pro moderní terapii a o změně směrnice 2001/83/ES a nařízení (ES) č. 726/2004

(Text s významem pro EHP)

EVROPSKÝ PARLAMENT A RADA EVROPSKÉ UNIE,

s ohledem na Smlouvu o založení Evropského společenství, zejména na článek 95 této smlouvy,

s ohledem na návrh Komise,

s ohledem na stanovisko Evropského hospodářského a sociálního výboru ⁽¹⁾,

po konzultaci s Výborem regionů,

v souladu s postupem stanoveným v čl. 251 Smlouvy ⁽²⁾,

vzhledem k těmto důvodům:

- (1) Nový vědecký pokrok v oblasti buněčné a molekulární biotechnologie vedl k rozvoji moderních terapií, jako jsou genové terapie, somatobuněčné terapie a tkáňové inženýrství. Toto vznikající odvětví biomedicíny nabízí nové příležitosti léčby onemocnění a poruchy lidského těla.
- (2) Jelikož jsou léčivé prostředky pro moderní terapii prezentovány jako přípravky s vlastnostmi vhodnými k léčbě nebo prevenci lidských nemocí nebo jako přípravky, které mohou být používány u lidí nebo jim podávány za účelem obnovy, úpravy nebo ovlivnění fyziologických funkcí a prostřednictvím zejména farmakologických, imunologických nebo metabolických účinků, jedná se o biologické léčivé přípravky ve smyslu přílohy I směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků ⁽³⁾ ve spojení s definicí léčivých přípravků podle čl. 1 bodu 2 uvedené směrnice. Z tohoto důvodu musí být nezbytným cílem všech pravidel pro výrobu, distribuci a použití ochrana veřejného zdraví.
- (3) Komplexní terapeutické přípravky vyžadují z důvodu srozumitelnosti přesné právní definice. Léčivé přípravky pro genovou terapii a léčivé přípravky pro somatobuněčnou terapii jsou definovány v příloze I směrnice

2001/83/ES, ale právní definici přípravků tkáňového inženýrství je třeba stanovit. Jedná-li se o přípravky obsahující životaschopné buňky nebo tkáň, měla by být za hlavní způsob účinku těchto přípravků považovány farmakologické, imunologické nebo metabolické účinky. Je rovněž třeba vyjasnit, že přípravky, které neodpovídají definici léčivého přípravku, jako např. přípravky vyrobené výlučně z neživotaschopných materiálů, které působí primárně fyzikálně, nemohou být definovány jako léčivé přípravky pro moderní terapii.

- (4) V souladu se směrnicí 2001/83/ES a směrnicemi o zdravotnických prostředcích je základem pro rozhodování o regulačním režimu použitelném na kombinace léčivých přípravků a zdravotnických prostředků hlavní způsob účinku kombinovaného přípravku. Složitost kombinovaných léčivých přípravků pro moderní terapii obsahujících životaschopné buňky nebo tkáň vyžaduje zvláštní přístup. V případě těchto přípravků, bez ohledu na úlohu zdravotnického prostředku, by farmakologické, imunologické nebo metabolické účinky těchto buněk nebo tkání měly být považovány za hlavní způsob účinku kombinovaného přípravku. Takovéto kombinované přípravky by měly vždy podléhat úpravě podle tohoto nařízení.
- (5) Vzhledem k novosti, složitosti a technické specifičnosti léčivých přípravků pro moderní terapii je třeba zajistit zvláštní a harmonizovaná pravidla pro volný pohyb těchto přípravků v rámci Společenství a účinné fungování vnitřního trhu v biotechnologickém odvětví.
- (6) Toto nařízení představuje *lex specialis*, kterým se doplňují ustanovení podle směrnice 2001/83/ES. Oblastí působnosti tohoto nařízení by měla být regulace léčivých přípravků pro moderní terapii, které jsou určeny k uvedení na trh ve členských státech, ať už jsou připraveny průmyslově, nebo vyrobeny způsobem zahrnujícím průmyslový proces, což je v souladu s obecnou oblastí působnosti farmaceutických právních předpisů Společenství stanovenou v hlavě II směrnice 2001/83/ES. Léčivé přípravky pro moderní terapii, které jsou vyrobeny nestandardně podle zvláštních norem jakosti a použity v nemocnici v tomtéž členském státě na výlučnou odbornou odpovědnost lékaře s cílem dodržet individuální lékařský požadavek pro daného pacienta, by měly být vyloučeny z oblasti působnosti tohoto nařízení a současně by mělo být zajištěno, že nejsou porušeny příslušné předpisy Společenství týkající se jakosti a bezpečnosti.

⁽¹⁾ Úř. věst. C 309, 16.12.2006, s. 15.

⁽²⁾ Stanovisko Evropského parlamentu ze dne 25. dubna 2007 (dosud nezveřejněné v Úředním věstníku) a rozhodnutí Rady ze dne 30. října 2007.

⁽³⁾ Úř. věst. L 311, 28.11.2001, s. 67. Směrnice naposledy pozměněná nařízením (ES) č. 1901/2006 (Úř. věst. L 378, 27.12.2006, s. 1).

- (7) Regulace léčivých přípravků pro moderní terapii na úrovni Společenství by neměla zasahovat do rozhodování členských států o povolení používat specifické typy lidských buněk, jako například embryonální kmenové buňky nebo zvířecí buňky. Také by nemělo být dotčeno uplatňování vnitrostátních právních předpisů zakazujících nebo omezujících prodej, dodání nebo použití léčivých přípravků obsahujících tyto buňky nebo složených či odvozených z těchto buněk.
- (8) Toto nařízení respektuje základní práva a dodržuje zásady Listiny základních práv Evropské unie a bere v úvahu i Úmluvu Rady Evropy o ochraně lidských práv a lidské důstojnosti v souvislosti s aplikací biologie a medicíny: Úmluva o lidských právech a biomedicině.
- (9) Všechny další moderní biotechnologické léčivé přípravky, které jsou v současné době předmětem úpravy na úrovni Společenství, podléhají centralizovanému registračnímu procesu, který zahrnuje jednotlivé vědecké hodnocení jakosti, bezpečnosti a účinnosti přípravku, které je prováděno podle nejvyššího možného standardu Evropské agentury pro léčivé přípravky zřízené nařízením Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 ze dne 31. března 2004, kterým se stanoví postupy Společenství pro registraci humánních a veterinárních léčivých přípravků a dozor nad nimi ⁽¹⁾ (dále jen „agentura“). Tento postup by měl být povinný pro léčivé přípravky pro moderní terapii, aby byla překonána nedostatečná odborná znalost ve Společenství, zajištěna vysoká úroveň vědeckého hodnocení těchto léčivých přípravků v rámci Společenství, zachována důvěra pacientů a lékařů v toto hodnocení a aby byl usnadněn přístup na trh Společenství pro tyto inovační technologie.
- (10) Hodnocení léčivých přípravků pro moderní terapii často vyžaduje velmi specifické odborné znalosti, které přesahují hranice tradiční farmaceutické oblasti a zahrnuje oblasti hraničící s jinými odvětvími, jako jsou biotechnologie nebo zdravotnické prostředky. Proto je vhodné vytvořit v rámci agentury Výbor pro moderní terapie, který by měl odpovídat za přípravu návrhu stanoviska týkajícího se kvality, bezpečnosti a účinnosti každého léčivého přípravku pro moderní terapie ke konečnému schválení, které provádí Výbor pro humánní léčivé přípravky. Kromě toho by měl být Výbor pro moderní terapie konzultován při hodnocení jakéhokoli léčivého přípravku, u něhož je třeba zvláštní odborné znalosti spadající do působnosti tohoto výboru.
- (11) Výbor pro moderní terapie by měl shromažďovat nejlepší dostupné odborné znalosti o léčivých přípravcích pro moderní terapii v rámci Společenství. Složení Výboru pro moderní terapie by mělo zajistit odpovídající pokrytí vědeckých oblastí spojených s moderními terapiemi, včetně genové terapie, buněčné terapie, tkáňového inženýrství, zdravotnických prostředků, farmakovigilance a etiky. Měla by být zastoupena i sdružení pacientů a lékařů, kteří mají vědecké zkušenosti s léčivými přípravky pro moderní terapii.
- (12) Pro zajištění vědecké konzistence a účinnosti systému by měla agentura zaručit koordinaci mezi Výborem pro moderní terapie a dalšími jejími výbory, poradními skupinami a pracovními skupinami, zejména Výboru pro humánní léčivé přípravky, Výboru pro léčivé přípravky pro vzácná onemocnění a Pracovní skupiny pro vědecké poradenství.
- (13) Léčivé přípravky pro moderní terapii by měly podléhat stejným regulačním zásadám jako jiné druh biotechnologických léčivých přípravků. Technické požadavky, obzvláště druh a množství farmaceutických, preklinických a klinických údajů a údajů o jakosti nezbytných k prokázání jakosti, bezpečnosti a účinnosti přípravku mohou být ovšem velmi specifické. Zatímco pro léčivé přípravky pro genovou terapii a somatobuněčnou terapii jsou již tyto požadavky stanoveny v příloze I směrnice 2001/83/ES, pro přípravky tkáňového inženýrství musí být teprve stanoveny. To by se mělo provést postupem zajišťujícím dostatečnou pružnost, aby bylo možné snadné přizpůsobení rychlému rozvoji vědy a technologií.
- (14) Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2004/23/ES ⁽²⁾ stanoví jakostní a bezpečnostní normy pro darování, odběr, vyšetřování, zpracování, konzervaci, skladování a distribuci lidských tkání a buněk. Toto nařízení by se nemělo odchylovat od základních zásad stanovených směrnicí 2004/23/ES, ale mělo by je podle potřeby doplňovat dodatečnými požadavky. Pokud léčivé přípravky pro moderní terapii obsahují lidské buňky nebo tkáň, měla by se směrnice 2004/23/ES uplatňovat pouze na darování, odběr a vyšetřování, protože další aspekty jsou obsaženy v tomto nařízení.
- (15) Pokud jde o darování lidských buněk nebo tkání, musejí být respektovány zásady, jako je anonymita dárce i příjemce, nezištnost dárce a solidarita mezi dárce a příjemcem. Lidské buňky nebo tkáň obsažené v léčivých přípravcích pro moderní terapii by měly být zásadně získávány dobrovolným a bezplatným darováním. Členské státy by měly být naléhavě vyzvány, aby provedly veškeré nutné kroky k podpoře výrazného zapojení veřejnosti a neziskového sektoru do procesu odběru lidských buněk nebo tkání, neboť dobrovolné a bezplatné dárceství buněk a tkání může přispívat k zajištění vysokých bezpečnostních standardů pro buňky a tkáň, a tím i k ochraně lidského zdraví.

⁽¹⁾ Úř. věst. L 136, 30.4.2004, s. 1. Nařízení ve znění nařízení (ES) č. 1901/2006.

⁽²⁾ Úř. věst. L 102, 7.4.2004, s. 48.

- (16) Klinická hodnocení léčivých přípravků pro moderní terapii by měla být prováděna v souladu s obecnými zásadami a etickými požadavky stanovenými směrnicí Evropského parlamentu a Rady 2001/20/ES ze dne 4. dubna 2001 o sbližování právních a správních předpisů členských států týkajících se uplatňování správné klinické praxe při provádění klinických hodnocení humánních léčivých přípravků⁽¹⁾. Směrnicí Komise 2005/28/ES ze dne 8. dubna 2005, kterou se stanoví zásady a podrobné pokyny pro správnou klinickou praxi týkající se hodnocených humánních léčivých přípravků a také požadavky na povolení výroby nebo dovozu takových přípravků⁽²⁾ by však měla být upravena stanovením zvláštních pravidel s cílem plně zohlednit zvláštní technické vlastnosti léčivých přípravků pro moderní terapii.
- (17) Výroba léčivých přípravků pro moderní terapii by měla být ve shodě se zásadami správné výrobní praxe stanovenými ve směrnici Komise 2003/94/ES ze dne 8. října 2003, kterou se stanoví zásady a pokyny pro správnou výrobní praxi pro humánní léčivé přípravky a hodnocené humánní léčivé přípravky⁽³⁾, a v případě nutnosti upravena tak, aby odrážela specifickou povahu těchto přípravků. Dále by měly být stanoveny zvláštní pokyny pro léčivé přípravky pro moderní terapii, které by řádně odrážely specifickou povahu jejich výrobního procesu.
- (18) Léčivé přípravky pro moderní terapii mohou obsahovat jako nedílnou součást zdravotnické prostředky nebo aktivní implantabilní zdravotnické prostředky. Tyto prostředky by měly splňovat základní požadavky směrnice Rady 93/42/EHS ze dne 14. června 1993 o zdravotnických prostředcích⁽⁴⁾ a směrnice Rady 90/385/EHS ze dne 20. června 1990 o sbližování právních předpisů členských států týkajících se aktivních implantabilních zdravotnických prostředků⁽⁵⁾, aby byla zajištěna odpovídající úroveň jakosti a bezpečnosti. Při hodnocení kombinovaného léčivého přípravku pro moderní terapii podle tohoto nařízení by měla agentura uznat výsledky hodnocení zdravotnického prostředku nebo aktivního implantabilního zdravotnického prostředku, který je součástí kombinovaného léčivého přípravku, provedeného oznámeným subjektem v souladu s uvedenými směrnicemi.
- (19) Požadavky směrnice 2001/83/ES, pokud jde o souhrn údajů o přípravku, označení na obalu a příbalovou informaci, by měly být přizpůsobeny jedinečným technickým vlastnostem léčivých přípravků pro moderní terapii tím, že se přijmou zvláštní pravidla pro tyto přípravky. Tato pravidla by měla být plně v souladu s právem pacienta znát původ veškerých buněk nebo tkání použitých při přípravě léčivých přípravků pro moderní terapii při zachování anonymity dárce.
- (20) Sledování účinnosti a nežádoucích účinků je nezbytným aspektem regulace týkající se léčivých přípravků pro moderní terapii. Žadatel by proto měl ve své žádosti o udělení registrace uvést, zda zamýšlí přijmout opatření k zajištění tohoto sledování, a pokud ano, jaká. Je-li to nutné z důvodu ochrany veřejného zdraví, musí držitel registrace vytvořit též vhodný systém řízení rizik zaměřený na rizika spojená s léčivými přípravky pro moderní terapii.
- (21) K uplatňování tohoto nařízení je třeba, aby agentura nebo Komise stanovily pokyny. Měly by být vedeny otevřené konzultace se všemi zúčastněnými stranami, zejména s orgány členských států a příslušným odvětvím průmyslu, aby bylo možné sdílet omezené odborné znalosti v této oblasti a zajistit proporcionalitu. Pokyny pro správnou klinickou praxi a správnou výrobní praxi by měly být stanoveny co nejdříve, pokud možno během prvního roku po vstupu tohoto nařízení v platnost a před datem jeho použitelnosti.
- (22) Ke sledování bezpečnosti léčivých přípravků pro moderní terapii je vyžadován systém umožňující úplnou sledovatelnost pacienta jakož i přípravku a výchozích materiálů. Vytvoření a udržování tohoto systému by mělo být prováděno takovým způsobem, aby byla zaručena slučitelnost s požadavky na sledovatelnost stanovenými ve směrnici 2004/23/ES, pokud jde o lidské tkáně a buňky, a ve směrnici Evropského parlamentu a Rady 2002/98/ES ze dne 27. ledna 2003, kterou se stanoví standardy jakosti a bezpečnosti pro odběr, vyšetření, zpracování, skladování a distribuci lidské krve a krevních složek⁽⁶⁾. Systém sledovatelnosti by měl rovněž respektovat ustanovení uvedená ve směrnici Evropského parlamentu a Rady 95/46/ES ze dne 24. října 1995 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a o volném pohybu těchto údajů⁽⁷⁾.
- (23) Protože se věda v této oblasti velmi rychle rozvíjí, podnikům vyvíjejícím léčivé přípravky pro moderní terapii by mělo být umožněno požadovat od agentury, aby jim poskytla vědecké poradenství včetně poradenství týkajícího se poregistračních činností. Poplatek za vědecké poradenství by měl jako pobídka zůstat na minimální úrovni pro malé a střední podniky a měl by být snížen i pro ostatní žadatele.

(1) Úř. věst. L 121, 1.5.2001, s. 34. Směrnice ve znění nařízení (ES) č. 1901/2006.

(2) Úř. věst. L 91, 9.4.2005, s. 13.

(3) Úř. věst. L 262, 14.10.2003, s. 22.

(4) Úř. věst. L 169, 12.7.1993, s. 1. Směrnice naposledy pozměněná směrnicí Evropského parlamentu a Rady 2007/47/ES (Úř. věst. L 247, 21.9.2007, s. 21).

(5) Úř. věst. L 189, 20.7.1990, s. 17. Směrnice naposledy pozměněná směrnicí 2007/47/ES.

(6) Úř. věst. L 33, 8.2.2003, s. 30.

(7) Úř. věst. L 281, 23.11.1995, s. 31. Směrnice ve znění nařízení (ES) č. 1882/2003 (Úř. věst. L 284, 31.10.2003, s. 1).

- (24) Agentura by měla být zplnomocněna poskytovat vědecká doporučení, jestli daný přípravek zakládající se na genech, buňkách nebo tkáních splňuje vědecká kritéria definující léčivé přípravky pro moderní terapii, aby mohly být co nejdříve řešeny otázky hranic s jinými oblastmi, jako jsou kosmetické nebo zdravotnické prostředky, které se mohou vyskytnout s vývojem vědy. Výbor pro moderní terapie se svými jedinečnými odbornými zkušenostmi by měl při poskytování tohoto poradenství hrát prvořadou úlohu.
- (25) Malé a střední podniky často provádí studie nezbytné k prokázání jakosti a neklinické bezpečnosti léčivých přípravků pro moderní terapii. Jako pobídka k provedení těchto studií by měl být agenturou vytvořen systém hodnocení a ověřování (certifikace) výsledných dat, který je nezávislý na žádosti o registraci. Ačkoli by ověření nebylo právně závazné, měl by se tento systém zaměřit i na usnadnění hodnocení budoucí žádosti o klinická hodnocení a registraci založené na stejných údajích.
- (26) V zájmu zohlednění vědeckého a technického vývoje, by měla být Komise zmocněna k přijetí jakékoli potřebné změny týkající se technických požadavků pro žádosti o registraci léčivých přípravků pro moderní terapii, souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace. Komise by měla zajistit, aby byly příslušné informace o plánovaných opatřeních zúčastněným stranám poskytnuty neodkladně.
- (27) Po získání zkušeností by měl být stanoven způsob podávání zpráv o provádění tohoto nařízení, přičemž má být věnována zvláštní pozornost různým druhům registrovaných léčivých přípravků pro moderní terapii.
- (28) Bylo zohledněno stanovisko Vědeckého výboru pro léčiva a zdravotnické prostředky týkající se tkáňového inženýrství a stanovisko Evropské skupiny pro etiku ve vědě a nových technologiích, jakož i mezinárodní zkušenosti v této oblasti.
- (29) Opatření nezbytná k provedení tohoto nařízení by měla být přijata v souladu s rozhodnutím Rady 1999/468/ES ze dne 28. června 1999 o postupech pro výkon prováděcích pravomocí svěřených Komisi⁽¹⁾.
- (30) Zejména je třeba zmocnit Komisi k přijetí změn příloh I až IV tohoto nařízení a přílohy I směrnice 2001/83/ES. Jelikož tato opatření mají obecný význam a jejich účelem je změnit jiné než podstatné prvky tohoto nařízení a směrnice 2001/83/ES, musejí být přijata regulativním postupem s kontrolou stanoveným v článku 5a rozhodnutí

1999/468/ES. Tato opatření jsou nezbytná pro správné používání celého regulačního rámce a proto by měla být přijata co nejdříve.

- (31) Směrnice 2001/83/ES a nařízení (ES) č. 726/2004 by měly být odpovídajícím způsobem změněny,

PŘIJALY TOTO NAŘÍZENÍ:

KAPITOLA 1

PŘEDMĚT A DEFINICE

Článek 1

Předmět

Toto nařízení stanoví specifická pravidla pro registraci léčivých přípravků pro moderní terapii, dohled nimi a jejich farmakovigilanci.

Článek 2

Definice

1. Kromě definic stanovených v čl. 1 směrnice 2001/83/ES a v čl. 3 písm. a) až l) a o) až q) směrnice 2004/23/ES se pro účely tohoto nařízení použijí tyto definice:

- a) „Léčivým přípravkem pro moderní terapii“ se rozumí kterýkoli z těchto humánních léčivých přípravků:
- léčivý přípravek pro genovou terapii definovaný v části IV přílohy I směrnice 2001/83/ES,
 - léčivý přípravek pro somatobuněčnou terapii definovaný v části IV přílohy I směrnice 2001/83/ES,
 - přípravek tkáňového inženýrství definovaný v písmenu b).
- b) „Přípravkem tkáňového inženýrství“ se rozumí přípravek, který:
- obsahuje upravené buňky nebo tkáně nebo se z nich skládá a
 - je prezentován jako přípravek, mající vlastností jež slouží k obnově, opravě nebo nahrazení lidských tkání nebo je za tímto účelem u lidí používán nebo je jim podáván.

Přípravek tkáňového inženýrství může obsahovat buňky nebo tkáně lidského nebo zvířecího původu nebo obojí. Buňky nebo tkáně mohou být životaschopné nebo neživotaschopné. Mohou rovněž obsahovat další látky jako buněčné výrobky, biomolekuly, biomateriály, chemické látky, nosné struktury nebo matrice.

(1) Úř. věst. L 184, 17.7.1999, s. 23. Rozhodnutí ve znění rozhodnutí 2006/512/ES (Úř. věst. L 200, 22.7.2006, s. 11).

Z této definice jsou vyňaty přípravky obsahující nebo sestávající výlučně z lidských nebo zvířecích buněk nebo tkání, které nejsou životaschopné, neobsahují žádné životaschopné tkáně nebo buňky a jejich hlavním účinkem není farmakologický, imunologický nebo metabolický účinek.

c) „Upravenými“ buňkami nebo tkáněmi se rozumí buňky nebo tkáně, které splňují alespoň jednu z těchto podmínek:

— buňky nebo tkáně byly předmětem podstatné manipulace, v jejímž důsledku bylo dosaženo biologických vlastností, fyziologických funkcí nebo strukturálních vlastností podstatných pro zamýšlenou regeneraci, opravu nebo výměnu. Za podstatné manipulace nejsou považovány zejména manipulace uvedené v příloze I,

— buňky nebo tkáně nejsou určeny k použití ke stejné základní funkci nebo funkcím u příjemce shodným se základní funkcí nebo funkcemi u dárce.

d) „Kombinovaným léčivým přípravkem pro moderní terapii“ se rozumí léčivý přípravek pro moderní terapii, který splňuje tyto podmínky:

— musí obsahovat jako nedílnou součást přípravku jeden nebo více zdravotnických prostředků ve smyslu čl. 1 odst. 2 písm. a) směrnice 93/42/EHS, nebo jeden nebo více aktivních implantabilních zdravotnických prostředků ve smyslu čl. 1 odst. 2 písm. c) směrnice 90/385/EHS, a

— jeho buněčná nebo tkáňová část musí obsahovat životaschopné buňky nebo tkáně, nebo

— jeho buněčná nebo tkáňová část obsahující neživotaschopné buňky nebo tkáně musí být schopna působit na lidské tělo takovým účinkem, který lze vzhledem k účinku uvedených zdravotnických prostředků považovat za hlavní.

2. Obsahuje-li přípravek životaschopné buňky nebo tkáně, považuje se farmakologický, imunologický nebo metabolický účinek těchto buněk nebo tkání za hlavní způsob účinku tohoto přípravku.

3. Léčivé přípravky pro moderní terapii obsahující autologní (pocházející od samotného pacienta) i allogenní (pocházející od jiné lidské bytosti) buňky nebo tkáně se považují za přípravky určené k allogennímu použití.

4. Léčivý přípravek, který může spadat pod definici přípravku tkáňového inženýrství i pod definici léčivého přípravku pro somatobuněčnou terapii, se považuje za přípravek tkáňového inženýrství.

5. Přípravek, který může spadat pod definici:

— léčivého přípravku pro somatobuněčnou terapii nebo přípravku tkáňového inženýrství a

— léčivého přípravku pro genovou terapii,

se považuje za léčivý přípravek pro genovou terapii.

KAPITOLA 2

REGISTRAČNÍ POŽADAVKY

Článek 3

Darování, odběr a vyšetřování

Obsahují-li léčivé přípravky pro moderní terapii lidské buňky nebo tkáně, darování, odběr a vyšetřování těchto buněk nebo tkání musí být prováděny v souladu se směrnicí 2004/23/ES.

Článek 4

Klinická hodnocení

1. Pravidla stanovená v čl. 6 odst. 7 a v čl. 9 odst. 4 a 6 směrnice 2001/20/ES, pokud jde o léčivé přípravky genové terapie a somatobuněčné terapie, se použijí na přípravky tkáňového inženýrství.

2. Komise po konzultaci s agenturou stanoví zvláštní podrobné pokyny pro správnou klinickou praxi týkající se léčivých přípravků pro moderní terapii.

Článek 5

Správná výrobní praxe

Komise po konzultaci s agenturou stanoví v souladu se zásadami správné výrobní praxe zvláštní pokyny týkající se léčivých přípravků pro moderní terapii.

Článek 6

Zvláštní požadavky týkající se zdravotnických prostředků

1. Zdravotnický prostředek, který tvoří součást kombinovaného léčivého přípravku pro moderní terapii, musí splňovat základní požadavky stanovené v příloze I směrnice 93/42/EHS.

2. Aktivní implantabilní zdravotnický prostředek, který tvoří část kombinovaného léčivého přípravku pro moderní terapii, musí splňovat základní požadavky stanovené v příloze I směrnice 90/385/EHS.

Článek 7

Zvláštní požadavky na léčivé přípravky pro moderní terapii obsahující zdravotnické prostředky

Kromě požadavků stanovených v čl. 6 odst. 1 nařízení (ES) č. 726/2004 musí žádosti o registraci léčivých přípravků pro moderní terapii, obsahujících zdravotnické prostředky, biomateriály, nosné struktury nebo matrice obsahovat i popis fyzikálních vlastností a účinku přípravku a popis způsobu konstrukce přípravku podle přílohy I směrnice 2001/83/ES.

KAPITOLA 3

REGISTRAČNÍ ŘÍZENÍ

Článek 8

Postup hodnocení

1. Výbor pro humánní léčivé přípravky konzultuje s Výborem pro moderní terapie jakékoli vědecké hodnocení léčivých přípravků pro moderní terapie potřebné k vytvoření vědeckého stanoviska uvedeného v čl. 5 odst. 2 a 3 nařízení (ES) č. 726/2004. Výbor pro moderní terapie musí být konzultován také v případě přezkumu stanoviska podle čl. 9 odst. 2 nařízení (ES) č. 726/2004.
2. Při přípravě návrhu stanoviska ke konečnému schválení Výborem pro humánní léčivé přípravky se Výbor pro moderní terapie pokusí o dosažení vědecké shody. Nelze-li shody dosáhnout, přijme Výbor pro moderní terapie postoj většiny členů. V návrhu stanoviska se uvedou odlišné postoje a důvody, o něž se tyto postoje opírají.
3. Návrh stanoviska připravený Výborem pro moderní terapie podle odstavce 1 musí být včas zaslán předsedovi Výboru pro humánní léčivé přípravky, aby mohla být dodržena lhůta stanovená v čl. 6 odst. 3 nebo čl. 9 odst. 2 nařízení (ES) č. 726/2004.
4. Pokud vědecké stanovisko k léčivému přípravku pro moderní terapii vypracované Výborem pro humánní léčivé přípravky podle čl. 5 odst. 2 a 3 nařízení (ES) č. 726/2004 není v souladu s návrhem stanoviska Výboru pro moderní terapie, Výbor pro humánní léčivé přípravky připojí ke svému stanovisku podrobné vysvětlení vědeckých důvodů tohoto nesouladu.
5. Agentura přijme zvláštní postupy pro uplatnění odstavců 1 až 4.

Článek 9

Kombinované léčivé přípravky pro moderní terapii

1. V případě kombinovaných léčivých přípravků pro moderní terapii, je celý přípravek předmětem závěrečného hodnocení agenturou.
2. Žádost o udělení registrace pro kombinovaný léčivý přípravek pro moderní terapii musí obsahovat doklad o souladu se základními požadavky uvedenými v článku 6.
3. Žádost o udělení registrace pro kombinovaný léčivý přípravek pro moderní terapii musí obsahovat, jsou-li k dispozici, výsledky posouzení zdravotnického prostředku nebo aktivního implantabilního zdravotnického prostředku, který je jeho součástí, oznámeným subjektem podle směrnice 93/42/EHS nebo směrnice 90/385/EHS.

Agentura při hodnocení daného léčivého prostředku tento uzná výsledky uvedeného posouzení.

Agentura může příslušný oznámený subjekt požádat o předání jakýchkoli informací týkajících se jeho posouzení. Oznámený subjekt předá tyto informace do jednoho měsíce.

Neobsahuje-li žádost výsledky posouzení, požádá agentura o stanovisko ke shodě zdravotnického prostředku s přílohou I směrnice 93/42/EHS nebo s přílohou 1 směrnice 90/385/EHS oznámený subjekt příslušný podle toho, kdo je žadatelem, pokud Výbor pro moderní terapie po poradě se svými odborníky na zdravotnické prostředky nerozhodne, že zapojení oznámeného subjektu není nutné.

KAPITOLA 4

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU
A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Článek 10

Souhrn údajů o přípravku

Odchylně od článku 11 směrnice 2001/83/ES obsahuje souhrn údajů o přípravku pro léčivé přípravky pro moderní terapii informace uvedené v příloze II tohoto nařízení, a to v pořadí v ní uvedeném.

Článek 11

Označení na vnějším/vnitřním obalu

Odchylně od článku 54 a čl. 55 odst. 1 směrnice 2001/83/ES se příslušné položky uvedené v příloze III tohoto nařízení uvedou na vnějším obalu léčivých přípravků pro moderní terapii nebo, v případě neexistence vnějšího obalu, na vnitřním obalu.

Článek 12

Zvláštní vnitřní obal

Kromě údajů uvedených v čl. 55 odst. 2 a 3 směrnice 2001/83/ES se na vnitřním obalu léčivých přípravků uvedou následující údaje:

- a) jednoznačné kódy darování a přípravku podle čl. 8 odst. 2 směrnice 2004/23/ES;
- b) u léčivých přípravků pro moderní terapii určené k autolognímu použití, jednoznačný identifikátor pacienta a informace „Pouze pro autologní použití“.

Článek 13

Příbalová informace

1. Odchylně od čl. 59 odst. 1 směrnice 2001/83/ES se příbalová informace léčivého přípravku pro moderní terapii vypracuje v souladu se souhrnem údajů o přípravku a musí obsahovat informace uvedené v příloze IV tohoto nařízení, a to v pořadí v ní uvedeném.

2. Příbalová informace zohlední výsledky konzultací s cílovou skupinou pacientů, aby bylo zajištěno, že je čitelná, jasná a snadně použitelná.

KAPITOLA 5

POREGISTRAČNÍ POŽADAVKY

Článek 14

Poregistrační sledování účinnosti a nežádoucích účinků a řízení rizik

1. Kromě požadavků na farmakovigilanci stanovených v člancích 21 až 29 nařízení (ES) č. 726/2004 žadatel v žádosti o registraci uvede předpokládaná opatření pro zajištění sledování účinnosti a nežádoucích účinků léčivých přípravků pro moderní terapii.

2. Pokud je zvláštní důvod k obavám, vyžádá si Komise na doporučení agentury v rámci registračního řízení, aby byl zaveden systém řízení rizik, který je určen k zjišťování, popisu, prevenci nebo minimalizaci rizik souvisejících s léčivými přípravky pro moderní terapii, včetně hodnocení účinnosti uvedeného systému, nebo to, aby držitel rozhodnutí o registraci provedl specifické poregistrační studie a předložil je agentuře k posouzení.

Kromě toho může agentura vyžadovat předložení dodatečných zpráv hodnotících účinnost systému řízení rizika a výsledky všech těchto provedených studií.

Hodnocení účinnosti systému řízení rizik a výsledky všech provedených studií se zahrnou do pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti uvedených v čl. 24 odst. 3 nařízení (ES) č. 726/2004.

3. Jestliže agentura zjistí, že držitel rozhodnutí o registraci nesplnil požadavky uvedené v odstavci 2, neprodleně informuje Komisi.

4. Agentura stanoví podrobné pokyny pro používání odstavců 1, 2 a 3.

5. Dojde-li v souvislosti s kombinovaným léčivým přípravkem pro moderní terapii k závažným nežádoucím příhodám či účinkům, informuje o tom agentura příslušné vnitrostátní orgány odpovědné za provádění směrnic 90/385/EHS, 93/42/EHS a 2004/23/ES.

Článek 15

Sledovatelnost

1. Držitel rozhodnutí o registraci léčivého přípravku pro moderní terapii vytvoří a udržuje systém, kterým zajistí, že lze jednotlivý přípravek a jeho výchozí materiály a suroviny včetně všech látek přicházejících do styku s tkáněmi nebo buňkami, které může obsahovat, sledovat od zdroje, přes výrobu, balení, skladování, přepravu, až po dodání do nemocnice, zařízení nebo soukromé ordinace, kde je přípravek používán.

2. Nemocnice, zařízení nebo soukromá ordinace, kde se léčivý přípravek pro moderní terapii používá, vytvoří a udržuje systém sledovatelnosti pacienta a přípravku. Tento systém obsahuje dostatečně podrobné údaje, které umožní spojení každého přípravku s pacientem, jenž jej obdržel, a naopak.

3. Pokud léčivý přípravek pro moderní terapii obsahuje lidské buňky nebo tkáň, držitel rozhodnutí o registraci stejně jako nemocnice, zařízení nebo soukromá ordinace, kde je přípravek používán, zajistí, aby systémy sledovatelnosti vytvořené v souladu s odstavcem 1 a 2 tohoto článku doplňovaly požadavky stanovené v člancích 8 a 14 směrnice 2004/23/ES, pokud jde o lidské buňky a tkáň jiné než krvinky, a v člancích 14 a 24 směrnice 2002/98/ES, pokud jde o lidské krvinky, a byly s těmito požadavky slučitelné.

4. Držitel rozhodnutí o registraci uchovává údaje uvedené v odstavci 1 nejméně 30 let od data použitelnosti přípravku nebo déle, pokud to vyžaduje Komise jako podmínku pro udělení registrace.

5. V případě úpadku nebo likvidace držitele rozhodnutí o registraci, a pokud není registrace převedena na jinou právnickou osobu, musí být údaje uvedené v odstavci 1 předány agentuře.

6. Pokud je registrace pozastavena, zrušena nebo odňata, vztahují se na držitele registrace i nadále povinnosti stanovené v odstavcích 1, 3 a 4.

7. Komise stanoví podrobné pokyny týkající se používání odstavců 1 až 6, zejména druhů a množství údajů uvedených v odstavci 1.

KAPITOLA 6

POBÍDKY

Článek 16

Vědecké poradenství

1. Žadatel o registraci nebo držitel registrace může žádat radu od agentury ohledně zpracování plánu a provádění farmakovigilance a systému řízení rizik uvedenému v článku 14.

2. Odchylně od čl. 8 odst. 1 nařízení Rady (ES) č. 297/95 ze dne 10. února 1995 o poplatcích, které se platí Evropské agentuře pro hodnocení léčivých přípravků⁽¹⁾, se na poplatek agentuře za vědecké poradenství týkající se léčivých přípravků pro moderní terapii podle odstavce 1 tohoto článku a podle čl. 57 odst. 1 písm. n) nařízení (ES) č. 726/2004 vztahuje sleva 90 % pro malé a středně velké podniky a sleva 65 % pro ostatní žadatele.

Článek 17

Vědecké doporučení ke klasifikace moderní terapie

1. Každý žadatel vyvíjející přípravek zakládající se na genech, buňkách nebo tkáních může požádat agenturu o vědecké doporučení s cílem určit, zda uvedený přípravek spadá z vědeckého hlediska pod definici léčivého přípravku pro moderní terapii. Agentura vydá toto doporučení po konzultaci s Komisí do 60 dní od obdržení žádosti.

2. Agentura zveřejní souhrny doporučení vydaných v souladu s odstavcem 1, a to po odstranění všech informací spadajících pod obchodní tajemství.

Článek 18

Certifikace jakosti a neklinické údaje

Malé a střední podniky vyvíjející léčivý přípravek pro moderní terapii mohou agentuře předložit všechny podstatné údaje týkající se jakosti a, jsou-li dostupné, všechny podstatné neklinické údaje vyžadované v souladu s moduly 3 a 4 přílohy I směrnice 2001/83/ES k vědeckému hodnocení a certifikaci.

Komise přijme ustanovení pro hodnocení a certifikaci těchto údajů regulativním postupem podle čl. 26 odst. 2.

Článek 19

Snížení registračních poplatků

1. Pokud je žadatelem nemocnice, nebo malý či střední podnik, a pokud může žadatel doložit, že je dotčený léčivý přípravek pro moderní terapii ve zvláštním zájmu veřejného zdraví Společenství, registrační poplatky se odchylně od nařízení (ES) č. 297/95 sníží o 50 %.

(1) Úř. věst. L 35, 15.2.1995, s. 1. Nařízení naposledy pozměněné nařízením (ES) č. 1905/2005 (Úř. věst. L 304, 23.11.2005, s. 1).

2. Odstavec 1 se rovněž vztahuje na poplatky účtované agenturou za poregistrační činnosti prováděné v prvním roce po udělení registrace léčivého přípravku pro moderní terapii.

3. Odstavce 1 a 2 se použijí během přechodných období stanovených v článku 29.

KAPITOLA 7

VÝBOR PRO MODERNÍ TERAPIE

Článek 20

Výbor pro moderní terapie

1. Při agentuře se zřizuje Výbor pro moderní terapii.

2. Pokud není v tomto nařízení uvedeno jinak, vztahuje se na Výbor pro moderní terapii nařízení (ES) č. 726/2004.

3. Výkonný ředitel agentury zajistí vhodnou koordinaci mezi Výborem pro moderní terapii a dalšími výbory agentury, zejména Výborem pro humánní léčivé přípravky a Výborem pro léčivé přípravky pro vzácná onemocnění, jejich pracovními skupinami a všemi dalšími vědeckými poradními skupinami.

Článek 21

Složení Výboru pro moderní terapii

1. Výbor pro moderní terapii se skládá z následujících členů:

a) pět členů nebo kooptovaných členů Výboru pro humánní léčivé přípravky z pěti členských států s náhradníky, které buď navrhne jejich příslušný členský stát, anebo, jedná-li se o kooptované členy Výboru pro humánní léčivé přípravky, které tento výbor určí na doporučení příslušného kooptovaného člena. Těchto pět členů a jejich náhradníci jsou jmenováni Výborem pro humánní léčivé přípravky;

b) jeden člen a jeden náhradník jmenovaný každým členským státem, jehož příslušný národní orgán není zastoupen mezi členy a náhradníky jmenovanými Výborem pro humánní léčivé přípravky;

c) dva členové a dva náhradníci jmenovaní Komisí na základě veřejné výzvy o projevení zájmu a po konzultaci s Evropským parlamentem, kteří zastupují lékaře;

d) dva členové a dva náhradníci jmenovaní Komisí na základě veřejné výzvy o projevení zájmu a po konzultaci s Evropským parlamentem, kteří zastupují sdružení pacientů.

Náhradníci zastupují členy a hlasují za ně v jejich nepřítomnosti.

2. Všechny členy Výboru pro moderní terapie je třeba vybrat pro jejich vědeckou kvalifikaci nebo zkušenosti týkající se léčivých přípravků pro moderní terapii. Pro účely odst. 1 písm. b) spolupracují členské státy pod vedením výkonného ředitele agentury, aby zajistily, že konečné složení Výboru pro moderní terapie přiměřeně a vyváženým způsobem pokryje příslušné vědecké oblasti moderních terapií včetně zdravotnických prostředků, tkáňového inženýrství, genové terapie, buněčné terapie, biotechnologie, chirurgie, farmakovigilance, řízení rizik a etiky.

Nejméně dva členové a dva náhradníci Výboru pro moderní terapie musejí být vědeckými odborníky v oblasti zdravotnických prostředků.

3. Členové Výboru pro moderní terapie jsou jmenováni na funkční období tří let s možností jejich opětovného jmenování. Na zasedáních Výboru pro moderní terapie je mohou doprovázet odborníci.

4. Výbor pro moderní terapie si ze svých členů zvolí předsedu, jehož funkční období bude tříleté s možností jednoho znovuzvolení.

5. Agentura zveřejní jména a vědecké kvalifikace všech členů, a to v první řadě na svých internetových stránkách.

Článek 22 Střet zájmu

Kromě požadavků uvedených v článku 63 nařízení (ES) č. 726/2004 nesmějí mít členové ani kandidáti ve Výboru pro moderní terapie žádné finanční ani jiné zájmy v odvětví biotechnologie a v odvětví zdravotnických prostředků, které by mohly ovlivnit jejich nestrannost. Všechny nepřímé zájmy, které by se mohly vztahovat k těmto sektorům, musí být zaznamenány do rejstříku uvedeného v čl. 63 odst. 2 nařízení (ES) č. 726/2004.

Článek 23 Úkoly Výboru pro moderní terapie

Výbor pro moderní terapie má tyto úkoly:

a) formulovat návrh stanoviska týkajícího se jakosti, bezpečnosti a účinnosti léčivých přípravků pro moderní terapii ke

konečnému schválení Výborem pro humánní léčivé přípravky a radit mu v souvislosti se všemi údaji získanými při vývoji takového přípravku;

b) v souladu s článkem 17 poskytovat mu poradenství ohledně toho, zda přípravek splňuje definici léčivého přípravku pro moderní terapie;

c) na žádost Výboru pro humánní léčivé přípravky poskytovat poradenství ohledně jakéhokoli léčivého přípravku, který může pro hodnocení jeho jakosti, bezpečnosti nebo účinnosti vyžadovat odborné znalosti jedné z vědeckých oblastí uvedených v čl. 21 odst. 2;

d) na žádost výkonného ředitele agentury nebo Komise poskytnout radu ohledně jakékoli otázky týkající se léčivých přípravků pro moderní terapii;

e) vědecky asistovat při vypracování všech dokumentů vztahujících se k naplňování cílů tohoto nařízení;

f) na žádost Komise zajistit vědecké posouzení a poradenství ohledně jakékoli iniciativy Společenství týkající se vývoje inovačních léčiv a terapií, které vyžadují odborné znalosti jedné z vědeckých oblastí uvedených v čl. 21 odst. 2;

g) podílet se na postupech poskytování vědeckého poradenství uvedených v článku 16 tohoto nařízení a v čl. 57 odst. 1 písm. n) nařízení (ES) č. 726/2004.

KAPITOLA 8

OBECNÁ A ZÁVĚREČNÁ USTANOVENÍ

Článek 24 Úprava příloh

Komise může měnit, po konzultaci s agenturou, regulativním postupem s kontrolou podle čl. 26 odst. 3 přílohy I až IV za účelem jejich přizpůsobení vědeckému a technickému vývoji.

Článek 25 Podávání zpráv a přezkum

Do 30. prosince 2012 Komise zveřejní obecnou zprávu o používání tohoto nařízení, jež bude zahrnovat celkové informace o různých typech léčivých přípravků pro moderní terapii registrovaných podle tohoto nařízení.

V této zprávě Komise také posoudí dopad technického pokroku na uplatňování tohoto nařízení. Přezkoumá také rozsah působnosti tohoto nařízení, mimo jiné zejména regulační rámec pro kombinované léčivé přípravky pro moderní terapii.

Článek 26

Postup projednávání ve výboru

1. Komisi je nápomocen Stálý výbor pro humánní léčivé přípravky zřízený čl. 121 odst. 1 směrnice 2001/83/ES.

2. Odkazuje-li se na tento odstavec, použijí se články 5 a 7 rozhodnutí 1999/468/ES s ohledem na článek 8 zmíněného rozhodnutí.

Doba uvedená v čl. 5 odst. 6 rozhodnutí 1999/468/ES je tři měsíce.

3. Odkazuje-li se na tento odstavec, použijí se čl. 5a odst. 1 až 4 a článek 7 rozhodnutí 1999/468/ES s ohledem na článek 8 zmíněného rozhodnutí.

Článek 27

Změny nařízení (ES) č. 726/2004

Nařízení (ES) č. 726/2004 se mění takto:

1) V čl. 13 odst. 1 prvním pododstavci se první věta nahrazuje tímto:

„Aniž je dotčen čl. 4 odst. 4 a 5 směrnice 2001/83/ES, je registrace udělená v souladu s tímto nařízením platná v celém Společenství.“

2) Článek 56 se mění takto:

a) V odstavci 1 se vkládá nové písmeno, které zní:

„da) Výbor pro moderní terapie;“;

b) v odst. 2 prvním pododstavci první větě se slova „v odst. 1 písm. a) až d)“ nahrazují slovy „v odst. 1 písm. a) až da)“.

3) Příloha se mění takto:

a) Vkládá se nový bod, který zní:

„1a. Léčivé přípravky pro moderní terapii definované v článku 2 nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1394/2007 ze dne 13. listopadu 2007 o léčivých přípravcích pro moderní terapii (*).“

(*) Úř. věst. L 324, 10.12.2007, s. 121.“

b) V bodě 3 se druhý pododstavec nahrazuje tímto:

„Po 20. květnu 2008 může Komise, po konzultaci s agenturou, předložit jakýkoli vhodný návrh upravující tento bod a Evropský parlament a Rada o něm v souladu se Smlouvou rozhodnou.“

Článek 28

Změny směrnice 2001/83/ES

Směrnice 2001/83/ES se mění takto:

1) V článku 1 se vkládá nový bod, který zní:

„4a. Léčivý přípravek pro moderní terapii:

Přípravek definovaný v článku 2 nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1394/2007 ze dne 13. listopadu 2007 o léčivých přípravcích pro moderní terapii (*).

(*) Úř. věst. L 324, 10.12.2007, s. 121.“

2) V článku 3 se doplňuje nový bod, který zní:

„7. jakýkoli léčivý přípravek pro moderní terapii podle nařízení (ES) č. 1394/2007, který je vyroben nestandardně a v souladu se zvláštními standardy jakosti a který je používán v tomtéž členském státě v nemocnici na výlučnou odbornou odpovědnost lékaře s cílem dodržet individuální lékařský požadavek pro daného pacienta.

Výrobu těchto přípravků schvaluje příslušný orgán daného členského státu. Členské státy zajistí, že vnitrostátní požadavky na sledovatelnost a farmakovigilanci a zvláštní standardy jakosti uvedené v tomto bodě jsou rovnocenné požadavkům platným na úrovni Společenství pro léčivé přípravky pro moderní terapii, které musí být registrovány v souladu s nařízením Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 ze dne 31. března 2004, kterým se stanoví postupy Společenství pro registraci humánních a veterinárních léčivých přípravků a dozor nad nimi a kterým se zřizuje Evropská agentura pro léčivé přípravky (*).

(*) Úř. věst. L 136, 30.4.2004, s. 1. Nařízení ve znění nařízení (ES) č. 1901/2006 (Úř. věst. L 378, 27.12.2006, s. 1).“

3) V článku 4 se doplňuje nový odstavec, který zní:

„5. Touto směrnicí a všemi nařízeními, na které se v ní odkazuje, není dotčeno uplatňování vnitrostátních právních předpisů zakazujících nebo omezujících použití jakéhokoli specifického typu lidských nebo zvířecích buněk či prodej, dodání nebo použití léčivých přípravků obsahujících tyto buňky, složených z těchto buněk nebo odvozených z těchto buněk, pokud jsou uplatňovány na základě důvodů, jimiž se nezabývají výše uvedené právní předpisy Společenství. Členské státy oznámí Komisi znění dotyčných vnitrostátních právních předpisů. Komise zveřejní tyto informace v registru.“

4) V čl. 6 odst. 1 se první pododstavec nahrazuje tímto:

„Žádný léčivý přípravek nesmí být uveden na trh členského státu, aniž mu příslušný orgán tohoto členského státu udělí registraci v souladu s touto směrnicí nebo aniž je udělena registrace v souladu s nařízením Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 ve spojení s nařízením (ES) č. 1394/2007.“

Článek 29

Přechodné období

1) Léčivé přípravky pro moderní terapii jiné než přípravky tkáňového inženýrství, které jsou na trhu Společenství v souladu s vnitrostátními právními předpisy nebo s právními předpisy Společenství ke dni 30. prosince 2008 musí splňovat podmínky tohoto nařízení nejpozději do 30. prosince 2011.

Toto nařízení je závazné v celém rozsahu a přímo použitelné ve všech členských státech.

Ve Štrasburku 13. listopadu 2007.

Za Evropský parlament
předseda
H.-G. PÖTTERING

2) Přípravky tkáňového inženýrství, které jsou na trhu Společenství v souladu s vnitrostátními právními předpisy nebo s právními předpisy Společenství ke dni 30. prosince 2008, musí splňovat podmínky tohoto nařízení nejpozději do 30. prosince 2012.

3) Odchylně od čl. 3 odst. 1 nařízení (ES) č. 297/95 se u žádosti o registraci léčivých přípravků pro moderní terapii uvedených v odstavcích 1 a 2 neplatí agenturní poplatky.

Článek 30

Vstup v platnost

Toto nařízení vstupuje v platnost dvacátým dnem po vyhlášení v *Úředním věstníku Evropské unie*.

Použije se od 30. prosince 2008.

Za Radu
předseda
M. LOBO ANTUNES

PŘÍLOHA I

Manipulace uvedené v čl. 2 odst. 1 písm. c) první odrážce:

- řezání,
 - rozměňování,
 - tvarování,
 - odstředování,
 - namáčení v antibiotických nebo antimikrobiálních roztocích,
 - sterilizace,
 - ozařování,
 - oddělení, zahušťování nebo čištění buněk,
 - filtrování,
 - lyofilizace,
 - zmrazení,
 - kryokonzervace,
 - vitrifikace.
-

PŘÍLOHA II

Souhrn údajů o přípravku uvedený v článku 10

1. Název léčivého přípravku.
2. Složení přípravku:
 - 2.1 Obecný popis přípravku, v případě potřeby s vysvětlujícími nákresy a obrázky.
 - 2.2 Kvalitativní a kvantitativní složení vyjádřené v účinných látkách a dalších složkách přípravku, jejichž znalost má podstatný význam pro jeho správné použití, podávání nebo implantaci přípravku. Pokud přípravek obsahuje buňky nebo tkáň, je třeba uvést podrobný popis těchto buněk nebo tkání a jejich původ, včetně informací o zvířecím druhu, pokud nejsou lidského původu.

Seznam pomocných látek, podle bodu 6.1.
3. Léková forma.
4. Klinické údaje:
 - 4.1 terapeutické indikace,
 - 4.2 dávkování a podrobné pokyny k použití, aplikaci, implantaci nebo podávání dospělým, případně dětem nebo jiným skupinám, v případě potřeby s vysvětlujícími nákresy a obrázky,
 - 4.3 kontraindikace,
 - 4.4 zvláštní upozornění a bezpečnostní pokyny pro použití včetně všech zvláštních opatření, která musí učinit osoby manipulující s těmito přípravky a podávající je pacientům nebo implantující je pacientům spolu se všemi opatřeními, která musí pacient splnit,
 - 4.5 interakce s jinými léčivými přípravky a další formy interakcí,
 - 4.6 použití během těhotenství a kojení,
 - 4.7 účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje,
 - 4.8 nežádoucí účinky,
 - 4.9 předávkování (příznaky, první pomoc).
5. Farmakologické vlastnosti:
 - 5.1 farmakodynamické vlastnosti,
 - 5.2 farmakokinetické vlastnosti,
 - 5.3 preklinické údaje vztahující se k bezpečnosti.
6. Kvalitativní údaje:
 - 6.1 seznam pomocných látek včetně konzervačních systémů,
 - 6.2 inkompatibility,
 - 6.3 doba použitelnosti, v případě potřeby použitelnost po rekonstituci léčivého přípravku nebo od prvního otevření balení,

- 6.4 zvláštní opatření pro uchování,
 - 6.5 charakter a obsah obalu a speciální zařízení pro použití, podávání nebo implantaci, a je-li to nutné, s vysvětlujícími nákresey a obrázky,
 - 6.6 zvláštní opatření a pokyny pro manipulaci a likvidaci použitého léčivého přípravku pro moderní terapii nebo vzniklého odpadového materiálu, v případě potřeby, a je-li to nutné, s vysvětlujícími nákresey a obrázky.
 7. Držitel rozhodnutí o registraci.
 8. Číslo (čísla) registrace.
 9. Datum první registrace nebo prodloužení registrace.
 10. Datum revize textu.
-

PŘÍLOHA III

Označení na vnějším a vnitřním obalu uvedené v článku 11

- a) Název léčivého přípravku a v případě potřeby uvedení údaje o tom, zda je určen malým dětem, dětem nebo dospělým, mezinárodní nechráněný název (INN) nebo neexistuje-li INN, obecný název;
- b) popis účinných látek (látky) vyjádřených kvalitativně a kvantitativně, a to včetně, obsahuje-li přípravek buňky nebo tkáně, prohlášení „tento přípravek obsahuje buňky lidského/zvířecího (podle okolností) původu“ spolu s krátkým popisem těchto buněk nebo tkání a jejich specifického původu, včetně informací o živočišném druhu, pokud nejsou lidského původu;
- c) léková forma a případně obsah podle hmotnosti, objemu nebo počtu dávek, které přípravek obsahuje;
- d) seznam pomocných látek včetně konzervačních systémů;
- e) způsob použití, aplikace, podávání nebo implantace, případně cesta podání. V případě potřeby ponechat prostor na vyznačení předepsaného dávkování;
- f) zvláštní upozornění, že léčivý přípravek je třeba uchovávat mimo dosah dětí;
- g) všechna zvláštní upozornění vztahující se k tomuto určitému léčivému přípravku;
- h) datum použitelnosti vyznačené jasným způsobem (měsíc a rok, případně i den);
- i) zvláštní pokyny pro uchování, pokud existují;
- j) specifická opatření týkající se likvidace nepoužitých léčivých přípravků nebo odpadu odvozeného od léčivých přípravků, v případě potřeby, stejně jako odkaz na příslušný místní sběrný systém;
- k) název a adresa držitele rozhodnutí o registraci a případně jméno zástupce jmenovaného držitelem;
- l) číslo (čísla) registrace;
- m) číslo šarže výrobce a jednoznačné kódy darování a přípravku uvedené v čl. 8 odst. 2 směrnice 2004/23/ES;
- n) léčivé přípravky pro moderní terapii určené k autolognímu použití musí obsahovat jednoznačný identifikátor pacienta a prohlášení „Pouze pro autologní použití“.

PŘÍLOHA IV

Příbalová informace uvedená v článku 13

- a) Pro identifikaci léčivého přípravku pro moderní terapii:
- i) název léčivého přípravku pro moderní terapii a případně údaj o tom, zda je určen malým dětem, dětem nebo dospělým. Je třeba uvést i obecný název,
 - ii) pro pacienta snadno pochopitelné označení terapeutické skupiny nebo mechanismu účinku,
 - iii) obsahuje-li přípravek buňky nebo tkáně, popis těchto buněk nebo tkání a jejich specifický původ, včetně informací o živočišném druhu, pokud nejsou lidského původu,
 - iv) obsahuje-li výrobek zdravotnické prostředky nebo aktivní implantabilní zdravotnické prostředky, popis těchto prostředků a jejich konkrétní původ;
- b) terapeutické indikace;
- c) seznam informací potřebných před použitím léčivého přípravku, obsahující:
- i) kontraindikace,
 - ii) příslušné pokyny k použití,
 - iii) způsoby interakce s jinými léčivými přípravky a další způsoby interakce (např. alkohol, tabák, potraviny), které mohou ovlivnit působení léčivého přípravku,
 - iv) zvláštní upozornění,
 - v) v případě potřeby možné ovlivnění schopnosti řídit motorová vozidla nebo obsluhovat strojní zařízení,
 - vi) pomocné látky, informace důležité pro bezpečné a účinné použití léčivého přípravku a informace uvedené v podrobných pokynech zveřejněných podle článku 65 směrnice 2001/83/ES.

Seznam musí respektovat i zvláštní podmínky určitých kategorií uživatelů, jako jsou děti, těhotné nebo kojící ženy, starší lidé a osoby se specifickými patologickými obtížemi;

- d) nezbytné a obvyklé pokyny k řádnému použití, zejména:
- i) dávkování,
 - ii) způsob použití, aplikace, podávání nebo implantace, případně cesta podání,
a v případě potřeby, podle charakteru přípravku:
 - iii) frekvenci podávání, stanovující, zda existuje vhodná doba, kdy musí nebo může být léčivý přípravek podán,
 - iv) délku trvání léčení, pokud je omezená,
 - v) postup v případě předávkování (jako příznaky, postup první pomoci),
 - vi) informace o postupu v případě, že nebyla podána jedna nebo více dávek,
 - vii) doporučení, vybízející ke konzultaci s lékařem nebo lékárníkem v případě jakýchkoli nejasností ohledně použití přípravku;
- e) popis nežádoucích účinků, které se mohou objevit při normálním užívání léčivého přípravku a v případě potřeby doporučený postup pro takovýto případ; pacientovi by mělo být výslovně doporučeno poradit se s lékařem nebo lékárníkem o případných nežádoucích účincích, jež nejsou na příbalové informaci uvedeny;

-
- f) odkaz na datum použitelnosti vyznačené na štítku a:
- i) varování před používáním přípravku po uplynutí tohoto data,
 - ii) zvláštní pokyny k uchování, v případě potřeby,
 - iii) varování před určitými viditelnými znaky znehodnocení,
 - iv) úplné kvalitativní a kvantitativní složení,
 - v) název a adresu držitele rozhodnutí o registraci, a případně název jeho zástupců v členských státech,
 - vi) název a adresu výrobce;
- g) datum poslední revize příbalové informace.
-