

Léčivé přípravky pro moderní terapie

Ing. Alena Pýchová
Oddělení posuzování farmaceutické dokumentace



Ing. Alena Pýchová
Sekce registrací
© 2008 Státní ústav pro kontrolu léčiv

Léčivé přípravky pro moderní terapie

Léčivý přípravek

Zákon č. 378/2007 Sb., zákon o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů

Léčivé přípravky pro moderní terapii

vyhláška č. 228/2008 Sb., o registraci léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů; příloha 1, část IV

-  přípravky pro genovou terapii
-  přípravky pro somato-buněčnou terapii



Ing. Alena Pýchová
Sekce registrací
© 2008 Státní ústav pro kontrolu léčiv

Zákon o léčivech

Definice léčivého přípravku podle §2 zákona:

-  látka nebo kombinace látek prezentovaná s tím, že má léčebné nebo preventivní vlastnosti v případě onemocnění lidí nebo zvířat, nebo
-  látka nebo kombinace látek, kterou lze použít u lidí nebo podat lidem, nebo použít u zvířat či podat zvířatům, a to buď za účelem obnovy, úpravy či ovlivnění fyziologických funkcí prostřednictvím farmakologického, imunologického nebo metabolického účinku, nebo za účelem stanovení lékařské diagnózy.



Ing. Alena Pýchová
Sekce registrací
© 2008 Státní ústav pro kontrolu léčiv

[4]

Přípravky pro genovou terapii podle části IV přílohy č.1 k registrační vyhlášce č. 228/2008 Sb.

Přípravkem pro genovou terapii se rozumí přípravek získaný souborem výrobních postupů (prováděných buď in vivo nebo ex vivo) cílených na přenos profylaktického, diagnostického nebo terapeutického genu (tj. úsek nukleové kyseliny) do lidských nebo zvířecích buněk a jeho následná exprese in vivo. Genový přenos zahrnuje expresní systém obsažený v přenašeči neboli vektoru, který může být virového stejně jako neviróvého původu. Vektor může být také vnesen do lidské nebo zvířecí buňky.



Ing. Alena Pýchová
Sekce registrací
© 2008 Státní ústav pro kontrolu léčiv

[5]

Přípravky pro genovou terapii zahrnují:

- 🔗 nahou nukleovou kyselinu,
- 🔗 komplexní nukleovou kyselinu nebo neviróvé vektory,
- 🔗 virové vektory,
- 🔗 geneticky modifikované buňky



Ing. Alena Pýchová
Sekce registrací
© 2008 Státní ústav pro kontrolu léčiv

[6]

Přípravky pro somato-buněčnou terapii podle části IV přílohy č.1 k registrační vyhlášce č. 228/2008 Sb.

Přípravkem pro somato-buněčnou terapii se rozumí humánní použití autologních, allogenních nebo xenogenních somatických živých buněk, jejichž biologické vlastnosti byly významně změněny v důsledku manipulace za účelem docílit terapeutického, diagnostického nebo preventivního účinku metabolickou, farmakologickou a imunologickou cestou. Tato manipulace zahrnuje expanzi nebo aktivaci autologních buněčných populací ex vivo nebo použití allogenních a xenogenních buněk ve spojení se zdravotnickými prostředky užívanými ex vivo nebo in vivo (např. mikrokapsule, nosné struktury vnitřní matrice, jak biologicky odbouratelné, tak neodbouratelné).



Ing. Alena Pýchová
Sekce registrací
© 2008 Státní ústav pro kontrolu léčiv

[7]

Přípravky pro buněčnou terapii zahrnují:

- 6 buňky manipulované za účelem modifikace jejich imunologických, metabolických anebo jiných funkčních vlastností ať už z kvalitativního nebo kvantitativního hlediska,
- 6 buňky tříděné, vybírané a manipulované a následně podrobené výrobnímu procesu tak, aby byl získán konečný přípravek,
- 6 buňky manipulované a kombinované s nebuněčnými složkami (např. biologickými nebo inertními matricemi nebo zdravotnickými prostředky) a uplatňující princip zamýšleného působení v konečném přípravku,
- 6 autologní buněčné deriváty exprimované *in vitro* za specifických podmínek kultivace,
- 6 buňky geneticky modifikované nebo jinak manipulované za účelem exprese dříve neexprimovaných homologních nebo nehomologních funkčních vlastností



Ing. Alena Pýchová
Sekce registrací
© 2008 Státní ústav pro kontrolu léčiv

[8]

Příklady přípravků pro buněčnou terapii:

- 6 lyzát autologních renálních tumorových buněk a lyzát tumor infiltrujících lymfocytů nebo dendritických buněk při léčbě nádorových onemocnění,
- 6 aplikace kultivovaných keratinocytů a fibroblastů,
- 6 suspenze autologních kultivovaných buněk vytvářejících chrupavku (chondrogenních buněk) atd.



Ing. Alena Pýchová
Sekce registrací
© 2008 Státní ústav pro kontrolu léčiv

[9]

Změny platné od 30.12.2008

NAŘÍZENÍ EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY (ES)
č. 1394/2007 o léčivých přípravcích pro moderní
terapii a o změně směrnice 2001/83/ES a
nařízení (ES) č. 726/2004

- 6 Přípravky pro genovou terapii
- 6 Přípravky pro buněčnou terapii
- 6 Přípravky tkáňového inženýrství



Ing. Alena Pýchová
Sekce registrací
© 2008 Státní ústav pro kontrolu léčiv

[10]

Přípravky tkáňového inženýrství podle článku 2, písmene b), nařízení 1394/2007

„Přípravkem tkáňového inženýrství“ se rozumí přípravek, který:

- ☐ obsahuje upravené buňky nebo tkáň nebo se z nich skládá a
- ☐ je prezentován jako přípravek, mající vlastnosti, jež slouží k obnově, opravě nebo nahrazení lidských tkání nebo je za tímto účelem u lidí používán nebo je jim podáván.



Ing. Alena Pýchová
Sekce registrací
© 2008 Státní ústav pro kontrolu léčiv

[11]

Přípravky tkáňového inženýrství:

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



Ing. Alena Pýchová
Sekce registrací
© 2008 Státní ústav pro kontrolu léčiv

[12]

Upravené buňky a tkáň podle článku 2, odstavce c), nařízení 1394/2007

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

- ☐ buňky nebo tkáň 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 tkáň nejsou určeny k použití ke stejné základní funkci nebo funkcím u příjemce shodným se základní funkcí nebo funkcemi u dárce.



Ing. Alena Pýchová
Sekce registrací
© 2008 Státní ústav pro kontrolu léčiv

Příloha I nařízení 1394/2007:

Podstatné manipulace nezahrnují:

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



Ing. Alena Pýchová
Sekce registrací
© 2008 Státní ústav pro kontrolu léčiv

Pochybnosti o zařazení výrobku mezi léčivé přípravky?

- SÚKL rozhoduje v případech pochybností, zda jde o léčivý přípravek - §13 odst.2 písm. h) zákona o léčivech
- žádost a podrobnější informace na stránkách SÚKL: <http://www.sukl.cz/hranici-pripravky>
 - žádost by měla obsahovat stručný popis výrobku, popis výrobního procesu (není nutné uvádět podrobnosti jako složení médií, kultivační podmínky atd.), mechanismus účinku a indikaci, pro niž je výrobek určen
 - zaslání žádosti a bližší informace – Oddělení registrační agentury, MUDr. J.Kadeřábek



Ing. Alena Pýchová
Sekce registrací
© 2008 Státní ústav pro kontrolu léčiv

Jak lze uvést léčivé přípravky do moderní terapie na trh?

- **hodnocený přípravek v klinickém hodnocení**
 - národní regulační autority
 - první klinická hodnocení v ČR
 - nutný souhlas jednotlivých regulačních autorit v zemích, v nichž má být klinické hodnocení provedeno
- **registrovaný přípravek**
 - registrace centralizovanou procedurou
 - Evropská léková agentura (EMA)
 - <http://www.emea.europa.eu/>



Ing. Alena Pýchová
Sekce registrací
© 2008 Státní ústav pro kontrolu léčiv

[16]

Děkuji za pozornost

 SÚKL

Ing. Alena Pýchová
Sekce registrací
© 2008 Státní ústav pro kontrolu léčiv
