

UDK: 615.07:061.1

Bibliid 1451-3188, 10 (2011)

Год X, бр. 35–36, стр. 241–247

Изворни научни рад

Мр Анђела СТОЈАНОВИЋ<sup>1</sup>

## УРЕДБА (ЕЗ) БРОЈ 1394/2007 ЕВРОПСКОГ ПАРЛАМЕНТА И САВЕТА О ЛЕКОВИМА ЗА НАПРЕДНУ ТЕРАПИЈУ

### ABSTRACT

Regulation (EC) No 1394/2007 on advanced therapy medicinal products supplements the general provisions of EU law governing medicinal products for human use and Community procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human and veterinary use. The Regulation specifically governs gene therapy medicinal products, somatic cell therapy medicinal products and tissue engineered products. The Regulation introduces new specific rules for tissue engineered products. Also, it sets up a Committee for Advanced Therapies within the European Medicines Agency.

*Key words:* advanced medicinal products, gene therapy medicinal products, somatic cell therapy medicinal products, tissue engineered products, Committee for Advanced Therapies.

### 1) СВРХА

Сврха Уредбе (ЕЗ) број 1394/2007 Европског парламента и Савета од 13. новембра 2007. године о лековима за напредну терапију којом се мењају и допуњавају Директива број 2001/83/ЕЗ и Уредба (ЕЗ) број 726/2004 (у даљем тексту Уредба бр. 1394/2007), јесте увођење регулативе у области постојећих и будућих лекова за напредну терапију намењених потребама држава чланица, било произведених индустријским методама, било произведених методама које укључују индустријски поступак. Услед значајног научног развоја у области лекова за напредну терапију, тачније лекова за генску терапију, за соматску ћелијску терапију као и лекова

---

<sup>1</sup> Институт за међународну политику и привреду, Београд.

добијених из ткива биоинжењерингом, јавила се потреба за регулисањем ове области. Предметна област иначе нуди значајне могућности за лечење болести и дисфункција људског тела. Прецизнија правна регулатива неопходна је, јер сложене терапијске процедуре захтевају прецизне правне дефиниције. Уредба бр. 1394/2007 представља *lex specialis* који уводи додатне одредбе пре свега у односу на Директиву бр. 2001/83/ЕЗ о лековима за људску употребу, која садржи општу регулативу везану за фармацеутске производе. Основна сврха Уредбе бр. 1394/2007 јесте смањење потенцијалних ризика за пацијенте и повећање ефикасности процеса одобравања лекова за напредну терапију. Тиме се обезбеђује и њихов бржи пласман на тржишту Европске уније. Увођењем регулативе у поменутој области, испуњавају се захтеви једног високо специјализованог тржишта. Са једне стране подносиоци захтева за издавање дозволе за дистрибуцију лекова за напредну терапију, сигурно поздрављају увођење правног оквира, а са друге стране, може се претпоставити да ће од оваквих терапија највише користити имати пацијенти оболели од рака, мишићне дистрофије, Алцхајмерове болести као и жртве опекотина.<sup>2</sup>

## II) МЕРЕ ЕУ

1. Уредба (ЕЗ) Европског парламента и Савета број 1394/2007 од 13. новембра 2007. године о лековима за напредну терапију и којом се мењају и допуњавају Директива број 2001/83/ЕЗ и Уредба (ЕЗ) број 726/2004.
2. Директива Комисије (ЕЗ) број 2009/120 од 14. септембра 2009. године којом се мењају и допуњавају Директива број 2001/83/ЕЗ Европског парламента и Савета о кодексу Заједнице о лековима за људску употребу у погледу лекова за напредну терапију – овом Директивом су ажуриране дефиниције лекова за генску терапију и лекова за соматску ћелијску терапију.
3. Уредба Комисије (ЕЗ) број 668/2009 од 24. јула 2009. године којом се спроводи Уредба број 1394/2007 Европског парламента и Савета у вези са евакуацијом и потврђивањем квалитета неклиничких података који се односе на лекове за напредну терапију развијених у микро, малим и предузећима средње величине.

---

<sup>2</sup> Jim Roche, "Advanced therapies and the outer limits of DNA regulation: new horizons for patients or a scaffold too far?", *Journal of Intellectual Property Law and Practice*, Vol. 3, No. 4, 2008, p. 212.

### III) САДРЖАЈ

Уредбом бр. 1394/2007 пре свега се дефинише појам лекова који су добијени из ткива биоинжењерингом, док су лекови за генску терапију, као и лекови за соматску ћелијску терапију, већ били дефинисани у Анексу I Директиве број 2001/83/ЕЗ о лековима за људску употребу, с тим да су ове дефиниције касније ажуриране Директивом Комисије (ЕЗ) број 2009/120. Уредбом бр. 1394/2007 предвиђено је стварање посебног Комитета за напредне терапије (*Committee for Advanced Therapies*) у оквиру Европске агенције за лекове (*European Medical Evaluation Agency*), будући да процена лекова за напредну терапију захтева врло специфичну стручност која иде даље од традиционално схваћеног поља фармакологије, и која се граничи са областима биотехнологије и медицинских уређаја. Због тога је и установљен Комитет за напредне терапије, чија је надлежност припремање нацрта мишљења о квалитету, безбедности и ефикасности сваког лека за напредну терапију. Уредбом бр. 1394/2007 предвиђен је и изузетак који није обухваћен регулативом лекова за напредну терапију: у случају када је лек за напредну терапију прописан у оквиру једне земље чланице и прилагођен хоспитализованом пацијенту у конкретном случају.

#### Појам лекова добијених из ткива биоинжењерингом

Под лековима добијеним из ткива биоинжењерингом се подразумевају лекови који се састоје, или садрже ћелије или ткива који су добијени биоинжењерингом, као и ако је представљено да има својства за, или се користи, или даје људским бићима, са циљем да се регенерише, поправи или замени људско ткиво. Лек добијен из ткива биоинжењерингом може садржати ћелије или ткива људског или животињског порекла или обоје. Међутим, будући да је у појединим земљама била етички спорна употреба животињских ћелија, као и ембрионалних матичних ћелија, предвиђено је да земље чланице задржавају право забране, ограничавања или употребе лекова који садрже, или су добијени из оваквих ћелија.<sup>3</sup> Лекови који се састоје искључиво од неодрживих људских или животињских ћелија искључени су из дефиниције лекова добијених из ткива биоинжењерингом. Биоинжењеринг ћелија или ткива подразумева постојање бар једног од следећа два услова: да су ћелије или ткива биле подвргнуте значајној манипулацији, која је таква да су постигнуте биолошке

---

<sup>3</sup> Barbara von Tigerstrom, Erin Schroh, "Regulation of stem cell-based products", *Health Law Journal*, Vol. 15, 2007, p. 205..

карактеристике, физиолошке функције или структуралне особине које су релевантне за жељену регенерацију, поправку или замену, као и да није предвиђено коришћење ћелија или ткива за исту функцију или функције у примаоцу као и у даваоцу.

### **Појам комбинованог лека за напредну терапију**

Под комбинованим леком за напредну терапију се подразумева лек који испуњава следеће услове: да као свој интегрални део инкорпорише један или више медицинских уређаја у смислу члана 1. Директиве број 93/42/ЕЕЗ, или активни медицински уређај подобан за имплантацију у смислу члана 1. Директиве број 90/385/ЕЕЗ, затим да део који се састоји од ћелија или ткива мора садржати одрживе ћелије или ткива. И најзад, у случају да лек не садржи одрживе ћелије или ткива, мора деловати на људско тело на начин који се сматра примарним за уређај у питању.

### **Стандарди из других Директива ЕУ**

Тамо где лек за напредну терапију садржи људске ћелије и ткива, донирање и тестирање тих ћелија или ткива се врши у складу са Директивом број 2004/23/ЕЗ. Када је реч о клиничким испитивањима, правила из Директиве број 2001/20/ЕЗ, која се односе на генску терапију и терапију соматским ћелијама, примењиваће се и у односу на лекове створене из ткива биоинжењерингом. Лекови за напредну терапију морају садржати опис физичких особина и перформансе, као и опис метода израде лекова за напредну терапију у складу са Анексом I Директиве број 2001/83/ЕЗ.

### **Комитет за напредне терапије**

Уредбом бр. 1394/2007 предвиђено је стварање посебног Комитета за напредне терапије у оквиру Европске агенције за лекове. Комитет за напредне терапије ће се састојати од пет чланова или саизабраних чланова Комитета за медицинске производе за људску употребу. Сви чланови Комитета за напредне терапије ће бити бирани на основу њихових научних квалификација или искуства у области терапије напредним лековима, а најмање два члана и два заменика морају имати научну стручност у области медицинских уређаја. Такође, осигурана је и њихова независност, будући да не смеју имати финансијски или неки други интерес у области биотехнологије и медицинских уређаја. Основна функција Комитета јесте

формулисаће нацрта мишљења о квалитету, сигурности и ефикасности лека за напредну терапију, који коначно одобрава Комитет за медицинске производе за људску употребу. Комитет за напредне терапије има и значајну саветодавну улогу. Предузећа која развијају лек за напредну терапију могу тражити научну препоруку од Комитета за напредну терапију, који процењује да ли је лек у питању обухваћен дефиницијом лека за напредну терапију, што је посебно значајно у овој области, имајући у виду њен убрзан развој. По свему осталом, процедура за одобравање лека је иста као и процедура предвиђена Уредбом (ЕЗ) број 726/2004 о процедурама за одобравање и надзор лекова за људску и ветеринарску употребу и којом се установљава Европска агенција за лекове.

#### IV) ДАТУМ СТУПАЊА НА СНАГУ

Уредба бр. 1394/2007 ступила је на снагу 30. децембра 2007. године, а примењиваће се од 30. децембра 2008. године. Уредбом бр. 1394/2007 предвиђа се и прелазни период примене. Када је реч о лековима за напредну терапију, осим лекова добијених из ткива биоинжењерингом, који су се легално налазили на тржишту Заједнице у складу са националним, или законодавством Заједнице 30. децембра 2008. године, мораће да се усагласе са овом Уредбом не касније од 30. децембра 2011, а када је реч о лековима добијеним из ткива биоинжењерингом, за њих је предвиђен рок до 30. децембра 2012.

#### V) ИЗВОРИ

- “Regulation (EC) No 1394/2007 of the European Parliament and of the Council of 13 November 2007 on advanced therapy medicinal products and amending Directive 2001/83/EC and Regulation (EC) No 726/2004”, *Official Journal of the European Union*, L 324, 10. 12. 2007, pp. 121–137.
- “Regulation (EC) No 726/2004 of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 laying down Community procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency”, *Official Journal of the European Union*, L 136, 30. 4. 2004, pp. 1–33.
- “Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use”, *Official Journal of the European Communities*, L 311, 28. 11. 2001, pp. 67–128.

- “Commission Directive 2009/120/EC of 14 September 2009 amending Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council on the Community code relating to medicinal products for human use as regards advanced therapy medicinal products”, *Official Journal of the European Union*, L 242, 15. 9. 2009, pp. 3–12.
- “Commission Regulation (EC) No 668/2009 of 24 July 2009 implementing Regulation (EC) No 1394/2007 of the European Parliament and of the Council with regard to the evaluation and certification of quality and non-clinical data relating to advanced therapy medicinal products developed by micro, small and medium-sized enterprises”, L 194, 25.7.2009, *Official Journal of the European Union*, pp. 7–10.
- “Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 on setting standards of quality and safety for the donation, procurement, testing, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells”, *Official Journal of the European Union*, L 324, 10.12.2007, pp.121–137.
- “Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use”, *Official Journal of the European Communities*, L 121, 1.5.2001, pp. 34–44.
- “Council Directive 93/42/EEC of the Council of 14 June 1993 concerning medical devices”, *Official Journal of the European Communities*, L 169, 12.7.1993, pp. 1–43.
- „Закон о лековима и медицинским средствима”, *Службени гласник РС*, бр. 30/2010.
- Barbara von Tigerstrom, Erin Schroh, “Regulation of stem cell-based products”, *Health Law Journal*, Vol. 15, 2007, pp. 175–220.
- Jim Roche, “Advanced therapies and the outer limits of DNA regulation: new horizons for patients or a scaffold too far?”, *Journal of Intellectual Property Law and Practice*, Vol. 3, No. 4, 2008, pp. 210–212.

## VI) ЗНАЧАЈ ЗА РЕПУБЛИКУ СРБИЈУ

У Србији је донет нови Закон о лековима и медицинским средствима. Закон је ступио на снагу 15. маја 2010. године, и рађен је по узору на право Европске уније, чиме се отвара могућност олакшаног пласмана лекова и медицинских средстава домаћих произвођача на тржишту ЕУ. У члану 17.

Закон о лековима и медицинским средствима, регулисани су лекови за напредну терапију. Исто као и у Уредби бр. 1394/2007, као лекови за напредну терапију наводе се лекови за генску терапију, за соматску ћелијску терапију и лекови добијени из ткива биоинжењерингом. У Закону је дата детаљнија дефиниција једино лекова за генску терапију, под којима се сматрају биомолекули који се добијају технологијом трансфера гена или биолошки модификованим ћелијама које имају улогу активне супстанце или делова активне супстанце.<sup>4</sup> Ипак, реч је области која се константно развија, и вероватно је да ће и у ЕУ постојећа регулатива претрпети даље измене и допуне. Може се приметити да у оквиру Агенције за лекове и медицинска средства Србије не постоји посебна Комисија која би се бавила лековима за напредну терапију, на сличан начин као што то чини Комисија за напредне терапије ЕУ. Међутим, то је и разумљиво с обзиром да код нас још увек није заживела производња оваквих лекова, иако је дошло до извесних напредака, као на пример у биоинжењерингу људске коже. У сваком случају, може се закључити да Србија у овој области за сада поседује адекватан правни оквир, који ће се вероватно даље усклађивати са правом ЕУ сразмерно даљем напретку науке. Са друге стране, будући да је у ЕУ дошло до значајније примене лекова за напредну терапију, Законом о лековима и медицинским средствима је предвиђена и могућност убрзаног добијања дозволе за лекове који су регистровани у ЕУ, што ће грађанима Србије омогућити бржу доступност напредних лекова који потичу из ЕУ.

---

<sup>4</sup> „Закон о лековима и медицинским средствима”, члан 17, *Службени гласник Републике Србије*, број 30/2010.