

# Náležitosti žádosti o povolení činnosti

- doložení jakosti a bezpečnosti lidských tkání a buněk

Ing. Ivana Haunerová

Oddělení posuzování farmaceutické dokumentace

## Činnost odběrových a tkáňových zařízení

opatřování  
(vyšetření + odběr, ...)

zpracování,  
propouštění

skladování,  
distribuce

# Činnost odběrových a tkáňových zařízení

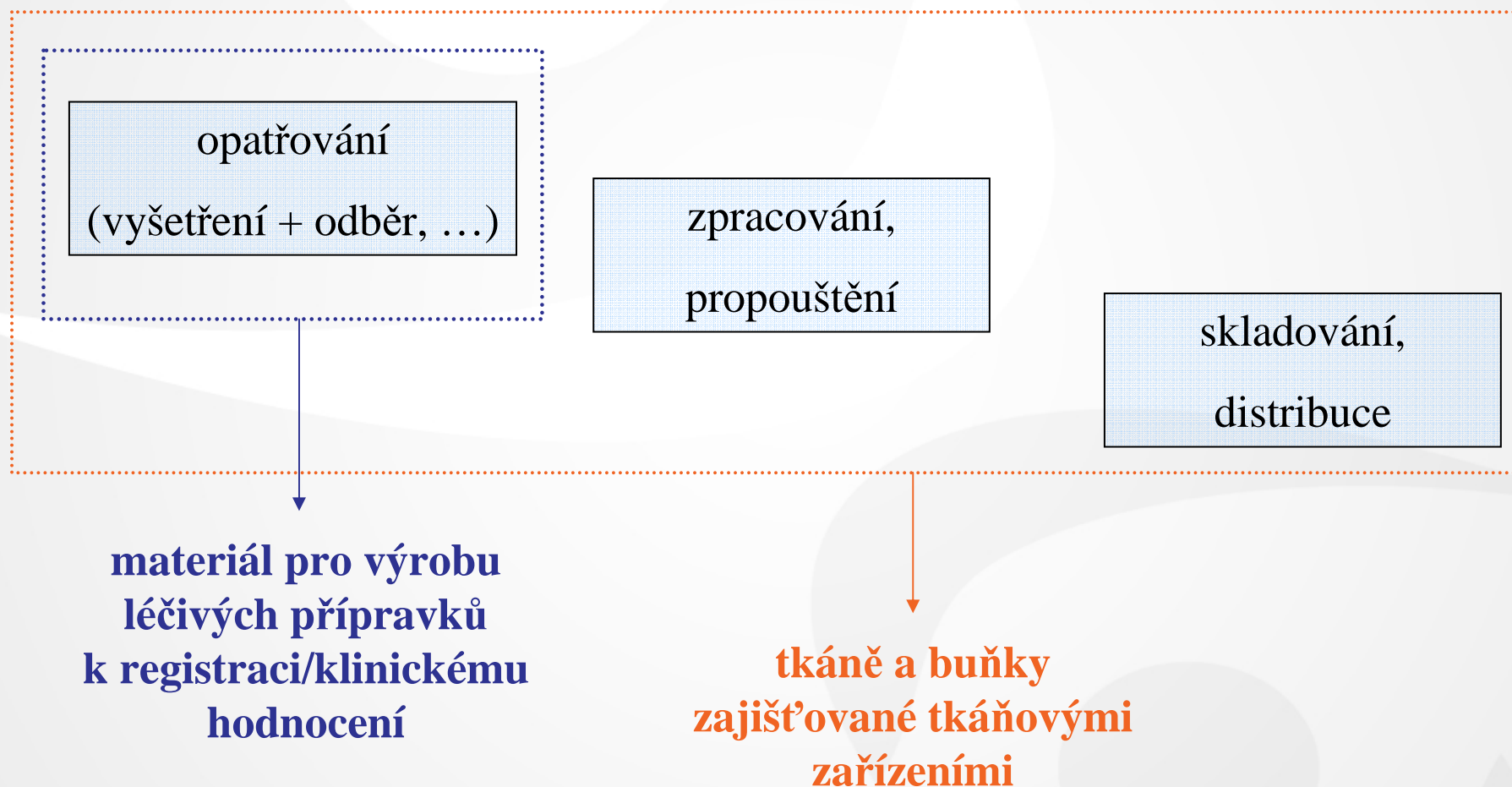
opatřování  
(vyšetření + odběr, ...)

zpracování,  
propouštění

skladování,  
distribuce

tkáně a buňky  
zajišťované tkáňovými  
zařízeními







## Činnost odběrových a tkáňových zařízení



# Tkáně a buňky zajišťované tkáňovými zařízeními

## Dokumentace předkládaná k žádosti o povolení činnosti – doložení jakosti a bezpečnosti




### VYR-38 kapitola X, bod 1.3

-  Informace o vyšetření dárců
-  Informace o použitých materiálech
-  Informace o postupech a metodách + jejich validace
-  Informace o kontrole konečného přípravku
-  Informace o způsobu značení
-  ...

**Dokumentaci o tkáňovém a buněčném (LTB) přípravku předkládá místo (tkáňové zařízení) zodpovídající za jeho propouštění.**

# Zajištění jakosti a bezpečnosti LTB

## Informace o výběru a vyšetření dárců:

-  Kritéria pro výběr dárců
-  Prováděná laboratorní vyšetření
-  Používaný typ vyšetření
  - Doložení validace
  - CE značka

Požadavky na výběr dárců a laboratorní vyšetření  
- viz. VYR-38, kapitola III a související evropské pokyny

## Základní informace o LTB přípravku

## Informace o přípravě

## Zajištění jakosti a bezpečnosti LTB

- ☉ Informace o výběru a vyšetření dárců
- ☉ **Základní informace o LTB přípravku:**
  - ☉ **Název přípravku, typ a původ tkání a buněk**
  - ☉ **Popis včetně kvalitativního a kvantitativního složení**
  - ☉ **Stručná charakterizace**
  - ☉ **Popis obalu**
  - ☉ **Podmínky a délka skladování**
- ☉ Informace o přípravě



# Zajištění jakosti a bezpečnosti LTB

- ☉ Informace o výběru a vyšetření dárců
- ☉ Základní informace o LTB přípravku
- ☉ **Informace o přípravě:**
  - ☉ Přehled vstupních materiálů
  - ☉ Popis jednotlivých kroků od odběru až po propuštění LTB
  - ☉ Přehled kontrol prováděných v průběhu zpracování
  - ☉ Přehled kontrol prováděných při propouštění LTB přípravku

# Informace o přípravě - odběr a následné zpracování LTB

# Použité materiály

- Seznam všech materiálů, které přijdou do styku s LTB
- Kvalitativní a kvantitativní složení
- Doložit vhodnost pro dané použití
  - **Kvalita garantovaná dodavatelem/výrobce**
    - CE certifikát (pozor - pro dané použití)
    - Certifikát analýzy od výrobce - lékopisná kvalita ?
  - **Vlastní kontrola před jeho použitím**
- Pro materiály biologického původu doložit virovou a TSE bezpečnost

## Zpracování LTB

- ☉ Seznam zařízení, která se podílí na odběru, zpracování a kontrolách.
  
- ☉ Popis zpracování:
  - ☉ Schéma procesu (včetně odběru)
  - ☉ Popis a stručné zdůvodnění jednotlivých kroků
  - ☉ Nastavené parametry (přípustné limity)
  - ☉ Prováděné kontroly

## Kontroly LTB v průběhu zpracování a při propouštění

- 🌀 **Tabulkový přehled všech prováděných kontrolních testů**
  - od opatření až po propuštění
  - definovat, v jakém kroku je kontrola prováděna; rozlišit zda rutinně nebo jen za určitých podmínek
- 🌀 **Určit akceptovatelné limity pro výsledky testování**
- 🌀 **Popis metod**
  - postup, nastavené parametry, použité materiály, ...
- 🌀 **Validace metod – předložit výsledky**

## Závěrečné propouštění přípravku

Je-li to možné uvést přehled kontrol jakosti a bezpečnosti, **na základě jejichž výsledků je materiál propouštěn**, formou tabulky:

Sledovaný parametr	Metoda	Akceptovatelné limity
...	...	...
...	...	...

Uvést, zda jsou metody prováděny dle požadavků Evropského lékopisu.

## Validace procesu zpracování

- ☉ **Potvrzení správnosti prováděného postupu**
- ☉ **Zajištění konzistence jakosti propouštěného materiálu**

→ *Součástí dokumentace jsou výsledky závěrečného testování pro 3 po sobě propouštěné LTB přípravky.*

# Vývoj

- **Žádost o povolení činnosti**
  - stručně uvést a zdůvodnit dosavadní vývoj LTB přípravku
- **Všechny “zásadní“ následné změny je možné provést až po předložení žádosti o změnu a jejím schválení SÚKL.**
  - předkládá se odpovídající dokumentace související s danou změnou (zdůvodnění, validace nových postupů a metod, ...)
    - Změny v postupech – způsob odběru, zpracování, podmínky skladování, ...
    - Změny použitých materiálů nebo jejich kvality



# Uchovávání LTB

- Definované podmínky skladování (včetně transportu) a maximální doba použitelnosti pro všechny skladované materiály

← informace o stabilitě daného materiálu

- Stabilitní studie**

- Předložit výsledky

- Literární data**

- Pozor na přenesení dat – je nutné mít totožný materiál

- Je třeba definovat způsob manipulace s LTB přípravkem před jeho podáním pacientovi.

- Stabilita LTB po otevření primárního obalu?

# Značení LTB přípravku

- 👁️ **Název a základní info o přípravku**
- 👁️ **Pokyny pro jejich odběratele (zacházení s konečným balením a jeho správné použití, léčebné indikace, nežádoucí účinky a kontraindikace, ...) a údaje o balení, včetně identifikace balení a identifikace tkáňového zařízení, které balení propustilo**
  - pokyny a údaje uvádí přímo na obalu tkání a buněk, popřípadě jsou přiloženy jako součást každého balení
- 👁️ **VYR-38, kapitola V, část 5 a 6**
  - odkaz na zákon 296/2008 - § 5 odst. 2 písm. d) a § 5 odst. 3 písm. b)
- 👁️ **V dokumentaci předložit vzor označení obalu a vzor informací a pokynů pro odběratele**

## Zhodnocení rizik

- 🌀 **Analýza rizik v průběhu od odebrání k propuštění materiálu**
- 🌀 **Zavedení opatření k minimalizaci těchto rizik**

# Sestavení dokumentace - jakost

**Naše požadavky: VYR-38, kapitola X, bod 1.3**

- ☉ Projít vše bod po bodu, na nic nezapomenout.  
ale
- ☉ Předkládat jen relevantní informace.
- ☉ U nerelevantních bodů napsat zdůvodnění, proč nelze daným požadavkům vyhovět.
- ☉ Především u tradičně používaných LTB přípravků lze v některých bodech použít odkazy na literaturu.

# Materiál pro výrobu léčivých přípravků k registraci/klinickému hodnocení

## Materiál pro výrobu léčivých přípravků k registraci

- ☉ **Zákonem č. 296/2008 o tkáních a buňkách se řídí pouze darování, odběr a vyšetření.**

→ propuštění materiálu tkáňovým zařízením

- ☉ **Dále je smí zpracovávat pouze místo s odpovídajícím povolením k výrobě léčivých přípravků.**

→ **dochází k manipulaci s tkáněmi a buňkami**

**(viz. příloha I Nařízení Evropského parlamentu a rady č. 1394/2007)**

## Materiál pro výrobu léčivých přípravků k registraci

- ☉ Výrobce léčivého přípravku musí regulační autoritě doložit i informace o vstupních materiálech
  - ☉ Vyšetření dárců + použitých metod testování
  - ☉ Popis odběru a veškerých postupů před transportem k výrobci
  - ☉ Stabilita LTB

Požadavky na vstupní materiál pro výrobu léčivého přípravku k registraci jsou stejné jako požadavky na LTB.

# Děkuji za pozornost