



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



Projekt pt. „Rozwój kompetencji specjalistów ochrony zdrowia z zakresu realizacji badań naukowych”, nr FERS.01.13-IP.07-0004/24, realizowany w ramach programu Fundusze Europejskie dla Rozwoju Społecznego 2021-2027 współfinansowanego ze środków Europejskiego Funduszu Społecznego Plus, Priorytet FERS.01 Umiejętności, Działanie FERS.01.13 Umiejętności w sektorze zdrowia.

**TYTUŁ: Magister farmacji**

**PROWADZĄCY: Beata Martin Voces**

**Senior Regulatory Affairs & Labelling Manager, PV Ekspert  
& Koordynator badań klinicznych.**



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



- 09:15 – 10:00 Proces badań i rozwoju produktu leczniczego cz. I • Odkrycie substancji leczniczej • Badania laboratoryjne, przedkliniczne i farmaceutyczne • Wprowadzenie do części klinicznej badań • Faza 0, I, II, III, IV badań klinicznych
- 10:00 – 10:45 Nadzór nad procesem powstawania nowego leku
- 11:00 – 11:45 Dobra Praktyka Wytwarzania. Oznakowanie produktów leczniczych do badań klinicznych cz. I • Aktualne akty prawne, wytyczne i zalecenia. • Podstawowe zasady i priorytety GMP. • Produkcja i dystrybucja badanego produktu leczniczego (IMP) i produktów porównawczych stosowanych w badaniach klinicznych.
- 11:45 – 12:30 Dobra Praktyka Wytwarzania. Oznakowanie produktów leczniczych do badań klinicznych cz. II • Wymogi dotyczące prowadzenia dokumentacji i sprawozdawczości. • Wymagania dotyczące przygotowania i pakowania produktów medycznych do badań klinicznych.
- 12:30 – 12:45 Przerwa
- 12:45 – 13:30 Perspektywy pozyskiwania badanych produktów leczniczych do niekomercyjnych badań klinicznych w świetle krajowych i wspólnotowych przepisów.
- 13:30 – 14:15 Outsourcing i kontraktowanie usług magazynowania i transportu produktów leczniczych do ośrodków.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Odkrycie substancji leczniczej

Proces **badania i rozwoju produktu leczniczego w Polsce** jest częścią unijnego systemu regulacyjnego – więc kroki są w dużej mierze zgodne z procedurami **UE** (EMA), ale z udziałem **polskich organów URPL** (Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych) – rejestracja, badania kliniczne, dopuszczenie do obrotu. **Komisje bioetyczne** – ocena etyczna badań klinicznych. **GIF** (Główny Inspektorat Farmaceutyczny) – nadzór nad wytwarzaniem, importem, dystrybucją.

### 1. Faza badawczo-rozwojowa (prekliniczna)

#### Badania laboratoryjne (in vitro)

Cel: sprawdzenie, czy dana substancja ma potencjalne działanie terapeutyczne.

Zakres: testy chemiczne – analiza czystości, struktury chemicznej, stabilności, rozpuszczalności,

testy biologiczne – ocena działania na liniach komórkowych, w hodowlach tkankowych,

badania mechanizmu działania, ocena toksyczności wstępnej (np. genotoksyczność, cytotoksyczność).

Standardy: Dobra Praktyka Laboratoryjna (GLP) Wymogi w Polsce:

- Badania muszą być zgodne z GLP (Good Laboratory Practice).
- Zgoda lokalnej komisji etycznej na badania na zwierzętach (zgodnie z ustawą o ochronie zwierząt).





Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## 2. Badania przedkliniczne (in vivo)

Cel: ocena bezpieczeństwa i skuteczności u żywych organizmów (zwierzęta laboratoryjne).

Zakres: badania farmakokinetyki (wchłanianie, dystrybucja, metabolizm, wydalanie),

badania farmakodynamiki (wpływ na organizm i mechanizmy działania),

toksykologia – określenie dawek bezpiecznych i toksycznych,

badania długoterminowe (np. rakotwórczość, wpływ na reprodukcję).

Czas trwania: zwykle kilkanaście miesięcy.

Cel końcowy: przygotowanie dokumentacji do wniosku o pozwolenie na badania kliniczne (Clinical Trial Application – CTA).

## 3. Badania farmaceutyczne

Cel: opracowanie właściwej postaci leku (tabletki, kapsułka, roztwór) i sposobu jego podania.

Zakres: technologia wytwarzania (skalowanie z badań do produkcji przemysłowej),

dobór substancji pomocniczych, stabilność i okres przydatności,



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Wprowadzenie do części klinicznej badań

Wprowadzenie do części klinicznej badań dotyczy momentu, gdy nowy lek, po pomyślnym przejściu badań laboratoryjnych i przedklinicznych, po raz pierwszy jest podawany ludziom. Ten etap jest ściśle regulowany, aby zapewnić bezpieczeństwo uczestników i wiarygodność danych.

### Cel części klinicznej

1. Ocena bezpieczeństwa, tolerancji i skuteczności nowego leku u ludzi.
2. Określenie odpowiednich dawek i sposobu podawania.
3. Monitorowanie działań niepożądanych i interakcji z innymi lekami.

### Warunki rozpoczęcia badań klinicznych

Zakończenie badań przedklinicznych z pozytywnymi wynikami.

Przygotowanie dokumentacji: **Protokół badania** – plan opisujący cele, metodykę, kryteria włączenia/wyłączenia, sposób analizy danych. **Broszura badacza (Investigator's Brochure, IB)** – podsumowanie danych naukowych i przedklinicznych o leku. **Zgoda komisji bioetycznej** oraz pozwolenie od organów regulacyjnych (np. URPL w Polsce).



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZYNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Wprowadzenie do części klinicznej badań

### Fazy badań klinicznych

Faza I: mała grupa zdrowych ochotników (20–100 osób), ocena bezpieczeństwa, farmakokinetyki i farmakodynamiki.

Faza II: pacjenci z określoną chorobą (kilkuset uczestników), wstępna ocena skuteczności i dalsze dane o bezpieczeństwie.

Faza III: duże badania wieloośrodkowe (tysiące pacjentów), potwierdzenie skuteczności, profil działań niepożądanych, interakcje.

Faza IV: po dopuszczeniu leku do obrotu, nadzór nad bezpieczeństwem (PV), badania długoterminowe.

### Regulacje i standardy

Wszystkie badania kliniczne muszą być prowadzone zgodnie z:

Dobrą Praktyką Klinikzną (GCP – Good Clinical Practice), ICH (E3)

Przepisami prawa UE (np. Rozporządzenie 536/2014) i prawa krajowego,  
zasadami etycznymi Deklaracji Helsińskiej.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Wprowadzenie do części klinicznej badań

### Uczestnicy badań

Rekrutowani dobrowolnie na podstawie świadomej zgody.

Muszą spełniać kryteria włączenia/wyłączenia określone w protokole.

Mają prawo do pełnej informacji i rezygnacji w dowolnym momencie.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## **Wprowadzenie do części klinicznej badań .** Badania kliniczne (na ludziach)

Etapy badań klinicznych:

Faza I – bezpieczeństwo, tolerancja (na małej grupie zdrowych ochotników).

Faza II – skuteczność i dawki (na pacjentach z daną chorobą).

Faza III – duże badania porównawcze (kilkaset–kilka tysięcy pacjentów).

Faza IV – badania porejestracyjne (monitorowanie bezpieczeństwa, nowe wskazania).

Nadzór:

1. Sponsor (firma/fundacja) składa wnioski do URPL przez unijny portal CTIS (Clinical Trials Information System).
2. Komisja bioetyczna ocenia badanie równoległe (oceniają protokoły badań, bezpieczeństwo pacjentów)
3. Po akceptacji – badanie może się rozpocząć w polskich ośrodkach (szpitale, kliniki).



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Cele fazy I Badania klinicznego

**Bezpieczeństwo** – ocena, czy lek nie wywołuje nieakceptowalnych działań niepożądanych.

**Tolerancja** – określenie, jakie dawki są bezpieczne dla człowieka.

**Farmakokinetyka** – badanie, jak organizm wchłania, rozprowadza, metabolizuje i wydalą lek (ADME: Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion).

**Farmakodynamika** – analiza wpływu leku na organizm i jego mechanizmu działania.

**Uczestnicy** Zwykle zdrowi ochotnicy (20–100 osób).

W przypadku leków onkologicznych lub o wysokim ryzyku toksyczności – mogą to być pacjenci z daną chorobą

**Metodyka** Badania eskalacji dawki (tzw. dose escalation studies):

rozpoczyna się od bardzo małych dawek, dawkę stopniowo zwiększa się, obserwując tolerancję i objawy niepożądane.

Mogą obejmować **badania interakcji leków** oraz **wplywu na określone parametry fizjologiczne**.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Cele fazy I Badania klinicznego

### Czas trwania

Zazwyczaj kilka miesięcy.

### Efekt fazy I

Określenie bezpiecznego zakresu dawek dla dalszych faz badań.

Wstępne informacje o farmakokinetyce i farmakodynamice leku.

Podjęcie decyzji o przejściu do fazy II (badania skuteczności).



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Faza II badania klinicznego

Faza II badania klinicznego to etap, w którym nowy lek jest po raz pierwszy oceniany pod kątem skuteczności u pacjentów z konkretną chorobą. Po pomyślnym zakończeniu fazy I, która skupiała się głównie na bezpieczeństwie i ustaleniu zakresu dawek, faza II ma za zadanie sprawdzić, czy lek faktycznie działa i jak organizm na niego reaguje w grupie chorych.

### Cele fazy II

Ocena skuteczności – czy lek działa w leczeniu określonej choroby lub schorzenia.

Dalsze badania bezpieczeństwa – jakie działania niepożądane występują i jak często.

Określenie optymalnej dawki i schematu leczenia (tzw. dose finding).

Analiza farmakokinetyki i farmakodynamiki u pacjentów.

Uczestnicy :Kilkudziesięciu do kilkuset pacjentów (zwykle 100–300).

Pacjenci spełniają określone kryteria włączenia, np. etap choroby, brak przeciwwskazań.

Czas trwania: Od kilku miesięcy do 2 lat, w zależności od choroby i liczby pacjentów.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Metodyka

Często prowadzone są badania randomizowane z grupą kontrolną (placebo lub lek standardowy).

Mogą być zaślepienie (pacjent i/lub badacz nie wie, jaki lek podaje).

### Wyróżnia się:

Fazę IIa – wstępna ocena skuteczności i bezpieczeństwa.

Fazę IIb – bardziej szczegółowa analiza, ustalenie dawki i dalsze dane o skuteczności.

### Efekt fazy II

Określenie skuteczności leku w danej populacji. U

stalenie dawki i schematu leczenia do dalszych badań.

Decyzja o przejściu do fazy III – dużych badań potwierdzających skuteczność i bezpieczeństwo.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Faza III badania klinicznego

**Faza III badania klinicznego** to kluczowy etap w procesie rozwoju leku, ponieważ dostarcza ostatecznych danych potwierdzających skuteczność i bezpieczeństwo nowej terapii w dużej grupie pacjentów.

Wyniki z tej fazy są podstawą do złożenia wniosku o dopuszczenie leku do obrotu.

### Cele fazy III

Potwierdzenie skuteczności – sprawdzenie, czy lek działa lepiej niż placebo lub standardowe leczenie.

Ocena bezpieczeństwa – identyfikacja działań niepożądanych, również rzadkich i długoterminowych.

Określenie korzyści klinicznych – wpływ na jakość życia, przeżycie, kontrolę objawów.

Ostateczne ustalenie dawkowania i schematu leczenia.

Uczestnicy: Duża liczba pacjentów – często od kilkuset do kilku tysięcy osób.

Pacjenci z daną chorobą, spełniający ściśle określone kryteria włączenia i wyłączenia.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Faza III badania klinicznego

### Metodyka

**Randomizowane badania z grupą kontrolną** – porównanie nowego leku z placebo lub standardowym leczeniem.

**Zaślepienie** – często badania są podwójnie zaślepienie (ani pacjent, ani badacz nie wie, kto otrzymuje lek lub placebo).

**Wieloośrodkowe i często międzynarodowe** – zapewniają różnorodność populacji i większą wiarygodność wyników.

Czasami obejmują podgrupy pacjentów w celu oceny skuteczności w różnych populacjach.

### Czas trwania

Zwykle 2–5 lat, w zależności od choroby i złożoności badania.

### Efekt fazy III

Ostateczne dane potwierdzające skuteczność i bezpieczeństwo leku.

Podstawa do złożenia wniosku o rejestrację leku (Marketing Authorisation Application – MAA).

W niektórych przypadkach pozwala także zidentyfikować rzadkie działania niepożądane.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Badania kliniczne fazy IV (tzw. badania porejestacyjne lub post-marketing studies)

**Badania kliniczne fazy IV** (tzw. badania porejestacyjne lub post-marketing studies) są prowadzone po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu, aby zebrać dodatkowe informacje o: długoterminowym bezpieczeństwie stosowania, rzadkich działaniach niepożądanych, które mogły nie ujawnić się w badaniach przedrejestacyjnych, skuteczności w warunkach codziennej praktyki (tzw. real-world data), porównaniu z innymi terapiami lub w różnych populacjach pacjentów.

### Cele badań fazy IV

Monitorowanie bezpieczeństwa: identyfikacja działań niepożądanych, interakcji lekowych i rzadkich powikłań.

Ocena skuteczności: analiza skuteczności leku w szerszej grupie pacjentów niż w badaniach przedrejestacyjnych.

Farmakoepidemiologia: określenie wpływu leku na zdrowie publiczne.

Farmakoekonomia: ocena kosztów leczenia i jego efektywności.

Nowe wskazania: czasem badania fazy IV służą do uzyskania danych dla rozszerzenia wskazań leku.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Badania kliniczne fazy IV

### 2. Rodzaje badań fazy IV

Badania obserwacyjne (rejstry pacjentów, badania prospektywne i retrospektywne).

Badania randomizowane w warunkach real-life.

Badania bezpieczeństwa wymagane przez organy rejestracyjne (np. PASS – Post-Authorisation Safety Studies).

Badania skuteczności po rejestracji (np. PAES – Post-Authorisation Efficacy Studies).

### 3. Regulacje prawne i wymogi

W UE badania fazy IV są regulowane przez Rozporządzenie (UE) nr 536/2014 oraz wytyczne EMA.

Muszą być zgłaszane do odpowiednich organów (np. w Polsce do URPL i komisji bioetycznej, jeśli badanie ingeruje w terapię pacjenta). Wymagana jest zgoda pacjenta i przestrzeganie zasad Dobrej Praktyki Klinicznej (GCP).

4. Przykłady danych z badań fazy IV Rzadkie działania niepożądane, np. reakcje alergiczne ujawniające się dopiero przy dużej populacji. Dane o bezpieczeństwie w grupach pacjentów niewystarczająco zbadanych w fazach I–III, np. osoby starsze, kobiety w ciąży. Porównanie skuteczności z innymi terapiami lub w różnych krajach.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Koszty

### 1. Faza badawczo-rozwojowa (prekliniczna)

Cel: odkrycie substancji czynnej, wstępne badania bezpieczeństwa i skuteczności.

- Czas trwania: średnio 3–6 lat (czasem dłużej przy lekach biologicznych).
- Koszt: ~1–3 mln EUR (ok. 5–15 mln zł) – w zależności od złożoności i skali badań.
- Uwagi: obejmuje badania in vitro, na zwierzętach, opracowanie metod analitycznych

### 2. Badania kliniczne (fazy I–III)

Najbardziej kosztowny etap. W Polsce udział w badaniach klinicznych rośnie (wg danych URPL, Polska to ok. 2% wszystkich badań klinicznych na świecie).

Faza I – bezpieczeństwo i farmakokinetyka

- Czas: 0,5–1 rok
- Koszt: ~1–5 mln EUR (4–20 mln zł)



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Koszty

Faza II – skuteczność i dobór dawek

- Czas: 1–2 lata
- Koszt: ~10–20 mln EUR (40–80 mln zł)

Faza III – duże badania porównawcze

- Czas: 2–4 lata
- Koszt: ~50–200 mln EUR (200–900 mln zł) – największe wydatki (wielkie próby kliniczne, wiele ośrodków).

Łącznie fazy kliniczne: ~4–7 lat i ~70–250 mln EUR (ok. 300 mln–1,2 mld zł).

3. Rejestracja (URPL / EMA)

- Czas:
  - o Procedura narodowa: ~1 rok
  - o Procedura centralna (EMA): ~1–1,5 roku (210 dni oceny + przerwy na odpowiedzi).





Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Koszty

- Koszt:
  - o Opłaty administracyjne URPL: ~80–120 tys. zł.
  - o EMA: ~300–400 tys. EUR (dla dużych firm).
  - o Przygotowanie dossier CTD: ~2–5 mln EUR.

### 4. Wytwarzanie i kontrola (GMP)

- Czas: ~1–2 lata na uruchomienie produkcji (walidacja zakładu, inspekcje GIF).
- Koszt: od kilkudziesięciu mln zł (dla małej serii leków) do >200 mln zł (dla leków biologicznych).

### 5. Całkowity koszt i czas

- Średni całkowity czas: 10–15 lat (od odkrycia do wprowadzenia na rynek).
- Średni całkowity koszt: 1–2 mld EUR (4–8 mld zł)



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Dobra Praktyka Wytwarzania. Oznakowanie produktów leczniczych do badań klinicznych cz. I

### 1. Aktualne akty prawne, wytyczne i zalecenia

- o Rozporządzenia UE **CTR 536/2014** i krajowe przepisy dotyczące GMP oraz produktów leczniczych do badań klinicznych
- o Wytyczne EMA, ICH oraz WHO w kontekście badań klinicznych.

### 2. Podstawowe zasady i priorytety GMP

- o Zapewnienie jakości, bezpieczeństwa i integralności badanego produktu.
- o Identyfikowalność, zgodność z dokumentacją oraz unikanie błędów podczas produkcji i pakowania.

### 3. Produkcja i dystrybucja IMP oraz produktów porównawczych

- o Zasady dotyczące wytwarzania, pakowania, etykietowania i przechowywania produktów leczniczych przeznaczonych do badań klinicznych.
- o Wymagania dotyczące transportu i dystrybucji, w tym nadzoru łańcucha dostaw.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Aktualne akty prawne

Rozporządzenia (UE) nr 536/2014 z 16 kwietnia 2014 r. dotyczącego badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi. To rozporządzenie zastąpiło wcześniejszą Dyrektywę 2001/20/WE i obowiązuje we wszystkich państwach członkowskich UE bez konieczności implementacji do prawa krajowego.

### Cel Rozporządzenia 536/2014

Uproszczenie i ujednoczenie procedur badań klinicznych w UE.

Zwiększenie przejrzystości i jakości danych klinicznych.

Zachowanie wysokiego poziomu ochrony uczestników badań.

Wzmocnienie konkurencyjności europejskiego sektora badań klinicznych.

Ważne elementy Rozporządzenia 536/2014

1. Zgłaszanie i ocena wniosków Wprowadzono centralny system EU-CTIS (EU Clinical Trials Information System).

Jeden wniosek → procedura jednej oceny naukowej z udziałem wszystkich zainteresowanych państw (harmonizacja). Państwa członkowskie dzielą ocenę na część naukową i etyczną, ale wynik jest wspólny.





Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Rozporządzenia 536/2014

### 2. Bezpieczeństwo uczestników

Ocena ryzyka i korzyści jest podstawą decyzji o zatwierdzeniu badania.

Wprowadzono obowiązek zgłaszania działań niepożądanych (SUSAR, DSUR) w systemie EudraVigilance.

Możliwość **jednorazowej zgody** na badania niskiego ryzyka z wykorzystaniem produktów autoryzowanych.

### 3. Kategorie badań klinicznych

**Badania standardowe** – pełne wymagania regulacyjne.

**Badania niskiego ryzyka** (low-intervention clinical trials) – uproszczone procedury, jeśli stosowany produkt jest już dopuszczony do obrotu i używany zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL).

### 4. Zgoda uczestników i przejrzystość

**Pełna** informacja o badaniu musi być publicznie dostępna w EU-CTIS (z wyjątkami dotyczącymi tajemnicy handlowej).

**Dane o rekrutacji**, wynikach i działaniach niepożądanych publikowane są w sposób przejrzysty i dostępny społeczeństwu.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## 5. Zasady dotyczące IMP i AxMP

**IMP (Investigational Medicinal Products)** – produkty badawcze.

**AxMP (Auxiliary Medicinal Products)** – produkty pomocnicze.

Dla obu kategorii obowiązują wymagania jakościowe (GMP) i dotyczące etykietowania (Annex VI).

## 6. Etykietowanie – Annex VI

Zharmonizowane wymagania dla wszystkich państw UE.

M.in.: dane kontaktowe, kod badania, numer serii, data ważności, informacja „For Clinical Trial Use Only” dla IMP autoryzowanych.

Wyjątki dla małych opakowań oraz badań niskiego ryzyka.

## 7. Wymogi jakości (GMP, GCP)

**GMP dla IMP** – zgodnie z Rozporządzeniem delegowanym (UE) 2017/1569 i EudraLex Volume 4.

**Inspekcje GMP/GCP** – skoordynowane na poziomie UE, możliwość wspólnych inspekcji w kilku krajach.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## 8. Terminy i harmonizacja

Ocena wniosku w określonych terminach: Część I (naukowa): 45 dni (możliwe wydłużenia).

Część II (etyczna): w tym samym czasie przez poszczególne kraje.

Jedna wspólna decyzja = mniejsze opóźnienia do 60 dni jedna wspólna decyzja.

## 9. Sankcje i nadzór

Państwa członkowskie mają obowiązek ustanowić kary administracyjne za naruszenia.

Możliwe zawieszenie lub zakończenie badania w razie ryzyka dla uczestników.

## Podsumowanie w punktach

Jednolity system EU-CTIS dla wniosków, raportów i przejrzystości. Szybsze procedury dla badań niskiego ryzyka.

Obowiązkowe zgłaszanie działań niepożądanych w EudraVigilance. Zharmonizowane etykietowanie produktów badawczych w całej UE. Ścisłe wymagania GMP, GCP i nadzoru jakości.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Rozporządzenie (UE) nr 536/2014

Obowiązuje bezpośrednio we wszystkich państwach członkowskich UE — to oznacza, że państwa muszą stosować jego przepisy bez potrzeby wdrażania ich do prawa krajowego (aczkolwiek mogą być potrzebne dostosowania krajowych ustaw).

To rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady UE z dnia 16 kwietnia 2014 r., dotyczące badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi.

### **Cele rozporządzenia**

Ochrona uczestników badania klinicznego – ich praw, bezpieczeństwa, godności i dobrostanu.

Wiarygodność i odporność (robustness) danych klinicznych – aby wyniki badań były solidne, powtarzalne i akceptowane w całej .

Harmonizacja procesów badania klinicznego — ujednoczenie procedur składania wniosków, oceny, inspekcji i nadzoru, aby ułatwić prowadzenie badań klinicznych w więcej niż jednym kraju UE.

Szybsze i bardziej efektywne procedury administracyjne — m.in. przez wprowadzenie jednego portalu CTIS dla składania wniosków i nadzoru.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## INFROMACJA

PREZESA URZĘDU REJESTRACJI PRODUKTÓW LECZNICZYCH, WYROBÓW MEDYCZNYCH  
I PRODUKTÓW BIOBÓJCZYCH z dnia 28 października 2024 r. **w sprawie stosowania  
przepisów rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 536/2014 i systemu  
informacji o badaniach klinicznych (CTIS)**

Sposób prowadzenia badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi w Unii Europejskiej (UE) uległ istotnej zmianie wraz z rozpoczęciem stosowania rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 536/2014 z dnia 16 kwietnia 2014 r. w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylenia dyrektywy 2001/20/WE tj. z dniem 31 stycznia 2022 r. Rozporządzenie harmonizuje procesy przedkładania wniosków, ich oceny i nadzoru nad prowadzeniem badań klinicznych w UE wprowadzając system informacji o badaniach klinicznych (Clinical Trials Information System, CTIS).



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



Przypominamy, że od dnia 31 stycznia 2025 r. badania zatwierdzone na mocy dyrektywy 2001/20/WE w sprawie badań klinicznych, które nadal będą w toku, muszą być dostosowane do wymagań rozporządzenia w sprawie badań klinicznych i wprowadzone do CTIS. W związku z powyższym wysoce rekomendujemy, aby Sponsorzy, którzy planują jeszcze przeniesienie badań do CTIS, wnioski dotyczące transition trials składać bez zbędnej zwłoki. Badania, które po dniu 31 stycznia 2025 nie zostaną objęte rozporządzeniem CTR, zostaną uznane za niezgodne z przepisami i naruszające Rozporządzenie 536/2014. W związku z tym wobec Sponsorów tych badań mogą zostać zastosowane środki naprawcze zgodnie z art. 77 i 94, oraz przepisy wynikające z art. 95 ww. rozporządzenia. Szczegółowy proces przenoszenia badań zarejestrowanych na podstawie przepisów Dyrektywy 2002/20/WE do CTIS określają wytyczne dostępne na stronach EMA pod adresem: [https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-12/transition\\_ct\\_dirreg\\_guidance\\_en.pdf](https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-12/transition_ct_dirreg_guidance_en.pdf) Aktualne informacje na temat CTIS dostępne są na stronach EMA pod adresem: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-anddevelopment/clinical-trials-human-medicines/clinical-trials-regulation>.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Zasady dotyczące wytwarzania, pakowania, etykietowania i przechowywania produktów leczniczych przeznaczonych do badań klinicznych

Zasady dotyczące wytwarzania, pakowania, etykietowania i przechowywania produktów leczniczych przeznaczonych do badań klinicznych (IMP – Investigational Medicinal Products) są ściśle określone przez prawo europejskie i krajowe, a ich celem jest zapewnienie jakości, bezpieczeństwa oraz integralności badania klinicznego. Poniżej przedstawiam kluczowe zasady, zgodne z wytycznymi .

### 1. Wytwarzanie IMP

- Musi odbywać się zgodnie z zasadami CTR 536/2014
- Każda partia musi być zatwierdzona przez Qualified Person (QP) – Osobę Wykwalifikowaną.
- Procesy muszą być odpowiednio udokumentowane, walidowane i kontrolowane.
- Obowiązuje system zarządzania jakością, obejmujący kontrolę zmian, CAPA, audyty wewnętrzne itp.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Pakowanie IMP

### 2. Pakowanie IMP

- Pakowanie odbywa się w sposób zgodny z projektem badania klinicznego (randomizacja, zaślepienie, indywidualne etykiety).
- Materiały opakowaniowe muszą być odpowiednie i zabezpieczające stabilność IMP.
- Dodatkowe środki ostrożności w przypadku produktów zaślepionych (np. placebo vs. lek aktywny).



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Etykietowanie IMP

### 3. Etykietowanie IMP

Etykieta musi zawierać obowiązkowe informacje zgodnie z:

- Rozporządzeniem 536/2014/UE (art. 66 i załącznik VI)

Etykietowanie, dokumentacja IMP oraz zarządzanie badaniem muszą być w pełni zgodne z wymaganiami

#### **Rozporządzenia 536/2014.**

##### **a) Wymagania ogólne**

Etykietowanie IMP musi chronić badanie oraz być zgodne z przepisami – zwłaszcza z CTR nr 536/2014 (Aneks VI) oraz EU GMP

##### **b) Zawartość etykiety**

Musi zawierać m.in. informacje o sponsorze, formularz podania, ilość dawek, kodowanie (w szczególności w badaniach ślepych) oraz dane kontaktowe na wypadek konieczności odkodowania



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



### c) Data ważności

- Zgodnie z Aneks VI do CTR 536/2014, data ważności/retestu musi znajdować się zarówno na opakowaniu pierwotnym, jak i wtórnym EFPIA.
- W przeszłości Annex 13 dopuszczał pominięcie daty na opakowaniu pierwotnym, jednak aktualne przepisy (CTR) nie przewidują takich wyjątków

### **Minimalne wymagane dane na etykiecie badanych produktów (IMP):**

Dotyczy opakowania zewnętrznego i/lub wewnętrznego (w zależności od typu produktu)

1. Nazwa badanego produktu leczniczego, kod badania lub identyfikator badania klinicznego
2. Forma farmaceutyczna, droga podania, ilość, stężenie (jeśli dotyczy)
3. Numer serii lub numer partii
4. Numer randomizacji i/lub identyfikator uczestnika badania (jeśli wymagane)
5. Sposób stosowania



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Minimalne wymagane dane na etykiecie badanych produktów (IMP):

6. Data ważności lub data ponownej oceny
7. Oznaczenie: "Wyłącznie do badań klinicznych"
8. Nazwa i dane kontaktowe sponsora (lub osoby odpowiedzialnej za badanie)
9. Warunki przechowywania (jeśli mają zastosowanie)
10. Instrukcja: "Przechowywać w miejscu niedostępnym dla dzieci"



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



**Główne postanowienia Rozporządzenia 2017/1569 ROZPORZĄDZENIE DELEGOWANE KOMISJI (UE) 2017/1569 z dnia 23 maja 2017 r. uzupełniające rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 536/2014 poprzez określenie zasad i wytycznych dobrej praktyki wytwarzania w odniesieniu do badanych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz ustaleń dotyczących prowadzenia inspekcji**

## **1. Zgodność z Dobrą Praktyką Wytwarzania**

**Producent** badanych produktów leczniczych musi zapewnić, że wszystkie czynności produkcyjne są przeprowadzane zgodnie z dobrą praktyką wytwarzania, określoną w tym rozporządzeniu oraz na podstawie pozwolenia na badanie kliniczne, zgodnie z art. 61 ust. 1 Rozporządzenia (UE) nr 536/2014.

## **2. Zgodność z pozwoleniem na badanie kliniczne**

**Producent** zapewnia, aby wszystkie czynności produkcyjne dotyczące badanych produktów leczniczych były przeprowadzane zgodnie z dokumentami i informacjami dostarczonymi przez sponsora oraz zgodnie z pozwoleniem na badanie kliniczne.

## **3. Farmaceutyczny system jakości**

**Producent** ustanawia, wdraża i utrzymuje skuteczny, zorganizowany system w celu zapewnienia jakości badanych produktów leczniczych odpowiedniej do ich planowanego zastosowania. System ten obejmuje ustanowienie dobrej praktyki wytwarzania i kontroli jakości.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Główne postanowienia Rozporządzenia 2017/1569

### 4. Reklamacje, wycofywanie produktów oraz odślepianie w nagłych sytuacjach

**Producent** we współpracy ze sponsorem wdraża system rejestrowania i analizy reklamacji wraz ze skutecznym systemem wycofywania badanych produktów leczniczych, które zostały już wprowadzone do sieci dystrybucji.

### 5. Inspekcje

Państwa członkowskie przeprowadzają inspekcje producentów badanych produktów leczniczych w celu zapewnienia, aby były one wytwarzane zgodnie z normami jakości co najmniej równoważnymi normom określonym w Unii. Inspekcje mogą być niezapowiedziane, a po ich przeprowadzeniu sporządzane jest sprawozdanie z inspekcji.

Regulacje przewidują także:

Inspekcje u producentów, prowadzone przez właściwe organy krajowe, mające sprawdzić przestrzeganie GMP zarówno dla produktów badanych, jak i tych dopuszczonych do obrotu.

Brak obowiązku prowadzenia rutynowych inspekcji w krajach trzecich — stosuje się podejście oparte na ryzyku.

Inspekcje są wymagane, jeśli istnieje podejrzenie niespełnienia standardów jakości



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Główne postanowienia Rozporządzenia 2017/1569

Inspektorzy muszą stosować się do wytycznych Komisji dotyczących GMP dla badanych produktów i działać według powszechnie uznanych procedur—zapewnienie wzajemnego uznawania wyników i ułatwienie współpracy państw członkowskich.

W przypadku stwierdzenia niezgodności, **właściwy organ może zawiesić lub wycofać pozwolenie** na produkcję lub import, dla określonej kategorii produktów lub w całości



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Główne postanowienia Rozporządzenia 2017/1569

Organy inspekcyjne muszą funkcjonować w ramach efektywnego systemu jakości, obejmującego strukturę organizacyjną, procedury operacyjne, szkolenia, odpowiednie zasoby i mechanizmy eliminacji niezgodności

### Rozporządzenia 2017/1569 zakres i cel

Określa zasady i wytyczne dotyczące **dobrej praktyki wytwarzania** (GMP) badanych produktów leczniczych stosowanych u ludzi, których wytwarzanie lub przywóz wymaga pozwolenia zgodnie z art. 61 ust. 1 rozporządzenia (UE) nr 536/2014.

Zasady Dobrej Praktyki Wytwarzania (GMP)

### Rozdział II reguluje kluczowe obszary:

1. System jakości – producenci muszą wdrożyć skuteczny system jakości, zapewniający spójność między seriami i możliwość śledzenia zmian w procesie produkcji.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Główne postanowienia Rozporządzenia 2017/1569

**2. Zakres wytycznych** – wytyczne GMP obejmują m.in.: zarządzanie jakością, personel, pomieszczenia i urządzenia, dokumentację, produkcję, kontrolę jakości, operacje zlecane na zewnątrz, reklamacje i wycofywanie produktów, inspekcje wewnętrzne.

**3. Podstawowa dokumentacja produktu** – wymóg posiadania kompletnego pliku specyfikacji produktu, zawierającego wszystkie niezbędne instrukcje dotyczące procesu produkcji, pakowania, kontroli jakości i certyfikacji serii.

**4. Proces importu z krajów trzecich** – importerzy muszą zapewnić, że produkty zostały wyprodukowane zgodnie z co najmniej równoważnymi standardami jakości oraz że producent ma stosowne uprawnienia w kraju pochodzi

**5. Produkty terapii zaawansowanej (ATMP)** – przepisy dotyczące GMP powinny być odpowiednio zaadaptowane do specyfiki tych produktów, zgodnie z podejściem opartym na ryzyku, podobnie jak w przypadku produktów dopuszczonych do obrotu (art. 5 rozporządzenia WE nr 1394/2007).



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Główne postanowienia Rozporządzenia 2017/1569

### Podsumowanie

<b>Obszar</b>	<b>Kluczowe Aspekty</b>
Zakres	GMP dla badanych produktów (IMP), inspekcje
System jakości	Kompletna dokumentacja, spójność serii, efektywne systemy jakości
Obsługiwane aspekty recall, inspekcje	GMP   Personel, wyposażenie, dokumentacja, produkcja, kontrola jakości, reklamacje,
Import spoza UE	Równoważne standardy jakości i uprawnienia producenta
ATMP	Adaptacja przepisów GMP według podejścia opartego na ryzyku
Inspekcje	Oparte na ryzyku, współpraca międzypaństwowa, sankcje za niezgodności



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Produkty terapii zaawansowanej

Produkty terapii zaawansowanej (ATMP – *Advanced Therapy Medicinal Products*) to szczególna kategoria produktów leczniczych obejmująca:

GTMP (*Gene Therapy Medicinal Products*) – produkty terapii genowej,

sCTMP (*Somatic Cell Therapy Medicinal Products*) – produkty terapii somatycznej,

Tissue Engineered Products – produkty inżynierii tkankowej,

Skombinowane produkty ATMP – np. łączące komórki z urządzeniami medycznymi.

Tradycyjne produkty lecznicze (np. tabletki) powstają w dużych, powtarzalnych seriach.

W przypadku ATMP: małe serie lub wręcz terapia spersonalizowana (np. produkt tworzony z komórek konkretnego pacjenta),

krótki czas przydatności – konieczność szybkiego zastosowania po wytworzeniu,

złożone procesy biologiczne – komórki i tkanki mają zmienne właściwości,

trudność w zapewnieniu klasycznych kontroli jakości przed podaniem pacjentowi.

Dlatego podejście "kopiuj-wklej" z klasycznego GMP nie jest możliwe.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Produkty terapii zaawansowanej

Rozporządzenie 2017/1569 wskazuje, że GMP dla ATMP powinno być dostosowane do specyfiki produktu w oparciu o ocenę ryzyka (risk-based approach), czyli:

Identyfikacja kluczowych etapów procesu produkcyjnego, które mają największy wpływ na bezpieczeństwo i jakość,

Skupienie się na krytycznych punktach kontroli, możliwość pewnej elastyczności w wymaganiach, np. przy dokumentacji, walidacji procesów, testach końcowych, zastosowanie dodatkowych zabezpieczeń tam, gdzie ryzyko dla pacjenta jest największe.

Wsparcie regulacyjne Europejska Agencja Leków (EMA) przygotowała specjalne wytyczne GMP dla ATMP (m.in. EudraLex Volume 4, Part IV), które: uwzględniają specyfikę ATMP, definiują minimalne standardy jakości przy zachowaniu bezpieczeństwa, opisują m.in. walidację procesów, kontrolę zanieczyszczeń, transport i przechowywanie.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



**ROZPORZĄDZENIE DELEGOWANE KOMISJI (UE) 2017/1569 z dnia 23 maja 2017 r.  
uzupełniające rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 536/2014 poprzez określenie zasad i wytycznych dobrej  
praktyki wytwarzania w odniesieniu do badanych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz ustaleń dotyczących  
prowadzenia inspekcji**

KOMISJA EUROPEJSKA,

uwzględniając Traktat o funkcjonowaniu Unii Europejskiej,

**uwzględniając rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 536/2014 z dnia 16 kwietnia 2014 r. w  
sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylenia dyrektywy 2001/20/WE (1),  
w szczególności jego art. 63 ust. 1,**

a także mając na uwadze, co następuje:

1. Dobra praktyka wytwarzania badanych produktów leczniczych stosowanych u ludzi ma zapewniać spójność między seriami tego samego badanego produktu leczniczego stosowanego w tym samym badaniu lub w różnych badaniach klinicznych oraz służyć temu, aby zmiany podczas rozwoju badanego produktu leczniczego były odpowiednio udokumentowane i uzasadnione. Z wytwarzaniem badanych produktów leczniczych wiążą się dodatkowe wyzwania w porównaniu z wytwarzaniem produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu, ponieważ brak jest ustalonych sposobów postępowania, istnieją różne projekty badań klinicznych, a w związku z tym różne wzory opakowań.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



**ROZPORZĄDZENIE DELEGOWANE KOMISJI (UE) 2017/1569 z dnia 23 maja 2017 r.  
uzupełniające rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 536/2014 poprzez określenie zasad i wytycznych dobrej  
praktyki wytwarzania w odniesieniu do badanych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz ustaleń dotyczących  
prowadzenia inspekcji**

Wyzwania te wynikają często z potrzeby randomizacji i ukrycia tożsamości badanych produktów leczniczych do celów badania klinicznego (zaślepienie). Możliwe jest, że w trakcie badania klinicznego nie są w pełni znane toksyczność, siła działania i właściwości uczulające badanego produktu leczniczego stosowanego u ludzi, w związku z czym tym ważniejsza jest potrzeba minimalizacji ryzyka zanieczyszczenia krzyżowego w porównaniu z produktami leczniczymi dopuszczonymi do obrotu. Ze względu na tę złożoność czynności produkcyjne powinny podlegać bardzo skutecznemu farmaceutycznemu systemowi jakości.

(2) Dobra praktyka wytwarzania w odniesieniu zarówno do produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu, jak i do badanych produktów leczniczych opiera się na tych samych zasadach. Często w tym samym miejscu wytwarzania wytwarza się zarówno produkty badane, jak i produkty lecznicze dopuszczone do obrotu. Z tego względu zasady i wytyczne dobrej praktyki wytwarzania w odniesieniu do badanych produktów leczniczych stosowanych u ludzi powinny być w jak największym stopniu dostosowane do zasad i wytycznych mających zastosowanie do produktów leczniczych stosowanych u ludzi.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## ROZPORZĄDZENIE DELEGOWANE KOMISJI (UE) 2017/1569

(3) Zgodnie z art. 61 ust. 5 rozporządzenia (UE) nr 536/2014 niektóre procesy nie wymagają uzyskania pozwolenia, o którym mowa w art. 61 ust. 1 tego rozporządzenia. Zgodnie z art. 63 ust. 2 rozporządzenia (UE) nr 536/2014 dobra praktyka wytwarzania badanych produktów leczniczych nie ma zastosowania do tych procesów

(4) Aby producent był w stanie przestrzegać zasad dobrej praktyki wytwarzania badanych produktów leczniczych, niezbędna jest współpraca między producentem a sponsorem. Aby sponsor mógł przestrzegać wymogów rozporządzenia (UE) nr 536/2014, również niezbędna jest jego współpraca z producentem. Jeżeli producent i sponsor to dwa różne podmioty prawne, wzajemne obowiązki producenta i sponsora powinny zostać określone w umowie technicznej między nimi. Umowa taka powinna przewidywać wymianę sprawozdań z inspekcji oraz wymianę informacji na temat problemów jakościowych

(5) Badane produkty lecznicze przywożone do Unii powinny być wytwarzane z zastosowaniem norm jakości co najmniej równoważnych normom obowiązującym w Unii. Z tego względu dozwolony powinien być przywóz do Unii tylko produktów wytwarzanych przez producenta z państwa trzeciego, który jest odpowiednio uprawniony lub upoważniony zgodnie z przepisami państwa, gdzie ma on siedzibę



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## ROZPORZĄDZENIE DELEGOWANE KOMISJI (UE) 2017/1569

(6) Wszyscy producenci powinni dysponować skutecznym systemem zapewniania jakości swoich czynności produkcyjnych i importowych. Skuteczność takiego systemu wymaga wdrożenia farmaceutycznego systemu jakości. Dobra dokumentacja jest istotnym elementem systemu zapewniania jakości. System dokumentacji producentów umożliwia prześledzenie historii wytworzenia każdej serii oraz zmian wprowadzonych w trakcie rozwoju badanego produktu leczniczego.

(7) Zasady i wytyczne dobrej praktyki wytwarzania badanych produktów leczniczych powinny być określone w odniesieniu do zarządzania jakością, personelu, pomieszczeń, urządzeń, dokumentacji, produkcji, kontroli jakości, działań zleczanych na zewnątrz, reklamacji i wycofań oraz inspekcji wewnętrznych.

(8) Należy wymagać podstawowej dokumentacji produktu, która zawiera wszystkie niezbędne dokumenty referencyjne, aby zapewnić wytwarzanie badanych produktów leczniczych zgodnie z dobrą praktyką wytwarzania badanych produktów leczniczych i zgodnie z pozwoleniem na badanie kliniczne.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## ROZPORZĄDZENIE DELEGOWANE KOMISJI (UE) 2017/1569

(9) Ze względu na szczególne cechy badanych produktów leczniczych terapii zaawansowanej przepisy dotyczące dobrej praktyki wytwarzania powinny być dostosowane do tych produktów zgodnie z podejściem opartym na ryzyku. Dostosowanie takie dla produktów leczniczych terapii zaawansowanej wprowadzanych do obrotu w Unii przewidziano w art. 5 rozporządzenia (WE) nr 1394/2007 Parlamentu Europejskiego i Rady (2). Wytyczne Komisji, o których mowa w art. 5 rozporządzenia (WE) nr 1394/2007, powinny również określać wymogi dotyczące dobrej praktyki wytwarzania mające zastosowanie do badanych produktów leczniczych terapii zaawansowanej.

(10) W celu zapewnienia zgodności z zasadami i wytycznymi dobrej praktyki wytwarzania badanych produktów leczniczych należy określić przepisy dotyczące inspekcji prowadzonych przez właściwe organy państw członkowskich. Państwa członkowskie nie powinny być zobowiązane do przeprowadzania rutynowych inspekcji u producentów badanych produktów leczniczych z państw trzecich. Konieczność przeprowadzania takich inspekcji powinna być określona zgodnie z podejściem opartym na ocenie ryzyka, ale producenci z państw trzecich powinni być poddawani inspekcji przynajmniej w przypadku, gdy istnieje podejrzenie, że badane produkty lecznicze nie są wytwarzane z zastosowaniem norm jakości co najmniej równoważnych normom mającym zastosowanie w Unii.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## ROZPORZĄDZENIE DELEGOWANE KOMISJI (UE) 2017/1569

(11) Inspektorzy powinni uwzględniać wytyczne Komisji w zakresie dobrej praktyki wytwarzania badanych produktów leczniczych stosowanych u ludzi. Aby osiągnąć i utrzymać w Unii wzajemne uznawanie wyników inspekcji oraz ułatwić współpracę państw członkowskich, należy opracować powszechnie uznawane normy przeprowadzania inspekcji dobrej praktyki wytwarzania badanych produktów leczniczych w formie procedur. Wytyczne Komisji i powyższe procedury należy utrzymywać i regularnie aktualizować w oparciu o postęp techniczny i naukowy.

(12) Podczas inspekcji w zakładzie inspektorzy powinni sprawdzać, czy w zakładzie przestrzega się zasad dobrej praktyki wytwarzania w odniesieniu zarówno do badanych produktów leczniczych, jak i do produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu. Z tego względu oraz w celu zapewnienia skutecznego nadzoru, procedury i uprawnienia do przeprowadzania inspekcji weryfikujących, czy przestrzegane są zasady dobrej praktyki wytwarzania badanych produktów leczniczych stosowanych u ludzi, powinny być w jak największym stopniu dostosowane do procedur i uprawnień odnoszących się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## ROZPORZĄDZENIE DELEGOWANE KOMISJI (UE) 2017/1569

(13) Inspektorzy powinni mieć odpowiednie uprawnienia, aby inspekcje mogły być skuteczne.

(14) Państwa członkowskie powinny móc podjąć działania w przypadku nieprzestrzegania zasad dobrej praktyki wytwarzania badanych produktów leczniczych stosowanych u ludzi.

(15) Właściwe organy powinny być zobowiązane do ustanowienia systemów jakości, tak aby procedury inspekcji były przestrzegane i systematycznie monitorowane. Dobrze funkcjonujący system jakości powinien obejmować strukturę organizacyjną, jasne procesy i procedury, w tym standardowe procedury operacyjne stosowane przez inspektorów podczas wykonywania ich zadań, jasno zdefiniowane szczegółowe informacje o zadaniach i obowiązkach inspektorów oraz obowiązujących ich wymogach szkoleniowych, jak również odpowiednie zasoby i mechanizmy, których celem jest wyeliminowanie niezgodności.

(16) Niniejsze rozporządzenie powinno mieć zastosowanie od tego samego dnia co dyrektywa Komisji (UE) 2017/1572



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Główne etapy i formy nadzoru:

Nadzór nad procesem powstawania nowego leku jest wieloetapowy i ściśle regulowany zarówno przez przepisy krajowe, jak i międzynarodowe. Obejmuje on cały cykl życia produktu – od fazy badań podstawowych aż po wprowadzenie leku na rynek i monitorowanie jego bezpieczeństwa po dopuszczeniu do obrotu.

Poniżej przedstawiam główne etapy i formy nadzoru:

1. Badania przedkliniczne Cel: ocena bezpieczeństwa i skuteczności potencjalnego leku na modelach laboratoryjnych (in vitro) i zwierzęcych (in vivo). Nadzór: Komisje etyczne ds. doświadczeń na zwierzętach, Agencje rządowe (np. w Polsce: Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych – URPL). Standardy: Dobra Praktyka Laboratoryjna (GLP).
2. Badania kliniczne Podzielone są na 4 fazy (I–IV) i prowadzone z udziałem ludzi:
3. Faza I: bezpieczeństwo, tolerancja, farmakokinetyka (zazwyczaj zdrowi ochotnicy).
4. Faza II: skuteczność i bezpieczeństwo u pacjentów z daną chorobą.
5. Faza III: duże badania wieloośrodkowe potwierdzające skuteczność i bezpieczeństwo.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Główne etapy i formy nadzoru:

Faza IV: badania po wprowadzeniu leku na rynek (farmakowigilancja). Nadzór: Komisje bioetyczne (oceniają protokoły badań, bezpieczeństwo pacjentów). Organy regulacyjne (np. URPL, Europejska Agencja Leków – EMA). Inspekcje Dobrej Praktyki Klinicznej (GCP)

7. Produkcja leku (wytwarzanie) Wymagane jest przestrzeganie zasad Dobrej Praktyki Wytwarzania (GMP).

Kontrole prowadzą Państwowa Inspekcja Farmaceutyczna oraz inspektorzy GMP.

8. Rejestracja i dopuszczenie do obrotu

Składany jest wniosek o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu (w Polsce do URPL, w UE – do EMA).

Ocenię podlegają dane z badań przedklinicznych, klinicznych i jakościowych. Organy regulacyjne analizują skuteczność, bezpieczeństwo i jakość produktu.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Główne etapy i formy nadzoru:

### 9. Nadzór po wprowadzeniu do obrotu (farmakowigilancja)

System monitorowania działań niepożądanych i bezpieczeństwa leku w warunkach rzeczywistego stosowania. Obowiązek zgłaszania działań niepożądanych mają: lekarze, firmy farmaceutyczne, pacjenci. W Polsce nadzór sprawuje Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych URPL.

### 10. Główne instytucje w Polsce i UE

URPL – Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

GIF – Główny Inspektorat Farmaceutyczny.

EMA – Europejska Agencja Leków.

EudraVigilance – europejski system monitorowania bezpieczeństwa leków.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## **Dobra Praktyka Wytwarzania (GMP)**

### **Oznakowanie produktów leczniczych stosowanych w badaniach klinicznych – część I**

Zasady dotyczące wytwarzania, pakowania, etykietowania i przechowywania produktów leczniczych przeznaczonych do badań klinicznych (IMP – Investigational Medicinal Products) są ściśle określone przez prawo europejskie i krajowe, a ich celem jest zapewnienie jakości, bezpieczeństwa oraz integralności badania klinicznego. Poniżej przedstawiam kluczowe zasady, zgodne z wytycznymi GMP (Dobra Praktyka Wytwarzania), Rozporządzeniem 536/2014/UE, a także Wytycznymi Komisji Europejskiej i EMA:

#### **1. Wytwarzanie IMP**

Przepisy unijne

1. Rozporządzenie (UE) nr 536/2014 – określa zasady prowadzenia badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi w UE. Zawiera przepisy dotyczące organizacji badań, ochrony uczestników oraz nadzoru nad badaniami.
2. Rozporządzenie delegowane (UE) nr 2017/1569 – uzupełnia rozporządzenie (UE) nr 536/2014, precyzując zasady Dobrej Praktyki Wytwarzania (GMP) dla IMP, w tym wymagania dotyczące wytwarzania, importu i zwalniania serii .



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Przepisy unijne

3. GMP Annex 13 do EudraLex Volume 4 – szczegółowe wytyczne Komisji Europejskiej dotyczące GMP dla IMP, obejmujące m.in. odpowiedzialność Osoby Wykwalifikowanej (QP), kontrolę jakości, dokumentację oraz transport i dystrybucję IMP.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Dobra Praktyka Wytwarzania (GMP)

### Regulacje Polskie

Przepisy krajowe Ustawa z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne – określa zasady obrotu produktami leczniczymi w Polsce, w tym wymagania dotyczące wytwarzania i importu IMP.

Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 12 sierpnia 2024 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania – wprowadza zmiany w krajowych wymaganiach GMP, dostosowując je do przepisów unijnych, w tym w zakresie wytwarzania sterylnych produktów leczniczych.

Zgodnie z komunikatem Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Badania Kliniczne i Produktów Biobójczych, badania kliniczne, które po dniu 31 stycznia 2025 r. nie zostaną objęte rozporządzeniem (UE) nr 536/2014, zostaną uznane za niezgodne z przepisami.

Po upływie tego terminu, wszyscy wytwórcy i importerzy IMP będą zobowiązani do stosowania nowych przepisów wynikających z rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 12 sierpnia 2024 r. zmieniającego rozporządzenie w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania (Dz.U. 2024, poz. 1323). Nowelizacja ta wprowadza m.in. wdrożenie wytycznych Komisji Europejskiej dotyczących importu produktów leczniczych (Aneks 21) oraz szczegółowych wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania dla IMP (Aneks 7), a także dostosowuje wymagania dotyczące wytwarzania produktów leczniczych pochodzących z krwi lub osocza ludzkiego (Aneks 14).





Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 12 sierpnia 2024 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania (Dz.U. 2024, poz. 1323) zostało ogłoszone w Dzienniku Ustaw w dniu 2 września 2024 r.

Nowelizacja weszła w życie po upływie miesiąca od dnia ogłoszenia, tj. 3 października 2024 r.

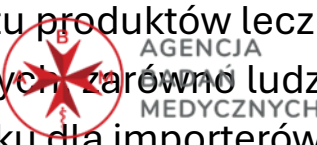
### **Kluczowe zmiany wprowadzone nowelizacją**

Wdrożenie wytycznych Komisji Europejskiej: Rozporządzenie implementuje wytyczne Komisji Europejskiej dotyczące Dobrej Praktyki Wytwarzania (GMP) dla badanych produktów leczniczych stosowanych u ludzi, zawarte w rozporządzeniu delegowanym (UE) 2017/1569.

Wytyczne te zostały włączone do polskiego prawa poprzez dodanie załącznika nr 7 do rozporządzenia z dnia 9 listopada 2015 r.

Zmiany w zakresie wytwarzania produktów leczniczych pochodzących z krwi lub osocza ludzkiego: Nowelizacja dostosowuje wymagania dotyczące wytwarzania takich produktów do wytycznych Komisji Europejskiej zawartych w Annex 14 do EudraLex Volume 4.

Zmienia się m.in. definicja „Osoby Odpowiedzialnej” oraz jej obowiązki w kontekście wytwarzania osocza do frakcjonowania. Ujednolicenie wymagań dla importu produktów leczniczych: Nowe przepisy wprowadzają jednolite wymagania dotyczące importu produktów leczniczych, zarówno ludzkich, badanych, jak i weterynaryjnych. Celem jest uproszczenie procedur i ułatwienie dostępu do rynku dla importerów.





Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Podstawowe zasady i priorytety GMP.

### 1. Europejskie regulacje GMP obowiązujące w Polsce

Wytwarzanie i import produktów leczniczych, w tym eksperymentalnych (IMP), podlega zasadom GMP,

- zgodnie z: Dyrektywami UE (np. 2001/83/WE, 2001/20/WE i 2003/94/WE) oraz dokumentem EudraLex Volume 4 GMP
- W EudraLex Volume 4 znajdują się szczegółowe wytyczne dotyczące IMP, w tym **Annex 13** (GMP dla IMP), **Annex 14** (produkty pochodzące z krwi lub osocza), a także **Annex 21** dotyczący importu produktów leczniczych
- Nowe wytyczne Komisji – wprowadzone poprzez odpowiednie przepisy unijne – zostały implementowane do polskiego prawa, m.in. przez zmiany w załącznikach krajowego rozporządzenia ministra zdrowia z 2015 r.

### 2. Regulacje krajowe i ich aktualizacja

Podstawę prawną stanowi **Prawo farmaceutyczne (ustawa z 6 września 2001 r.)**, które wymaga ścisłego przestrzegania GMP w Polsce .

W 2024 r. wprowadzono nowelizację (**Dz.U. 2024 poz. 1323**), która dostosowała krajowe wymogi GMP, m.in. poprzez implementację **Annex 13, 14 i 21** .

Główny Inspektorat Farmaceutyczny (GIF) prowadzi inspekcje oraz wydaje certyfikaty GMP dla wytwórców lub importerów produktów leczniczych — także z krajów trzecich — na podstawie wniosków i regulacji krajowych.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Podstawowe zasady GMP – Aneks 13

### 1. Jakość i bezpieczeństwo pacjenta jako najwyższy priorytet

**Cały** proces produkcji IMP musi być zaplanowany, zwalidowany i prowadzony w sposób gwarantujący bezpieczeństwo uczestników badania klinicznego

### 2. Zgodność z dokumentacją badania klinicznego

Produkcja, pakowanie, etykietowanie i dystrybucja muszą być zgodne z protokołem badania klinicznego i IMPD (Investigational Medicinal Product Dossier).

### 3. Rola Osoby Wykwalifikowanej (Qualified Person – QP)

QP jest odpowiedzialna za ostateczne zatwierdzenie serii IMP przed jej użyciem w badaniu klinicznym. QP potwierdza, że produkt jest wytwarzany zgodnie z GMP, dokumentacją i zezwoleniami.

### 4. Dokumentacja i śledzenie serii

Musi istnieć pełna identyfikowalność każdej serii i jej dystrybucji, aby umożliwić ewentualne wycofanie z obrotu.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Podstawowe zasady GMP – Aneks 13

### **5. Walidacja i kontrola jakości**

Wszystkie krytyczne procesy, w tym wytwarzanie, pakowanie i etykietowanie, muszą być walidowane.

Badania stabilności są obowiązkowe, aby zapewnić odpowiedni okres ważności.

### **6. Warunki przechowywania i transportu**

IMP musi być przechowywany i transportowany w warunkach zapewniających jego jakość (kontrola temperatury, wilgotności).

### **7. Odpowiednie etykietowanie**

Etykiety muszą być czytelne, trwałe i zgodne z wymaganiami prawnymi oraz zapewniać zaślepienie, jeśli jest to wymagane przez protokół.

### **8. Zarządzanie placebo i produktami porównawczymi**

Muszą być one wytwarzane i etykietowane w taki sposób, aby uniemożliwić rozróżnienie przez uczestników badania.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## 9. Postępowanie z produktami niewykorzystanymi

Musi istnieć procedura zwrotu, ewidencji i zniszczenia produktów po zakończeniu badania klinicznego.

## 10. Zarządzanie ryzykiem jakości

Procesy powinny być projektowane z uwzględnieniem analizy ryzyka dla jakości produktu i bezpieczeństwa pacjentów.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## **ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ZDROWIA** z dnia 12 sierpnia 2024 r. zmieniające rozporządzenie w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania

b) w aneksie 13 w słowniczku:

- pkt 5 otrzymuje brzmienie: „5) produkt porównawczy – badany produkt leczniczy używany w badaniach klinicznych jako produkt referencyjny lub placebo;”,
- pkt 7 otrzymuje brzmienie: „7) zamówienie – zlecenie wytworzenia lub zapakowania, lub wysyłki określonej liczby opakowań badanego produktu leczniczego, przekazane wytwórcy przez sponsora lub w jego imieniu;”,



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## **GMP ANEKS 13**

### **WYTWARZANIE BADANYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH**

Użyte w Aneksie 13 określenia oznaczają:

- 1) dostarczanie – operacja pakowania w celu wyeksponowania i operacja wysyłki zamówionych badanych produktów leczniczych;
- 2) kod randomizacyjny – wykaz, który zawiera informacje o przydziale, przeprowadzonym w procesie randomizacji, każdego z uczestników badania do danej grupy terapeutycznej;
- 3) odślepienie – ujawnienie tożsamości produktu zaślepionego;
- 4) Podstawowa Dokumentacja Produktu – dokumentacja referencyjna zawierająca informacje niezbędne do zaprojektowania szczegółowych pisemnych instrukcji dotyczących sposobu przetwarzania, pakowania, badań kontroli jakości, zwalniania serii i dystrybucji badanego produktu leczniczego;
- 5) produkt porównawczy – badany produkt leczniczy używany w badaniach klinicznych jako produkt referencyjny lub placebo;”



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



- 6) randomizacja – proces przydzielenia uczestników badania do jednej z grup terapeutycznych (leczonej lub kontrolnej), z zastosowaniem doboru losowego do ustalenia przydziału;
- 7) zamówienie – zlecenie wytworzenia lub zapakowania, lub wysyłki określonej liczby opakowań badanego produktu leczniczego, przekazane wytwórcy przez sponsora lub w jego imieniu;”
- 8) zaślepienie – celowe zamaskowanie tożsamości produktu zgodnie z instrukcjami sponsora.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Aneks 13 GMP

### Reguła

Badane produkty lecznicze są produkowane zgodnie z wymaganiami Dobrej Praktyki Wytwarzania dla produktów leczniczych. Pod uwagę są także wzięte przewodniki publikowane przez Komisję Europejską, w przypadkach gdy mają one zastosowanie do poszczególnych etapów rozwoju produktu. Procedury umożliwiają wprowadzanie zmian w miarę wzrostu wiedzy o procesie i w zależności od etapu rozwoju produktu. W badaniach klinicznych może zaistnieć dodatkowe ryzyko dla uczestników badań w porównaniu z pacjentami leczonymi produktami dopuszczonymi do obrotu.

Zastosowanie Dobrej Praktyki Wytwarzania do wytwarzania badanych produktów leczniczych ma na celu zapewnienie, że uczestnik badania nie będzie narażony na ryzyko i że wyniki badań klinicznych nie będą obciążone negatywnym wpływem w zakresie bezpieczeństwa, jakości i skuteczności, pochodzącym z niewłaściwego wytwarzania.

Jednocześnie zamiarem jest zapewnienie, że istnieje zgodność pomiędzy seriami tego samego badanego produktu leczniczego, używanego w tych samych albo różnych badaniach klinicznych, oraz że zmiany podczas rozwoju badanego produktu leczniczego są odpowiednio uzasadnione i dokumentowane.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## **ANEKS 13**

### **WYTWARZANIE BADANYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH**

Stopień komplikacji w wytwarzaniu badanych produktów leczniczych jest wyższy w porównaniu z wytwarzaniem produktu leczniczego dopuszczonego do obrotu, ze względu na brak ustalonych sposobów postępowania, różnorodność projektów badań klinicznych, odpowiednich projektów zmieniających się opakowań, potrzeby randomizacji i zaślepiania oraz wzrostu ryzyka zanieczyszczenia krzyżowego i pomieszania produktów. Ponadto może istnieć niepełna wiedza na temat potencji i toksyczności produktu, brak pełnej walidacji procesu bądź produkt posiadający dopuszczenie do obrotu może być przepakowany lub w pewnym stopniu zmodyfikowany. Te zadania wymagają zaangażowania personelu w pełni rozumiejącego i przeszkolonego w zakresie zastosowania Dobrej Praktyki Wytwarzania w odniesieniu do badanych produktów leczniczych. Wymagana jest współpraca z sponsorami badań, którzy biorą całkowitą odpowiedzialność za wszystkie aspekty badań klinicznych, włącznie z jakością badanego produktu leczniczego. Wzrost stopnia skomplikowania operacji wytwarzania wymaga wysoce skutecznego systemu Zapewnienia Jakości. Ten Aneks zawiera wymagania będące uzupełnieniem i powiązaniem z wymaganiami Dobrej Praktyki Klinicznej, dotyczące zamawiania, dystrybucji, zwrotu dostaw produktów z badań klinicznych.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## **Aneks 13 GMP**

### **PRODUKCJA Materiały opakowaniowe, Operacje wytwarzania**

#### **Materiały opakowaniowe**

15. Specyfikacje oraz badania w ramach kontroli jakości uwzględniają wymagania zapobiegające nieumyślnym odświepieniom spowodowanym przez zmiany w wyglądzie poszczególnych serii materiału opakowaniowego.

#### **Operacje wytwarzania**

16. W fazie prac badawczo–rozwojowych są określone krytyczne parametry, które mają zastosowanie do kontroli procesu. Na podstawie posiadanych doświadczeń wynikających z wcześniejszych etapów prac rozwojowych mogą być określone tymczasowe wartości parametrów procesu i sposób kontroli procesu. Wymagana jest dokładna analiza procesu przez kluczowy personel, aby opracować niezbędne instrukcje, a następnie ciągła ich aktualizacja zgodnie z doświadczeniem zdobywanym w produkcji. . Określenie i kontrolowanie parametrów jest uzasadnione na podstawie wiedzy dostępnej w tym czasie.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Aneks 13 Operacje wytwarzania

17. Procesy produkcji badanych produktów leczniczych nie muszą być walidowane w stopniu wymaganym dla produkcji rutynowej, ale skwalifikowane są pomieszczenia i urządzenia. Dla produkcji sterylnej, walidacja procesów sterylizacji jest przeprowadzana według takich samych standardów, jakie stosuje się przy walidacji produktów dopuszczonych do obrotu. W celu zapewnienia bezpieczeństwa produktów pochodzenia biotechnologicznego istnieje możliwość udowodnienia, kiedy jest to wymagane, że inaktywacja lub usuwanie wirusów i innych zanieczyszczeń pochodzenia biologicznego została dokonana zgodnie z zasadami naukowymi i technicznymi określonymi w dostępnych przewodnikach w tym zakresie.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Aneks 13 Operacje wytwarzania

18. Walidacja procesów aseptycznych stwarza specyficzne problemy w przypadku małej wielkości serii. W tych przypadkach, liczba napełnionych jednostek może odpowiadać maksymalnej liczbie jednostek napełnianych w czasie produkcji. Jeżeli ma to zastosowanie oraz odzwierciedla proces, to w celu symulacji danego procesu napełnia się pożywką większą liczbę jednostek, aby otrzymać wyniki o większej wiarygodności. Napełnianie i zamykanie ręczne lub półautomatyczne stanowią poważne zagrożenie dla sterylności, co należy uwzględnić przy szkoleniu operatorów oraz walidacji techniki pracy aseptycznej poszczególnych operatorów.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Wymagania dotyczące produktu porównawczego

19. Jeżeli produkt jest modyfikowany, zbiera się dane (np. dotyczące stabilności, dostępności farmaceutycznej i biologicznej) w celu wykazania, że wprowadzone zmiany nie wpływają w istotny sposób na pierwotną charakterystykę produktu.

20. Termin ważności produktu porównawczego, w jego oryginalnym opakowaniu, może nie mieć zastosowania w odniesieniu do tego produktu po przepakowaniu go do innego pojemnika, który może nie zapewniać równoważnej ochrony lub wykazywać niezgodność z danym produktem. Odpowiedni termin przydatności, uwzględniający właściwości produktu, cechy pojemnika oraz warunki przechowywania produktu, jest ustalony przez sponsora lub w jego imieniu i podany na etykiecie. Taki termin jest uzasadniony i nie przekracza terminu ważności produktu w opakowaniu oryginalnym. Istnieje zgodność terminu ważności z czasem trwania badań klinicznych.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Aneks 13 Operacje zaślepienia, Kod randomizacyjny

### Operacje zaślepienia

21. W badaniu prowadzonym metodą ślepej próby tworzy się system zapewniający, że zaślepienie jest prowadzone w sposób odpowiedni i jest utrzymywane, jednocześnie pozwala na identyfikację zaślepionego badanego produktu leczniczego, jeżeli jest to konieczne, włączając numer jego serii. Zapewnia się możliwość szybkiego odślepienia w nagłych wypadkach.

### Kod randomizacyjny

22. Tworzenie, zapewnienie bezpieczeństwa, dystrybucja, stosowanie i przechowywanie kodów randomizacyjnych użytych w procesie pakowania oraz ich odkodowanie są opisane w procedurach. Prowadzi się odpowiednią dokumentację tych procesów.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Pakowanie

23. W czasie pakowania badanych produktów leczniczych może wystąpić konieczność jednoczesnej pracy z innymi produktami na tej samej linii pakującej. Minimalizuje się ryzyko pomylenia produktów przez zastosowanie odpowiednich procedur lub specjalistycznego wyposażenia, zależnie od potrzeb, oraz przez odpowiednie przeszkolenie pracowników.

24. Proces pakowania i oznakowanie badanych produktów leczniczych jest na ogół bardziej skomplikowany i sprzyja możliwości powstawania błędów (które są także trudniejsze do wykrycia) niż w przypadku produktów dopuszczonych do obrotu, szczególnie wtedy, gdy używane są zaślepione produkty o podobnym wyglądzie zewnętrznym. Powinny zostać wzmożone środki ostrożności zapobiegające błędom przy oznakowaniu, takie jak: rozliczanie ilości etykiet, kontrola czystości linii, prowadzenie sprawdzeń podczas kontroli procesu przez odpowiednio wyszkolony personel.

25. Opakowanie ma zapewnić dobry stan badanego produktu leczniczego w czasie transportu i przechowywania w miejscach czasowego składowania. Wszelkie ślady otwierania lub manipulacji opakowaniem zewnętrznym w czasie transportu powinny być wyraźnie widoczne.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Oznakowanie

26. **Tabela 1 (umieszczona na kolenych slajdach)** podsumowuje treść pkt 26–30.

Oznakowanie odbywa się zgodnie z wymogami podanymi w niniejszym rozporządzeniu. Na etykietach są zawarte poniższe informacje, chyba że ich brak jest uzasadniony, np. ze względu na centralny elektroniczny system randomizacji:

- 1) nazwa, adres i numer telefonu sponsora, organizacji prowadzącej badanie na zlecenie lub badacza (główne źródło informacji o produkcie, badaniu klinicznym oraz procedurze odśledzenia w nagłych przypadkach);
- 2) postać farmaceutyczna, droga podania, liczba dawek jednostkowych oraz w przypadku badań otwartych nazwa lub identyfikator oraz moc lub siła działania;
- 3) numer serii lub numer kodowy służący do identyfikacji zawartości i operacji pakowania;
- 4) kod referencyjny badania, pozwalający na identyfikację badania, ośrodka badawczego, badacza oraz sponsora, jeżeli nie podano tych informacji w innym miejscu;



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Oznakowanie

- 5) numer identyfikacyjny uczestnika badania lub numer schematu leczenia i, tam gdzie ma to zastosowanie, numer wizyty;
- 6) nazwisko badacza (jeżeli nie zostało zawarte w pkt 1 lub 4);
- 7) wskazówki dotyczące stosowania (możliwe jest odwołanie się do ulotki lub innego dokumentu informacyjnego adresowanego do uczestnika badania lub osoby podającej produkt);
- 8) ostrzeżenie „Wyłącznie do użytku w badaniach klinicznych” lub podobne sformułowanie;
- 9) warunki przechowywania;
- 10) okres stosowania (określony poprzez: zastosować do lub data ważności albo data ponownego badania) określony jako miesiąc i rok, w sposób jednoznaczny);
- 11) ostrzeżenie „chronić przed dziećmi”, z wyjątkiem przypadków, gdy produkt przeznaczono do wykorzystania w badaniach, w czasie których nie zabiera się go do domu.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Oznakowanie

27. Adresu i numeru telefonu głównej osoby kontaktowej będącej źródłem informacji o produkcie, badaniu klinicznym oraz procedurze odśledzenia w nagłych przypadkach nie podaje się na etykiecie, jeżeli uczestnik badania otrzymał ulotkę informacyjną albo kartę zawierającą te informacje oraz został poinformowany o konieczności posiadania tych danych przy sobie.

28. Informacje są podane w języku polskim. Informacje wymienione w pkt 26 są podane na opakowaniu bezpośrednim i opakowaniu zewnętrznym (z wyłączeniem przypadków określonych w pkt 29 i 30). Wymagania dotyczące treści etykiety na opakowaniu bezpośrednim i zewnętrznym są przedstawione w tabeli 1. Etykieta może także zawierać informacje w innych językach.

29. Jeżeli produkt jest dostarczony uczestnikowi badania lub osobie podającej lek w opakowaniu bezpośrednim razem z opakowaniem zewnętrznym i opakowanie zewnętrzne zawiera informacje wymienione w pkt 26, na etykiecie opakowania bezpośredniego (lub na danym dołączonym zamkniętym urządzeniu dozującym, które zawiera opakowanie bezpośrednie) są zawarte następujące informacje:



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Oznakowanie

- 1) nazwa sponsora, organizacji prowadzącej badanie na zlecenie lub nazwisko badacza;
- 2) postać farmaceutyczna, droga podania (w przypadku stałych postaci doustnych informacja ta może być pominięta), liczba dawek jednostkowych oraz, w przypadku otwartych badań, nazwa lub identyfikator i moc lub siła działania;
- 3) numer serii lub numer kodowy służący do identyfikacji zawartości i operacji pakowania;
- 4) kod referencyjny badania, pozwalający na identyfikację badania, ośrodka badawczego, badacza oraz sponsora, jeżeli nie podano tych informacji w innym miejscu;
- 5) numer identyfikacyjny uczestnika badania lub numer schematu leczenia i, tam gdzie ma to zastosowanie, numer wizyty.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Oznakowanie

30. Jeżeli opakowanie bezpośrednio ma postać blistrów lub małych jednostkowych opakowań bezpośrednich, takich jak ampułki, na których nie można zamieścić informacji, o których mowa w pkt 26, dołącza się opakowanie zewnętrzne z etykietą zawierającą te informacje. W takim przypadku opakowanie

bezpośrednie zawiera następujące informacje:

- 1) nazwa sponsora, organizacji prowadzącej badanie na zlecenie lub nazwisko badacza;
- 2) droga podania (nie ma wymogu jej podawania dla doustnych postaci stałych) i, w przypadku otwartych badań, nazwa lub identyfikator i moc lub siła działania;
- 3) numer serii lub numer kodowy służący do identyfikacji zawartości i operacji pakowania;
- 4) kod referencyjny badania, pozwalający na identyfikację badania, ośrodka badawczego, badacza oraz sponsora, jeżeli nie podano tych informacji w innym miejscu;
- 5) numer identyfikacyjny uczestnika badania lub numer schematu leczenia i, tam gdzie ma to zastosowanie, numer wizyty.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Oznakowanie

31. Na opakowaniu zewnętrznym mogą być również umieszczone symbole lub piktogramy służące wyjaśnieniu niektórych informacji, o których mowa wyżej. Mogą być także przedstawione informacje dodatkowe, takie jak odpowiednie ostrzeżenia i instrukcje postępowania.

32. W odniesieniu do badań klinicznych, następujące informacje są dodane do opakowania oryginalnego, ale nie zastępują one oryginalnej etykiety:

- 1) nazwa sponsora, organizacji prowadzącej badanie na zlecenie lub badacza;
- 2) kod referencyjny badania, pozwalający na identyfikację ośrodka badawczego, badacza i uczestnika badania.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Oznakowanie

33. Jeżeli wystąpi konieczność zmiany daty przydatności, przytwierdza się dodatkową etykietę do badanego produktu leczniczego, na której podaje się nową datę przydatności i powtarza numer serii. Dodatkowa etykieta może przykryć poprzednią datę przydatności, lecz ze względu na kontrolę jakości nie może przykrywać oryginalnego numeru serii. Czynność ta jest przeprowadzona w miejscu wytwarzania posiadającym zezwolenie, jeżeli jednak jest to niemożliwe, jest wykonana w ośrodku prowadzącym badanie kliniczne przez lub pod nadzorem farmaceuty lub innego pracownika medycznego. Jeżeli nie jest to możliwe, czynność ta może być wykonywana przez osoby monitorujące badania kliniczne po odpowiednim przeszkoleniu. Czynność dodatkowego oznakowania jest wykonana zgodnie z wymaganiami Dobrej Praktyki Wytwarzania, standardowymi i specyficznymi procedurami operacyjnymi i, jeżeli ma to zastosowanie, na podstawie umowy o wytwarzanie oraz jest sprawdzona przez drugą osobę. Dodatkowe etykietowanie jest odpowiednio opisane w dokumentacji badania i dokumentacji serii.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## TABELA 1. PODSUMOWANIE SZCZEGÓŁÓW DOTYCZĄCYCH OZNAKOWANIA (pkt 26–30) PRZYPADEK OGÓLNY

Zarówno dla opakowania zewnętrznego, jak i bezpośredniego pkt 26

- a) nazwa, adres i numer telefonu sponsora, organizacji prowadzącej badanie na zlecenie lub badacza (główne źródło informacji o produkcie, badaniu klinicznym oraz procedurze odślepiania w nagłych przypadkach), Szczegóły a 1) do k
- b) postać farmaceutyczna, droga podania, liczba dawek jednostkowych oraz w przypadku badań otwartych, nazwisko lub identyfikator i moc lub siła działania,
- c) numer serii lub numer kodowy służący do identyfikacji zawartości i operacji pakowania,
- d) kod referencyjny badania, pozwalający na identyfikację badania, ośrodka badawczego, badacza oraz sponsora, jeżeli nie podano tych informacji w innym miejscu,
- e) Numer identyfikacyjny uczestnika badania lub numer schematu leczenia i, tam gdzie ma to zastosowanie, numer wizyty,



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## **OPAKOWANIE BEZPOŚREDNIE** Kiedy opakowanie bezpośrednie istnieje razem z opakowaniem zewnętrznym pkt 29

- f) nazwisko badacza (jeżeli nie zostało zawarte w lit. a lub lit. d), a2)b3)c d e
- g) wskazówki dotyczące stosowania (możliwe jest odwołanie się do ulotki lub innego dokumentu informacyjnego adresowanego do uczestnika badania lub osoby podającej produkt),
- h) „Wyłącznie do użytku w badaniach klinicznych” lub podobne sformułowanie,
- i) warunki przechowywania,



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## TABELA 1. PODSUMOWANIE SZCZEGÓŁÓW DOTYCZĄCYCH OZNAKOWANIA (pkt 26–30)

TABELA 1. PODSUMOWANIE SZCZEGÓŁÓW DOTYCZĄCYCH OZNAKOWANIA (pkt 26–30)

### PRZYPADEK OGÓLNY

Zarówno dla opakowania zewnętrznego, jak i  
bezpośredniego pkt 26

- a) nazwa, adres i numer telefonu sponsora, organizacji prowadzącej badanie na zlecenie lub badacza (główne źródło informacji o produkcji, badaniu klinicznym oraz procedurze odświeżenia w nagłych przypadkach),
- b) postać farmaceutyczna, droga podania, liczba dawek jednostkowych oraz w przypadku badań otwartych, nazwisko lub identyfikator i moc lub siła działania,
- c) numer serii lub numer kodowy służący do identyfikacji zawartości i operacji pakowania,
- d) kod referencyjny badania, pozwalający na identyfikację badania, ośrodka badawczego, badacza oraz sponsora, jeżeli nie podano tych informacji w innym miejscu,
- e) Numer identyfikacyjny uczestnika badania lub numer schematu leczenia i, tam gdzie ma to zastosowanie, numer wizyty,

Szczegóły  
a<sup>1)</sup> do k



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## OPAKOWANIE BEZPOŚREDNIE Kiedy opakowanie bezpośrednie istnieje razem z opakowaniem zewnętrznym pkt 29

OPAKOWANIE BEZPOŚREDNIE  
Kiedy opakowanie bezpośrednie istnieje razem z  
opakowaniem zewnętrznym pkt 29<sup>5)</sup>

[No Title]

Ustawa

– 140 –

Poz. 1979

- 1) nazwisko badacza (jeżeli nie zostało zawarte w lit. a lub lit. d),
- 2) wskazówki dotyczące stosowania (możliwe jest odwołanie się do ulotki lub innego dokumentu informacyjnego adresowanego do uczestnika badania lub osoby podającej produkt),
- 3) „Wyłącznie do użytku w badaniach klinicznych” lub podobne sformułowanie,
- 4) warunki przechowywania,



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## OPAKOWANIE BEZPOŚREDNIE

### OPAKOWANIE BEZPOŚREDNIE

Blistry albo małe opakowania jednostkowe pkt  
30<sup>5)</sup>

- j) okres stosowania (określony poprzez: zastosować do lub data ważności albo data ponownego badania) określony jako miesiąc i rok, w sposób jednoznaczny,
- k) ostrzeżenie „chronić przed dziećmi”, z wyjątkiem przypadków, gdy produkt przeznaczono do wykorzystania w badaniach, w czasie których nie zabiera się go do domu.

a<sup>2)</sup>b<sup>3)</sup>/c d e



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Oznakowanie Wyjaśnienia odnośników

- 1) Adresu i numeru telefonu głównej osoby kontaktowej, będącej źródłem informacji o produkcie, badaniu klinicznym oraz procedurze odślepiania w nagłych przypadkach, nie podaje się na etykiecie, gdy uczestnik badania otrzymał ulotkę informacyjną albo kartę zawierającą te informacje oraz został poinformowany o konieczności posiadania tych danych przy sobie (pkt 27).
- 2) Opcjonalnie adres i numer telefonu głównej osoby kontaktowej, będącej źródłem informacji o produkcie, badaniu klinicznym oraz procedurze odślepiania w nagłych przypadkach.
- 3) Dla stałych doustnych postaci może być pominięta droga podania.
- 4) Postać farmaceutyczna i liczba dawek jednostkowych może być pominięta.
- 5) W przypadku gdy opakowanie zewnętrzne zawiera szczegóły określone w pkt 26.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## WYTWARZANIE I IMPORT BADANYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH I POMOCNICZYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Produkcja i dystrybucja badanego produktu leczniczego (IMP – Investigational Medicinal Product) oraz produktów porównawczych w badaniach klinicznych to procesy ściśle regulowane prawem europejskim

Rozporządzenie UE 536/2014,

oraz międzynarodowymi standardami (ICH GCP, E3).

Ich celem jest zapewnienie bezpieczeństwa uczestników badania, jakości produktu i wiarygodności wyników badań.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## WYTWARZANIE I IMPORT BADANYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH I POMOCNICZYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

### Główne etapy produkcji:

A) Opracowanie formulacji i procesu technologicznego

Obejmuje dobór substancji czynnej, substancji pomocniczych i postaci farmaceutycznej.

B) Wytwarzanie serii klinicznych

Zgodnie z zasadami GMP i planem jakości.

C) Pakowanie i etykietowanie

Etykiety muszą spełniać wymogi prawne i protokołu badania ( CTR 536/2014 + Annex VI).

D) Walidacja procesów i badania jakościowe

Badania stabilności, czystości, mocy, zgodności z IMPD (Investigational Medicinal Product Dossier).

E) Zwolnienie serii przez Osobę Wykwalifikowaną (QP) Bez zatwierdzenia QP żadna seria nie może być użyta w badaniu klinicznym.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



# WYTWARZANIE I IMPORT BADANYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH I POMOCNICZYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

## 2. Produkty porównawcze

Mogą to być produkty referencyjne (standard terapii), placebo lub inne leki stosowane w badaniu typu head-to-head.

Muszą być produkowane i etykietowane zgodnie z tymi samymi standardami co IMP, a placebo powinno wyglądać identycznie jak produkt badany.

## 3. Dystrybucja IMP i produktów porównawczych

Dystrybucja musi być zgodna z zasadami GDP (Good Distribution Practice) oraz protokołem badania klinicznego.

Kluczowe elementy dystrybucji:

Plan dystrybucji – określa warunki transportu, temperaturę, ścieżki logistyczne.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## WYTWARZANIE I IMPORT BADANYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH I POMOCNICZYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

**Monitorowanie warunków przechowywania i transportu** – np. rejestratory temperatury.

**Ewidencja i identyfikowalność** – pełna dokumentacja dostaw i użycia IMP w ośrodkach badawczych.

**Zarządzanie zwrotami i zniszczeniem** – wszystkie niewykorzystane produkty muszą być zwrócone, udokumentowane i zutylizowane zgodnie z procedurami.

### Wymogi prawne i standardy jakości

Do 31.01.2025: obowiązuje EU GMP Annex 13 i przepisy krajowe.

Po 31.01.2025: pełne wdrożenie Rozporządzenia UE 536/2014 (CTR), CTIS i Annex VI dotyczącego etykietowania.

Obowiązują również wytyczne ICH GCP E6(R3) oraz ICH Q9 (Quality Risk Management).



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Priorytety procesu produkcji i dystrybucji IMP

### Priorytety procesu produkcji i dystrybucji IMP

Bezpieczeństwo pacjenta.

Jakość i integralność danych klinicznych.

Zgodność z GMP, GDP, GCP

Pełna identyfikowalność i dokumentacja.

Kontrola warunków transportu i przechowywania.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## WYTWARZANIE I IMPORT BADANYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH I POMOCNICZYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH Zgodne z Rozporządzeniem 536/2014

### ROZDZIAŁ IX WYTWARZANIE I IMPORT BADANYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH I POMOCNICZYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

#### Artykuł 60

Zakres niniejszego rozdziału

Niniejszy rozdział stosuje się do wytwarzania i importu badanych produktów leczniczych i pomocniczych produktów leczniczych.

#### Artykuł 61

Pozwolenie na wytwarzanie i import

1. (14) Przywóz badanych produktów leczniczych z innych części Zjednoczonego Królestwa do Irlandii Północnej oraz - do dnia 31 grudnia 2024 r. - na Cypr, do Irlandii i na Maltę nie wymaga jednak uzyskania takiego pozwolenia, o ile spełniono wszystkie poniższe warunki: a) badane produkty lecznicze przeszły certyfikację zwolnienia serii w Unii albo w częściach Zjednoczonego Królestwa innych niż Irlandia Północna w celu zweryfikowania zgodności z wymogami określonymi w art. 63 ust1.



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## WYTWARZANIE I IMPORT BADANYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH I POMOCNICZYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH Zgodne z Rozporządzeniem 536/2014

b) badane produkty lecznicze są udostępniane wyłącznie podmiotom w państwie członkowskim, do którego te badane produkty lecznicze są przywożone, lub, w przypadku przywozu do Irlandii Północnej, są udostępniane jedynie podmiotom w Irlandii Północnej.

2. Aby uzyskać pozwolenie, o którym mowa w ust. 1, wnioskodawca musi spełnić następujące wymagania:

- a) ma do swojej dyspozycji, na potrzeby wytwarzania lub importu, odpowiednie i wystarczające pomieszczenia, wyposażenie techniczne i urządzenia kontrolne odpowiadające wymogom określonym w niniejszym rozporządzeniu;
- b) b) ma stale i nieprzerwanie do swojej dyspozycji usługi co najmniej jednej wykwalifikowanej osoby spełniającej warunki dotyczące kwalifikacji określone w art. 49 ust. 2 i 3 dyrektywy 2001/83/WE ("osoba wykwalifikowana).



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## WYTWARZANIE I IMPORT BADANYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH I POMOCNICZYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH Zgodne z Rozporządzeniem 536/2014

3. We wniosku o pozwolenie wnioskodawca określa rodzaje i postaci farmaceutyczne wytwarzanego lub importowanego badanego produktu leczniczego, czynności w zakresie wytwarzania lub importu, w stosownych przypadkach proces wytwarzania, miejsce wytwarzania badanych produktów leczniczych, miejsce na terytorium Unii, do którego produkty te mają być importowane, oraz szczegółowe informacje dotyczące osoby wykwalifikowanej.
4. Art. 42-45 oraz art. 46 lit. e) dyrektywy 2001/83/WE stosują się odpowiednio do pozwolenia, o którym mowa w ust. 1.
5. Ust. 1 nie stosuje się do następujących procesów:
  - a) ponowne oznakowanie lub ponowne pakowanie, w przypadku gdy procesy te są prowadzone w szpitalach, ośrodkach zdrowia lub przychodniach przez farmaceutów lub inne osoby prawnie umocowane w zainteresowanym państwie członkowskim do przeprowadzania takich czynności oraz jeżeli badane produkty lecznicze są przeznaczone do użycia wyłącznie w szpitalach, ośrodkach zdrowia lub przychodniach biorących udział w tym samym badaniu klinicznym w tym samym państwie członkowskim;



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## WYTWARZANIE I IMPORT BADANYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH I POMOCNICZYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH Zgodne z Rozporządzeniem 536/2014

- b) opracowywanie farmaceutycznych preparatów promieniotwórczych stosowanych jako badane produkty lecznicze do diagnostyki, w przypadku gdy proces ten jest prowadzony w szpitalach, ośrodkach zdrowia lub przychodniach przez farmaceutów lub inne osoby prawnie umocowane w zainteresowanym państwie członkowskim do przeprowadzania takiego procesu oraz jeżeli badane produkty lecznicze są przeznaczone do użycia wyłącznie w szpitalach, ośrodkach zdrowia lub przychodniach biorących udział w tym samym badaniu klinicznym w tym samym państwie członkowskim;
- c) przygotowanie produktów leczniczych, o których mowa w art. 3 pkt 1 i 2 dyrektywy 2001/83/WE, wykorzystywanych jako badane produkty lecznicze, w przypadku gdy proces ten jest prowadzony w szpitalach, ośrodkach zdrowia lub przychodniach prawnie umocowanych w zainteresowanym państwie członkowskim do przeprowadzania takiego procesu oraz jeżeli badane produkty lecznicze są przeznaczone do użycia wyłącznie w szpitalach, ośrodkach zdrowia lub przychodniach biorących udział w tym samym badaniu klinicznym w tym samym państwie członkowskim.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## WYTWARZANIE I IMPORT BADANYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH I POMOCNICZYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH Zgodne z Rozporządzeniem 536/2014

6. Państwa członkowskie ustanawiają odpowiednie i proporcjonalne wymogi dotyczące procesów, o których mowa w ust. 5, w celu zapewnienia bezpieczeństwa uczestników oraz wiarygodności i odporności danych uzyskanych w ramach badania klinicznego. Państwa członkowskie poddają te procesy regularnym inspekcjom.

### **Artykuł 62**

Obowiązki osoby wykwalifikowanej

1. Osoba wykwalifikowana zapewnia zgodność każdej serii badanych produktów leczniczych wytworzonych w Unii lub importowanych do Unii z wymogami określonymi w art. 63 oraz zaświadcza o spełnieniu tych wymogów.
2. Na wniosek zainteresowanego państwa członkowskiego sponsor udostępnia zaświadczenie, o którym mowa w ust. 1.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZYNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## WYTWARZANIE I IMPORT BADANYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH I POMOCNICZYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH Zgodne z Rozporządzeniem 536/2014

### Artykuł 63

#### Wytwarzanie i import

1. Badane produkty lecznicze wytwarza się z zastosowaniem praktyki wytwarzania zapewniającej jakość takich produktów leczniczych w celu zagwarantowania bezpieczeństwa uczestników oraz wiarygodności i odporności danych klinicznych uzyskanych w ramach badania klinicznego ("dobra praktyka wytwarzania"). Komisja jest uprawniona do przyjmowania aktów delegowanych zgodnie z art. 89 w celu określenia zasad i wytycznych dobrej praktyki wytwarzania oraz szczegółowych ustaleń dotyczących prowadzenia inspekcji, aby zapewnić jakość badanych produktów leczniczych, przy uwzględnieniu bezpieczeństwa uczestników oraz wiarygodności i odporności danych, postępu technicznego oraz ogólnościowych zmian regulacyjnych, w które są zaangażowane Unia lub państwa członkowskie.

Ponadto Komisja przyjmuje także oraz publikuje szczegółowe wytyczne zgodne z zasadami dobrej praktyki wytwarzania i w razie konieczności dokonuje ich przeglądu, aby uwzględnić postęp techniczny i naukowy.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## WYTWARZANIE I IMPORT BADANYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH I POMOCNICZYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH Zgodne z Rozporządzeniem 536/2014

2. Ust. 1 nie stosuje się do procesów, o których mowa w art. 61 ust. 5.
3. Badane produkty lecznicze importowane do Unii wytwarza się z zastosowaniem norm jakości co najmniej równoważnych wobec norm określonych zgodnie z ust. 1.
4. Państwa członkowskie zapewniają zgodność z wymogami niniejszego artykułu poprzez **inspekcje**.

### **Artykuł 64**

Modyfikacja badanych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu Art. 61, 62 i 63 stosuje się do badanych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu tylko w odniesieniu do modyfikacji takich produktów nieobjętych pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## WYTWARZANIE I IMPORT BADANYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH I POMOCNICZYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH Zgodne z Rozporządzeniem 536/2014

### Artykuł 65

Wytwarzanie pomocniczych produktów leczniczychW przypadku gdy pomocniczy produkt leczniczy nie jest dopuszczony do obrotu lub w przypadku, gdy pomocniczy produkt leczniczy dopuszczony do obrotu jest modyfikowany w sposób nieobjęty pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu, wytwarza się go zgodnie z dobrą praktyką wytwarzania, o której mowa w art. 63 ust. 1, lub przynajmniej równoważnym standardem, w celu zapewnienia odpowiedniej jakości.

(14) Art. 61 ust. 1 zmieniony przez art. 1 rozporządzenia nr 2022/641 z dnia 12 kwietnia 2022 r. (Dz.U.UE.L.2022.118.1) zmieniającego nin. rozporządzenie z dniem 31 stycznia 2022 r.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Proces etykietowania

### Proces etykietowania

Oto jak w praktyce przebiega proces etykietowania IMP według CTR:

#### Projekt etykiety

Sponsor lub producent przygotowuje projekt etykiety, który zawiera wszystkie wymagane elementy (patrz powyżej). Projekt jest zgodny z protokołem badania, dokumentacją IMPD oraz Annex VI.

#### Ocena ryzyka

W niektórych przypadkach, zwłaszcza gdy etykieta wewnętrzna jest bardzo mała, albo produkt jest wrażliwy na warunki środowiskowe (np. światło, temperatura), wykonuje się analizę ryzyka, czy możliwa jest rezygnacja z niektórych elementów (np. daty ważności na opakowaniu natychmiastowym), jeśli jest to zgodne z Delegowanym Rozporządzeniem.





Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Proces etykietowania

### Produkcja etykiety

Po zatwierdzeniu projektu etykiety, produkuje się etykiety przystosowane do opakowania natychmiastowego (primary / immediate packaging) i opakowania zewnętrznego (secondary / outer packaging).

### Weryfikacja / zatwierdzenie

Osoba Wykwalifikowana (Qualified Person) lub inna odpowiednia jednostka musi potwierdzić, że etykieta spełnia wymagania prawne (CTR + Annex VI) i nie zagraża bezpieczeństwu pacjentów ani integralności danych.

### Aplikacja etykiety na opakowania

Etykiety są nanoszone zgodnie z wymaganiami GMP, w warunkach kontrolowanych.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Proces etykietowania

### Kontrola etykiet

Sprawdzenie poprawności etykiety:

czy wszystkie wymagane dane są, czy są czytelne, czy etykieta nie jest uszkodzona, czy zastosowano wymagane ostrzeżenia itp.

### Dystrybucja

Po oznakowaniu produkt jest dostarczany do miejsc badania klinicznego, z zachowaniem warunków transportu i przechowywania zgodnych z tym, co jest podane na etykiecie.

Aktualizacje etykiety Jeśli np. podczas trwania badania ulegają zmianie dane takie jak okres ważności (np. po uzyskaniu dodatkowych danych stabilności), sponsor musi w razie potrzeby zaktualizować etykiety. W niektórych przypadkach wymagana jest nowa etykieta zarówno na opakowaniu zewnętrznym, jak i wewnętrznym — chyba, że zastosowano wyjątki określone przez Delegowaną regulację.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## OZNAKOWANIE Rozdział X Rozporządzeniem 536/2014 – art. 66

### Artykuł 66

Badane produkty lecznicze niedopuszczone do obrotu i pomocnicze produkty lecznicze niedopuszczone do obrotu

1. Na opakowaniu zbiorczym zewnętrznym i na opakowaniu zbiorczym bezpośrednim badanych produktów leczniczych niedopuszczonych do obrotu i pomocniczych produktów leczniczych niedopuszczonych do obrotu umieszcza się następujące informacje:

- a) informacje dotyczące osób wyznaczonych do kontaktów lub osób zaangażowanych w badanie kliniczne;
- b) informacje dotyczące badania klinicznego;
- c) informacje dotyczące produktu leczniczego;
- d) informacje dotyczące stosowania produktu leczniczego.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## OZNAKOWANIE Rozdział X Rozporządzeniem 536/2014 – art. 66

2. Informacje, które mają być umieszczane na opakowaniu zbiorczym zewnętrznym i na opakowaniu zbiorczym bezpośrednim, zapewniają bezpieczeństwo uczestników oraz wiarygodność i odporność danych uzyskanych w ramach badania klinicznego, przy uwzględnieniu planu badania klinicznego, w zależności od tego, czy produkty są badanymi lub pomocniczymi produktami leczniczymi, oraz od tego, czy są to produkty o szczególnych cechach.

Informacje, które mają być umieszczane na opakowaniu zbiorczym zewnętrznym i na opakowaniu zbiorczym bezpośrednim, muszą być wyraźnie czytelne.

Wykaz informacji, które mają być umieszczane na opakowaniu zbiorczym zewnętrznym i na opakowaniu zbiorczym bezpośrednim, zawarty jest w załączniku VI



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## OZNAKOWANIE Rozdział X Rozporządzeniem 536/2014 – art. 67

### **Badane produkty lecznicze dopuszczone do obrotu i pomocnicze produkty lecznicze dopuszczone do obrotu**

1. Badane produkty lecznicze dopuszczone do obrotu i pomocnicze produkty lecznicze dopuszczone do obrotu są oznakowane: a) zgodnie z art. 66 ust. 1; lub b) zgodnie z tytułem V dyrektywy 2001/83/WE.
2. Niezależnie od ust. 1 lit. b), na opakowaniu zbiorczym zewnętrznym i na opakowaniu zbiorczym bezpośrednim badanych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu zamieszcza się dodatkowe informacje dotyczące identyfikacji badania klinicznego oraz osoby wyznaczonej do kontaktów, w przypadku gdy wymagają tego przewidziane w protokole szczególne okoliczności badania klinicznego ze względu na zapewnienie bezpieczeństwa uczestników lub wiarygodności i odporności danych uzyskanych w ramach badania klinicznego. Wykaz tych dodatkowych informacji umieszczanych na opakowaniu zbiorczym zewnętrznym i na opakowaniu zbiorczym bezpośrednim zawarty jest w załączniku VI sekcja C.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Rozporządzeniem 536/2014 ZAŁĄCZNIK VI

### OZNAKOWANIE BADANYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH I POMOCNICZYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH

#### A. BADANE PRODUKTY LECZNICZE NIEDOPUSZCZONE DO OBROTU

##### A.1. Zasady ogólne

1. Na opakowaniu zbiorczym bezpośrednim i opakowaniu zbiorczym zewnętrznym umieszcza się następujące dane szczegółowe:

- a) imię i nazwisko lub nazwę oraz adres i numer telefonu głównej osoby wyznaczonej do kontaktów ws. informacji na temat produktu, badania klinicznego i odśledzania w nagłych sytuacjach; może nią być sponsor, podmiot prowadzący badania naukowe na zlecenie lub badacz (do celów niniejszego załącznika podmiot ten zwany jest "główną osobą wyznaczoną do kontaktów");
- b) nazwę substancji oraz jej moc lub siłę działania, przy czym w przypadku zaślepionych badań klinicznych nazwa substancji powinna być umieszczana wraz z nazwą komparatora lub placebo na opakowaniu zarówno badanego produktu leczniczego niedopuszczonego do obrotu, jak i komparatora lub placebo;
- c) postać farmaceutyczną, drogę podania, ilość jednostek dawkowania;



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Rozporządzeniem 536/2014 ZAŁĄCZNIK VI

- d) numer serii lub numer kodowy określający zawartość i sposób pakowania;
- e) kod referencyjny badania klinicznego pozwalający określić badanie i ośrodek oraz ustalić badacza i sponsora, jeśli nie został podany gdzie indziej;
- f) numer identyfikacyjny uczestnika lub numer terapii oraz w stosownych przypadkach - numer wizyty;
- g) imię i nazwisko badacza (jeśli nie jest podane w lit. a) lub e));
- h) instrukcje stosowania (można podać odniesienie do ulotki lub innego dokumentu wyjaśniającego przeznaczonego dla uczestnika lub osoby podającej produkt);
- i) napis "Do stosowania jedynie w badaniach klinicznych" lub podobne sformułowanie;
- j) warunki przechowywania;
- k) okres stosowania (datę ważności lub datę ponownego badania), z użyciem formatu miesiąc i rok i w sposób pozwalający uniknąć jakichkolwiek niejednoznaczności;



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Rozporządzeniem 536/2014 ZAŁĄCZNIK VI

l) napis "Chronić przed dziećmi", z wyjątkiem przypadków, gdy produkt jest przeznaczony do użycia w badaniach, w których uczestnicy nie zabierają produktu do domu.

2. W celu wyjaśnienia niektórych informacji wymienionych powyżej można stosować symbole lub piktogramy. Można podawać dodatkowe informacje, ostrzeżenia lub instrukcje dotyczące postępowania z produktem.

3. Na oznakowaniu nie jest wymagany adres i numer telefonu głównej osoby wyznaczonej do kontaktów, jeśli uczestnicy otrzymali ulotkę lub kartę zawierającą te informacje i zostali pouczeni, żeby mieć ją cały czas przy sobie.

A.2. Ograniczone oznakowanie opakowania zbiorczego bezpośredniego

A.2.1 Opakowania zbiorcze bezpośrednio i opakowania zbiorcze zewnętrzne dostarczane razem

4. W przypadku gdy produkt jest dostarczany uczestnikowi lub osobie podającej produkt leczniczy w opakowaniu zbiorczym bezpośrednim i opakowaniu zbiorczym zewnętrznym, które mają pozostać razem, a na opakowaniu zbiorczym zewnętrznym znajdują się dane szczegółowe wymienione w sekcji A.1,



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZYNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Rozporządzeniem 536/2014 ZAŁĄCZNIK VI

na opakowaniu zbiorczym bezpośrednim (lub na wszelkich zamkniętych dozownikach znajdujących się w opakowaniu zbiorczym bezpośrednim) umieszcza się następujące dane szczegółowe:

- a) imię i nazwisko lub nazwę głównej osoby wyznaczonej do kontaktów;
- b) postać farmaceutyczną, drogę podania (można pominąć w przypadku dawek w postaci stałej podawanych drogą doustną), ilość jednostek dawkowania oraz w przypadku badań nieobejmujących zaślepienia oznakowania - nazwę/identyfikator i moc/siłę działania;
- c) numer serii lub numer kodowy określający zawartość i sposób pakowania;
- d) kod referencyjny badania klinicznego pozwalający określić badanie i ośrodek oraz ustalić badacza i sponsora, jeśli nie został podany gdzie indziej;
- e) numer identyfikacyjny uczestnika lub numer terapii oraz w stosownych przypadkach - numer wizyty.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Rozporządzeniem 536/2014 ZAŁĄCZNIK VI

### A.2.2 Małe opakowania zbiorcze bezpośrednie

5. Jeśli opakowanie zbiorcze bezpośrednie ma postać blistrów lub małych jednostek, takich jak ampułki, na których nie można umieścić danych szczegółowych wymaganych w sekcji A.1, dostarcza się opakowanie zbiorcze zewnętrzne opatrzone oznakowaniem, na której znajdują się te dane szczegółowe. Na opakowaniu zbiorczym bezpośrednim podaje się następujące dane:

- a) imię i nazwisko lub nazwę głównej osoby wyznaczonej do kontaktów;
- b) drogę podania (można pominąć w przypadku dawek w postaci stałej podawanych drogą doustną) oraz w przypadku badań nieobejmujących zaślepiania oznakowania - nazwę/identyfikator i moc/siłę działania;
- c) numer serii lub numer kodowy określający zawartość i sposób pakowania;
- d) kod referencyjny badania klinicznego pozwalający określić badanie i ośrodek oraz ustalić badacza i sponsora, jeśli nie został podany gdzie indziej;
- e) numer identyfikacyjny uczestnika/numer terapii oraz w stosownych przypadkach - numer wizyty.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Rozporządzeniem 536/2014 ZAŁĄCZNIK VI

### B. POMOCNICZE PRODUKTY LECZNICZE NIEDOPUSZCZONE DO OBROTU

6.1. Na opakowaniu zbiorczym bezpośrednim i opakowaniu zbiorczym zewnętrznym umieszcza się następujące dane szczegółowe:

- a) imię i nazwisko lub nazwę głównej osoby wyznaczonej do kontaktów;
- b) nazwę produktu leczniczego, po której podana jest jego moc i postać farmaceutyczna;
- c) zawartość substancji czynnych określoną jakościowo i ilościowo na jednostkę dawkowania;
- d) numer serii lub numer kodowy określający zawartość i sposób pakowania;
- e) kod referencyjny badania klinicznego pozwalający określić ośrodek badań klinicznych oraz ustalić badacza i uczestnika;
- f) instrukcje stosowania (można podać odniesienie do ulotki lub innego dokumentu wyjaśniającego przeznaczonego dla uczestnika lub osoby podającej produkt);



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZYNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Rozporządzeniem 536/2014 ZAŁĄCZNIK VI

### C. DODATKOWE OZNAKOWANIE BADANYCH PRODUKTÓW LECZNICZYCH DOPUSZCZONYCH DO OBROTU

7. Zgodnie z art. 67 ust. 2 na opakowaniu zbiorczym bezpośrednim i opakowaniu zbiorczym zewnętrznym umieszcza się następujące dane szczegółowe:

- a) imię i nazwisko lub nazwę głównej osoby wyznaczonej do kontaktów;
- b) kod referencyjny badania klinicznego pozwalający określić ośrodek badań klinicznych oraz ustalić badacza, sponsora i uczestnika;
- c) napis "Do stosowania jedynie w badaniach klinicznych" lub podobne sformułowanie.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZYNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## D. ZASTĘPOWANIE INFORMACJI

8. Każde z danych szczegółowych wymienionych w sekcjach A, B i C, innych niż dane wymienione w pkt 9, można pominąć na oznakowaniu produktu i udostępnić przy pomocy innych środków, na przykład poprzez użycie **scentralizowanego elektronicznego systemu randomizacji lub scentralizowanego systemu informacji**, pod warunkiem że nie zagraża to bezpieczeństwu uczestników oraz wiarygodności i odporności danych. Sytuację taką uzasadnia się w protokole.

9. Danych szczegółowych, o których mowa w następujących punktach, nie można pominąć na oznakowaniu produktu:

a) ust. 1 lit. b), c), d), f), j) oraz k);

b) pkt 4 lit. b), c) oraz e);

c) pkt 5 lit. b), c) oraz e);

d) pkt 6.1 lit. b), d), e) oraz h);

e) pkt 6.1 lit. i) z wyjątkiem przypadków, w których okres stosowania (datę ważności lub datę ponownego badania, stosownie do przypadku) można pominąć na opakowaniu wewnętrznym zgodnie z sekcjami B.6.2 i B.6.3.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Dystrybucja IMP i produktów porównawczych w badaniach klinicznych

Dystrybucja badanego produktu leczniczego (IMP – Investigational Medicinal Product) i produktów porównawczych w badaniach klinicznych to proces bardzo ściśle regulowany, ponieważ dotyczy leków, które nie są jeszcze dopuszczone do obrotu i muszą być dystrybuowane w sposób bezpieczny, kontrolowany i zgodny z prawem:

**CTR 536/2014**

**GDP (Good Distribution Practice)**

**GMP Annex 13, GDP (Good Distribution Practice)**



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Dystrybucja IMP i produktów porównawczych w badaniach klinicznych

### 1. Cele dystrybucji IMP

**Bezpieczeństwo pacjenta:** zapewnienie, że produkt dotrze w nienaruszonym stanie i z zachowaniem jakości.

**Integralność badań klinicznych:** zachowanie warunków zaślepienia (blinding) i randomizacji.

**Zgodność z przepisami:** GMP, GDP, GCP oraz Rozporządzeniem UE 536/2014.

**Pełna identyfikowalność:** możliwość prześledzenia każdej serii od producenta do pacjenta.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Dystrybucja IMP i produktów porównawczych w badaniach klinicznych

### 2. Kluczowe etapy dystrybucji IMP

#### A. Planowanie i przygotowanie

Opracowanie **planu dystrybucji zgodnie z protokołem badania klinicznego.**

Określenie wymagań dotyczących **temperatury, warunków transportu, częstotliwości dostaw i śledzenia przesyłek.**

Zdefiniowanie ról i obowiązków: sponsor, CRO, hurtownia farmaceutyczna, ośrodki badawcze.

#### B. Zwolnienie serii Osoba Wykwalifikowana (QP)

zatwierdza produkt do użytku w badaniu klinicznym.

Bez tego etapu żadna dostawa IMP nie może zostać wysłana.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZYNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



### C. Pakowanie i etykietowanie

Produkt musi być oznakowany zgodnie z wymaganiami Rozporządzenia EU CTR 536/2014 (po 31.01.2025).

Etykieta zawiera m.in. kod badania, numer serii, warunki przechowywania, instrukcje dla uczestników.

### E. Dystrybucja do ośrodków badawczych

Możliwe dostawy centralne lub na żądanie (just-in-time).

System dystrybucji musi zapewniać randomizację i zaślepienie w badaniach typu double-blind.

### F. Ewidencja i dokumentacja

Każdy ruch IMP jest rejestrowany: data, miejsce, numer serii, osoba odpowiedzialna.

Dokumentacja przechowywana zgodnie z zasadami GCP i GDP.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## G. Zarządzanie zwrotami i zniszczeniem

Niewykorzystane produkty są zwracane do centralnego magazynu lub utylizowane zgodnie z protokołem.

Pełna dokumentacja zniszczenia jest wymagana do raportów końcowych badania.

Kluczowe wymagania prawne i jakościowe

Rozporządzenie UE 536/2014 (CTR) – od 31.01.2025 obowiązuje nowe zasady m.in. etykietowania i dokumentacji.

GDP (Good Distribution Practice) – zasady dobrej praktyki dystrybucji obowiązujące w całym łańcuchu dostaw.

ICH GCP E6 (R3) – wytyczne dotyczące prowadzenia badań klinicznych, w tym śledzenia IMP.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Cele GDP w badaniach klinicznych

W badaniach klinicznych GDP (Good Distribution Practice) ma ogromne znaczenie, ponieważ dotyczy nie tylko dystrybucji gotowych leków dopuszczonych do obrotu, ale także badanego produktu leczniczego (IMP) i produktów porównawczych, które muszą być dostarczane do ośrodków badawczych w sposób bezpieczny, kontrolowany i w pełni identyfikowalny.

Zasady GDP w badaniach klinicznych łączą wymagania Dyrektywy 2013/C 343/01 (EU GDP Guidelines), Rozporządzenia UE 536/2014 (CTR) a także ICH GCP Rozporządzenie MZ z dnia 13 marca 2015 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej (Dz.U. 2017 poz. 509z późn . zm.

### Cele GDP w badaniach klinicznych

1. Zapewnienie jakości, bezpieczeństwa i integralności IMP podczas transportu i przechowywania.
2. Pełna identyfikowalność każdej serii i każdej dostawy.
3. Ochrona przed zanieczyszczeniem, sfalszowaniem i niewłaściwymi warunkami przechowywania.
4. Utrzymanie zaślepienia badania i zgodności z randomizacją.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Kluczowe zasady GDP w badaniach klinicznych

Kluczowe zasady GDP w badaniach klinicznych

### A. System jakości w dystrybucji IMP

Sponsor lub upoważniona firma logistyczna (CRO, ) musi mieć wdrożony system jakości z SOP-ami opisującymi proces transportu, przechowywania, zwrotów i utylizacji.

Musi istnieć kwalifikacja dostawców i podwykonawców – tylko zatwierdzeni partnerzy mogą uczestniczyć w łańcuchu dystrybucji IMP.

### B. Warunki przechowywania i transportu

Transport i magazynowanie muszą być prowadzone w warunkach zwalidowanych (walidacja transportu, mapowanie temperatury w magazynach).

Stosuje się łańcuch chłodniczy (cold chain), jeśli IMP wymaga warunków 2–8°C lub poniżej -20°C.

Wykorzystuje się rejestratory temperatury i systemy alarmowe do monitorowania warunków w czasie rzeczywistym.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



### **C. Śledzenie i identyfikowalność**

Każdy ruch IMP jest rejestrowany: numer serii, data i godzina wysyłki, warunki transportu, ośrodek docelowy, osoba odpowiedzialna za odbiór.

Dokumentacja musi być zgodna z zasadą ALCOA+ (Attributable, Legible, Contemporaneous, Original, Accurate)

### **D. Bezpieczeństwo i ochrona przed fałszerstwami**

IMP musi być chroniony przed dostępem osób nieupoważnionych. Opakowania muszą mieć zabezpieczenia przed manipulacją (tamper-evident). Transport powinien być realizowany tylko przez zweryfikowanych przewoźników.

### **E. Zarządzanie zwrotami i reklamacjami**

Niewykorzystane IMP wracają do centralnego magazynu lub są niszczone zgodnie z procedurami. Reklamacje jakościowe muszą być natychmiast dokumentowane i badane (Quality Complaints).



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## **F. Audyty i kwalifikacja partnerów**

Magazyny, hurtownie i firmy transportowe muszą być kwalifikowane przez sponsora lub CRO.

Regularne audyty GDP sprawdzają zgodność z wymaganiami UE i GCP.

## **Obowiązujące przepisy i wytyczne**

EU Guidelines on GDP of Medicinal Products for Human Use (2013/C 343/01)

Rozporządzenie UE 536/2014 (CTR)

ICH GCP E6(R3) – dla zgodności z prowadzeniem badań klinicznych.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Wymogi dotyczące prowadzenia dokumentacji i sprawozdawczości w badaniach klinicznych

Wymogi dotyczące prowadzenia dokumentacji i sprawozdawczości w badaniach klinicznych są bardzo szczegółowo określone przez prawo unijne, krajowe oraz międzynarodowe wytyczne (m.in. ICH GCP E6(R3), Rozporządzenie UE 536/2014, Prawo farmaceutyczne (PL) i wytyczne URPL, EMA).

Celem jest zapewnienie przejrzystości, jakości danych, bezpieczeństwa uczestników oraz możliwości weryfikacji przez organy regulacyjne i sponsorów.

Rodzaje dokumentacji w badaniach klinicznych

### A. Dokumentacja badania klinicznego (Trial Master File – TMF)

Zawiera wszystkie dokumenty pozwalające na ocenę jakości badania i danych klinicznych.

Dzieli się na:

**Dokumenty przed rozpoczęciem badania** – protokół, broszura badacza (IB), oceny ryzyka, umowy, CV badacza, zgody komisji bioetycznej. **Wszystkie dokumenty są ładowane przez CITIS.**



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Wymogi dotyczące prowadzenia dokumentacji i sprawozdawczości w badaniach klinicznych

Dokumenty w trakcie badania – CRF/eCRF (Case Report Forms), raporty bezpieczeństwa, listy dystrybucji IMP, rejestry uczestników, monitoring.

Dokumenty po zakończeniu badania – końcowy raport badania (CSR – Clinical Study Report), archiwizacja danych, raporty do organów regulacyjnych.

### **B. Dokumentacja dotycząca IMP (Investigational Medicinal Product)**

IMPD (Investigational Medicinal Product Dossier).

Ewidencja produkcji, etykietowania, dystrybucji, przechowywania i zwrotów.

Certyfikaty QP (Qualified Person) dla każdej serii.

Dane stabilności, zwrotów, zniszczeń IMP.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Wymogi dotyczące prowadzenia dokumentacji i sprawozdawczości w badaniach klinicznych

### C. Dokumentacja bezpieczeństwa

Raporty SUSAR (Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions).

Raporty bezpieczeństwa DSUR (Development Safety Update Reports).

SAE (Serious Adverse Event) – zgłaszane w określonym czasie **(24–48h)**.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Wymogi dotyczące prowadzenia dokumentacji i sprawozdawczości w badaniach klinicznych

### 3. Zasady prowadzenia dokumentacji

Zgodnie z ALCOA+:

Attributable (możliwość przypisania autorstwa)

Legible (czytelność)

Contemporaneous (bieżąca rejestracja danych)

Original (oryginalność)

Accurate (dokładność) Complete, Consistent, Enduring, Available (pełne, spójne, trwałe, dostępne).

Możliwość kontroli i audytów w dowolnym momencie. Archiwizacja przez **co najmniej 25 lat dla danych IMP** i **co najmniej 15 lat dla dokumentacji badania** (zgodnie z CTR).



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Wymogi dotyczące prowadzenia dokumentacji i sprawozdawczości w badaniach klinicznych

### A. Sprawozdania bieżące

Raporty bezpieczeństwa – SUSAR, SAE, raporty okresowe.

Raporty z monitoringu – sponsor musi zapewnić stałą kontrolę jakości.

Zmiany w protokole – raportowane do komisji bioetycznej i regulatora.

### B. Sprawozdania okresowe

DSUR – roczny raport bezpieczeństwa składany do organów regulacyjnych.

Raporty do CTIS – od 2025 r. wszystkie dane muszą być wprowadzane do systemu Clinical Trials Information System.

### C. Raport końcowy

CSR (Clinical Study Report) – pełny raport końcowy badania zgodny z ICH E3. Publikacja wyników w rejestrach (EudraCT / ClinicalTrials.gov / CTIS).



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Wymogi dotyczące prowadzenia dokumentacji i sprawozdawczości w badaniach klinicznych

### Kluczowe wymagania dotyczące systemów elektronicznych

Systemy muszą być zwalidowane (21 CFR Part 11, GAMP5).

Zapewnienie integralności danych (audit trail).

Ochrona danych osobowych zgodnie z RODO/GDPR.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## **Perspektywy pozyskiwania badanych produktów leczniczych do niekomercyjnych badań klinicznych w świetle krajowych i wspólnotowych przepisów.**

### **Główne drogi pozyskania IMP w badaniach niekomercyjnych**

#### **1. Darowizna / dostawa przez producenta (sponsor komercyjny lub właściciel leku)**

Producent może nieodpłatnie przekazać partię leku do badania niekomercyjnego. Wymaga to umowy (supply agreement), ustaleń dotyczących QP, zwolnienia serii i warunków transportu.

Art. 37 ia u.p.f

4. Wykorzystanie w badaniu klinicznym niekomercyjnym badanych produktów leczniczych uzyskanych od wytwórcy lub podmiotu odpowiedzialnego bezpłatnie lub po obniżonych kosztach, wsparcie merytoryczne lub techniczne wytwórcy lub podmiotu odpowiedzialnego wymaga niezwłocznego poinformowania właściwej komisji bioetycznej i Prezesa Urzędu.

Konieczność zawarcia stosownych umów określających warunki przekazania IMP (i wymaganej dokumentacji jakościowej), obowiązki wytwórcy i sponsora w zakresie wytwarzania tj. zwolnienia serii do badania, pakowania i oznakowania (zgodnie z zapisem 4 preambuły do rozp. deleg. KE 2017/1569 z 23 maja 2017 r.)



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## **Perspektywy pozyskiwania badanych produktów leczniczych do niekomercyjnych badań klinicznych w świetle krajowych i wspólnotowych przepisów.**

### **Darowizny wymagają stosownych umów:**

A. Umowa darowizny z podmiotem odpowiedzialnym.

B. Umowa techniczna z podmiotem wytwarzającym placebo (jeśli dotyczy) i nanoszącym na IMP (w tym placebo) i produkty pomocnicze odpowiednie oznakowanie.

C. Umowa z podmiotem uprawnionym do przechowywania i dystrybucji IMP (w przypadku badań wieloośrodkowych).

### **2. Zakup produktu dopuszczonego do obrotu (off-label użycie)**

Użycie zarejestrowanego leku jako „IMP” (np. w próbach porównawczych). Konieczne są umowy zakupu, oznakowanie zgodne z CTR/Annex VI oraz śledzenie partii.

### **3. Produkcja/repackaging w aptece szpitalnej lub w jednostce akademickiej**

Przy ograniczonych seriach możliwa jest rekonstytucja, dozowanie lub repakowanie w zakładzie, który spełnia wymagania GMP, CRT 536/2014. W praktyce wymaga to kwalifikowanej infrastruktury i procedur jakości.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## **Perspektywy pozyskiwania badanych produktów leczniczych do niekomercyjnych badań klinicznych w świetle krajowych i wspólnotowych przepisów.**

### **Zlecenie wytworzenia/kontraktowe wytwarzanie (CMO)**

Współpraca z zewnętrznym producentem (CMO) spełniającym GMP — zwykle kosztowna, ale często niezbędna przy produkcji substancji niestandardowych.

### **Import z krajów trzecich / transfer międzynarodowy**

Import wymaga nadzoru QP, zgodności z instrukcjami importowymi i czasem dodatkowych zezwoleń. Dla IMP obowiązuje szczególna kontrola cła i dokumentacji.

Art. 37k u.p.f

3. Przywóz z zagranicy badanych produktów leczniczych oraz sprzętu niezbędnego do prowadzenia badań klinicznych wymaga uzyskania zaświadczenia Prezesa Urzędu potwierdzającego, że badanie kliniczne zostało wpisane do Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych oraz że dany produkt lub sprzęt jest sprowadzany na potrzeby tego badania

3a. Sprzętem, o którym mowa w ust. 3, może być w szczególności wyrób medyczny nieoznakowany znakiem CE.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Perspektywy pozyskiwania badanych produktów leczniczych do niekomercyjnych badań klinicznych w świetle krajowych i wspólnotowych przepisów.

4. Przepis ust. 3 nie dotyczy przywozu badanych produktów leczniczych oraz sprzętu niezbędnego do prowadzenia badań klinicznych z państwa członkowskiego Unii Europejskiej lub państwa członkowskiego Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) strony umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym.

### Import równoległy

#### Art. 37k u.p.f.

Art. 4a. Do obrotu dopuszczone są również produkty lecznicze będące przedmiotem importu równoległego, które uzyskały pozwolenie na import równoległy.

### Placebo

„badany produkt leczniczy” oznacza produkt leczniczy, który jest badany lub stosowany w badaniu klinicznym jako produkt referencyjny, w tym jako placebo; (CTR 536/2014)



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Perspektywy pozyskiwania badanych produktów leczniczych do niekomercyjnych badań klinicznych w świetle krajowych i wspólnotowych przepisów.

### PLACEBO

Produkty lecznicze przeznaczone do badań badawczo rozwojowych nie są objęte zakresem dyrektywy 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady (1). Takie produkty lecznicze obejmują produkty lecznicze stosowane w ramach badania klinicznego. Powinny być one objęte szczegółowymi przepisami uwzględniającymi ich szczególne cechy. Ustanawiając te przepisy, należy dokonać rozróżnienia między badanymi produktami leczniczymi (testowanym produktem i jego produktami referencyjnymi, w tym placebo) a pomocniczymi produktami leczniczymi (produktami leczniczymi stosowanymi w ramach badania klinicznego, lecz nie jako badane produkty lecznicze), takimi jak produkty lecznicze stosowane w standardowej terapii, czynniki prowokujące, doraźne leki rezerwowe lub produkty stosowane do oceny punktów końcowych w badaniu klinicznym. Pomocnicze produkty lecznicze nie powinny obejmować leków towarzyszących, tj. Leków niezwiązanych z badaniem klinicznym i nieistotnych dla planu badania klinicznego.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Perspektywy pozyskiwania badanych produktów leczniczych do niekomercyjnych badań klinicznych w świetle krajowych i wspólnotowych przepisów.

### Rozporządzenie 536/2014 (CTR)

Artykuł 61 Pozwolenie na wytwarzanie i import

1. Wytwarzanie i import badanych produktów leczniczych w Unii wymaga uzyskania pozwolenia.

5. Ust. 1 nie stosuje się do następujących procesów:

a) ponowne oznakowanie lub ponowne pakowanie, w przypadku gdy procesy te są prowadzone w szpitalach, ośrodkach zdrowia lub przychodniach przez farmaceutów lub inne osoby prawnie umocowane w zainteresowanym państwie członkowskim do przeprowadzania takich czynności oraz jeżeli badane produkty lecznicze są przeznaczone do użycia wyłącznie w szpitalach, ośrodkach zdrowia lub przychodniach biorących udział w tym samym badaniu klinicznym w tym samym państwie członkowskim ;



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## **Perspektywy pozyskiwania badanych produktów leczniczych do niekomercyjnych badań klinicznych w świetle krajowych i wspólnotowych przepisów.**

### **Rozporządzenie 536/2014 (CTR)**

Artykuł 61 Pozwolenie na wytwarzanie i import

b) opracowywanie farmaceutycznych preparatów promieniotwórczych stosowanych jako badane produkty lecznicze do diagnostyki, w przypadku gdy proces ten jest prowadzony w szpitalach, ośrodkach zdrowia lub przychodniach przez farmaceutów lub inne osoby prawnie umocowane w zainteresowanym państwie członkowskim do przeprowadzania takiego procesu oraz jeżeli badane produkty lecznicze są przeznaczone do użycia wyłącznie w szpitalach, ośrodkach zdrowia lub przychodniach biorących udział w tym samym badaniu klinicznym w tym samym państwie członkowskim;

c) przygotowanie produktów leczniczych, o których mowa w art. 3 pkt 1 i 2 dyrektywy 2001/83/WE, wykorzystywanych jako badane produkty lecznicze, w przypadku gdy proces ten jest prowadzony w szpitalach, ośrodkach zdrowia lub przychodniach prawnie umocowanych w zainteresowanym państwie członkowskim do przeprowadzania takiego procesu oraz jeżeli badane produkty lecznicze są przeznaczone do użycia wyłącznie w szpitalach, ośrodkach zdrowia lub przychodniach biorących udział w tym samym badaniu klinicznym w tym samym państwie członkowskim. (leki recepturowe i oficynalne).



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Perspektywy pozyskiwania badanych produktów leczniczych do niekomercyjnych badań klinicznych w świetle krajowych i wspólnotowych przepisów.

### Rozporządzenie 536/2014 (CTR)

#### Artykuł 63 Wytwarzanie i import

1. Badane produkty lecznicze wytwarza się z zastosowaniem praktyki wytwarzania zapewniającej jakość takich produktów leczniczych w celu zagwarantowania bezpieczeństwa uczestników oraz wiarygodności i odporności danych klinicznych uzyskanych w ramach badania klinicznego („dobra praktyka wytwarzania”).

2. Ust. 1 nie stosuje się do procesów, o których mowa w art. 61 ust. 5



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## **Perspektywy pozyskiwania badanych produktów leczniczych do niekomercyjnych badań klinicznych w świetle krajowych i wspólnotowych przepisów.**

### **Największe wyzwania dla niekomercyjnych sponsorów**

Koszty i dostęp do GMP/QP — produkcja lub repakowanie zgodne z GMP oraz opłaty QP są kosztowne.

Dostęp do producentów — komercyjni właściciele leków nie zawsze zgadzają się na darowizny lub dostawy do badań akademickich.

Etykietowanie i CTIS — nowe wymogi etykietowania (Annex VI/CTR) oraz obowiązek zgłaszania do CTIS (od 31.01.2025) zwiększają obciążenie administracyjne.

Logistyka / cold chain — wiele IMP wymaga walidowanego łańcucha chłodniczego i rejestracji temperatury.

Prawne/umowne zabezpieczenia — umowy darowizny, ubezpieczenia odpowiedzialności, zgody na wykorzystanie danych i własności intelektualnej.

CMO w kontekście badań klinicznych to Contract Manufacturing Organization, czyli kontraktowy wytwórca produktów leczniczych. Takie podmioty zajmują się produkcją, pakowaniem, a czasem także etykietowaniem i kontrolą jakości leków — w tym Investigational Medicinal Products (IMP) używanych w badaniach klinicznych — na zlecenie sponsora lub innej instytucji (np. uczelni, CRO).



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## **Perspektywy pozyskiwania badanych produktów leczniczych do niekomercyjnych badań klinicznych w świetle krajowych i wspólnotowych przepisów.**

### **Zakres usług CMO**

1. Wytwarzanie substancji czynnych (API) i produktu końcowego.
2. Pakowanie i przepakowywanie (Primary & Secondary Packaging), w tym etykietowanie zgodne z CTR/Annex VI.
3. Kontrola jakości i zwolnienie serii przez QP (Qualified Person).
4. Usługi magazynowania i dystrybucji zgodne z GDP (Good Distribution Practice).
5. Wsparcie regulacyjne – dokumentacja IMPD, audyty, certyfikaty GMP.

### **Wymagania dla CMO w UE i Polsce**

Muszą mieć zezwolenie na wytwarzanie produktów leczniczych zgodne z dyrektywą 2001/83/WE i lokalnymi przepisami.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## **Perspektywy pozyskiwania badanych produktów leczniczych do niekomercyjnych badań klinicznych w świetle krajowych i wspólnotowych przepisów.**

Podlegają inspekcjom GMP przez organy kompetentne ( w Polsce: Główny Inspektorat Farmaceutyczny).

Muszą zapewnić kwalifikowaną osobę (QP) do zwolnienia serii IMP.

W przypadku IMP – działalność musi być zgodna z wymaganiami CTR 536/2014.

### **Korzyści z korzystania z CMO.**

Redukcja kosztów infrastruktury – sponsor nie musi budować własnego zakładu GMP.

Elastyczność – możliwe małe partie i niestandardowe formy farmaceutyczne.

Wsparcie eksperckie – CMO mają doświadczenie w wytwarzaniu IMP i znajomość wymagań regulacyjnych.

Szybsze uruchomienie badania – zwłaszcza gdy sponsor nie ma własnej produkcji.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## **Outsourcing i kontraktowanie usług magazynowania i transportu produktów leczniczych (w tym IMP – Investigational Medicinal Products)**

Outsourcing i kontraktowanie usług magazynowania i transportu produktów leczniczych (w tym IMP – Investigational Medicinal Products) do ośrodków badawczych jest w badaniach klinicznych powszechnie stosowaną praktyką, szczególnie przy większych badaniach międzynarodowych lub gdy sponsor nie ma własnej infrastruktury logistycznej.

Podstawy prawne i wytyczne w Polsce

Rozporządzenie (UE) 536/2014 (CTR) – obowiązujące od 31.01.2025, obejmuje IMP, etykietowanie, zgłaszanie w CTIS.

EU GDP Guidelines (2013/C 343/01) – Dobra Praktyka Dystrybucji dla produktów leczniczych.

EU GMP Annex 13 – zasady produkcji, pakowania, etykietowania i zwolnienia serii IMP.

Prawo farmaceutyczne (PL) – przepisy krajowe regulujące magazynowanie, transport i obrót lekami.

ICH GCP E6(R3) – wymogi jakości i dokumentacji w badaniach klinicznych.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## **Outsourcing i kontraktowanie usług magazynowania i transportu produktów leczniczych (w tym IMP – Investigational Medicinal Products)**

### **Zakres usług w modelu outsourcingu**

Firmy zewnętrzne (tzw. d firmy logistyczne) oferują:

Magazynowanie IMP i produktów porównawczych w warunkach zgodnych z GDP (np. kontrolowana temperatura, wilgotność).

Transport do ośrodków badawczych z monitoringiem warunków (cold chain, dane GPS).

Dystrybucję międzynarodową wraz z obsługą odpraw celnych, jeśli wymagane.

Zarządzanie zapasami – FEFO, śledzenie partii, zwroty i zniszczenia IMP.

Raportowanie i dokumentację zgodną z wymogami GCP i GDP.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## **Outsourcing i kontraktowanie usług magazynowania i transportu produktów leczniczych (w tym IMP – Investigational Medicinal Products)**

### **Wymogi przy wyborze dostawcy logistycznego**

Licencje i zezwolenia: Hurtownia farmaceutyczna musi posiadać zezwolenie zgodnie z Dyrektywą 2001/83/WE i GDP.

Magazyny i transport muszą być kwalifikowane i walidowane.

System jakości (QMS): SOP-y, audyty wewnętrzne, CAPA, szkolenia personelu.

Walidacja warunków przechowywania i transportu: mapowanie temperatury, kontrola wilgotności, ochrona przed światłem.

Traceability: śledzenie numerów serii, dat ważności, lokalizacji IMP. Zgodność z GDP i GCP: w tym raportowanie odchyleń (deviation reports) i incydentów jakościowych.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## **Outsourcing i kontraktowanie usług magazynowania i transportu produktów leczniczych (w tym IMP – Investigational Medicinal Products)**

### **Umowy i dokumentacja**

Przy kontraktowaniu usług zewnętrznych wymagane są m.in.: Umowa ramowa o świadczenie usług (MSA) – warunki komercyjne i prawne.

Quality Agreement (QTA) – podział odpowiedzialności w zakresie jakości, audytów, odchyleń.

SOP i procedury operacyjne – zarządzanie transportem, reklamacjami, wycofaniem serii.

Dokumentacja GDP – rejestry temperatur, raporty z transportu, potwierdzenia odbioru.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Najczęstsze modele outsourcingu

Direct to site – transport z magazynu centralnego bezpośrednio do ośrodka badawczego.

Regionalne depoty – magazyny pośrednie w różnych krajach; skracają czas dostaw i zwiększają elastyczność.

Direct to patient (DtP) – w wybranych badaniach dostawy IMP prosto do pacjenta (z wymogami GDP i GCP)

## Kluczowe dobre praktyki

Kwalifikacja i audyt dostawcy przed podpisaniem umowy.

Walidacja transportu i przechowywania – w tym próby symulacyjne dla produktów wrażliwych.

Monitorowanie w czasie rzeczywistym – czujniki temperatury, GPS, rejestracja danych.

Plany awaryjne na wypadek przerw w łańcuchu dostaw.

Zgodność z ALCOA+ w dokumentacji: dane mają być atrybuowalne, czytelne, spójne i dostępne.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Korzyści z outsourcingu

### Korzyści z outsourcingu

Dostęp do wyspecjalizowanej infrastruktury GDP bez konieczności inwestycji własnej.

Elastyczność – możliwość szybkiego skalowania w zależności od liczby ośrodków i krajów.

Wsparcie regulacyjne – doświadczeni partnerzy znający wymagania UE i krajow



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



DPD

## **Dobra Praktyka Dystrybucyjna**

Wytyczne KE z dnia 5 listopada 2013 r. w sprawie dobrej praktyki dystrybucyjnej dotyczącej produktów leczniczych do stosowania u ludzi.

Rozporządzenie MZ z dnia 13 marca 2015 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej (Dz.U. 2017 poz. 509z późn .zm.).

## **DPD ROZDZIAŁ 1 – ZARZĄDZANIE JAKOŚCIĄ**

### 1.1. Zasada ogólna

Dystrybutorzy hurtowi muszą stosować system jakości określający obowiązki, procesy i zasady zarządzania ryzykiem związane z ich działalnością (5). Wszystkie działania w zakresie dystrybucji muszą być jasno zdefiniowane i podlegać systematycznemu przeglądowi. Należy uzasadnić, a w stosownych przypadkach zwalidować wszystkie kluczowe etapy procesów dystrybucji i ich istotne zmiany. Za system jakości odpowiedzialne są osoby kierujące organizacją, które powinny przewodzić temu procesowi i aktywnie w nim uczestniczyć, przy wsparciu i zaangażowaniu ze strony personelu.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Dobra Praktyka Dystrybucyjna

### 1.3. Zarządzanie działaniami zlecanymi podmiotom zewnętrznym

System jakości powinien obejmować kontrolę i przegląd wszystkich działań zleczanych podmiotom zewnętrznym, związanych z zamawianiem, przechowywaniem, dostawą lub wywozem produktów leczniczych. Procesy te powinny być zgodne z zarządzaniem ryzykiem w zakresie jakości i obejmować:

(i) ocenę kompetencji zleceniobiorcy, ustalenie, czy nadaje się do przeprowadzenia danego działania, a także sprawdzenie, czy posiada pozwolenie, jeżeli jest ono wymagane;

(ii) określenie obowiązków i procesów komunikacyjnych w odniesieniu do związanych z jakością działań zaangażowanych podmiotów;

(iii) monitorowanie i przegląd realizacji zlecenia przez zleceniobiorcę, regularne sprawdzanie, czy potrzebne są jakiegokolwiek usprawnienia oraz ich wprowadzanie.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Dobra Praktyka Dystrybucyjna

### 1.5. Zarządzanie ryzykiem w zakresie jakości

Zarządzanie ryzykiem w zakresie jakości jest systematycznym procesem oceny, kontroli, komunikowania i przeglądu ryzyka związanego z jakością produktów leczniczych. Można go stosować zarówno proaktywnie, jak i retrospektywnie.

Zarządzanie ryzykiem w zakresie jakości powinno zapewniać, aby ocena ryzyka związanego z jakością była oparta na wiedzy naukowej, doświadczeniach w stosowaniu danego procesu, a także by ocena ta w ostatecznym rozrachunku była związana z ochroną pacjenta. Nakład pracy, stopień sformalizowania i zakres dokumentowania danego procesu powinien być współmierny do poziomemu ryzyka. Przykłady procesów i zastosowania zarządzania ryzykiem w zakresie jakości można znaleźć w wytycznej Q9 Międzynarodowej konferencji ds. harmonizacji (ICH).



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Dobra Praktyka Dystrybucyjna

### ROZDZIAŁ 3 – POMIESZCZENIA I SPRZĘT

#### 3.2.1. Kontrola temperatury i otoczenia

Należy posiadać odpowiednie wyposażenie do kontrolowania otoczenia, w którym przechowywane są produkty lecznicze, oraz wprowadzić stosowne procedury. Pod uwagę należy wziąć następujące czynniki środowiskowe: temperaturę, światło, wilgotność i czystość pomieszczeń.

Przed rozpoczęciem korzystania z obszaru magazynowania należy przeprowadzić wstępne mapowanie temperatury w reprezentatywnych warunkach. Sprzęt do monitorowania temperatury należy rozmieścić przy uwzględnieniu wyników mapowania, tak aby urządzenia monitorujące znalazły się w miejscach, w których występują skrajne wartości fluktuacji temperatur. Mapowanie powinno zostać powtórzone, jeżeli wymagają tego wyniki oceny ryzyka, oraz w każdym przypadku, gdy są wprowadzane istotne zmiany infrastruktury lub sprzętu do kontrolowania temperatury. W przypadku małych pomieszczeń o powierzchni kilku metrów kwadratowych, w których panuje temperatura pokojowa, należy przeprowadzić ocenę potencjalnego ryzyka (np. związanego z grzejnikami) i na jej podstawie rozmieścić urządzenia monitorujące temperaturę.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Dobra Praktyka Dystrybucyjna

### DPD ROZDZIAŁ 5 – CZYNNOŚCI

#### 5.4. Przyjmowanie produktów leczniczych

W procesie przyjmowania produktów leczniczych należy upewnić się co do prawidłowości przychodzącej przesyłki, sprawdzić, czy produkty lecznicze pochodzą od zatwierdzonych dostawców oraz czy nie zostały one w widoczny sposób uszkodzone podczas transportu.

Pierwszeństwo należy dać produktom leczniczym wymagającym specjalnych środków w zakresie przechowywania lub bezpieczeństwa. Po przeprowadzeniu odpowiednich kontroli należy niezwłocznie skierować te produkty do właściwych pomieszczeń magazynowych.

Serie produktów leczniczych przeznaczone do państw UE i EOG mogą być kierowane do zapasów przeznaczonych do sprzedaży, dopiero po sprawdzeniu, zgodnie z pisemnymi procedurami, że produkty te są dopuszczone do sprzedaży. W przypadku serii pochodzących z innego państwa członkowskiego odpowiednio przeszkolony personel powinien, przed skierowaniem ich do zapasów przeznaczonych do sprzedaży, uważnie sprawdzić sprawozdanie kontrolne, o którym mowa w art. 51 ust. 1 dyrektywy 2001/83/WE, lub inny dowód wprowadzenia produktów do obrotu w danym państwie, sporządzony na podstawie równoważnego systemu.





Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Dobra Praktyka Dystrybucyjna

### 5.5. Przechowywanie

Produkty lecznicze oraz, w stosownych przypadkach, produkty stosowane w opiece zdrowotnej, powinny być przechowywane oddzielnie od innych produktów, które mogłyby zmienić ich właściwości. Należy chronić produkty lecznicze oraz, w stosownych przypadkach, produkty stosowane w opiece zdrowotnej, od szkodliwego wpływu światła, temperatury, wilgoci i innych czynników zewnętrznych. Ze szczególną uwagą należy traktować produkty wymagające szczególnych warunków przechowywania.

Przychodzące kontenery z produktami leczniczymi powinny być, w razie potrzeby, czyszczone przed skierowaniem do magazynu.

Czynności magazynowe muszą zapewniać utrzymanie odpowiednich warunków przechowywania i pozwalać na odpowiednie zabezpieczenie zapasów.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Dobra Praktyka Dystrybucyjna

### 5.5. Przechowywanie

Rotacja zapasów powinna odbywać się zgodnie z zasadą FEFO (first expiry, first out) – w pierwszej kolejności wydawane są produkty o najbliższym terminie ważności. Wyjątki od tej zasady powinny być zapisywane w dokumentacji.

Sposób postępowania z produktami leczniczymi i ich przechowywania powinien zapobiegać ich rozlaniu, uszkodzeniu, zanieczyszczeniu lub zmieszaniu. Nie należy przechowywać produktów leczniczych bezpośrednio na podłodze, chyba że ich opakowanie jest zaprojektowane w sposób pozwalający na takie przechowywanie (na przykład w przypadku niektórych butli z gazami medycznymi).

Produkty lecznicze, w przypadku których zbliża się termin ważności lub koniec okresu trwałości, należy bezzwłocznie usuwać z zapasów przeznaczonych do sprzedaży, fizycznie lub przy użyciu innego równoważnego systemu segregacji elektronicznej.

Należy regularnie inwentaryzować zapasy zgodnie z wymogami przepisów krajowych. Nieprawidłowości dotyczące zapasów powinny być badane i dokumentowane.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Dobra Praktyka Dystrybucyjna

### 5.5. Przechowywanie

#### 5.6. Niszczenie towarów zdezaktualizowanych

Należy właściwie ustalać, które produkty lecznicze są przeznaczone do zniszczenia, przechowywać je osobno i postępować z nimi zgodnie z pisemną procedurą.

Niszczenie produktów leczniczych powinno odbywać się zgodnie z krajowymi lub międzynarodowymi wymogami dotyczącymi postępowania z takimi produktami, ich transportu i unieszkodliwiania.

Ewidencję wszystkich zniszczonych produktów leczniczych należy przechowywać przez ustalony okres.

#### 5.7. Pobieranie produktów

Należy wprowadzić środki kontrolne zapewniające pobranie właściwego produktu. W momencie pobrania produkt powinien mieć odpowiedni pozostały okres trwałości.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Dobra Praktyka Dystrybucyjna

### 5.5. Przechowywanie

#### 5.8. Dostawy

Do wszystkich dostaw należy dołączać dokument (np. specyfikację wysyłkową) podający datę, nazwę i postać farmaceutyczną produktu leczniczego, numer serii (przynajmniej w przypadku produktów opatrzonych zabezpieczeniami); dostarczaną ilość; nazwę i adres dostawcy, nazwę odbiorcy i jego adres dostawy (16) (adres, pod którym rzeczywiście znajdują się pomieszczenia magazynowe, jeżeli adres ten jest inny niż adres odbiorcy) oraz warunki transportu i przechowywania danych produktów. Należy prowadzić dokumentację w taki sposób, aby móc ustalić, gdzie w danym momencie rzeczywiście znajduje się produkt.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Dobra Praktyka Dystrybucyjna ROZDZIAŁ 9 – TRANSPORT

### ROZDZIAŁ 9 – TRANSPORT

#### 9.1. Zasada ogólna

Dystrybutor hurtowy dostarczający produkty lecznicze odpowiada za ich ochronę przed uszkodzeniem, fałszowaniem i kradzieżą oraz za zapewnienie, by podczas transportu temperatura była utrzymywana w dopuszczalnych granicach.

Niezależnie od środka transportu należy zapewnić możliwość wykazania, że leki nie znajdowały się w warunkach, które mogłyby pogorszyć ich jakość i integralność. Przy planowaniu transportu należy stosować podejście oparte na ocenie ryzyka.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Dobra Praktyka Dystrybucyjna

### ROZDZIAŁ 9 – TRANSPORT

#### 9.2. Transport

Podczas transportu należy utrzymywać wymagane warunki przechowywania produktów leczniczych w określonych granicach opisanych przez producenta bądź wskazanych na opakowaniu zbiorczym zewnętrznym.

Jeżeli podczas transportu doszło do jakichś odchyień, takich jak wahania temperatury lub do uszkodzenie produktu, należy zgłosić to dystrybutorowi i odbiorcy danych produktów leczniczych. Należy także wprowadzić procedurę dotyczącą badania wahań temperatury i postępowania w takich przypadkach.

Dystrybutor hurtowy odpowiada za to, by pojazdy i sprzęt używane do dystrybucji, przechowywania lub obsługi produktów leczniczych nadawały się do takiego zastosowania i były odpowiednio wyposażone, aby zapobiec narażeniu produktów na warunki, które mogłyby wpłynąć na ich jakość lub na integralność ich opakowań.

Należy wprowadzić pisemne procedury dotyczące korzystania z pojazdów i sprzętu używanych w procesie dystrybucji oraz procedury ich konserwacji. Procedury te powinny obejmować kwestie czyszczenia tych pojazdów i sprzętu oraz środki ostrożności.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Dobra Praktyka Dystrybucyjna

Należy korzystać z oceny ryzyka tras dostawy, aby ustalić, gdzie wymagana jest kontrola temperatury. Sprzęt używany do monitorowania temperatury w czasie transportu w pojazdach lub w kontenerach powinien być regularnie konserwowany i kalibrowany, przynajmniej raz w roku.

Do transportu produktów leczniczych należy używać, o ile to możliwe, pojazdów i sprzętu specjalnie przeznaczonych do tego celu. Jeżeli używane są inne pojazdy lub sprzęt, należy wprowadzić procedury zapewniające utrzymanie jakości produktów leczniczych.

Produkty lecznicze powinny być doręczane na adres wskazany w specyfikacji wysyłkowej pod pieczę odbiorcy lub do jego pomieszczeń. Nie należy pozostawiać produktów leczniczych w innych pomieszczeniach.

Należy wyznaczyć osoby do obsługi dostaw nadzwyczajnych poza zwykłymi godzinami pracy przedsiębiorstwa oraz wprowadzić pisemne procedury dotyczące takich przypadków.

Jeżeli transport wykonywany jest przez stronę trzecią, umowa z tym podmiotem powinna obejmować wymogi rozdziału 7.





Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Dobra Praktyka Dystrybucyjna

Dystrybutor hurtowy powinien powiadomić przewoźników o warunkach transportu danej przesyłki. Jeżeli trasa przewozu obejmuje rozładunek i ponowny załadunek lub składowanie tranzytowe w węźle transportowym, należy zwrócić szczególną uwagę na monitorowanie temperatury oraz na czystość i zabezpieczenie obiektów, w których tymczasowo przechowywane są produkty lecznicze.

Należy ograniczać do minimum czas tymczasowego przechowywania produktów leczniczych oczekujących na kolejny etap trasy przewozu.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Dobra Praktyka Dystrybucyjna

### 9.3. Kontenery, pakowanie i etykietowanie

Produkty lecznicze powinny być transportowane w kontenerach, które nie mają niekorzystnego wpływu na jakość produktów, oraz zapewniają odpowiednią ochronę przed czynnikami zewnętrznymi, w tym przed zanieczyszczeniem.

Przy wyborze kontenerów i opakowań należy brać pod uwagę wymogi dotyczące przechowywania i transportu produktów leczniczych; przestrzeń wymaganą do przewiezienia danej ilości leków; przewidywane maksymalne i minimalne wartości temperatury zewnętrznej; szacowany maksymalny czas transportu, w tym czas składowania tranzytowego w składzie celnym. Należy także sprawdzić, czy opakowania poddano kwalifikacji i czy kontenery do transportu zostały zwalidowane.

Kontenery powinny być opatrzone etykietami zawierającymi dostateczne informacje o wymogach dotyczących postępowania z produktami leczniczymi i ich przechowywania oraz o środkach ostrożności, które zapewnią ciągłe właściwe postępowanie z produktami i ich stałe zabezpieczenie. Kontenery powinny umożliwiać identyfikację ich zawartości i ustalenie ich pochodzenia.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Dobra Praktyka Dystrybucyjna

### ROZDZIAŁ 10 – SZCZEGÓLNE ZASADY DOTYCZĄCE POŚREDNIKÓW

#### 10.1. Zasada ogólna

„Pośrednik” to podmiot prowadzący wszelką działalność związaną ze sprzedażą lub kupnem produktów leczniczych, z wyjątkiem dystrybucji hurtowej, która nie wiąże się z fizycznym kontaktem z produktem oraz polega na niezależnych negocjacjach w imieniu innej osoby prawnej lub fizycznej (21).

Pośrednicy podlegają wymogowi rejestracji. Muszą mieć stały adres i dane do kontaktu w państwie członkowskim, w którym są zarejestrowani (22). Pośrednicy muszą bez zbędnej zwłoki zgłaszać właściwym organom wszystkie zmiany tych danych.

Z definicji pośrednicy nie zamawiają, nie dostarczają ani nie przechowują leków. Nie mają zatem do nich zastosowania wymogi dotyczące pomieszczeń, instalacji i sprzętu określone w dyrektywie 2001/83/WE. Jednakże wszystkie inne przepisy dyrektywy 2001/83/WE, które mają zastosowanie do dystrybutorów hurtowych, stosują się także do pośredników.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Dobra Praktyka Dystrybucyjna

### 10.2. System jakości

System jakości pośrednika powinien być ustalony w formie pisemnej. Podlega on zatwierdzeniu i aktualizacji. System ten powinien określać obowiązki, procesy i zarządzanie ryzykiem w zakresie działalności pośrednika.

System jakości powinien obejmować plan działania w sytuacji awaryjnej, który zapewnia efektywne wycofanie z rynku produktów leczniczych, zlecone przez producenta lub przez właściwe organy bądź realizowane we współpracy z producentem lub posiadaczem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu danego produktu leczniczego (23). Należy niezwłocznie zgłaszać właściwym organom wszystkie podejrzenia co do tego, że w łańcuchu dostaw oferowane są sfalszowane produkty lecznicze (24).

### 10.3. Personel

Każdy pracownik zajmujący się pośrednictwem powinien być przeszkolony w zakresie właściwych przepisów unijnych i krajowych oraz w zakresie problematyki sfalszowanych produktów leczniczych.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Dobra Praktyka Dystrybucyjna

### 10.4. Dokumentacja

Stosuje się ogólne zasady dotyczące dokumentacji zawarte w rozdziale 4.

Ponadto należy wprowadzić co najmniej następujące procedury i instrukcje oraz dokumentować ich przestrzeganie:

- (i) procedura rozpatrywania skarg;
- (ii) procedura zgłaszania podejrzeń sfalszowania produktów leczniczych właściwym organom i posiadaczom pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;
- (iii) procedura współpracy w zakresie wycofania produktów;
- (iv) procedura mająca na celu upewnienie się, że produkty lecznicze będące przedmiotem pośrednictwa są objęte pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu;
- (v) procedura sprawdzania, czy dystrybutorzy hurtowi dostarczający produkt pośrednikowi posiadają pozwolenie na dystrybucję, czy producenci lub importerzy dostarczający produkt pośrednikowi posiadają pozwolenie na wytwarzanie oraz czy klienci pośrednika mają pozwolenie na dostarczanie produktów leczniczych w danym państwie członkowskim;



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



## Dobra Praktyka Dystrybucyjna

(vi) należy prowadzić ewidencję w postaci faktur kupna/sprzedaży, na komputerze lub w innej formie, zawierającą w odniesieniu do każdej transakcji dotyczącej produktów leczniczych będących przedmiotem pośrednictwa co najmniej poniższe informacje: data; nazwa produktu leczniczego; ilość będąca przedmiotem pośrednictwa; nazwa i adres dostawcy i klienta oraz numer serii przynajmniej w przypadku produktów opatrzonych zabezpieczeniami.

Dokumenty powinny być dostępne dla właściwych organów do celów inspekcji przez czas określony w przepisach krajowych, jednak nie krócej niż przez pięć lat.



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH



Fundusze Europejskie  
dla Rozwoju Społecznego



Rzeczpospolita  
Polska

Dofinansowane przez  
Unię Europejską



AGENCJA  
BADAŃ  
MEDYCZNYCH