

# Regulacje prawne w zakresie priorytetowych nanotechnologii w gospodarce województwa podlaskiego

**Marcin Jurewicz**

Politechnika Białostocka, Wydział Zarządzania, Katedra Marketingu i Przedsiębiorczości  
e-mail: marcin.jurewicz@wp.pl

DOI: 10.12846/j.em.2013.04.10

## Streszczenie

W artykule dokonano charakterystyki regulacji prawnych w obszarze priorytetowych nanotechnologii w gospodarce województwa podlaskiego zidentyfikowanych w projekcie „Foresight technologiczny <<NT FOR Podlaskie 2020>>. Regionalna strategia rozwoju nanotechnologii”. Unormowanie prawne wprowadzania do obrotu środków antyseptycznych z wykorzystaniem nanomateriałów jest objęte treścią dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz.U. L 311 z 28.11.2001). Dopuszczanie do obrotu implantów, będących produktami inżynierii tkankowej, jest uregulowane rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady 1394/2007/WE w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej i zmieniającym dyrektywę 2001/83/WE oraz rozporządzenie 726/2004/WE (Dz.U. L 324 z 10.12.2007). Szczegółowe informacje, które muszą być zawarte we wniosku o pozwolenie na wprowadzenie od obrotu produktów leczniczych oraz produktów leczniczych terapii zaawansowanej, kontrola ich jakości i prawdopodobieństwa działań niepożądanych oraz obowiązek posiadacza pozwolenia przekazywania organom nadzoru danych dotyczących potencjalnych zagrożeń związanych z ich stosowaniem służą minimalizowaniu ryzyka i poprawie bezpieczeństwa pacjentów. Wprowadzanie do obrotu implantów z wykorzystaniem nanomateriałów jest uregulowane dyrektywą Rady 93/42/EWG dotyczącą wyrobów medycznych (Dz.U. L 169 z 12.07.1993). Wyroby medyczne podlegają procedurze oceny zgodności, wykonywanej przez producenta wraz z udziałem jednostki notyfikowanej - zgodnie z dyrektywami Nowego Podejścia Unii Europejskiej, które dotyczą wymogów bezpieczeństwa użytkowania produktów. Produkty spełniające zasadnicze wymogi bezpieczeństwa mogą zostać dopuszczone do obrotu. Zasadnicze wymogi bezpieczeństwa są określone w sposób ogólny w dyrektywach Nowego Podejścia, a uszczegółowione w normach krajowych, które wdrażają normy zharmonizowane, opublikowane w Dzienniku Urzędowym WE.

Po wykonaniu procedur oceny zgodności przez producenta i jednostkę notyfikowaną swobodny przepływ danych produktów odbywa się bez wstępnej kontroli urzeczywistniania zasadniczych wymogów bezpieczeństwa.

## Słowa kluczowe

prawo, nanotechnologia, produkty lecznicze, wyroby medyczne

## Wstęp

Nanomateriały mogą odznaczać się swoistymi właściwościami z uwagi na mały wymiar ich cząstek (w zakresie 1-100 nanometrów). Nowatorskie zastosowania nanotechnologii w medycynie, w tym ich wykorzystanie w wytwarzaniu środków antyseptycznych i implantów, powodują więc - obok korzyści dla pacjentów - potencjalne ryzyko. Wskazane jest, jako podstawa regulacji prawnych w obszarze nanotechnologii, pozyskiwanie informacji dotyczących oceny ryzyka dla nanomateriałów, w tym wpływu nanomateriałów na zdrowie ludzi i środowisko naturalne; ocena ryzyka oznacza określenie prawdopodobieństwa i następstw zaistnienia danego szkodliwego zdarzenia. Zgodnie z zasadą ostrożności, wyrażoną w Komunikacie Komisji Europejskiej dotyczącym stosowania zasady ostrożności (COM 1 z 02.02.2000), ocena ryzyka powinna być przeprowadzana indywidualnie dla określonego przypadku wprowadzania do obrotu substancji w formie nanomateriałów bądź produktu zawierającego składniki w postaci nanomateriałów - z uwagi na brak wystarczającej pewności związanej z ich stosowaniem (w ramach naukowej i obiektywnej oceny). Cel regulacji prawnych w nanomedycynie stanowi uzyskanie oczekiwanych efektów w zakresie ochrony zdrowia publicznego i zaufania pacjentów. Ujednolicenie regulacji prawnych w sferze produkcji, dystrybucji i stosowania produktów leczniczych oraz wyrobów medycznych służy także usprawnieniu obrotu handlowego tymi produktami w Unii Europejskiej.

## 1. Przegląd literatury

Celem projektu „Foresight technologiczny <<NT FOR Podlaskie 2020>>. Regionalna strategia rozwoju nanotechnologii”, zrealizowanego na Wydziale Zarządzania Politechniki Białostockiej od kwietnia 2009 roku do czerwca 2013 roku było przy-

gotowanie podlaskiej strategii rozwoju nanotechnologii do 2020 roku, w szczególności określenie priorytetowych dla rozwoju województwa podlaskiego kierunków badań naukowych w zakresie nanotechnologii. Ejdys i Halicka (2013) wskazują, iż celowe i umotywowane jest wyznaczenie takich kierunków badań naukowych, które w czasach ograniczonych możliwości pozyskiwania środków finansowych przeznaczonych na badania i rozwój, dostarczyłyby informacji o priorytetach polityki naukowo-badawczej i byłoby uważane za właściwe przez społeczeństwo i władze regionu. Badania naukowe służące rozwojowi innowacyjności i podnoszeniu konkurencyjności regionu są bowiem podwaliną rozwoju społeczno-gospodarczego. Metodologia projektu bazowała w szczególności na wiedzy ekspertów. Końcowy ich efekt pracy stanowiło opracowanie listy priorytetowych kierunków badań naukowych w sferze nanotechnologii na obszarze województwa podlaskiego. Wyniki wykonanych badań wskazują, iż w województwie podlaskim w perspektywie 2020 roku wysokie szanse rozwoju w obszarze nanotechnologii mają kierunki badań w sferze nanomedycyny - badania podstawowe związane ze środkami antyseptycznymi i implantami z inteligentnych materiałów oraz badania stosowane dotyczące nanomodyfikacji implantów i resorbowalnych implantów.

Nazarko i Magruk (2013) stwierdzają, iż gałęzie przemysłu województwa podlaskiego, uwzględniając poziom wykorzystania nanotechnologii, można podzielić na trzy kategorie: stosujące nanotechnologię (przemysł maszynowy, tekstylny i odzieżowy, meblarski, budowlany, rolno-spożywczy i medyczny), planujące wykorzystać nanotechnologię (produkcja wyrobów gumowych i z tworzyw sztucznych) oraz niezainteresowane stosowaniem nanotechnologii (przemysł drzewny i metalowy). Zasób wiedzy przedsiębiorców w województwie podlaskim na temat nanotechnologii, jako kryterium decydującego o rozwoju potencjału technologicznego, jest ograniczony. Odpowiednio usystematyzowana wiedza redukuje ryzyko niepowodzenia rynkowego, a nowatorski charakter nanotechnologii wymaga ciąglego pozyskiwania aktualnych informacji. Niedobór informacji na ten temat stanowi szansę dla uczelni i instytutów badawczych na zespolenie relacji pomiędzy nauką a praktyką gospodarczą. Istotnym zagadnieniem jest także wzrost wiedzy i świadomości społecznej w odniesieniu do korzyści z zastosowań nanotechnologii w poszczególnych dziedzinach życia, zwłaszcza poprzez publiczną dyskusję nad kwestią wpływu modyfikacji produktów z wykorzystaniem nanotechnologii na funkcjonowanie człowieka. Podstawowym problemem dotyczącym nanotechnologii zarówno w Polsce, jak i na Podlasiu, jest brak kontroli nad ich bezpiecznym wdrażaniem w różnorodnych zastosowaniach w przemyśle.

Brazell (2012) podkreśla, że brak rozróżnienia regulacji prawnej Unii Europejskiej dla nanomateriałów i ich odpowiedników makro w zakresie produktów leczniczych i wyrobów medycznych wynika z wypracowania w dziedzinie medycyny precyzyjnych i klarownych procedur wprowadzania tych produktów do obrotu i ich stosowania. Wykazanie bezpieczeństwa produktów leczniczych i wyrobów medycznych wymaga przedstawienia obszernych badań klinicznych i przedklinicznych, procesów produkcji, ich stabilności, charakterystyki i kontroli. W kontekście stosowania nanotechnologii w medycynie istotne jest zwłaszcza pozyskiwanie dalszych danych dotyczących toksyczności nanocząstek. Według komunikatu Komisji Europejskiej Drugi przegląd regulacyjny poświęcony nanomateriałom (COM 572 z 03.10.2012) obecne przepisy odnoszące się do produktów leczniczych umożliwiają właściwą analizę stosunku korzyści do ryzyka i zarządzanie ryzykiem dotyczącym nanomateriałów - jego kontrolowanie i ograniczanie. W odniesieniu do wyrobów medycznych Komisja Europejska rozważa wprowadzenie obowiązku umieszczania na ich etykiecie informacji o wykorzystanych w nich nanomateriałach oraz objęcie wyrobów medycznych zawierających nanomateriały w stanie swobodnym bardziej szczegółowymi procedurami oceny zgodności z przepisami prawa.

Chowdhury (2010) wskazuje na istotne zróżnicowanie regulacji prawnych dla produktów leczniczych i wyrobów medycznych. Unormowanie prawne wyrobów medycznych, wyrażone w polityce nowego podejścia do harmonizacji technicznej w Unii Europejskiej, obejmuje procedurę oceny zgodności z wymogami bezpieczeństwa i samoregulację procesów zachodzących w sferze wprowadzania do obrotu i używania wyrobów medycznych. Natomiast regulacja prawna produktów leczniczych jest bardziej rygorystyczna i oparta na podstawie kar. Procedury dopuszczania do obrotu zawierają bardziej restrykcyjne ramy oceny bezpieczeństwa dla produktów leczniczych w porównaniu z wyrobami medycznymi zgodnie z rozumowaniem, iż wyroby medyczne są zazwyczaj stosowane zewnętrznie poprzez działanie mechaniczne. Uzasadnienie to jest obecnie coraz mniej aktualne w obliczu rozwoju nanomedycyny, w tym tworzenia mieszanek produktów (np. wielofunkcyjne nanocząstki służące leczeniu nowotworów poprzez łączenie chemioterapii celowanej i ultrasonografii guzów nowotworowych - działające jako lek, nośnik leku i narzędzie diagnostyczne). Dorbeck-Jung i Chowdhury (2011) zapisali, iż świadomość potencjalnego ryzyka, które mogą stanowić nanomateriały dla zdrowia i środowiska, a także wielofunkcyjność i złożoność produktów leczniczych i wyrobów medycznych narzucają potrzebę rozważenia, czy istniejące normy prawne są odpowiednie w odniesieniu do bezpieczeństwa, jakości i skuteczności wyrobów. Uwydatniają oni konieczność pozyskiwania ekspertów specjalizujących się w sferze regulacji prawnych w nanomedycynie w celu usprawnienia procedur oceny produktów leczniczych

i wyrobów medycznych. Altenstetter (2011) akcentuje potrzebę przygotowywania personelu wykwalifikowanego w dziedzinie nanotechnologii i nanomedycyny - z odpowiednią praktyką dla procedury oceny najbardziej przełomowych i innowacyjnych wyrobów medycznych.

## **2. Metoda badań**

W pracy zastosowano metody badawcze: formalno-dogmatyczną i teoretyczną. Metoda formalno-dogmatyczna określa interpretacyjno-opisowy sposób charakterystyki i wyjaśniania tekstów aktów prawnych Unii Europejskiej i polskich, odnoszących się do priorytetowych nanotechnologii w gospodarce województwa podlaskiego. Są to czynności interpretacyjne, czyli wykładnia prawa, polegająca na odtworzeniu norm postępowania z przepisów prawnych oraz uzasadnianiu ich treści. Metodę teoretyczną wykorzystano w celu analizowania języka aktów prawnych oraz literatury zwartej i czasopiśmienniczej - z obszaru prawnych aspektów priorytetowych nanotechnologii w gospodarce Podlasia oraz projektu „Foresight technologiczny <<NT FOR Podlaskie 2020>>. Regionalna strategia rozwoju nanotechnologii”. Na podstawie dokonanej analizy przedstawiono wnioski na temat celu regulacji prawnych w zakresie wskazanych nanotechnologii.

## **3. Wyniki badań, dyskusja wyników**

Precyzyjne dane, które muszą być zawarte we wniosku o pozwolenie na wprowadzenie od obrotu produktów leczniczych, służą unaocznieniu, iż lecznicza skuteczność produktu ma większą wartość niż potencjalne ryzyko jego stosowania. Ponadto, kontrola jakości i prawdopodobieństwa działań niepożądanych produktów leczniczych, obowiązek posiadacza pozwolenia przekazywania organom nadzoru informacji na temat potencjalnych zagrożeń związanych z ich stosowaniem mają na celu redukcję ryzyka i wzmocnienie bezpieczeństwa pacjentów.

Produkty lecznicze, w których wykorzystano nanotechnologię, podlegają fakultatywnie procedurze scentralizowanej uzyskiwania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu (art. 3 ust. 2 rozporządzenia 726/2004/WE ustanawiającego wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiającego Europejską Agencję Leków, Dz.U. L 136 z 20.04.2004). Stosowanie procedury scentralizowanej ma na celu dokładną, rzetelną ocenę naukową tych produktów. W odniesieniu

do produktów leczniczych, w których wykorzystano nanotechnologię, Parlament Europejski i Rada rozważają wprowadzenie obowiązkowej procedury scentralizowanej ubiegania się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. Obligatoryjny charakter procedury scentralizowanej wydawania pozwoleń przez organ Unii Europejskiej - Komisję powinien służyć korzystaniu przez pacjentów z nowatorskich zastosowań produktów leczniczych zawierających nanomateriały wraz z zapewnieniem jakości tych produktów i minimalizowaniem ryzyka ich działań niepożądanych.

Regulacja prawna wprowadzania do obrotu środków antyseptycznych jest zawarta w dyrektywie Parlamentu Europejskiego i Rady 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz.U. L 311 z 28.11.2001). Antyseptykami są środki odkażające, służące niszczeniu drobnoustrojów, stosowane na błony śluzowe, skórę, uszkodzone tkanki, zwłaszcza rany i oparzenia. Dyrektywa 2001/83/WE dotyczy produktów leczniczych wytwarzanych metodami przemysłowymi, stosowanych u ludzi, przeznaczonych do wprowadzenia do obrotu w państwach członkowskich Unii Europejskiej (art. 2) - w tym środków antyseptycznych z wykorzystaniem nanomateriałów dla ulepszenia ich właściwości. Warunkiem wprowadzenia do obrotu produktu leczniczego jest - na podstawie art. 6 ust. 1 - uzyskanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, wydanego przez Europejską Agencję Leków lub właściwy organ państwa członkowskiego Unii Europejskiej (w Polsce - Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych – art. 3 ust. 3 ustawy z dnia 6 września 2001 roku. Prawo farmaceutyczne, Dz.U. nr 126 poz. 1381 ze zm.). Do wniosku o pozwolenie należy dołączyć (art. 8 ust. 3 dyrektywy 2001/83/WE):

- nazwę oraz określenie składników produktu leczniczego;
- opis metody wytwarzania;
- wskazania terapeutyczne, przeciwwskazania oraz działania niepożądane;
- dawkowanie, postać farmaceutyczną, sposób przyjmowania i spodziewany okres trwałości;
- środki zapobiegawcze i bezpieczeństwa w zakresie przechowywania, podawania produktu leczniczego oraz usuwania odpadów, wraz ze wskazaniem potencjalnego ryzyka dla środowiska;
- opis metod kontroli stosowanych przez producenta;
- wyniki badań farmaceutycznych (fizykochemicznych, biologicznych lub mikrobiologicznych), przedklinicznych (toksykologicznych i farmakologicznych) i klinicznych;
- streszczenie systemu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wnioskodawcy;

- kopie pozwoleń na dopuszczenie produktu leczniczego do obrotu uzyskanych w innym państwie członkowskim bądź w państwie trzecim.

Rejestracja produktów leczniczych może odbywać się według: procedury narodowej (rejestracja w danym kraju członkowskim Unii Europejskiej - art. 17 ust. 1), procedury wzajemnego uznawania (wniosek o uznanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w innych państwach członkowskich Unii Europejskiej produktu już zarejestrowanego w jednym z krajów Unii Europejskiej - art. 28 ust. 2) oraz procedury zdecentralizowanej (rejestracja równolegle w więcej niż jednym państwie członkowskim Unii Europejskiej - art. 28 ust. 1). Ponadto, w rozporządzeniu Parlamentu Europejskiego i Rady 726/2004/WE ustanawiającym wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiającym Europejską Agencję Leków została przewidziana procedura scentralizowana wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych przez Unię Europejską (organem przyznającym pozwolenie jest Komisja). Procedura scentralizowana, według art. 3 ust. 1 i załącznika do rozporządzenia 726/2004/WE, odnosi się do: produktów leczniczych wytworzonych w procesach biotechnologicznych, produktów leczniczych terapii zaawansowanej, sierocych produktów leczniczych, produktów leczniczych zawierających nową substancję aktywną, która w dniu wejścia w życie rozporządzenia nie była dopuszczona w Unii Europejskiej i dla której wskazaniem terapeutycznym jest: zespół nabytego niedoboru odporności, rak, zaburzenia neurodegeneracyjne, cukrzyca, choroby autoimmunologiczne i inne dysfunkcje immunologiczne oraz choroby wirusowe. Rozporządzenie 726/2004/WE rozstrzyga w art. 3 ust. 2, iż fakultatywnie mogą podlegać procedurze scentralizowanej wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu następujące produkty lecznicze: produkty lecznicze, zawierające nową substancję aktywną, która w dniu wejścia w życie rozporządzenia nie była dopuszczona w Unii Europejskiej oraz produkty lecznicze stanowiące ważną innowację terapeutyczną, naukową bądź techniczną lub takie, co do których przyznanie pozwolenia jest w interesie pacjentów na poziomie wspólnotowym; do tej drugiej kategorii zaliczają się produkty lecznicze zawierające nanomateriały.

W polskim systemie prawa właściwym organem sprawującym nadzór nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych jest Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (na podstawie art. 4 ust. 1 pkt h ustawy z dnia 18 marca 2011 roku o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Dz.U. nr 82 poz. 451 ze zm.). Państwa członkowskie Unii Europejskiej tworzą, według art. 102 dyrektywy 2001/83/WE, system nadzoru farmakologicznego celem gromadzenia informacji użytecznych w nadzorowaniu produktów leczniczych, zwłaszcza

w odniesieniu do: niepożądanych działań dla ludzi, naukowej oceny takich informacji, przypadków niewłaściwego stosowania oraz nadużywania produktów leczniczych. Zgodnie z art. 107 państwo członkowskie może zawiesić, unieważnić bądź zmienić pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego na podstawie oceny danych nadzoru farmakologicznego. Posiadacz pozwolenia jest zobowiązany, według art. 104 ust. 2, rejestrować i przekazywać wszelkie informacje o podejrzanych poważnych działaniach niepożądanych właściwym organom państwa członkowskiego, na terytorium którego zaistniały takie działania niepożądane, nie później niż w terminie 15 dni od dnia otrzymania informacji. Ponadto, w ramach nadzoru właściwe organy państw członkowskich zapewniają spełnianie wymogów prawnych dotyczących produktów leczniczych za pomocą okresowych inspekcji (art. 111 ust. 1). Właściwe organy państw członkowskich zawieszają, unieważniają, cofają bądź zmieniają pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, jeśli okaże się, iż: produkt jest szkodliwy, zachodzą braki w skuteczności terapeutycznej produktu, równowaga ryzyka i korzyści nie jest wystarczająca, jakościowy i ilościowy skład nie jest zgodny z podanym oraz nie zostały przeprowadzone kontrole produktu leczniczego (art. 116). Ponadto, właściwe organy państw członkowskich, na podstawie art. 118, zawieszają albo cofają pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, jeżeli wymagania do uzyskania pozwolenia na wytwarzanie nie są już spełniane.

Jednolite procedury oceny zgodności w regulacji prawnej wyrobów medycznych rozstrzygają, iż wyroby medyczne spełniają wymagania dyrektyw tak zwanego Nowego Podejścia Unii Europejskiej. Dyrektywy Nowego Podejścia odnoszą się do wymogów bezpieczeństwa użytkowania produktów. Stanowią one o umieszczeniu na produktach znaku CE, który jest deklaracją producenta, iż dany wyrób spełnia kryteria tych dyrektyw. Celem wprowadzenia dyrektyw Nowego Podejścia jest usprawnienie harmonizacji technicznej i zapewnienie swobodnego przepływu produktów w Unii Europejskiej. Produkty podlegają procedurze oceny zgodności, która jest wykonywana przez producenta i wymaga udziału jednostki notyfikowanej. Jednostka notyfikowana jest instytucją wyznaczoną przez władze państwa członkowskiego Unii Europejskiej, posiadającą kompetencje techniczne do uczestniczenia w procedurach oceny zgodności. Produkty, które urzeczywistniają tzw. zasadnicze wymogi bezpieczeństwa mogą zostać wprowadzone do obrotu. Zasadnicze wymogi bezpieczeństwa są wyrażone w sposób ogólny w dyrektywach Nowego Podejścia, a uściślone w normach krajowych, które wdrażają normy zharmonizowane, opublikowane w Dzienniku Urzędowym WE. Po wykonaniu procedury oceny zgodności swobodny przepływ produktów, objętych dyrektywami Nowego Podejścia, odbywa się bez wstępnej kontroli spełniania zasadniczych wymogów bezpieczeństwa. Uszczegółowienie procedur oceny wyrobów medycznych, w których wykorzystano



nanomateriały, nastąpiło dyrektywą Parlamentu Europejskiego i Rady 2007/47/WE zmieniającą dyrektywę Rady 90/385/EWG w sprawie zbliżenia ustawodawstw państw członkowskich odnoszących się do wyrobów medycznych aktywnego osadzania, dyrektywę Rady 93/42/EWG dotyczącą wyrobów medycznych oraz dyrektywę Parlamentu Europejskiego i Rady 98/8/WE dotyczącą wprowadzania do obrotu produktów biobójczych (Dz.U. L 247 z 21.09.2007). Wyroby medyczne wyprodukowane z zastosowaniem nanotechnologii zostały zaliczone, według załącznika IX dyrektywy 2007/47/WE, do Klasy III wyrobów medycznych - o wysokim ryzyku.

Wprowadzanie do obrotu implantów jest uregulowane dyrektywą Rady 93/42/EWG dotyczącą wyrobów medycznych (Dz.U. L 169 z 12.07.1993). Implanty stanowią ciała obce, wszczepiane do organizmu dla zrekonstruowania naturalnej funkcji bądź wyglądu uszkodzonego organu. Dyrektywa 93/42/EWG odnosi się do wprowadzania do obrotu wyrobów medycznych i ich wyposażenia (art. 1 ust. 1). Dyrektywa 93/42/EWG dotyczy implantów z wykorzystaniem nanomateriałów dla poprawy ich właściwości. Wyroby medyczne muszą być projektowane i wytwarzane w taki sposób, aby nie zagrażały stanowi klinicznemu bądź bezpieczeństwu pacjentów oraz bezpieczeństwu i zdrowiu użytkowników i innych osób (załącznik I pkt 1). Wyroby medyczne muszą posiadać parametry funkcjonowania przewidziane przez wytwórcę (załącznik I pkt 2), a ponadto muszą one być projektowane, produkowane i pakowane w taki sposób, aby nie naruszyć ich właściwości i parametrów działania podczas transportu oraz składowania (załącznik I pkt 5). Państwa członkowskie Unii Europejskiej są zobowiązane przyjmując i opublikować normy krajowe na podstawie norm zharmonizowanych, w tym także monografii Farmakopei Europejskiej, a wyroby medyczne muszą spełniać wymogi zasadnicze - zgodnie z odpowiednimi normami krajowymi, przyjętymi według norm zharmonizowanych (art. 5 ust. 1 i 2). Farmakopea Europejska, na podstawie art. 25 ustawy - Prawo farmaceutyczne, określa podstawowe wymagania jakościowe i metody badań produktów leczniczych. Wyroby medyczne podlegają procedurze oceny zgodności wykonywanej przez jednostki notyfikowane, wyznaczone przez państwa członkowskie; procedura oceny zgodności służy zagwarantowaniu zastosowania systemu jakości zatwierdzonego dla projektowania, produkcji oraz kontroli danego produktu - zgodnie z załącznikiem II pkt. 1 i 2 dyrektywy 93/42/EWG. Państwa członkowskie posługują się niezbędnymi środkami, aby zapewnić, iż wyroby medyczne urzeczywistniają wymagania dyrektywy 93/42/EWG w zakresie prawidłowego ich dostarczenia, zainstalowania, używania stosownie do celu oraz konserwowania (art. 2). Państwa członkowskie nie zastrzegają na swoim terytorium ograniczeń dla wprowadzania do obrotu wyrobów zawierających oznaczenie CE, wyrażające spełnianie wymagań bezpieczeństwa używania i ochrony zdrowia (art. 4 ust. 1).

W polskim systemie prawa właściwym organem w sprawach nadzoru w zakresie bezpieczeństwa stosowania wyrobów medycznych jest Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych - zgodnie z art. 4 ust. 3 pkt g ustawy o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Państwa członkowskie są zobowiązane zarejestrować i ocenić każdą uzyskaną przez nie informację, odnoszącą się do: wadliwego działania lub pogorszenia się właściwości oraz działania wyrobu i nieprawidłowości w etykietowaniu oraz instrukcjach używania, które spowodowały bądź mogły spowodować śmierć albo poważne pogorszenie stanu zdrowia pacjenta lub użytkownika (art. 10 ust. 1 dyrektywy 93/42/EWG). Zgodnie z art. 8 ust. 1 w sytuacji, gdy państwo członkowskie stwierdzi, że wprowadzone do obrotu na podstawie dyrektywy 93/42/EWG wyroby medyczne mogą zagrażać zdrowiu i bezpieczeństwu pacjentów, użytkowników bądź innych osób, podejmie wszelkie stosowne środki celem wycofania tych wyrobów z obrotu, zakazania lub ograniczenia wprowadzania ich do obrotu albo używania; ponadto, państwo członkowskie niezwłocznie zawiadamia Komisję o podjętych środkach.

Wprowadzanie do obrotu implantów, będących produktami inżynierii tkankowej, jest unormowane rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady 1394/2007/WE w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej i zmieniającym dyrektywę 2001/83/WE oraz rozporządzenie 726/2004/WE (Dz.U. L 324 z 10.12.2007). Rozporządzenie 1394/2007/WE odnosi się do przyznawania pozwoleń na wprowadzanie do obrotu produktów leczniczych terapii zaawansowanej oraz nadzoru i nadzoru farmaceutycznego nad nimi (art. 1). Rozporządzenie 1394/2007/WE dotyczy implantów stanowiących nanorusztowania dla medycyny regeneracyjnej - jako produktów inżynierii tkankowej. Produkty lecznicze terapii zaawansowanej podlegają obligatoryjnie procedurze scentralizowanej wydawania pozwoleń na dopuszczenie do obrotu. Produkty lecznicze terapii zaawansowanej, podobnie jak produkty lecznicze, muszą uzyskać pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, wydane przez Europejską Agencję Leków bądź właściwy organ państwa członkowskiego Unii Europejskiej - według art. 6 ust. 1 dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi (w Polsce - Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych - na podstawie art. 3 ust. 3 ustawy - Prawo farmaceutyczne). Ponadto, do wniosku o udzielenie pozwolenia dla produktu leczniczego terapii zaawansowanej zawierającego wyroby medyczne, biomateriały, podłoża lub matryce należy dołączyć, oprócz danych wskazanych dla produktów leczniczych w art. 8 ust. 3 dyrektywy

2001/83/WE, także opis cech fizycznych i działania produktu oraz opis metod budowy produktu - zgodnie z art. 7 rozporządzenia 1394/2007/WE. W sytuacji istnienia szczególnej podstawy do obaw Komisja, za radą Europejskiej Agencji Leków, może wymagać ustanowienia systemu zarządzania ryzykiem dla identyfikowania, charakteryzowania, zapobiegania lub minimalizowania ryzyka dotyczącego produktów leczniczych terapii zaawansowanej oraz w celu oceny sprawności tego systemu (art. 14 ust.2). Ponadto, Europejska Agencja Leków niezwłocznie informuje Komisję, jeśli stwierdzi, że posiadacz pozwolenia na wprowadzenie do obrotu nie utworzył systemu zarządzania ryzykiem (art. 14 ust. 3).

W polskim porządku prawnym właściwym organem pełniącym nadzór nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych terapii zaawansowanej jest Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (według art. 4 ust. 1 pkt h ustawy o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych). Posiadacz pozwolenia na wprowadzenie do obrotu produktu leczniczego terapii zaawansowanej jest zobowiązany utworzyć system monitorowania poszczególnych produktów oraz ich materiałów wyjściowych i surowców, w szczególności pozyskiwania, wytwarzania, pakowania, przechowywania, transportu i dostawy produktu do szpitala, instytucji bądź prywatnej praktyki, w których stosowany jest produkt (art. 15 ust.1 rozporządzenia 1394/2007/WE). Szpital, instytucja lub prywatna praktyka, w których stosowany jest produkt leczniczy terapii zaawansowanej, ustanawiają system monitorowania pacjentów i produktów (art. 15 ust. 2).

## **Podsumowanie**

Szczegółowe dane, które muszą zostać ujęte we wniosku o pozwolenie na wprowadzenie od obrotu produktów leczniczych i produktów leczniczych terapii zaawansowanej, mają na celu wykazanie, że lecznicza skuteczność produktu jest wyższa niż potencjalne ryzyko jego stosowania. Kontrola jakości i prawdopodobieństwa działań niepożądanych produktów leczniczych i produktów leczniczych terapii zaawansowanej, powinność posiadacza pozwolenia przekazywania organom nadzoru informacji odnoszących się do potencjalnych zagrożeń związanych z ich stosowaniem służą ograniczaniu ryzyka oraz zwiększaniu zaufania pacjentów. Zharmonizowane w Unii Europejskiej procedury oceny zgodności wyrobów medycznych stanowią potwierdzenie, że wyroby medyczne spełniają kryteria bezpieczeństwa użytkowania według dyrektyw tak zwanego Nowego Podejścia. Wyroby medyczne podlegają procedurze oceny zgodności, która jest wykonywana przez producenta i wymaga

uczestnictwa jednostki notyfikowanej. Wyroby medyczne, które są zgodne z tzw. zasadniczymi wymogami bezpieczeństwa, mogą być dopuszczone do obrotu. Po przeprowadzeniu procedury oceny zgodności przez producenta i jednostkę notyfikowaną swobodny przepływ tych wyrobów jest dokonywany bez wstępnej kontroli spełniania zasadniczych wymogów bezpieczeństwa. Procedury wprowadzania do obrotu produktów leczniczych i wyrobów medycznych, zawarte w aktach prawnych Unii Europejskiej i polskich, narzucając obowiązek przygotowania precyzyjnych danych, służą zapewnieniu bezpieczeństwa tych produktów dla pacjentów. Wskazane jest, jako podstawa regulacji prawnych w obszarze nanotechnologii w medycynie, prowadzenie prac badawczych, dotyczących oceny ryzyka dla nanomateriałów, w szczególności oddziaływania nanomateriałów na zdrowie ludzi oraz środowisko naturalne.

## Literatura

1. Altenstetter C. (2011), *Medical device regulation and nanotechnologies: determining the role of patient safety concerns in policymaking*, [http://www.gc.cuny.edu/CUNY\\_GC/media/CUNY-Graduate-Center/PDF/Programs/Political%20Science/Altenstetter\(2011\),Medical DeviceRegulationandNanotech.pdf](http://www.gc.cuny.edu/CUNY_GC/media/CUNY-Graduate-Center/PDF/Programs/Political%20Science/Altenstetter(2011),Medical DeviceRegulationandNanotech.pdf) [26.08.2013]
2. Brazell L. (2012), *Nanotechnology law. Best practices*, Wolters Kluwer. Law&Business, Alphen aan den Rijn
3. Chowdhury N. (2010), *Regulation of nanomedicines in the EU: distilling lessons from the pediatric and the advanced therapy medicinal products approaches*, [http://www.nanoarchive.org/9224/1/regulation-nanomed\\_article.pdf](http://www.nanoarchive.org/9224/1/regulation-nanomed_article.pdf) [26.08.2013]
4. Dorbeck-Jung B., Chowdhury N. (2011), *Is the European medical products authorisation regulation equipped to cope with the challenges of nanomedicines*, <http://www.cesruc.org/uploads/soft/130304/1-130304163R6.pdf> [26.08.2013]
5. Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz. U. L 311 z 28.11.2001)
6. Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2007/47/WE zmieniająca dyrektywę Rady 90/385/EWG w sprawie zbliżenia ustawodawstw państw członkowskich odnoszących się do wyrobów medycznych aktywnego osadzania, dyrektywę Rady 93/42/EWG dotyczącą wyrobów medycznych oraz dyrektywę Parlamentu Europejskiego i Rady 98/8/WE dotyczącą wprowadzania do obrotu produktów biobójczych (Dz.U. L 247 z 21.09.2007).
7. Dyrektywa Rady 93/42/EWG dotycząca wyrobów medycznych (Dz.U. L 169 z 12.07.1993)

8. Ejdys J., Halicka K. (red.), (2013), *Nanonauka na rzecz rozwoju województwa podlaskiego*, Oficyna Wydawnicza Politechniki Białostockiej, Białystok
9. Komunikat Komisji Europejskiej dotyczący stosowania zasady ostrożności (COM 1 z 02.02.2000)
10. Komunikat Komisji Europejskiej Drugi przegląd regulacyjny poświęcony nanomateriałom (COM 572 z 03.10.2012)
11. Nazarko J., Kędzior Z. (red.), (2010), *Uwarunkowania rozwoju nanotechnologii w województwie podlaskim: wyniki analiz STEEPVL i SWOT*, Oficyna Wydawnicza Politechniki Białostockiej, Białystok
12. Nazarko J., Magruk A. (red.), (2013), *Kluczowe nanotechnologie w gospodarce Podlasia*, Oficyna Wydawnicza Politechniki Białostockiej, Białystok
13. Rozporządzenie 726/2004/WE ustanawiające wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiające Europejską Agencję Leków (Dz.U. L 136 z 20.04.2004)
14. Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady 1394/2007/WE w sprawie produktów leczniczych terapii zaawansowanej i zmieniające dyrektywę 2001/83/WE oraz rozporządzenie 726/2004/WE (Dz.U. L 324 z 10.12.2007)
15. Ustawa z dnia 6 września 2001r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U. nr 126 poz. 1381 ze zm.)
16. Ustawa z dnia 18 marca 2011r. o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (Dz.U. nr 82 poz. 451 ze zm.)

## Legislation in the field of priority nanotechnologies in the economy of the region of Podlaskie

### Abstract

This paper describes and comments on legislation in the field of priority nanotechnologies in the economy of the region of Podlasie. Legal normalization of marketing antiseptics using nanomaterials are covered by the content of the European Parliament and the Council Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use (OJ L 311, 28.11.2001). Marketing of implants, which are tissue engineered products, is regulated by the European Parliament and the Council Regulation 1394/2007/WE on advanced therapy medicinal products and amending Directive 2001/83/EC and Regulation 726/2004/EC (OJ L 324, 10.12.2007). The detailed information that must be included in the request for authorization to place the medicinal products and advanced therapy medicinal products, quality and the likelihood of adverse effects control, and obligation of the holder

of the authorization to transfer to the supervisory authorities the information about the potential threats associated with their use serves to minimize risk and improve patient safety. The marketing of implants using nanomaterials is regulated by the Council Directive 93/42/EEC concerning medical devices (OJ L 169, 12.07.1993). Medical devices are subject to conformity assessment procedures performed by the manufacturer, with the participation of the notified body - in accordance with the New Approach Directives of the European Union which relate to product safety requirements. Products meeting the essential safety requirements may be admitted to trading. Essential safety requirements are set out in general terms in the New Approach Directives and refined in the national standards that implement the harmonized standards published in the Official Journal of the EC. Free movement of the products takes place without pre-screening completion of the essential safety requirements if the conformity assessment procedures by the manufacturer and the notified body are made.

### **Keywords**

law, nanotechnology, medicinal products, medical devices