



2024/1701

17.6.2024

ROZPORZĄDZENIE DELEGOWANE KOMISJI (UE) 2024/1701

z dnia 11 marca 2024 r.

**zmieniające rozporządzenie (WE) nr 1234/2008 w odniesieniu do badania zmian w warunkach
pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi**

(Tekst mający znaczenie dla EOG)

KOMISJA EUROPEJSKA,

uwzględniając Traktat o funkcjonowaniu Unii Europejskiej,

uwzględniając dyrektywę 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi ⁽¹⁾, w szczególności jej art. 23b ust. 2a,

uwzględniając rozporządzenie (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. ustanawiające unijne procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i nadzoru nad nimi oraz ustanawiające Europejską Agencję Leków ⁽²⁾, w szczególności jego art. 16a ust. 3,

a także mając na uwadze, co następuje:

- (1) Unijne ramy prawne dotyczące zmian w warunkach pozwoleń na dopuszczenie do obrotu ustanowiono w rozporządzeniu Komisji (WE) nr 1234/2008 ⁽³⁾. Biorąc pod uwagę doświadczenia zgromadzone podczas stosowania tego rozporządzenia, konieczne jest dokonanie jego przeglądu w celu stworzenia prostszych, bardziej przejrzystych i elastyczniejszych ram prawnych, przy jednoczesnym zagwarantowaniu jednakowego poziomu ochrony zdrowia publicznego.
- (2) Procedury ustanowione w rozporządzeniu (WE) nr 1234/2008 powinny zostać dostosowane bez odejścia od zasad ogólnych, na których są oparte.
- (3) Aby poprawić wydajność i zmniejszyć obciążenie administracyjne dla przemysłu farmaceutycznego oraz lepiej wykorzystywać zasoby właściwych organów, należy uprościć i usprawnić istniejące ramy prawne, zapewniając te same normy jakości, skuteczności i bezpieczeństwa leków.
- (4) W celu stałego uwzględnienia postępu naukowo-technicznego oraz zapewnienia usprawnionych procedur zmian może zaistnieć potrzeba częstszego aktualizowania wytycznych dotyczących klasyfikacji na podstawie tej wiedzy. W tym celu Agencja powinna co roku przedstawiać zalecenia dotyczące zmian nieprzewidzianych i wszelkich aktualizacji, które mają zostać włączone do wytycznych i opublikowane w wersji elektronicznej na stronie internetowej Komisji.
- (5) Grupowanie kilku zmian w pojedynczym przedłożeniu jest już możliwe w niektórych przypadkach. Doświadczenie praktyczne i wiedza zdobyte w ramach procedury podziału pracy pokazały jednak, że można rozszerzyć grupowanie zmian, tak aby umożliwić większą elastyczność i zwiększyć harmonizację. W związku z tym należy wprowadzić pojedyncze przedłożenie zmian w warunkach więcej niż jednego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu („supergrupowanie zmian”), aby umożliwić posiadaczom pozwoleń na dopuszczenie do obrotu włączenie wyłączenie krajowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu do supergrupowania zmian oraz aby zharmonizować wyłączenie krajowe pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w różnych państwach członkowskich.

⁽¹⁾ Dz.U. L 311 z 28.11.2001, s. 67, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2001/83/oj>.

⁽²⁾ Dz.U. L 136 z 30.4.2004, s. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2004/726/oj>.

⁽³⁾ Rozporządzenie Komisji (WE) nr 1234/2008 z dnia 24 listopada 2008 r. dotyczące badania zmian w warunkach pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i weterynaryjnych produktów leczniczych (Dz.U. L 334 z 12.12.2008, s. 7, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1234/oj>).

- (6) Procedura podziału pracy w zakresie zmian umożliwia już dziś pojedyncze przedłożenie zmian w warunkach więcej niż jednego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu należącego do tego samego posiadacza. Aby uniknąć podwójnej pracy w zakresie oceny zmian, właściwe organy powinny mieć możliwość przetwarzania wszystkich odpowiednich zmian w ramach procedury podziału pracy.
- (7) Postęp naukowy i technologiczny oraz dziesięciolecia doświadczenia w wytwarzaniu biologicznych produktów leczniczych umożliwiają stosowanie podejścia opartego na analizie ryzyka w odniesieniu do zmian jakości związanych z tymi biologicznymi produktami leczniczymi. Należy zatem dostosować podejście polegające na klasyfikowaniu niektórych zmian jakości związanych z biologicznymi produktami leczniczymi jako domyślnie zmian istotnych. Będzie to miało zastosowanie do wszystkich biologicznych produktów leczniczych, w tym produktów leczniczych terapii zaawansowanej.
- (8) W oparciu o doświadczenia zdobyte podczas pandemii COVID-19 oraz dostosowania do systemów zmian, które to systemy wprowadzono w celu zapewnienia ciągłej skuteczności szczepionek poprzez zmianę ich składu, tak aby chronić przed nowymi szczepami lub wieloma odmianami szczepów w kontekście tej pandemii lub innym, należy wprowadzić podobne możliwości zmiany składu w przypadku innych szczepionek w celu zaradzenia stanowi zagrożenia zdrowia publicznego.
- (9) Zgodnie z podejściem przyjętym w odniesieniu do szczepionek przeciwko grypie ludzkiej aktualizacje szczepionek przeciwko koronawirusowi ludzkiemu należy usprawnić poza stanem zagrożenia zdrowia publicznego. W związku z tym badanie zmian dotyczących zmian w substancji czynnej dla celów corocznej aktualizacji szczepionki przeciwko koronawirusowi ludzkiemu powinno odbywać się zgodnie z tymi samymi zasadami co w przypadku szczepionki przeciwko grypie, jeżeli Agencja uzna to za konieczne z punktu widzenia zdrowia publicznego i uwzględni globalne podejście do aktualizacji szczepionek przeciwko koronawirusowi ludzkiemu.
- (10) Konieczne jest uwzględnienie zmian wynikających z wysiłków zmierzających do ujednoczenia na szczeblu międzynarodowym zarządzania cyklem życia produktów leczniczych, zwłaszcza w kontekście Międzynarodowej Rady ds. Harmonizacji Wymagań Technicznych dla Rejestracji Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi. Może temu towarzyszyć wykorzystanie dodatkowych narzędzi regulacyjnych, takich jak protokoły zarządzania zmianą po zatwierdzeniu.
- (11) Rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2019/5 ⁽⁴⁾ przeniesiono niektóre kluczowe elementy systemu rozpatrywania wniosków o zmianę, przewidzianego w rozporządzeniu (WE) nr 1234/2008, do dyrektywy 2001/83/WE i rozporządzenia (WE) nr 726/2004. W dyrektywie 2001/83/WE i rozporządzeniu (WE) nr 726/2004 Komisji przekazano uprawnienia do uzupełnienia tych kluczowych elementów poprzez ustanowienie dalszych niezbędnych elementów oraz do dostosowania systemu rozpatrywania wniosków o zmianę do postępu naukowo-technicznego. Aby uniknąć powtórzeń, należy wykreślić te elementy z rozporządzenia (WE) nr 1234/2008. W związku ze zmianami wprowadzonymi rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2019/6 ⁽⁵⁾, które stanowi, że rozporządzenie (WE) nr 1234/2008 nie ma już zastosowania do weterynaryjnych produktów leczniczych, z rozporządzenia (WE) nr 1234/2008 należy usunąć wszelkie odniesienia do weterynaryjnych produktów leczniczych.
- (12) Należy ustanowić okres przejściowy, aby dać czas wszystkim zainteresowanym stronom, w szczególności właściwym organom państw członkowskich i przemysłowi farmaceutycznemu, na dostosowanie się do nowych ram prawnych.
- (13) Należy zatem odpowiednio zmienić rozporządzenie (WE) nr 1234/2008,

⁽⁴⁾ Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2019/5 z dnia 11 grudnia 2018 r. zmieniające rozporządzenie (WE) nr 726/2004 ustanawiające wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiające Europejską Agencję Leków, rozporządzenie (WE) nr 1901/2006 w sprawie produktów leczniczych stosowanych w pediatrii oraz dyrektywę 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz.U. L 4 z 7.1.2019, s. 24, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2019/5/oj>).

⁽⁵⁾ Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2019/6 z dnia 11 grudnia 2018 r. w sprawie weterynaryjnych produktów leczniczych i uchylające dyrektywę 2001/82/WE (Dz.U. L 4 z 7.1.2019, s. 43, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2019/6/oj>).

PRZYJMUJE NINIEJSZE ROZPORZĄDZENIE:

Artykuł 1

W rozporządzeniu (WE) nr 1234/2008 wprowadza się następujące zmiany:

- 1) tytuł otrzymuje brzmienie:

„Rozporządzenie Komisji (WE) nr 1234/2008 z dnia 24 listopada 2008 r. dotyczące badania zmian w warunkach pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi”;
- 2) w art. 1 wprowadza się następujące zmiany:
 - a) ust. 1 otrzymuje brzmienie:

„1. W niniejszym rozporządzeniu ustanawia się przepisy dotyczące badania zmian w warunkach wszystkich pozwoleń na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych stosowanych u ludzi wydanych zgodnie z rozporządzeniem (WE) nr 726/2004 lub dyrektywą 2001/83/WE.”;
 - b) ust. 3 otrzymuje brzmienie:

„3. Rozdział II stosuje się tylko do zmian w warunkach pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych zgodnie z rozdziałem 4 dyrektywy 2001/83/WE.”;
- 3) w art. 2 wprowadza się następujące zmiany:
 - a) formuła wprowadzająca otrzymuje brzmienie:

„Do celów niniejszego rozporządzenia stosuje się definicje zawarte w art. 1 dyrektywy 2001/83/WE.
Stosuje się również poniższe definicje:”;
 - b) uchyla się pkt 1;
 - c) dodaje się pkt 6a w brzmieniu:

„6a) »organ referencyjny« oznacza:
 - a) agencję, w której co najmniej jedno z odnośnych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu jest scentralizowanym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu;
 - b) właściwy organ państwa członkowskiego wybrany przez posiadacza i który to właściwy organ zaakceptuje ten wybór lub wybrany przez grupę koordynacyjną, o której mowa w art. 27 dyrektywy 2001/83/WE, w przypadku gdy żaden właściwy organ państw członkowskich nie zgodzi się na pełnienie funkcji organu referencyjnego, w pozostałych przypadkach:”;
- 4) art. 3 ust. 3 lit. b) otrzymuje brzmienie:

„b) jeżeli właściwy organ w referencyjnym państwie członkowskim, o którym mowa w art. 28 dyrektywy 2001/83/WE („referencyjne państwo członkowskie”), w porozumieniu z pozostałymi zainteresowanymi państwami członkowskimi albo, w przypadku scentralizowanego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, Agencja, albo, w przypadku wyłącznie krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, właściwy organ stwierdzą w następstwie oceny ważności zgłoszenia zgodnie z art. 9 ust. 1, art. 13b ust. 1 lub art. 15 ust. 1 niniejszego rozporządzenia oraz z uwzględnieniem zaleceń wydanych na podstawie art. 5, że zmiana może mieć znaczący wpływ na jakość, bezpieczeństwo lub skuteczność danego produktu leczniczego.”;
- 5) w art. 4 wprowadza się następujące zmiany:
 - a) w ust. 2 dodaje się akapity drugi i trzeci w brzmieniu:

„Agencja we współpracy z właściwymi organami państw członkowskich co roku składa Komisji sprawozdanie na temat zaleceń w sprawie zmian nieprzewidzianych, o których mowa w art. 5 i które skutkują nową klasyfikacją zmian, oraz dostarcza informacji na temat niezbędnych aktualizacji wymagających uwzględnienia w wytycznych, o których mowa w akapicie pierwszym.

Komisja bez zbędnej zwłoki analizuje sprawozdanie i wprowadza nową klasyfikację zmian w wytycznych oraz dokonuje ich niezbędnej aktualizacji.”;

b) dodaje się ust. 3 w brzmieniu:

„3. Komisja może opublikować elektroniczną wersję wytycznych na swojej stronie internetowej. Wersja elektroniczna może zawierać nową klasyfikację zmian i niezbędne aktualizacje wytycznych przed regularną aktualizacją zgodnie z ust. 2.”;

6) w art. 5 wprowadza się następujące zmiany:

a) ust. 1 otrzymuje brzmienie:

„1. Przed przedłożeniem zmiany, której klasyfikacja nie jest określona w niniejszym rozporządzeniu, posiadacz może zwrócić się o zalecenie w sprawie klasyfikacji zmiany w następujący sposób:

- a) do Agencji, w przypadku gdy zmiana dotyczy pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydanego na podstawie rozporządzenia (WE) nr 726/2004;
- b) do właściwego organu zainteresowanego państwa członkowskiego, w przypadku gdy zmiana dotyczy wyłącznie krajowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;
- c) do właściwego organu referencyjnego państwa członkowskiego w pozostałych przypadkach.

W przypadku gdy posiadacz zwróci się o zalecenie do Agencji jak określono w akapicie pierwszym lit. a) i spodziewa się, że zalecenie będzie skutkowało nową klasyfikacją zmiany, konsultuje się z grupą koordynacyjną.

W przypadku gdy posiadacz zwróci się o zalecenie do właściwego organu zainteresowanego państwa członkowskiego lub referencyjnego państwa członkowskiego jak określono w akapicie pierwszym lit. b) i c), właściwy organ konsultuje się z grupą koordynacyjną i Agencją, jeśli spodziewa się, że zalecenie będzie skutkowało nową klasyfikacją zmiany.

Zalecenia muszą być spójne z wytycznymi, o których mowa w art. 4 ust. 1. Wydawane są w terminie 60 dni od otrzymania wniosku i przesyłane posiadaczowi, Agencji oraz grupie koordynacyjnej.”;

b) ust. 1a akapit drugi otrzymuje brzmienie:

„Zalecenie, o którym mowa w akapicie pierwszym, musi być spójne z wytycznymi, o których mowa w art. 4 ust. 1. Zostaje ono wydane w terminie 60 dni od otrzymania wniosku i przesłane posiadaczowi, Agencji oraz właściwym organom wszystkich państw członkowskich.”;

c) dodaje się ust. 3 w brzmieniu:

„3. Zalecenie, o którym mowa w ust. 1 i które skutkuje nową klasyfikacją zmiany, uwzględnia się regularnie w wytycznych, o których mowa w art. 4 ust. 1, zgodnie z art. 4 ust. 2 akapit trzeci.”;

7) dodaje się art. 6a w brzmieniu:

„Artykuł 6a

Dodatkowe narzędzia regulacyjne

W przypadku niektórych zmian informacji chemicznych, farmaceutycznych i biologicznych dotyczących produktu leczniczego posiadacz może opierać się na szeregu parametrów procesu, atrybutów jakości, protokołów lub streszczeń, za zgodą właściwego organu i z zastrzeżeniem warunków i wytycznych, o których mowa – odpowiednio – w załącznikach i w art. 4 ust. 1, w odniesieniu do konkretnego narzędzia regulacyjnego.”;

8) art. 7 ust. 2 lit. a) otrzymuje brzmienie:

„a) jeżeli zmiany niewielkie typu IA w warunkach tego samego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu są zgłaszane w tym samym czasie, wszystkie takie zmiany mogą zostać objęte pojedynczym przedłożeniem, o którym mowa w art. 8 lub 14.”;

- 9) dodaje się art. 7a w brzmieniu:

„Artykuł 7a

Supergrupowanie zmian

1. Na zasadzie odstępstwa od art. 7 i 13d posiadacz może przedłożyć jedno zgłoszenie w sprawie zmian w warunkach więcej niż jednego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu – o których mowa w rozdziałach II, IIa i III – należącego do tego samego posiadacza, w przypadku gdy takie same zmiany niewielkie typu IA lub kilka takich zmian, o których mowa w art. 8, 13a lub 14, jest zgłaszanych w tym samym czasie i wchodzi w zakres jednego z przypadków supergrupowania zmian, które to zmiany są wymienione w wytycznych, o których mowa w art. 4 ust. 1 („supergrupowanie”).

2. Pojedyncze przedłożenie, o którym mowa w ust. 1, składa się jednocześnie organowi referencyjnemu i wszystkim odpowiednim organom.”;

- 10) tytuł rozdziału II otrzymuje brzmienie:

„ROZDZIAŁ II

ZMIANY W WARUNKACH POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU, WYDANYCH ZGODNIE Z ROZDZIAŁEM 4 DYREKTYWY 2001/83/WE”;

- 11) art. 8 ust. 1 otrzymuje brzmienie:

„1. W przypadku dokonania zmiany niewielkiej typu IA posiadacz przedkłada jednocześnie wszystkim odpowiednim organom zgłoszenie zawierające dokumenty wymienione w załączniku IV. Zgłoszenie zostaje przedłożone w terminie 12 miesięcy od wprowadzenia tej zmiany, jako roczna aktualizacja dla wszystkich zmian niewielkich typu IA, lub zostaje przedłożone w ramach grupowania zmian zgodnie z art. 7 ust. 2 akapit pierwszy lit. b) i c), lub w ramach supergrupowania zmian zgodnie z art. 7a.

W przypadku zmian niewielkich, wymagających bezpośredniego zgłoszenia w celu stałego nadzoru nad danym produktem leczniczym, zgłoszenie należy przedłożyć niezwłocznie po wprowadzeniu zmiany.

Na zasadzie odstępstwa od akapitu pierwszego właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego może, w uzasadnionych przypadkach, przyjąć zgłoszenie przedłożone niezwłocznie po wprowadzeniu zmiany.”;

- 12) w art. 10 ust. 2 wprowadza się następujące zmiany:

- a) akapit drugi otrzymuje brzmienie:

„Z uwagi na pilność sprawy właściwy organ referencyjnego państwa członkowskiego może skrócić okres, o którym mowa w akapicie pierwszym, lub w przypadku zmian wymienionych w załączniku V bądź w przypadku grupowania zmian zgodnie z art. 7 ust. 2 lit. c) akapit pierwszy przedłużyć go do 90 dni.”;

- b) uchyla się akapit trzeci;

- 13) art. 13 ust. 1 i 2 otrzymują brzmienie:

„1. Jeżeli uznanie decyzji zgodnie z art. 10 ust. 4 albo zatwierdzenie opinii zgodnie z art. 20 ust. 8 lit. b) nie jest możliwe z uwagi na potencjalne poważne zagrożenie dla zdrowia publicznego, odpowiedni organ żąda, by grupa koordynacyjna została niezwłocznie powiadomiona o braku wyrażenia zgody.

Strona sprzeciwiająca się podaje wszystkim zainteresowanym państwom członkowskim i posiadaczowi szczegółowe przedstawienie powodów swojego stanowiska.

2. W przypadku braku wyrażenia zgody, o którym mowa w ust. 1, stosuje się art. 29 ust. 3, 4 i 5 dyrektywy 2001/83/WE.”;

- 14) art. 13a ust. 1 otrzymuje brzmienie:

„1. W przypadku dokonania zmiany niewielkiej typu IA posiadacz przedkłada właściwemu organowi zgłoszenie zawierające dokumenty wymienione w załączniku IV. Zgłoszenie zostaje przedłożone w terminie 12 miesięcy od wprowadzenia tej zmiany, jako roczna aktualizacja dla wszystkich zmian niewielkich typu IA, lub zostaje przedłożone w ramach grupowania zmian zgodnie z art. 13d ust. 2 akapit pierwszy lit. b) i c), lub w ramach supergrupowania zmian zgodnie z art. 7a.

W przypadku zmian niewielkich, wymagających bezpośredniego zgłoszenia w celu stałego nadzoru nad danym produktem leczniczym, zgłoszenie należy przedłożyć niezwłocznie po wprowadzeniu zmiany.

Na zasadzie odstępstwa od akapitu pierwszego właściwy organ państwa członkowskiego może, w uzasadnionych przypadkach, przyjąć zgłoszenie przedłożone niezwłocznie po wprowadzeniu zmiany.”;

15) w art. 13c ust. 2 wprowadza się następujące zmiany:

a) akapit drugi otrzymuje brzmienie:

„Z uwagi na pilność sprawy właściwy organ może skrócić okres, o którym mowa w akapicie pierwszym, lub w przypadku zmian wymienionych w załączniku V bądź w przypadku grupowania zmian zgodnie z art. 13d ust. 2 lit. c) akapit pierwszy przedłużyć go do 90 dni.”;

b) uchyla się akapit trzeci;

16) art. 14 ust. 1 otrzymuje brzmienie:

„1. W przypadku dokonania zmiany niewielkiej typu IA posiadacz przedkłada Agencji zgłoszenie zawierające dokumenty wymienione w załączniku IV. Zgłoszenie zostaje przedłożone w terminie 12 miesięcy od wprowadzenia tej zmiany, jako roczna aktualizacja dla wszystkich zmian niewielkich typu IA, lub zostaje przedłożone w ramach grupowania zgodnie z art. 7 ust. 2 akapit pierwszy lit. b) i c), lub w ramach supergrupowania zmian zgodnie z art. 7a.

W przypadku zmian niewielkich, wymagających bezpośredniego zgłoszenia w celu stałego nadzoru nad danym produktem leczniczym, zgłoszenie należy przedłożyć niezwłocznie po wprowadzeniu zmiany.

Na zasadzie odstępstwa od akapitu pierwszego Agencja może, w uzasadnionych przypadkach, przyjąć takie niezwłocznie przedłożone zgłoszenie w sprawie zmiany.”;

17) w art. 16 wprowadza się następujące zmiany:

a) w ust. 2 wprowadza się następujące zmiany:

a) akapit drugi otrzymuje brzmienie:

„Z uwagi na pilność sprawy Agencja może skrócić okres, o którym mowa w akapicie pierwszym, lub w przypadku zmian wymienionych w załączniku V bądź w przypadku grupowania zmian zgodnie z art. 7 ust. 2 lit. c) akapit pierwszy przedłużyć go do 90 dni.”;

b) uchyla się akapit trzeci;

b) ust. 4 akapit pierwszy otrzymuje brzmienie:

„Do opinii dotyczącej ważnego wniosku stosuje się art. 9 ust. 1 i 2 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.”;

18) w art. 17 wprowadza się następujące zmiany:

a) ust. 1 lit. c) otrzymuje brzmienie:

„c) jeśli wynik oceny jest pozytywny a zmiana wpływa na warunki decyzji Komisji przyznającej pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, Agencja przekazuje Komisji swoją opinię wraz z uzasadnieniem oraz poprawione wersje dokumentów określonych w art. 9 ust. 4 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.”;

b) ust. 2 otrzymuje brzmienie:

„2. W przypadkach określonych w ust. 1 lit. c) Komisja, uwzględniając opinię Agencji i w terminie ustanowionym w art. 23 ust. 1a, zmienia w stosownych przypadkach decyzję przyznającą pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. Unijny rejestr produktów leczniczych, o którym mowa w art. 13 ust. 1 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, jest odpowiednio aktualizowany.”;

19) w art. 18 wprowadza się następujące zmiany:

a) tytuł otrzymuje brzmienie:

„Szczepionki przeciwko grypie ludzkiej i koronawirusowi ludzkiemu”;

b) ust. 1 otrzymuje brzmienie:

„1. Na zasadzie odstępstwa od art. 16 procedurę ustanowioną w ust. 2–6 niniejszego artykułu stosuje się do badania zmian dotyczących zmian w substancji czynnej dla celów corocznej aktualizacji szczepionki przeciwko grypie ludzkiej lub koronawirusowi ludzkiemu.

W przypadku corocznych aktualizacji szczepionek przeciwko koronawirusowi ludzkiemu opisaną procedurę stosuje się tylko po wydaniu przez Agencję publicznego ogłoszenia. Ogłoszenie jest publikowane na stronie internetowej Agencji i zawiera okres stosowania procedury.”;

c) ust. 4 otrzymuje brzmienie:

„4. Agencja wydaje opinię w ciągu 55 dni od daty otrzymania ważnego wniosku. Opinia Agencji w sprawie wniosku zostaje przekazana posiadaczowi. Jeżeli opinia Agencji jest pozytywna, Agencja przekazuje Komisji swoją opinię wraz z uzasadnieniem oraz poprawione wersje dokumentów określonych w art. 9 ust. 4 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.”;

d) ust. 6 otrzymuje brzmienie:

„6. Komisja, uwzględniając pozytywną opinię Agencji, zmienia w stosownych przypadkach decyzję przyznającą pozwolenie na dopuszczenie do obrotu. Unijny rejestr produktów leczniczych, o którym mowa w art. 13 ust. 1 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, jest odpowiednio aktualizowany.”;

20) w art. 20 wprowadza się następujące zmiany:

a) w ust. 1 zdanie wprowadzające otrzymuje brzmienie:

„Na zasadzie odstępstwa od art. 7 ust. 1 oraz art. 9, 10, 13b, 13c, 13d, 15 i 16 posiadacz może wybrać procedurę podziału pracy ustanowioną w ust. 3–9 niniejszego artykułu w następujących przypadkach:”;

b) uchyla się ust. 2;

c) ust. 4 i 5 otrzymują brzmienie:

„4. Organ referencyjny sporządza opinię dotyczącą ważnego wniosku, o którym mowa w ust. 3, w terminie odpowiadającym okresowi oceny zmiany największego typu uwzględnionej po potwierdzeniu otrzymania ważnego wniosku w przypadku zmian niewielkich typu IB lub zmian istotnych typu II.

5. Z uwagi na pilność sprawy organ referencyjny może skrócić okres, o którym mowa w ust. 4, lub w przypadku zmian wymienionych w załączniku V bądź w przypadku grupowania zmian zgodnie z art. 7 ust. 2 lit. c) akapit pierwszy lub art. 13d ust. 2 lit. c) akapit pierwszy przedłużyć go do 90 dni.”;

d) ust. 6 lit. c) otrzymuje brzmienie:

„c) organ referencyjny może przedłużyć okres, o którym mowa w ust. 4, do 90 dni.”;

e) ust. 7 otrzymuje brzmienie:

„7. Jeżeli organem referencyjnym jest Agencja, do opinii, o której mowa w ust. 4, stosuje się art. 9 ust. 1 i 2 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

Opinia Agencji w sprawie wniosku zostaje przekazana posiadaczowi i państwom członkowskim wraz ze sprawozdaniem oceniającym. Jeśli wynik oceny jest pozytywny a zmiana wpływa na warunki decyzji Komisji przyznającej pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, Agencja przekazuje Komisji swoją opinię wraz z uzasadnieniem oraz poprawione wersje dokumentów określonych w art. 9 ust. 4 rozporządzenia (WE) nr 726/2004.

Jeżeli Agencja wydaje pozytywną opinię, stosuje się następujące zasady:

- a) jeżeli w opinii zaleca się zmiany w warunkach decyzji Komisji przyznającej pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, Komisja, uwzględniając końcową opinię i w terminach, o których mowa w art. 23 ust. 1a, odpowiednio zmienia decyzję, pod warunkiem uprzedniego otrzymania poprawionych wersji dokumentów określonych w art. 9 ust. 4 rozporządzenia (WE) nr 726/2004. Unijny rejestr produktów leczniczych, o którym mowa w art. 13 ust. 1 rozporządzenia (WE) nr 726/2004, jest odpowiednio aktualizowany;
- b) w terminie 60 dni od otrzymania końcowej opinii Agencji zainteresowane państwa członkowskie zatwierdzają tę opinię końcową, informują o tym Agencję oraz, w stosownych przypadkach, odpowiednio zmieniają przedmiotowe pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, pod warunkiem że dokumenty niezbędne do zmiany w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu zostały przekazane zainteresowanym państwom członkowskim.”;
- f) dodaje się ust. 11 w brzmieniu:

„11. W uzasadnionych przypadkach, zgodnie z wytycznymi, o których mowa w art. 4 ust. 1, za zgodą właściwych organów państw członkowskich oraz Agencji, posiadacz może zdecydować się na zastosowanie procedury podziału pracy określonej w ust. 3–9 w odniesieniu do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, o których mowa w rozdziałach II, IIa i III, w przypadku gdy zmiana niewielka typu IB, zmiana istotna typu II lub grupa zmian – w której co najmniej jedna z nich jest zmianą niewielką typu IB lub zmianą istotną typu II, nie zawierającą jakiegokolwiek rozszerzenia – odnosi się do kilku pozwoleń na dopuszczenie do obrotu należących do kilku posiadaczy w większej liczbie państw członkowskich.”;

- 21) art. 21 otrzymuje brzmienie:

„Artykuł 21

Stan zagrożenia zdrowia publicznego

1. Na zasadzie odstępstwa od rozdziałów I, II, IIa i III, jeżeli Komisja stwierdza na podstawie rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2022/2371 (*) wystąpienie stanu zagrożenia zdrowia publicznego na poziomie Unii, odpowiednie organy lub, w przypadku scentralizowanych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, Komisja mogą – jeżeli brak jest pewnych danych farmaceutycznych, nieklinicznych lub klinicznych – w drodze wyjątku i na czas określony przyjmując zmianę w warunkach pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w odniesieniu do stosowanej u ludzi szczepionki przeciwko czynnikowi chorobotwórczemu będącemu przyczyną stanu zagrożenia zdrowia publicznego.
2. Właściwy organ może zwrócić się do posiadacza o dostarczenie dodatkowych informacji w celu zakończenia oceny w wyznaczonym przez siebie terminie.
3. Zmiany mogą być przyjęte zgodnie z ust. 1 tylko wtedy, gdy stosunek korzyści do ryzyka w przypadku danego produktu leczniczego jest pozytywny.
4. Jeżeli zmiana została zaakceptowana zgodnie z ust. 1, posiadacz przedkłada brakujące dane farmaceutyczne, niekliniczne i kliniczne w terminie ustalonym przez odpowiedni organ.
5. W przypadku scentralizowanych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu brakujące dane oraz termin przedłożenia lub zgodności określa się w warunkach pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Jeżeli pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostało przyznane zgodnie z art. 14-a rozporządzenia (WE) nr 726/2004, może to nastąpić w ramach szczególnych obowiązków, o których mowa w ust. 4 tego artykułu.

(*) Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2022/2371 z dnia 23 listopada 2022 r. w sprawie poważnych transgranicznych zagrożeń zdrowia oraz uchylecia decyzji nr 1082/2013/UE (Dz.U. L 314 z 6.12.2022, s. 26, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2022/2371/oj>).”;

- 22) w art. 22 wprowadza się następujące zmiany:

- a) ust. 1 akapit pierwszy otrzymuje brzmienie:

„Jeżeli w razie zagrożenia dla zdrowia publicznego w przypadku produktów leczniczych posiadacz z własnej inicjatywy podejmuje pilne ograniczenia ze względów bezpieczeństwa, niezwłocznie informuje wszystkie odpowiednie organy oraz, w przypadku scentralizowanego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, Agencję.”;

- b) ust. 2 otrzymuje brzmienie:
- „2. W przypadku zagrożenia dla zdrowia publicznego w przypadku produktów leczniczych odpowiednie organy albo, w przypadku scentralizowanych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, Komisja mogą nałożyć na posiadacza pilne ograniczenia ze względów bezpieczeństwa.”;
- 23) w art. 23 ust. 1a lit. a) wprowadza się następujące zmiany:
- a) uchyla się ppkt (iv), (v) i (vii);
- b) ppkt (viii) otrzymuje brzmienie:
- „(viii) pozostałe zmiany typu II, mające na celu wprowadzenie zmian w decyzji przyznającej pozwoleń na dopuszczenie do obrotu w związku z istotnymi obawami dotyczącymi zdrowia publicznego;”;
- c) dodaje się ppkt (x) w brzmieniu:
- „(x) zmiany związane z zastąpieniem lub dodaniem serotypu, szczepu, antygeny lub sekwencji kodowania lub połączenia serotypów, szczepów, antygenów lub sekwencji kodowania w przypadku szczepionki stosowanej u ludzi, która może pomóc zaradzić stanowi zagrożenia zdrowia publicznego;”;
- 24) w art. 23a dodaje się tytuł w brzmieniu:
- „Zgodność z planem badań klinicznych z udziałem populacji pediatrycznej”;**
- 25) art. 24 ust. 5 akapit drugi otrzymuje brzmienie:
- „Na zasadzie odstępstwa od akapitu pierwszego pilne ograniczenia ze względów bezpieczeństwa i zmiany związane z kwestiami bezpieczeństwa, dotyczące pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydanych zgodnie z rozdziałem 4 dyrektywy 2001/83/WE są wprowadzane w terminie uzgodnionym przez posiadacza i właściwy organ w referencyjnym państwie członkowskim, w porozumieniu z pozostałymi odpowiednimi organami.”;
- 26) uchyla się art. 26;
- 27) w załącznikach I, II oraz III wprowadza się zmiany zgodnie z załącznikiem I do niniejszego rozporządzenia;
- 28) załącznik V zastępuje się tekstem znajdującym się w załączniku II do niniejszego rozporządzenia.

Artykuł 2

Niniejsze rozporządzenie wchodzi w życie dwudziestego dnia po jego opublikowaniu w *Dzienniku Urzędowym Unii Europejskiej*.

Niniejsze rozporządzenie stosuje się od dnia 1 stycznia 2025 r.

Niniejsze rozporządzenie wiąże w całości i jest bezpośrednio stosowane we wszystkich państwach członkowskich.

Sporządzono w Brukseli dnia 11 marca 2024 r.

W imieniu Komisji
Przewodnicząca
Ursula VON DER LEYEN

ZAŁĄCZNIK I

W załącznikach I, II i III do rozporządzenia (WE) nr 1234/2008 wprowadza się następujące zmiany:

1) w załączniku I wprowadza się następujące zmiany:

a) pkt 1 lit. c) otrzymuje brzmienie:

„c) zastąpienie biologicznej substancji czynnej jedną substancją o nieznacznie różnej strukturze molekularnej, jeżeli charakterystyki skuteczności lub bezpieczeństwa nie różnią się w sposób istotny, z następującymi wyjątkami:

- zmiany w substancji czynnej sezonowej, prepandemicznej lub pandemicznej szczepionki przeciwko grypie ludzkiej,
- zastąpienie lub – za zgodą odpowiednich organów – dodanie serotypu, szczepu, antygeny lub sekwencji kodowania lub połączenia serotypów, szczepów, antygenów lub sekwencji kodowania dla szczepionki przeciwko koronawirusowi ludzkiemu,
- zastąpienie lub – za zgodą odpowiednich organów – dodanie serotypu, szczepu, antygeny lub sekwencji kodowania lub połączenia serotypów, szczepów, antygenów lub sekwencji kodowania w przypadku stosowanej u ludzi szczepionki, innej niż ta przeciwko grypie ludzkiej lub koronawirusowi ludzkiemu, która może pomóc zaradzić stanowi zagrożenia zdrowia publicznego w Unii;”;

b) pkt 2 lit. e) otrzymuje brzmienie:

„e) zmiana lub dodanie nowej drogi podania (*).

(*) W przypadku podawania pozajelitowego konieczne jest rozróżnianie między podawaniem dotętnicznym, dożylnym, domięśniowym, podskórnym oraz innymi drogami.”;

c) uchyla się pkt 3;

2) w załączniku II wprowadza się następujące zmiany:

a) w pkt 1 wprowadza się następujące zmiany:

(i) lit. f) otrzymuje brzmienie:

„f) zmiany dotyczące zawężenia granic specyfikacji, jeżeli zmiana nie wynika z żadnego zobowiązania z poprzedniej oceny dokonanej w celu przeglądu granic specyfikacji i nie jest wynikiem nieoczekiwanych zdarzeń podczas produkcji;”;

(ii) dodaje się lit. g) w brzmieniu:

„g) zmiany dotyczące zmian w wyrobie medycznym, który stanowi integralną część produktu leczniczego lub jest stosowany wyłącznie z nim i który nie ma wpływu na jakość, bezpieczeństwo lub skuteczność produktu leczniczego.”;

b) w pkt 2 wprowadza się następujące zmiany:

(i) uchyla się lit. e);

(ii) lit. f) otrzymuje brzmienie:

„f) zmiany dotyczące wprowadzenia nowego przedziału wartości parametrów, jeżeli ów przedział został opracowany zgodnie z odpowiednimi europejskimi i międzynarodowymi wytycznymi naukowymi;”;

(iii) po lit. f) dodaje się lit. fa) w brzmieniu:

„fa) zmiany dotyczące wprowadzenia protokołu zarządzania zmianą po zatwierdzeniu produktu, jeżeli ów protokół został opracowany zgodnie z odpowiednimi europejskimi i międzynarodowymi wytycznymi naukowymi;”;

- (iv) skreśla się lit. g), h), i) oraz k);
 - (v) lit. l) otrzymuje brzmienie:
 - „l) zmiany dotyczące zastąpienia lub – za zgodą odpowiednich organów – dodania serotypu, szczepu, antygeny lub sekwencji kodowania lub połączenia serotypów, szczepów, antygenów lub sekwencji kodowania dla szczepionki przeciwko koronawirusowi ludzkiemu;”;
 - (vi) dodaje się lit. m) i n) w brzmieniu:
 - „m) zmiany związane z zastąpieniem lub – za zgodą odpowiednich organów – dodaniem serotypu, szczepu, antygeny lub sekwencji kodowania lub połączenia serotypów, szczepów, antygenów lub sekwencji kodowania w przypadku szczepionki stosowanej u ludzi, która może pomóc zaradzić stanowi zagrożenia zdrowia publicznego;
 - n) zmiany dotyczące zmian w wyrobie medycznym, który stanowi integralną część produktu leczniczego lub jest stosowany wyłącznie z nim i który może mieć znaczący wpływ na jakość, bezpieczeństwo lub skuteczność produktu leczniczego.”;
- 3) w załączniku III wprowadza się następujące zmiany:
- a) pkt 6, 7 i 8 otrzymują brzmienie:
 - „6. Wszystkie zmiany w grupie, w tym powiązane zmiany administracyjne, dotyczą projektu mającego na celu ulepszenie procesu produkcyjnego oraz jakości danego produktu leczniczego lub jego substancji czynnych.
 - 7. Wszystkie zmiany w grupie są zmianami dotyczącymi jakości pandemicznej szczepionki przeciwko grypie ludzkiej lub koronawirusowi ludzkiemu.
 - 8. Wszystkie zmiany w grupie są zmianami w systemie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, o którym mowa w art. 8 ust. 3 lit. ia) dyrektywy 2001/83/WE.”;
 - b) uchyla się pkt 13;
 - c) pkt 14 otrzymuje brzmienie:
 - „14. Wszystkie zmiany w grupie wynikają ze szczególnej procedury lub warunku, realizowanego zgodnie z art. 14 ust. 8 rozporządzenia (WE) nr 726/2004 lub art. 22 dyrektywy 2001/83/WE.”.

ZAŁĄCZNIK II

„ZAŁĄCZNIK V

Zmiany dotyczące zmiany lub dodania wskazań terapeutycznych.”
