



Léčivé přípravky pro genovou a buněčnou terapii

Ing. Dagmar Pospíšilová, Ph.D.

23. září 2025

Obsah

- 👁 Definice léčivých přípravků pro moderní terapie
- 👁 Registrované přípravky pro moderní terapie
- 👁 Léčivé přípravky pro genovou terapii
- 👁 Části lékopisu týkající se přípravků pro genovou terapii
- 👁 Léčivé přípravky pro buněčnou terapii
- 👁 Části lékopisu týkající se přípravků pro buněčnou terapii

Definice léčivých přípravků pro moderní terapie (LPMT/ATMP)

☞ Léčivý přípravek pro genovou terapii

- definovaný v části IV přílohy I Směrnice 2001/83/ES

☞ Léčivý přípravek pro somatobuněčnou terapii

- definovaný v části IV přílohy I Směrnice 2001/83/ES

☞ Přípravek tkáňového inženýrství

- definovaný v Nařízení (ES) č. 1394/2007

☞ Navíc kombinovaný léčivý přípravek pro moderní terapii

- výše uvedené typy mající jako integrální součást zdravotnický prostředek, např. buňky usazené na nějaké matrici

Registrované přípravky pro moderní terapie

Initial Evaluation of Marketing Authorisation Applications (MAA) for ATMP						
	2009-2021	2022	2023	2024	2025*	Total
Submitted MAAs	35	1	4	7	2	49
Positive draft Opinion	20 ⁱ	6	1	1	2	30 [#]
Negative draft opinions	4 ^{i,ii,iii}	0	0	0	0	4
Withdrawals	8 ^{ii, iv}	1 ^v	1 ^{vi}	0	0	10
Ongoing MAAs						9

Corresponding to 29 ATMPs (see List of authorised ATMPs)

ⁱ One negative draft opinion and two positive draft opinions for the Glybera

ⁱⁱ Negative draft opinion and withdrawal for the Cerepro

ⁱⁱⁱ Two negative draft opinions for Heparesc

^{iv} Luxceptar, Roctavian, Artobend

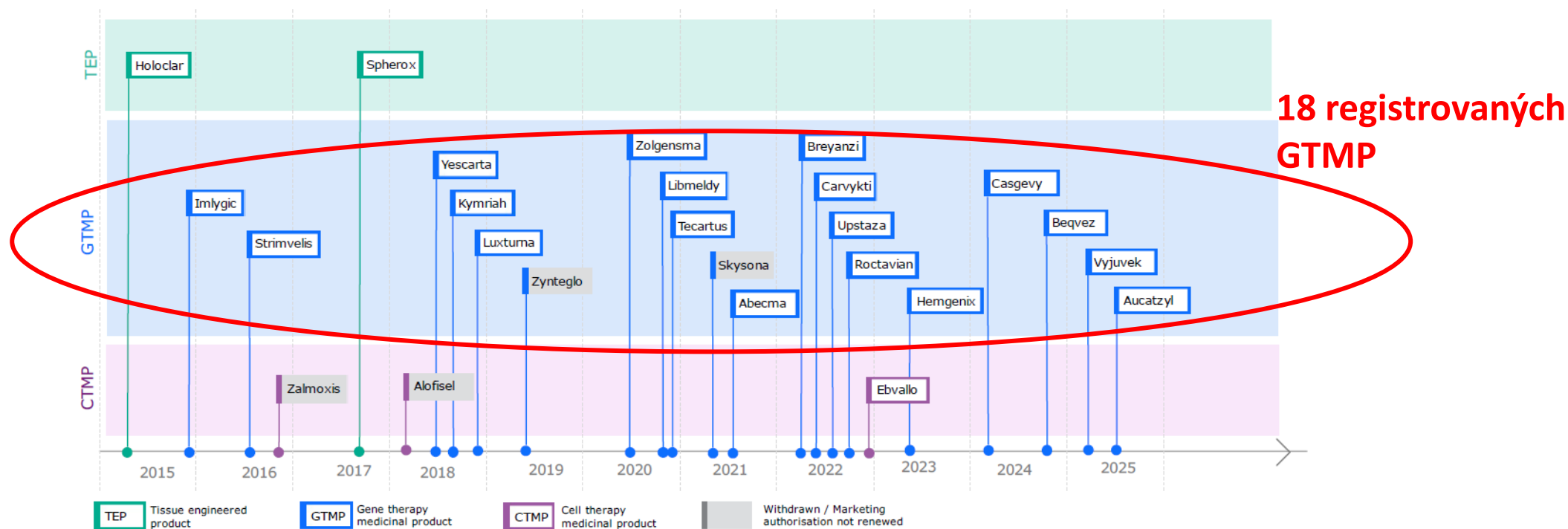
^v Sitoiganap

^{vi} Lumevoq

Převzato z Committee for Advanced Therapies (CAT) quarterly highlights and approved ATMPs Feb-May 2025

Registrované přípravky pro moderní terapie

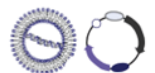
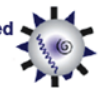
The last 10 years of ATMPs



Advanced therapy medicinal products

Léčivé přípravky pro genovou terapii (GTMP)

- ☞ Léčivé přípravky pro genovou terapii (GTMP) pro humánní použití jsou biologické léčivé přípravky, které obsahují rekombinantní nukleovou kyselinu, nebo jsou touto kyselinou tvořeny, používané nebo podané lidem za účelem regulace, opravy, výměny, doplnění nebo odstranění genetické sekvence.
- ☞ Jejich léčebný, preventivní nebo diagnostický účinek se vztahuje přímo k sekvenci rekombinantní nukleové kyseliny nebo na produkt exprese této sekvence.
- ☞ Léčivé přípravky pro genovou terapii nezahrnují vakcíny proti infekčním chorobám.
- ☞ Rekombinantní nukleová kyselina klinického zájmu je dodávána pacientovi pomocí rekombinantních vektorů nebo ve formě geneticky modifikovaných buněk

Type of drug substances in GTMPs (recombinant)	Examples
(a) recombinant nucleic acid sequence(s) 	- oligonucleotides (of biological origin) - plasmid DNA → naked or formulated with synthetic delivery systems such as lipids, polymers and/or peptide ligands
(b) genetically modified virus(es) 	- replication-deficient - replication-competent - conditionally replication-competent → e.g. retrovirus, adenovirus, adeno-associated virus, herpes simplex, vaccinia virus
(c) genetically modified microorganism(s) 	- <i>Mycobacterium bovis</i> (BCG), <i>Shigella</i>, <i>Clostridia</i> → genetically modified e.g. by plasmids
(d) genetically modified cells 	- autologous, allogeneic, xenogeneic - primary cells or stable cell lines → genetically modified by one of the products described above

Léčivé přípravky pro genovou terapii – příklady registrovaných

☞ CAR-T buňky (např. Kymriah, Yescarta, Aucatzyl)

- **T-lymfocyty** s vloženým genem pro tzv. **chimérický antigenní receptor (CAR)**, který umožňuje buňkám rozpoznat specifické nádorové buňky (k léčbě některých **nádorových onemocnění krve**, jako jsou **lymfomy** a **leukémie**)

☞ Adeno-asociované virové vektory (např. Luxturna, Zolgensma, Hemgenix)

- Geneticky upravený virus nesoucí terapeutický gen, který je vnesen do buněk pacienta. Buňky začnou produkovat chybějící nebo upravený protein, čímž se **koriguje příčina onemocnění** – například u dědičných metabolických poruch nebo neurologických onemocnění (hemofilie A, B, spinální muskulární atrofie)

☞ Onkolytické viry (Imlygic)

- Geneticky modifikovaný herpes simplex virus typu 1, k léčbě melanomu

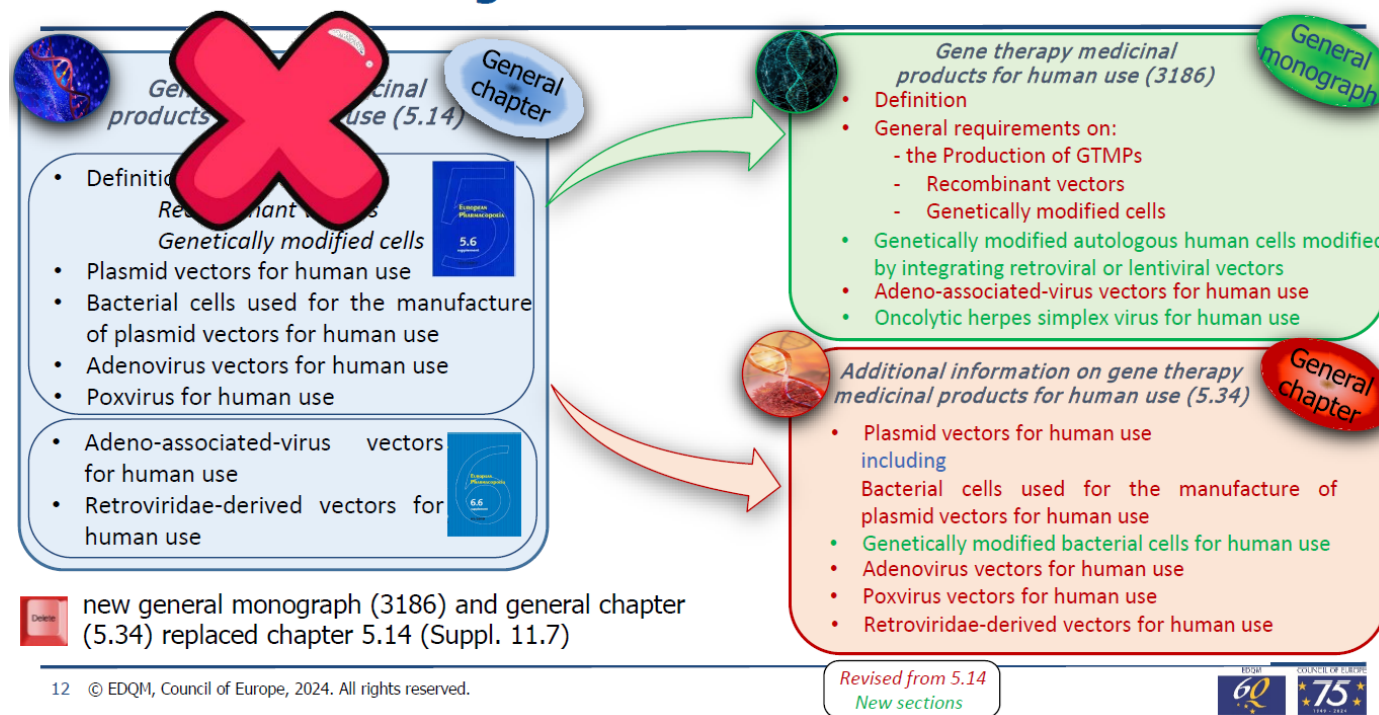
☞ Geneticky upravené autologní hematopoetické kmenové buňky pomocí technologie **CRISPR/Cas9** (Casgevy)

- K léčbě beta-thalasemie a srpkovité anemie

☞ Ve vývoji – např. personalizované přípravky na bázi mRNA, vektory k léčbě metabolických, neurologických, či onkologických onemocnění a CAR-T buňky s jinými typy CAR

Nové/revidované části lékopisu pro přípravky pro genovou terapii

General overarching texts – GTP texts: evolution



Prezentace: Advancements in gene therapy: the European Pharmacopoeia's new approach - European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare

Nové/revidované části lékopisu pro přípravky pro genovou terapii

🔍 Obecná monografie 3186 **nová**

- Léčivé přípravky pro genovou terapii pro humánní použití

🔍 Obecná kapitola 5.34 **nová**

- Dodatečné informace k léčivým přípravkům pro genovou terapii pro humánní použití

🔍 Kapitola 5.2.12 **revidovaná**

- Vstupní suroviny biologického původu pro výrobu léčivých přípravků pro buněčnou a genovou terapii

~~🔍 Obecná kapitola 5.14 **vypuštěná**~~

- ~~- Léčivé přípravky pro přenos genů pro humánní použití~~

3186 Léčivé přípravky pro genovou terapii pro humánní použití

- 🕒 **Platná 04/25** (Vydání 11.7) jako **nový standard pro GTMP**
- 🕒 Nahrazuje obecnou kapitolu 5.14
- 🕒 Tím se mění status požadavků: z informativních se stávají **závazné pro registrované přípravky** (nepovinné pro klinická hodnocení)
- 🕒 Kapitola **5.2.12** (Vstupní suroviny biologického původu pro výrobu léčivých přípravků pro buněčnou a genovou terapii)se stává **povinnou**, protože je přímo odkazována v monografii 3186
- 🕒 A další odkazy **5.34** (Dodatečné informace k léčivým přípravkům pro genovou terapii), **5.1.7** (Viral safety), **5.2.8** (TSE), včetně kapitol **pro metody**
- 🕒 **Použití ATB** - je třeba se vyvarovat použití antibiotik. Penicilin, β -laktamová antibiotika a streptomycin se při výrobě nepoužívají.

3186 Léčivé přípravky pro genovou terapii pro humánní použití

Obsahuje obecné požadavky na výrobu, kontrolu a specifické požadavky pro:

Rekombinantní vektory

- Virové vektory (např. AAV, onkolytické viry)
- Vektory nukleových kyselin (DNA vektory a RNA vektory)
- Geneticky modifikované mikroorganismy (bakterie)

Geneticky modifikované buňky

- Mohou být autologní, alogenní nebo xenogenní buňky
- Jsou geneticky modifikované (virovými vektory, plazmidy, či genetickými nástroji jako např. CRISPR/Cas9)

3186 Léčivé přípravky pro genovou terapii pro humánní použití

Zabudovaná flexibilita

- Volnější znění
- Odkaz na použití vhodných metod
- Bez numerických akceptačních kritérií

5.34 Dodatečné informace k léčivým přípravkům pro genovou terapii pro humánní použití

- 👁 Nahrazuje dřívější kapitolu 5.14, **platná 04/25**
- 👁 Je povinná pro registrované přípravky (odkazovaná z Ph.Eur. 3186)
- 👁 Obsahuje obecné požadavky na výrobu, kontrolu a specifické požadavky pro :
 - Plazmidové vektory
 - Adenovirové, poxvirové a retrovirové vektory
 - Geneticky modifikované bakteriální buňky

5.2.12 Vstupní suroviny biologického původu pro výrobu léčivých přípravků pro buněčnou a genovou terapii

- 👁 **Revidována 04/2025** pro sladění s novým přístupem k GTMPs
- 👁 Je povinná pro registrované přípravky (odkazovaná z Ph.Eur. 3186)
- 👁 Uvádí požadavky na kvalitu surovin biologického původu používané při výrobě léčivých přípravků pro buněčnou a genovou terapii
- 👁 Nevylučuje použití alternativních metod výroby a kontroly
- 👁 Lze aplikovat tzv. posouzení rizika
- 👁 Konečná zodpovědnost je však na uživateli vstupní suroviny
- 👁 Obsahuje specifické části pro:
 - Sérum a jeho náhrady
 - Bílkoviny produkováné rekombinantní DNA technologií
 - Bílkoviny extrahované z biologického materiálu

Léčivé přípravky založené na buňkách/pro buněčnou terapii

🌀 Léčivý přípravek pro somatobuněčnou terapii (CTMP)

- je biologický léčivý přípravek obsahující buňky nebo tkáně, které byly podstatně upraveny tak, že jejich biologické vlastnosti, fyziologické funkce nebo strukturální vlastnosti byly změněny, nebo buňky nebo tkáně, které nejsou určeny k použití pro stejnou základní funkci v těle.
- Přípravek je určen k léčbě, prevenci nebo diagnostice onemocnění prostřednictvím farmakologického, imunologického nebo metabolického účinku buněk nebo tkání

Léčivé přípravky založené na buňkách/pro buněčnou terapii

🌀 Přípravek tkáňového inženýrství (TEP)

- Obsahuje upravené buňky nebo tkáně nebo se z nich skládá
- A je prezentován jako přípravek, mající vlastností jež slouží k obnově, opravě nebo nahrazení lidských tkání nebo je za tímto účelem u lidí používán nebo je jim podáván.
- Může obsahovat buňky nebo tkáně lidského nebo zvířecího původu nebo obojí.
- Buňky nebo tkáně mohou být životaschopné nebo neživotaschopné.
- Mohou rovněž obsahovat další látky jako buněčné výrobky, biomolekuly, biomateriály, chemické látky, nosné struktury nebo matrice.

Léčivé přípravky pro buněčnou terapii – příklady registrovaných

CTMP

Název přípravku	Typ buněk	Indikace
Ebvallo	Alogenní T-lymfocyty specifické pro EBV	EBV+ post-transplantační lymfoproliferativní nemoc (PTLD)
Zemcelpro	Alogenní CD34+ buňky z pupečnickové krve (dorocubicel)	Hematologické malignity u pacientů bez vhodného dárce pro transplantaci

TEP

Název přípravku	Typ buněk/přípravku	Indikace
Holoclar	Autologní lidský rohovkový epitel expandovaný ex vivo obsahující kmenové buňky, které jsou fixovány na podkladní fibrinové matrici	Rekonstrukce limbálního epitelu oka
Spherox	Sféroidy lidských autologních chondrocytů v matečném médiu pro implantaci	Léčba lokalizovaných defektů chrupavky kolenního kloubu

Ve vývoji – např. tumor-infiltrující leukocyty, indukované pluripotentní kmenové buňky

Nové části lékopisu pro přípravky pro buněčnou terapii

👁 5.32. CELL-BASED PREPARATIONS FOR HUMAN USE

👁 Publikace: říjen 2025 (Vydání 12.2), platnost: **1. dubna 2026**

👁 Obecný rámec požadavků na kvalitu (na výrobu a kontrolu) buněčných přípravků

👁 Požadavky pro specifické typy buněk:

- Lidské hematopoetické kmenové/progenitorové buňky
- Lidské chondrocyty
- Lidské limbální kmenové buňky
- Lidské mezenchymální stromální buňky (MSCs)

👁 Netýká se geneticky modifikovaných buněk jejichž léčebný, preventivní nebo diagnostický účinek se vztahuje přímo k sekvenci rekombinantní nukleové kyseliny nebo na produkt exprese této sekvence – dle Ph.Eur.3186



Máte zkušenost se SÚKL?

Podělte se o ni s námi!

Snažíme se zlepšovat a rozvíjet poskytované služby.
Budeme rádi za vaši zpětnou vazbu vyplněním dotazníku.

Předem děkujeme za spolupráci a čas věnovaný odpovědím.

DOTAZNÍK SPOKOJENOSTI





DĚKUJEME ZA POZORNOST

STÁTNÍ ÚSTAV PRO KONTROLU LÉČIV

Šrobárova 49/48, 100 00 Praha 10

tel.: +420 272 185 111

e-mail: posta@sukl.gov.cz

datová schránka: qwfaiz2m

sukl.gov.cz

Máte aplikaci eRecept?

Aplikace navíc nabízí i benefity pro pacienty, např. možnost přístupu ke všem údajům o své elektronické preskripci, včetně lékového záznamu a nastavení souhlasů k němu.

Upozorňujeme, že při aktivaci aplikace budete vyzváni k ověření vaší identity prostřednictvím identity občana.

STÁHNĚTE ZDE

