

Το έγγραφο αυτό συνιστά βοήθημα τεκμηρίωσης και δεν δεσμεύει τα κοινοτικά όργανα

► **B** ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΚ) αριθ. 1394/2007 ΤΟΥ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟΥ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ
ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ

της 13ης Νοεμβρίου 2007

για τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών και για την τροποποίηση της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και του
κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004

(Κείμενο που παρουσιάζει ενδιαφέρον για τον ΕΟΧ)

(ΕΕ L 324 της 10.12.2007, σ. 121)

Διορθώνεται από:

► **C1** Διορθωτικό ΕΕ L 87 της 31.3.2009, σ. 174 (1394/2007)



**ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΚ) αριθ. 1394/2007 ΤΟΥ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟΥ
ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ**

της 13ης Νοεμβρίου 2007

**για τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών και για την τροποποίηση
της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004**

(Κείμενο που παρουσιάζει ενδιαφέρον για τον ΕΟΧ)

ΤΟ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟ ΚΑΙ ΤΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ ΤΗΣ ΕΥΡΩΠΑΪ-
ΚΗΣ ΕΝΩΣΗΣ,

Έχοντας υπόψη:

τη συνθήκη για την ίδρυση της Ευρωπαϊκής Κοινότητας, και ιδίως το
άρθρο 95,

την πρόταση της Επιτροπής,

τη γνώμη της Ευρωπαϊκής Οικονομικής και Κοινωνικής Επιτροπής ⁽¹⁾,

τη γνώμη της Επιτροπής των Περιφερειών,

Αποφασίζοντας σύμφωνα με τη διαδικασία του άρθρου 251 της
συνθήκης ⁽²⁾,

Εκτιμώντας τα ακόλουθα:

- (1) Η νέα επιστημονική πρόοδος στην κυτταρική και μοριακή βιοτεχνολογία οδήγησε στην ανάπτυξη προηγμένων θεραπειών, όπως η γονιδιακή θεραπεία, η σωματοκυτταρική θεραπεία και η μηχανική ιστών. Αυτός ο πρωτοεμφανιζόμενος τομέας της βιοϊατρικής προσφέρει νέες ευκαιρίες για τη θεραπεία ασθενειών και δυσλειτουργιών του ανθρώπινου σώματος.
- (2) Στο μέτρο που τα προϊόντα προηγμένων θεραπειών παρουσιάζονται ως προϊόντα με ιδιότητες θεραπείας ή πρόληψης ασθενειών του ανθρώπου ή ως προϊόντα που μπορούν να χρησιμοποιούνται ή να χορηγούνται στον άνθρωπο με σκοπό να αποκατασταθούν, να βελτιωθούν ή να τροποποιηθούν φυσιολογικές λειτουργίες, κυρίως μέσω φαρμακολογικής, ανοσολογικής ή μεταβολικής δράσης, αποτελούν βιολογικά φάρμακα κατά την έννοια του παραρτήματος I της οδηγίας 2001/83/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 6ης Νοεμβρίου 2001, περί κοινικού κώδικα για τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση ⁽³⁾, σε συνδυασμό με τον ορισμό των φαρμάκων του άρθρου 1 παράγραφος 2 αυτής. Επομένως, ο βασικός στόχος κάθε κανόνα που διέπει την παραγωγή, διανομή ή χρησιμοποίησή τους πρέπει να έχει ως βασικό στόχο την προστασία της δημόσιας υγείας.
- (3) Για λόγους σαφήνειας, χρειάζονται ακριβείς νομικοί ορισμοί για τα σύνθετα θεραπευτικά προϊόντα. Στο παράρτημα I της οδηγίας 2001/83/ΕΚ παρατίθεται ορισμός των φαρμάκων γονιδιακής θεραπείας και των φαρμάκων σωματοκυτταρικής θεραπείας, αλλά δεν έχει ακόμη δοθεί νομικός ορισμός των προϊόντων μηχανικής ιστών. Όταν ένα προϊόν έχει ως βάση βιώσιμα κύτταρα ή ιστούς, η φαρμακολογική, ανοσολογική ή μεταβολική δράση θεωρείται κύριος τρόπος δράσης. Θα πρέπει επίσης να διευκρινισθεί ότι προϊόντα που δεν ανταποκρίνονται στον ορισμό του φαρμάκου, όπως προϊόντα που παρασκευάζονται αποκλειστικά από μη βιώσιμα υλικά τα οποία δρουν κυρίως με φυσικά μέσα, δεν μπορούν, εξ ορισμού, να είναι φάρμακα προηγμένων θεραπειών.

⁽¹⁾ ΕΕ C 309 της 16.12.2006, σ. 15.

⁽²⁾ Γνώμη του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου της 25ης Απριλίου 2007 (δεν έχει ακόμα δημοσιευθεί στην Επίσημη Εφημερίδα) και απόφαση του Συμβουλίου της 30ής Οκτωβρίου 2007.

⁽³⁾ ΕΕ L 311 της 28.11.2001, σ. 67. Οδηγία όπως τροποποιήθηκε τελευταία με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1901/2006 (ΕΕ L 378 της 27.12.2006, σ. 1).

▼B

- (4) Σύμφωνα με την οδηγία 2001/83/EK και τις οδηγίες για τα ιατρικά βοηθήματα, η απόφαση σχετικά με το κανονιστικό καθεστώς στο οποίο υπάγεται ο συνδυασμός φαρμάκων και ιατρικών βοηθημάτων βασίζεται στον κύριο τρόπο δράσης του συνδυασμένου προϊόντος. Ωστόσο, η πολυπλοκότητα των συνδυασμών ιατρικών βοηθημάτων προηγμένων θεραπειών που περιέχουν βιώσιμα κύτταρα ή ιστούς απαιτεί εξειδικευμένη προσέγγιση. Για τα συγκεκριμένα προϊόντα, ανεξάρτητα από το ρόλο του ιατρικού βοηθήματος, κύριος τρόπος δράσης του συνδυασμού προϊόντων θα πρέπει να θεωρείται η φαρμακολογική, ανοσολογική ή μεταβολική δράση των συγκεκριμένων κυττάρων ή ιστών. Τέτοιοι συνδυασμοί προϊόντων θα πρέπει πάντα να ρυθμίζονται δυνάμει του παρόντος κανονισμού.
- (5) Λόγω του νέου, σύνθετου και τεχνικά ιδιαίτερου χαρακτήρα των φαρμάκων προηγμένων θεραπειών, χρειάζονται ειδικά σχεδιασμένοι και εναρμονισμένοι κανόνες για να εξασφαλίζεται η ελεύθερη κυκλοφορία αυτών των προϊόντων εντός της Κοινότητας, και η αποτελεσματική λειτουργία της εσωτερικής αγοράς στον τομέα της βιοτεχνολογίας.
- (6) Ο παρών κανονισμός είναι ειδικός νόμος που εισάγει επιπρόσθετες διατάξεις προς εκείνες που ορίζονται στην οδηγία 2001/83/EK. Το πεδίο εφαρμογής του παρόντος κανονισμού θα πρέπει να είναι η υπαγωγή σε ρυθμιστικό πλαίσιο των φαρμάκων προηγμένων θεραπειών που πρόκειται να διατεθούν στην αγορά των κρατών μελών και είτε παρασκευάζονται βιομηχανικά ή για την παρασκευή τους χρησιμοποιείται κάποια βιομηχανική μέθοδος, σύμφωνα με το γενικό πεδίο εφαρμογής της κοινοτικής νομοθεσίας περί φαρμάκων που καθορίζεται στον τίτλο II της οδηγίας 2001/83/EK. Τα προϊόντα προηγμένων θεραπειών που παρασκευάζονται συστηματικά, σύμφωνα με συγκεκριμένα ποιοτικά κριτήρια και χρησιμοποιούνται στο ίδιο κράτος μέλος, σε νοσοκομείο, υπό την αποκλειστική επαγγελματική ευθύνη ιατρού, προκειμένου να συμμορφωθούν σε εξατομικευμένη ιατρική συνταγή επί παραγγελία προϊόντος για έναν μεμονωμένο ασθενή, θα πρέπει να εξαιρεθούν από το πεδίο εφαρμογής του παρόντος κανονισμού, παράλληλα δε να διασφαλισθεί ότι δεν θα υπονομεύονται οι σχετικοί κοινοτικοί κανόνες για την ποιότητα και την ασφάλεια.
- (7) Η κανονιστική ρύθμιση των φαρμάκων προηγμένων θεραπειών σε κοινοτικό επίπεδο δεν θα πρέπει να παρεμβάλλεται στις αποφάσεις που έχουν λάβει τα κράτη μέλη ως προς την άδεια χρήσης οιασδήποτε ειδικού τύπου ανθρώπινων κυττάρων, όπως τα εμβρυικά βλαστικά κύτταρα, ή ζωικών κυττάρων. Δεν θα πρέπει επίσης να επηρεάζει την εφαρμογή των εθνικών νομοθεσιών που απαγορεύουν ή περιορίζουν την πώληση, προμήθεια ή χρήση φαρμάκων που περιέχουν, αποτελούνται ή προέρχονται από τέτοια κύτταρα.
- (8) Ο παρών κανονισμός σέβεται τα θεμελιώδη δικαιώματα και τηρεί τις αρχές του Χάρτη των Θεμελιωδών Δικαιωμάτων της Ευρωπαϊκής Ένωσης και λαμβάνει υπόψη επίσης τη σύμβαση του Συμβουλίου της Ευρώπης για την προάσπιση των Δικαιωμάτων του Ανθρώπου και της Ανθρώπινης Αξιοπρέπειας όσον αφορά τις Εφαρμογές της Βιολογίας και της Ιατρικής: σύμβαση για τα Ανθρώπινα Δικαιώματα και τη Βιοϊατρική.
- (9) Όλα τα άλλα σύγχρονα φάρμακα της βιοτεχνολογίας, τα οποία ρυθμίζονται σε κοινοτικό επίπεδο, υπόκεινται σε μια κεντρική διαδικασία χορήγησης αδειών, η οποία περιλαμβάνει μια ενιαία επιστημονική αξιολόγηση της ποιότητας, της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας του προϊόντος και διενεργείται με τα υψηλότερα δυνατά πρότυπα από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων, όπως ιδρύθηκε με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 31ης Μαρτίου 2004, για τη θέσπιση κοινοτικών διαδικασιών χορήγησης

▼B

άδειας και εποπτείας όσον αφορά τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη και κτηνιατρική χρήση και για τη σύσταση Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων ⁽¹⁾ (στο εξής αποκαλούμενος «ο Οργανισμός»). Η διαδικασία αυτή θα πρέπει να είναι υποχρεωτική και για τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών, έτσι ώστε να αντισταθμισθεί η έλλειψη ειδικών γνώσεων στην Κοινότητα, να εξασφαλισθεί ένα υψηλό επίπεδο επιστημονικής αξιολόγησης των φαρμάκων αυτών στην Κοινότητα, να διατηρηθεί η εμπιστοσύνη των ασθενών και των επαγγελματιών του κλάδου της υγείας στην αξιολόγηση, και να διευκολυνθεί η πρόσβαση αυτών των καινοτόμων τεχνολογιών στην κοινοτική αγορά.

- (10) Η αξιολόγηση των φαρμάκων προηγμένων θεραπειών συχνά απαιτεί πολύ συγκεκριμένες ειδικές γνώσεις, που υπερβαίνουν τον παραδοσιακό φαρμακευτικό τομέα και καλύπτουν οριακά θέματα που άπτονται άλλων τομέων, όπως η βιοτεχνολογία ή τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα. Για το λόγο αυτό, προτείνεται να ιδρυθεί, στο εσωτερικό του Οργανισμού, επιτροπή προηγμένων θεραπειών, η οποία θα πρέπει να είναι υπεύθυνη για την εκπόνηση σχεδίου γνωμοδότησης όσον αφορά την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα κάθε φαρμάκου προηγμένης θεραπείας για τελική έγκριση από την επιτροπή φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση του Οργανισμού. Επιπροσθέτως, θα πρέπει να ζητείται η γνώμη της επιτροπής προηγμένων θεραπειών για την αξιολόγηση κάθε άλλου φαρμάκου για το οποίο απαιτούνται συγκεκριμένες ειδικές γνώσεις που εμπίπτουν στο πεδίο αρμοδιότητάς της.
- (11) Η επιτροπή προηγμένων θεραπειών θα πρέπει να συγκεντρώνει τις καλύτερες διαθέσιμες ειδικές γνώσεις για τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών στην Κοινότητα. Η σύνθεση της επιτροπής προηγμένων θεραπειών θα πρέπει να εξασφαλίζει την κατάλληλη κάλυψη των επιστημονικών τομέων που άπτονται των προηγμένων θεραπειών, συμπεριλαμβανομένων της γονιδιακής θεραπείας, της κυτταρικής θεραπείας, της μηχανικής ιστών, των ιατροτεχνολογικών προϊόντων, της φαρμακοεπαγρύπνησης και της δεοντολογίας. Θα πρέπει επίσης να εκπροσωπούνται ενώσεις ασθενών και κλινικών ιατρών με επιστημονική εμπειρία στα φάρμακα προηγμένων θεραπειών.
- (12) Για να εξασφαλίζεται η επιστημονική συνοχή και η αποτελεσματικότητα του συστήματος, ο Οργανισμός θα πρέπει να εξασφαλίζει το συντονισμό μεταξύ της επιτροπής προηγμένων θεραπειών και άλλων επιτροπών, συμβουλευτικών ομάδων και ομάδων εργασίας του Οργανισμού, ιδίως της επιτροπής φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση, της επιτροπής ορφανών φαρμάκων και της ομάδας εργασίας επιστημονικών συμβουλών.
- (13) Τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών θα πρέπει να υπόκεινται στις ίδιες κανονιστικές αρχές με άλλους τύπους φαρμάκων που παράγονται μέσω της βιοτεχνολογίας. Ωστόσο, οι τεχνικές απαιτήσεις, και ιδίως το είδος και η ποσότητα των δεδομένων ποιότητας, των προκλινικών και των κλινικών δεδομένων που χρειάζονται για να αποδεικνύεται η ποιότητα, η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του προϊόντος, ενδέχεται να είναι ιδιαίτερα εξειδικευμένες. Παρόλο που οι απαιτήσεις αυτές ορίζονται ήδη στο παράρτημα I της οδηγίας 2001/83/EK για τα φάρμακα γονιδιακής θεραπείας και για τα φάρμακα σωματοκυτταρικής θεραπείας, θα πρέπει να ορισθούν και για τα προϊόντα μηχανικής ιστών. Αυτό θα πρέπει να επιτευχθεί με μια διαδικασία που θα προβλέπει επαρκή ευελιξία, έτσι ώστε να υπάρχει ευκολία προσαρμογής στην ταχεία εξέλιξη της επιστήμης και της τεχνολογίας.

⁽¹⁾ ΕΕ L 136 της 30.4.2004, σ. 1. Κανονισμός όπως τροποποιήθηκε με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1901/2006.

▼B

- (14) Η οδηγία 2004/23/EK του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου ⁽¹⁾, ορίζει πρότυπα ποιότητας και ασφάλειας για τη δωρεά, την προμήθεια, τον έλεγχο, την επεξεργασία, τη συντήρηση, την αποθήκευση και τη διανομή ανθρώπινων ιστών και κυττάρων. Ο παρών κανονισμός δεν θα πρέπει να παρεκκλίνει από τις βασικές αρχές που ορίζονται στην οδηγία 2004/23/EK, αλλά θα πρέπει να τις συμπληρώνει με πρόσθετες απαιτήσεις, όπου χρειάζεται. Όταν ένα φάρμακο προηγμένων θεραπειών περιέχει ανθρώπινα κύτταρα ή ιστούς, η οδηγία 2004/23/EK θα πρέπει να ισχύει μόνο σε σχέση με τη δωρεά, την προμήθεια και τον έλεγχο, αφού τα άλλα στοιχεία καλύπτονται από τον παρόντα κανονισμό.
- (15) Όσον αφορά τη δωρεά ανθρώπινων κυττάρων και ιστών, θα πρέπει να τηρούνται οι αρχές όπως η ανωνυμία τόσο του δότη όσο και του λήπτη, ο αλτρουισμός του δότη και η αλληλεγγύη μεταξύ δότη και λήπτη. Κατ' αρχήν, τα ανθρώπινα κύτταρα ή ιστοί που περιέχονται σε φάρμακα προηγμένων θεραπειών θα πρέπει να προέρχονται από εθελοντική και μη αμειβόμενη δωρεά. Τα κράτη μέλη θα πρέπει να παροτρύνονται να λαμβάνουν όλα τα απαραίτητα μέτρα για να ενθαρρύνουν την ισχυρή συμμετοχή του δημόσιου και μη κερδοσκοπικού τομέα στην προμήθεια ανθρώπινων ιστών ή κυττάρων καθώς οι εθελοντικές και μη αμειβόμενες δωρεές ιστών και κυττάρων μπορούν να συμβάλουν σε υψηλά πρότυπα ασφάλειας για τους ιστούς και τα κύτταρα και, συνεπώς, στην προστασία της ανθρώπινης υγείας.
- (16) Οι κλινικές δοκιμές για φάρμακα προηγμένων θεραπειών θα πρέπει να διεξάγονται σύμφωνα με τις ίδιες αρχές και δεοντολογικές απαιτήσεις όπως αυτές που ορίζονται στην οδηγία 2001/20/EK του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 4ης Απριλίου 2001, για την προσέγγιση των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων των κρατών μελών όσον αφορά την εφαρμογή ορθής κλινικής πρακτικής κατά τις κλινικές δοκιμές φαρμάκων προοριζομένων για τον άνθρωπο ⁽²⁾. Ωστόσο, η οδηγία 2005/28/EK της Επιτροπής, της 8ης Απριλίου 2005, για τον καθορισμό αρχών και λεπτομερών κατευθυντήριων γραμμών για την ορθή κλινική πρακτική όσον αφορά τα δοκιμαζόμενα φάρμακα που προορίζονται για τον άνθρωπο, καθώς και των απαιτήσεων για την έγκριση της παρασκευής ή εισαγωγής τέτοιων προϊόντων ⁽³⁾, θα πρέπει να προσαρμοσθεί με τον καθορισμό συγκεκριμένων κανόνων, έτσι ώστε να ληφθούν υπόψη τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά των φαρμάκων προηγμένων θεραπειών.
- (17) Η παραγωγή φαρμάκων προηγμένων θεραπειών θα πρέπει να είναι σύμφωνη με τις αρχές της ορθής παρασκευαστικής πρακτικής, όπως ορίζονται στην οδηγία 2003/94/EK της Επιτροπής, της 8ης Οκτωβρίου 2003, περί θεσπίσεως των αρχών και των κατευθυντήριων γραμμών ορθής παρασκευαστικής πρακτικής όσον αφορά τα φάρμακα που προορίζονται για τον άνθρωπο και για τα δοκιμαζόμενα φάρμακα που προορίζονται για τον άνθρωπο ⁽⁴⁾, και να προσαρμόζεται, όπου αυτό είναι απαραίτητο, προκειμένου να αντικατοπτρίζει την ιδιαιτερότητα των εν λόγω προϊόντων. Θα πρέπει, περαιτέρω, να καταρτισθούν κατευθυντήριες γραμμές ειδικά για τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών, έτσι ώστε να αντικατοπτρίζεται σωστά η ιδιαίτερη φύση της διαδικασίας παρασκευής τους.
- (18) Στα φάρμακα προηγμένων θεραπειών μπορούν να ενσωματώνονται ιατροτεχνικά βοηθήματα ή ενεργά εμφυτεύσιμα ιατρικά βοηθήματα. Τα βοηθήματα αυτά θα πρέπει να πληρούν τις βασικές απαιτήσεις που ορίζονται στην οδηγία 93/42/ΕΟΚ του Συμβου-

⁽¹⁾ ΕΕ L 102 της 7.4.2004, σ. 48.

⁽²⁾ ΕΕ L 121 της 1.5.2001, σ. 34. Οδηγία όπως τροποποιήθηκε με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1901/2006.

⁽³⁾ ΕΕ L 91 της 9.4.2005, σ. 13.

⁽⁴⁾ ΕΕ L 262 της 14.10.2003, σ. 22.

▼B

λίου, της 14ης Ιουνίου 1993, περί των ιατροτεχνολογικών προϊόντων ⁽¹⁾, και στην οδηγία 90/385/ΕΟΚ του Συμβουλίου, της 20ής Ιουνίου 1990, για την προσέγγιση των νομοθεσιών των κρατών μελών σχετικά με τα ενεργά εμφυτεύσιμα ιατρικά βοηθήματα ⁽²⁾, αντίστοιχα, για να εξασφαλίζεται κατάλληλο επίπεδο ποιότητας και ασφάλειας. Τα αποτελέσματα της αξιολόγησης του ιατροτεχνολογικού προϊόντος ή του ενεργού εμφυτεύσιμου ιατροτεχνολογικού προϊόντος από κοινοποιημένο οργανισμό σύμφωνα με τις εν λόγω οδηγίες θα πρέπει να αναγνωρίζονται από τον Οργανισμό κατά την αποτίμηση ενός συνδυασμένου προϊόντος προηγμένων θεραπειών, που διενεργείται δυνάμει του παρόντος κανονισμού.

- (19) Οι απαιτήσεις της οδηγίας 2001/83/ΕΚ σχετικά με την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, τη σήμανση και το φύλλο οδηγιών θα πρέπει να προσαρμοσθούν στις τεχνικές προδιαγραφές των φαρμάκων προηγμένων θεραπειών με τον καθορισμό ειδικών κανόνων για τα εν λόγω προϊόντα. Αυτοί οι κανόνες θα πρέπει να είναι απολύτως σύμφωνοι με το δικαίωμα των ασθενών να γνωρίζουν την προέλευση οιασδήποτε κυττάρων και ιστών χρησιμοποιούνται στην προετοιμασία φαρμάκων προηγμένων θεραπειών και παράλληλα να τηρούν την ανωνυμία του δότη.
- (20) Η παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας και των παρενεργειών αποτελεί ζωτική πτυχή της ρύθμισης των φαρμάκων προηγμένων θεραπειών. Θα πρέπει, συνεπώς, ο αιτών στην αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας να δηλώνει λεπτομερώς εάν προβλέπονται μέτρα και, αν ναι, ποια θα είναι αυτά, για να εξασφαλίζεται αυτή η παρακολούθηση. Εφόσον δικαιολογείται από λόγους δημόσιας υγείας, ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας θα πρέπει επίσης να υποχρεούται να εφαρμόζει ένα κατάλληλο σύστημα διαχείρισης της επικινδυνότητας για να αντιμετωπίζονται οι κίνδυνοι που έχουν σχέση με τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών.
- (21) Η λειτουργία του παρόντος κανονισμού απαιτεί την καθιέρωση κατευθυντηρίων γραμμών που θα καταρτισθούν είτε από τον Οργανισμό είτε από την Επιτροπή. Θα πρέπει να διεξαχθούν ανοιχτές διαβουλεύσεις με όλα τα ενδιαφερόμενα μέρη, ιδίως με τις αρχές των κρατών μελών και τη βιομηχανία, για να καταστεί δυνατή η συγκέντρωση της περιορισμένης εμπειρογνομosύνης στον τομέα αυτό και να εξασφαλισθεί η αναλογικότητα. Οι κατευθυντήριες γραμμές περί ορθής κλινικής πρακτικής και περί ορθής παρασκευαστικής πρακτικής θα πρέπει να καθορισθούν όσο το δυνατόν συντομότερα, κατά προτίμηση το πρώτο έτος μετά την έναρξη ισχύος και πριν από την ημερομηνία εφαρμογής του παρόντος κανονισμού.
- (22) Είναι απαραίτητο ένα σύστημα που να επιτρέπει την πλήρη ιχνηλασιμότητα του ασθενούς, καθώς επίσης και του φαρμάκου και των αρχικών υλικών του, έτσι ώστε να ελέγχεται η ασφάλεια των φαρμάκων προηγμένων θεραπειών. Η δημιουργία και η διαχείριση αυτού του συστήματος θα πρέπει να εξασφαλίζουν τη συνοχή και τη συμβατότητα με τις απαιτήσεις περί ιχνηλασιμότητας που ορίζονται στην οδηγία 2004/23/ΕΚ αναφορικά με τους ανθρώπινους ιστούς και κύτταρα, και στην οδηγία 2002/98/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 27ης Ιανουαρίου 2003, για τη θέσπιση προτύπων ποιότητας και ασφαλείας για τη συλλογή, τον έλεγχο, την επεξεργασία, την αποθήκευση και τη διανομή ανθρώπινου αίματος ⁽³⁾. Το σύστημα ιχνη-

⁽¹⁾ ΕΕ L 169 της 12.7.1993, σ. 1. Οδηγία όπως τροποποιήθηκε τελευταία με την οδηγία 2007/47/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου (ΕΕ L 247 της 21.9.2007, σ. 21).

⁽²⁾ ΕΕ L 189 της 20.7.1990, σ. 17. Οδηγία όπως τροποποιήθηκε τελευταία με την οδηγία 2007/47/ΕΚ.

⁽³⁾ ΕΕ L 33 της 8.2.2003, σ. 30.

▼B

λασιμότητας θα πρέπει, επίσης, να τηρεί τις διατάξεις που ορίζονται στην οδηγία 95/46/EK του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 24ης Οκτωβρίου 1995, για την προστασία των φυσικών προσώπων έναντι της επεξεργασίας δεδομένων προσωπικού χαρακτήρα και για την ελεύθερη κυκλοφορία των δεδομένων αυτών ⁽¹⁾.

- (23) Λόγω της ιδιαίτερα ταχείας εξέλιξης της επιστήμης στον τομέα αυτόν, οι επιχειρήσεις που αναπτύσσουν φάρμακα προηγμένων θεραπειών θα πρέπει να έχουν τη δυνατότητα να ζητούν επιστημονικές συμβουλές από τον Οργανισμό, συμπεριλαμβανομένων συμβουλών για τις δραστηριότητες μετά την άδεια κυκλοφορίας. Εν είδει κινήτρου, τα τέλη για την παροχή αυτών των επιστημονικών συμβουλών θα πρέπει να είναι ελάχιστα για τις μικρές και μεσαίες επιχειρήσεις και θα πρέπει να είναι επίσης μειωμένα για άλλους αιτούντες.
- (24) Ο Οργανισμός θα πρέπει να εξουσιοδοτηθεί ώστε να υποβάλλει επιστημονικές συστάσεις ως προς το αν ένα δεδομένο προϊόν με βάση γονίδια, κύτταρα ή ιστούς πληροί τα επιστημονικά κριτήρια που καθορίζουν τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών, με σκοπό να αντιμετωπίζονται, σε στάδιο όσο το δυνατόν πιο αρχικό, οριακά θέματα που άπτονται άλλων τομέων, όπως των καλλυντικών ή των ιατροτεχνολογικών προϊόντων· τέτοια θέματα ενδέχεται να προκύψουν με την πρόοδο της επιστήμης. Η επιτροπή προηγμένων θεραπειών με τη μοναδική εμπειρογνωμοσύνη της θα πρέπει να έχει σημαίνοντα ρόλο στην παροχή τέτοιων συμβουλών.
- (25) Συχνά οι μικρές και μεσαίες επιχειρήσεις διεξάγουν τις μελέτες που είναι αναγκαίες για να καταδειχθεί η ποιότητα και η μη κλινική ασφάλεια των φαρμάκων προηγμένων θεραπειών. Θα πρέπει να θεσπισθεί, εν είδει κινήτρου για τη διεξαγωγή τέτοιων μελετών, ένα σύστημα αξιολόγησης και πιστοποίησης από τον Οργανισμό των δεδομένων που προκύπτουν από τις μελέτες. Μολονότι η πιστοποίηση δεν θα είναι νομικά δεσμευτική, το σύστημα αυτό θα πρέπει επίσης να έχει στόχο να διευκολύνει την αξιολόγηση κάθε μελλοντικής αίτησης κλινικών δοκιμών και άδειας κυκλοφορίας με βάση τα ίδια δεδομένα.
- (26) Για να συνεκτιμώνται οι επιστημονικές και τεχνολογικές εξελίξεις, η Επιτροπή θα πρέπει να εξουσιοδοτηθεί ώστε να εγκρίνει κάθε απαραίτητη αλλαγή σχετικά με τις τεχνικές απαιτήσεις των αιτήσεων για άδεια κυκλοφορίας φαρμάκων προηγμένων θεραπειών, την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, τη σήμανση και το φύλλο οδηγιών. Η Επιτροπή θα πρέπει να διασφαλίσει ότι οι σημαντικές πληροφορίες σχετικά με τα επιδιωκόμενα μέτρα θα τίθενται αμελλητί στη διάθεση των ενδιαφερομένων μερών.
- (27) Θα πρέπει να προβλεφθούν διατάξεις σχετικά με την υποβολή εκθέσεων για την εφαρμογή του παρόντος κανονισμού αφού αποκτηθεί πείρα, με ιδιαίτερη προσοχή στα διάφορα είδη εγκεκριμένων φαρμάκων προηγμένων θεραπειών.
- (28) Έχουν ληφθεί υπόψη η γνώμη της επιστημονικής επιτροπής για τα φάρμακα και τα ιατρικά βοηθήματα σχετικά με τη μηχανική ιστών και η γνώμη της Ευρωπαϊκής Ομάδας για τη Δεοντολογία της Επιστήμης και των Νέων Τεχνολογιών, καθώς και η διεθνής πείρα στον τομέα αυτό.

⁽¹⁾ ΕΕ L 281 της 23.11.1995, σ. 31. Οδηγία όπως τροποποιήθηκε με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1882/2003 (ΕΕ L 284 της 31.10.2003, σ. 1).

▼B

- (29) Τα αναγκαία μέτρα για την εφαρμογή του παρόντος κανονισμού θα πρέπει να θεσπισθούν σύμφωνα με την απόφαση 1999/468/EK του Συμβουλίου, της 28ης Ιουνίου 1999, για τον καθορισμό των όρων άσκησης των εκτελεστικών αρμοδιοτήτων που ανατίθενται στην Επιτροπή ⁽¹⁾.
- (30) Ειδικότερα, θα πρέπει να εξουσιοδοτηθεί η Επιτροπή να θεσπίσει τις τροποποιήσεις στα παραρτήματα I έως IV του παρόντος κανονισμού και στο παράρτημα I της οδηγίας 2001/83/EK. Δεδομένου ότι τα μέτρα αυτά είναι γενικής εμβέλειας και έχουν ως αντικείμενο την τροποποίηση μη ουσιωδών στοιχείων του παρόντος κανονισμού και της οδηγίας 2001/83/EK, πρέπει να θεσπισθούν σύμφωνα με την κανονιστική διαδικασία με έλεγχο που προβλέπεται στο άρθρο 5α της απόφασης 1999/468/EK. Τα μέτρα αυτά είναι ουσιαστικής σημασίας για την ορθή λειτουργία του όλου ρυθμιστικού πλαισίου και θα πρέπει, συνεπώς, να υιοθετηθούν το ταχύτερο δυνατόν.
- (31) Κατά συνέπεια, η οδηγία 2001/83/EK και ο κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 726/2004 θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως,

ΕΞΕΛΑΩΣΑΝ ΤΟΝ ΠΑΡΟΝΤΑ ΚΑΝΟΝΙΣΜΟ:

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΟ ΚΑΙ ΟΡΙΣΜΟΣ

*Άρθρο 1***Αντικείμενο**

Ο παρών κανονισμός ορίζει ειδικούς κανόνες σχετικά με τη χορήγηση έγκρισης, την εποπτεία και τη φαρμακοεπαγρύπνηση των φαρμάκων προηγμένων θεραπειών.

*Άρθρο 2***Ορισμοί**

1. Επιπροσθέτως των ορισμών που περιλαμβάνονται στο άρθρο 1 της οδηγίας 2001/83/EK και στο άρθρο 3 στοιχεία α) έως ιβ) και ιε) έως ιζ) της οδηγίας 2004/23/EK, για τους σκοπούς του παρόντος κανονισμού, ισχύουν οι ακόλουθοι ορισμοί:

α) ως «φάρμακο προηγμένων θεραπειών», νοείται καθένα από τα ακόλουθα φάρμακα για ανθρώπινη χρήση:

- φάρμακα γονιδιακής θεραπείας, όπως ορίζονται στο μέρος IV του παραρτήματος I της οδηγίας 2001/83/EK,
- φάρμακα σωματοκυτταρικής θεραπείας, όπως ορίζονται στο μέρος IV του παραρτήματος I της οδηγίας 2001/83/EK,
- προϊόντα μηχανικής ιστών, όπως ορίζονται στο στοιχείο β)·

β) ως «προϊόν μηχανικής ιστών», νοείται κάθε προϊόν το οποίο:

- περιέχει ή αποτελείται από κύτταρα ή ιστούς μηχανικής ιστών, και
- παρουσιάζεται ως προϊόν με ιδιότητες αναγέννησης, επανόρθωσης ή αντικατάστασης ανθρώπινων ιστών ή χρησιμοποιείται ή χορηγείται στον άνθρωπο με σκοπό την αναγέννηση, την επισκευή ή την αντικατάσταση ανθρώπινων ιστών.

⁽¹⁾ ΕΕ L 184 της 17.7.1999, σ. 23. Απόφαση όπως τροποποιήθηκε με την απόφαση 2006/512/EK (ΕΕ L 200 της 22.7.2006, σ. 11).

▼B

Ένα προϊόν μηχανικής ιστών μπορεί να περιέχει κύτταρα ή ιστούς ανθρώπινης ή ζωικής προέλευσης, ή και τα δύο. Τα κύτταρα ή οι ιστοί μπορεί να είναι ή να μην είναι βιώσιμα. Μπορεί επίσης να περιέχει πρόσθετες ουσίες όπως κυτταρικά προϊόντα, βιομόρια, βιοϋλικά, χημικές ουσίες, κριώματα ή μήτρες.

Τα προϊόντα που περιέχουν ή αποτελούνται αποκλειστικά από μη βιώσιμα ανθρώπινα ή ζωικά κύτταρα ή/και ιστούς, τα οποία δεν περιέχουν κανένα βιώσιμο κύτταρο ή ιστό και δεν ενεργούν κυρίως μέσω φαρμακολογικής, ανοσολογικής ή μεταβολικής δράσης εξαιρούνται από τον παρόντα ορισμό.

γ) κύτταρα ή ιστοί θεωρούνται προϊόντα «μηχανικής» ιστών, εάν πληρούν τουλάχιστον έναν από τους ακόλουθους όρους:

- τα κύτταρα ή οι ιστοί έχουν υποβληθεί σε ουσιαστικής σημασίας χειρισμούς με αποτέλεσμα να έχουν επιτευχθεί τα βιολογικά χαρακτηριστικά, οι φυσιολογικές λειτουργίες ή δομικές ιδιότητες που έχουν σημασία για τη σχεδιαζόμενη αναγέννηση, επανόρθωση ή αντικατάσταση. Οι χειρισμοί που απαριθμούνται στο παράρτημα I, ιδίως, δεν θεωρούνται ουσιαστικής σημασίας χειρισμοί,
- τα κύτταρα ή οι ιστοί δεν προορίζονται να χρησιμοποιηθούν στο λήπτη για την ίδια βασική λειτουργία ή λειτουργίες την οποία ή τις οποίες επιτελούσαν στο δότη.

δ) ως «συνδυασμένο φάρμακο προηγμένων θεραπειών», νοείται ένα φάρμακο προηγμένων θεραπειών που πληροί τους ακόλουθους όρους:

- ενσωματώνει, ως συστατικό τμήμα του φαρμάκου, ένα ή περισσότερα ιατροτεχνολογικά προϊόντα κατά την έννοια του άρθρου 1 παράγραφος 2 στοιχείο α) της οδηγίας 93/42/ΕΟΚ ή ένα ή περισσότερα ενεργά εμφυτεύσιμα ιατρικά βοηθήματα κατά την έννοια του άρθρου 1 παράγραφος 2 στοιχείο γ) της οδηγίας 90/385/ΕΟΚ, και
- το κυτταρικό ή ιστολογικό τμήμα του πρέπει να περιέχει βιώσιμα κύτταρα ή ιστούς, ή
- το μέρος του φαρμάκου που περιέχει μη βιώσιμα κύτταρα ή ιστούς πρέπει να έχει επίδραση στο ανθρώπινο σώμα η οποία να μπορεί να θεωρηθεί πρωταρχική σε σχέση με τα προαναφερόμενα προϊόντα.

2. Όταν ένα προϊόν περιέχει βιώσιμα κύτταρα ή ιστούς, η φαρμακολογική, ανοσολογική ή μεταβολική δράση αυτών των κυττάρων ή ιστών θεωρείται κύριος τρόπος δράσης του προϊόντος.

3. Φάρμακο προηγμένων θεραπειών που περιέχει ταυτόχρονα αυτόλογα (που προέρχονται από τον ίδιο τον ασθενή) και αλλογενή (που προέρχονται από άλλο άνθρωπο) κύτταρα ή ιστούς θεωρείται φάρμακο για αλλογενή χρήση.

4. Προϊόν που μπορεί να εμπίπτει στον ορισμό του «προϊόντος μηχανικής ιστών» και στον ορισμό του «φαρμάκου σωματοκυτταρικής θεραπείας» θεωρείται προϊόν μηχανικής ιστών.

5. Ένα προϊόν που μπορεί να εμπίπτει στον ορισμό:

- του «φαρμάκου σωματοκυτταρικής θεραπείας» ή του «προϊόντος μηχανικής ιστών», και
- του «φαρμάκου γονιδιακής θεραπείας»

θεωρείται προϊόν φάρμακο γονιδιακής θεραπείας.



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Άρθρο 3

Δωρεά, προμήθεια και έλεγχος

Όταν ένα φάρμακο προηγμένων θεραπειών περιέχει ανθρώπινα κύτταρα ή ιστούς, η δωρεά, η προμήθεια και ο έλεγχος αυτών των κυττάρων ή των ιστών πραγματοποιούνται σύμφωνα με την οδηγία 2004/23/ΕΚ.

Άρθρο 4

Κλινικές δοκιμές

1. Οι κανόνες που ορίζονται στο άρθρο 6 παράγραφος 7, στο άρθρο 9 παράγραφοι 4 και 6 της οδηγίας 2001/20/ΕΚ αναφορικά με τα φάρμακα γονιδιακής θεραπείας και σωματοκυτταρικής θεραπείας, εφαρμόζονται στα προϊόντα μηχανικής ιστών.
2. Η Επιτροπή, αφού ζητήσει τη γνώμη του Οργανισμού, καταρτίζει αναλυτικές κατευθυντήριες γραμμές για την ορθή κλινική πρακτική ειδικά για τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών.

Άρθρο 5

Ορθή παρασκευαστική πρακτική

Η Επιτροπή, αφού ζητήσει τη γνώμη του Οργανισμού, καταρτίζει κατευθυντήριες γραμμές σύμφωνα με τις αρχές της ορθής παρασκευαστικής πρακτικής, και ειδικά για τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών.

Άρθρο 6

Ειδικά θέματα ιατροτεχνολογικών προϊόντων

1. Τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα που αποτελούν μέρος συνδυασμένου φαρμάκου προηγμένων θεραπειών πρέπει να πληρούν τις βασικές απαιτήσεις που ορίζονται στο παράρτημα I της οδηγίας 93/42/ΕΟΚ.
2. Τα ενεργά εμφυτεύσιμα ιατρικά βοηθήματα που αποτελούν μέρος συνδυασμένου φαρμάκου προηγμένων θεραπειών πρέπει να πληρούν τις βασικές απαιτήσεις που ορίζονται στο παράρτημα I της οδηγίας 90/385/ΕΟΚ.

Άρθρο 7

Ειδικές απαιτήσεις για τα φάρμακα προηγμένων τεχνολογιών που περιέχουν ιατροτεχνολογικά προϊόντα

Επιπροσθέτως των απαιτήσεων που ορίζονται στο άρθρο 6 παράγραφος 1 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, οι αιτήσεις για άδεια κυκλοφορίας φαρμάκου προηγμένων θεραπειών που περιέχει ιατροτεχνολογικά προϊόντα, βιοϋλικά, ικρίώματα ή μήτρες περιλαμβάνουν περιγραφή των φυσικών χαρακτηριστικών και των επιδόσεων του προϊόντος και περιγραφή των μεθόδων σχεδιασμού του προϊόντος, σύμφωνα με το παράρτημα I της οδηγίας 2001/83/ΕΚ.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Άρθρο 8

Διαδικασία αξιολόγησης

1. Η επιτροπή φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση ζητεί τη συμβουλή της επιτροπής προηγμένων θεραπειών για κάθε επιστημονική αξιολόγηση φαρμάκων προηγμένων θεραπειών που είναι αναγκαία για να

▼B

εξαχθούν οι επιστημονικές γνώμες που αναφέρονται στο άρθρο 5 παράγραφοι 2 και 3 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004. Η επιτροπή προηγμένων θεραπειών καλείται επίσης να παρέχει συμβουλές σε περίπτωση επανεξέτασης της γνώμης σύμφωνα με το άρθρο 9 παράγραφος 2 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004.

2. Κατά την κατάρτιση του σχεδίου γνωμοδότησης που υποβάλλεται προς τελική έγκριση στην επιτροπή φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση, η επιτροπή προηγμένων θεραπειών προσπαθεί να επιτύχει επιστημονική συναίνεση. Σε περίπτωση που δεν καταστεί δυνατή η επίτευξη της συναίνεσης αυτής, η επιτροπή προηγμένων θεραπειών υιοθετεί τη θέση της πλειοψηφίας των μελών της. Το σχέδιο γνωμοδότησης μνημονεύει τις διαφορετικές θέσεις καθώς και τους λόγους επί των οποίων βασίζονται.

3. Το σχέδιο γνωμοδότησης που παρέχει η επιτροπή προηγμένων θεραπειών σύμφωνα με την παράγραφο 1 διαβιβάζεται εγκαίρως στον πρόεδρο της επιτροπής φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση προκειμένου να εξασφαλισθεί ότι τηρήθηκε η προθεσμία που ορίζεται στο άρθρο 6 παράγραφος 3 ή στο άρθρο 9 παράγραφος 2 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004.

4. Εάν η επιστημονική γνώμη που εξέδωσε η επιτροπή φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση για ένα φάρμακο προηγμένων θεραπειών σύμφωνα με το άρθρο 5 παράγραφοι 2 και 3 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, δεν είναι σύμφωνη με το σχέδιο γνωμοδότησης της επιτροπής προηγμένων θεραπειών, η επιτροπή φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση προσαρτά στη γνώμη της λεπτομερή επεξήγηση των επιστημονικών λόγων στους οποίους οφείλονται οι διαφορές.

5. Ο Οργανισμός εκπονεί ειδικές διαδικασίες για την εφαρμογή των παραγράφων 1 έως 4.

Άρθρο 9

Συνδυασμένα φάρμακα προηγμένων θεραπειών

1. Στην περίπτωση συνδυασμένων φαρμάκων προηγμένων θεραπειών, το συνολικό προϊόν υπόκειται σε τελική αξιολόγηση από τον Οργανισμό.

2. Η αίτηση για άδεια κυκλοφορίας συνδυασμένου φαρμάκου προηγμένων θεραπειών περιλαμβάνει αποδεικτικά στοιχεία συμμόρφωσης προς τις βασικές απαιτήσεις που αναφέρονται στο άρθρο 6.

3. Η αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας συνδυασμένου φαρμάκου προηγμένων θεραπειών περιλαμβάνει, οσάκις είναι διαθέσιμα, τα αποτελέσματα της αξιολόγησης από κοινοποιημένο οργανισμό σύμφωνα με την οδηγία 93/42/ΕΟΚ ή την οδηγία 90/385/ΕΟΚ του ιατροτεχνολογικού προϊόντος ή του ενεργού εμφυτεύσιμου τμήματος του ιατροτεχνολογικού προϊόντος.

Ο Οργανισμός αναγνωρίζει τα αποτελέσματα αυτής της αξιολόγησης στη δική του αξιολόγηση του συγκεκριμένου φαρμάκου.

Ο Οργανισμός μπορεί να ζητήσει από το σχετικό κοινοποιημένο οργανισμό να του διαβιβάσει κάθε πληροφορία σχετικά με τα αποτελέσματα της αξιολόγησης. Ο κοινοποιημένος οργανισμός διαβιβάζει τις πληροφορίες εντός ενός μηνός.

Εάν η αίτηση δεν περιλαμβάνει τα αποτελέσματα της αξιολόγησης, τότε ο Οργανισμός μπορεί να ζητήσει γνώμη για τη συμμόρφωση του τμήματος του ιατροτεχνολογικού προϊόντος με το παράρτημα Ι της οδηγίας 93/42/ΕΟΚ ή με το παράρτημα Ι της οδηγίας 90/385/ΕΟΚ από κοινοποιημένο οργανισμό που προσδιορίζεται από κοινού με τον αιτούντα, εκτός εάν η επιτροπή προηγμένων θεραπειών αφού συμβουλευθεί τους εμπειρογνώμονές της για ιατρικά βοηθήματα, αποφασίσει ότι δεν απαιτείται η συμμετοχή κοινοποιημένου οργανισμού.



ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ

Άρθρο 10

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος

Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 11 της οδηγίας 2001/83/EK, η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος για τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών περιλαμβάνει τις πληροφορίες που αναφέρονται στο παράρτημα II του παρόντος κανονισμού, με τη σειρά κατά την οποία εμφανίζονται εκεί.

Άρθρο 11

Επισήμανση και εξωτερική/στοιχειώδης συσκευασία

Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 54 και το άρθρο 55 παράγραφος 1 της οδηγίας 2001/83/EK, τα χαρακτηριστικά που αναφέρονται στο παράρτημα III του παρόντος κανονισμού αναγράφονται στην εξωτερική συσκευασία των φαρμάκων προηγμένων θεραπειών ή, αν δεν υπάρχει εξωτερική συσκευασία, στη στοιχειώδη συσκευασία.

Άρθρο 12

Ειδική στοιχειώδης συσκευασία

Πέρα από τα χαρακτηριστικά που αναφέρονται στο άρθρο 55 παράγραφοι 2 και 3 της οδηγίας 2001/83/EK, στη στοιχειώδη συσκευασία των φαρμάκων προηγμένων θεραπειών αναγράφονται τα εξής χαρακτηριστικά:

- α) ο μοναδικός κωδικός δωρεάς και προϊόντος, όπως αναφέρεται στο άρθρο 8 παράγραφος 2 της οδηγίας 2004/23/EK·
- β) για τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών για αυτόλογη χρήση, ο μοναδικός αριθμός ταυτοποίησης του ασθενούς και η φράση «Μόνο για αυτόλογη χρήση».

Άρθρο 13

Φύλλο οδηγιών

1. Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 59 παράγραφος 1 της οδηγίας 2001/83/EK, το φύλλο οδηγιών για ένα φάρμακο προηγμένων θεραπειών καταρτίζεται σύμφωνα με την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και περιλαμβάνει τις πληροφορίες που αναφέρονται στο παράρτημα IV του παρόντος κανονισμού, με τη σειρά κατά την οποία εμφανίζονται στο εν λόγω παράρτημα.

2. Το φύλλο οδηγιών αντικατοπτρίζει τα αποτελέσματα των διαβουλεύσεων με τις στοχευόμενες ομάδες ασθενών ώστε να εξασφαλίζεται ότι είναι ευανάγνωστο, σαφές και εύχρηστο.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Άρθρο 14

Παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας και των παρενεργειών και διαχείριση της επικινδυνότητας μετά την άδεια κυκλοφορίας

1. Πέρα από τις απαιτήσεις σχετικά με τη φαρμακοεπαγρύπνηση που προβλέπονται στα άρθρα 21 έως 29 του κανονισμού (ΕΚ)

▼B

αριθ. 726/2004, οι υποβάλλοντες αίτηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας αναφέρουν λεπτομερώς τα μέτρα που σχεδιάζουν για να εξασφαλίσουν την παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας και των παρενεργειών των φαρμάκων προηγμένων θεραπειών.

2. Όταν συντρέχουν ιδιαίτεροι λόγοι ανησυχίας, η Επιτροπή, με τη συμβουλή του Οργανισμού, απαιτεί ως μέρος της άδειας κυκλοφορίας, τη δημιουργία συστήματος διαχείρισης της επικινδυνότητας, σχεδιασμένου για να εντοπίζει, να χαρακτηρίζει, να εμποδίζει ή να ελαχιστοποιεί τους κινδύνους που συνδέονται με φάρμακα προηγμένων θεραπειών, συμπεριλαμβανομένης της αξιολόγησης της αποτελεσματικότητας του συστήματος αυτού, ή τη διεξαγωγή ειδικών μελετών μετά την άδεια κυκλοφορίας από τον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας και την υποβολή στον Οργανισμό για επισκόπηση.

Επιπλέον, ο Οργανισμός μπορεί να ζητήσει την υποβολή συμπληρωματικών εκθέσεων που να αξιολογούν την αποτελεσματικότητα οιασδήποτε συστήματος διαχείρισης της επικινδυνότητας και των αποτελεσμάτων τυχόν μελετών που έχουν διεξαχθεί.

Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας οιασδήποτε συστήματος διαχείρισης της επικινδυνότητας και των αποτελεσμάτων οιασδήποτε μελετών έχουν διεξαχθεί, συμπεριλαμβάνονται στις περιοδικές επικαιροποιημένες εκθέσεις για την ασφάλεια που αναφέρονται στο άρθρο 24 παράγραφος 3 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004.

3. Ο Οργανισμός ενημερώνει αμέσως την Επιτροπή αν διαπιστώσει ότι ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας παραλείπει να συμμορφωθεί προς τις απαιτήσεις που αναφέρονται στην παράγραφο 2.

4. Ο Οργανισμός εκπονεί λεπτομερείς κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με την εφαρμογή των παραγράφων 1, 2 και 3.

5. Εάν ανακύψουν ανεπιθύμητα συμβάντα ή παρενέργειες σε σχέση με συνδυασμένο φάρμακο προηγμένων θεραπειών, ο Οργανισμός ενημερώνει τις σχετικές εθνικές αρμόδιες αρχές που είναι υπεύθυνες για την εφαρμογή των οδηγιών 90/385/ΕΟΚ, 93/42/ΕΟΚ και 2004/23/ΕΚ.

Άρθρο 15

Ιχνηλασιμότητα

1. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας ενός φαρμάκου προηγμένων θεραπειών καθιερώνει και διατηρεί ένα σύστημα το οποίο εξασφαλίζει ότι το συγκεκριμένο φάρμακο και τα αρχικά υλικά και οι πρώτες ύλες του, συμπεριλαμβανομένων όλων των ουσιών που βρίσκονται σε επαφή με τους ιστούς ή τα κύτταρα που ενδέχεται να περιέχει, μπορούν να ιχνηλατηθούν σε όλα τα στάδια, από την προμήθεια, την παρασκευή και τη συσκευασία και αποθήκευση ως τη μεταφορά και την παράδοση στο νοσοκομείο, στο ίδρυμα ή στο ιδιωτικό ιατρείο όπου χρησιμοποιείται το φάρμακο.

2. Το νοσοκομείο, το ίδρυμα ή το ιδιωτικό ιατρείο όπου χρησιμοποιείται το φάρμακο προηγμένων θεραπειών καθιερώνουν και διατηρούν ένα σύστημα ιχνηλασιμότητας για τους ασθενείς και τα προϊόντα. Το σύστημα αυτό περιέχει αρκετές λεπτομέρειες ώστε να μπορεί να συσχετισθεί το κάθε φαρμακευτικό προϊόν με τον ασθενή που το έλαβε και το αντίστροφο.

3. Σε περίπτωση που το φάρμακο προηγμένων θεραπειών περιέχει ανθρώπινα κύτταρα ή ιστούς, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας, καθώς και το νοσοκομείο, νοσηλευτικό ίδρυμα ή ιδιωτικό ιατρείο όπου χρησιμοποιείται το φάρμακο, εξασφαλίζουν ότι τα συστήματα ιχνηλασιμότητας που έχουν καθιερώσει σύμφωνα με τις παραγράφους 1 και 2 του παρόντος άρθρου είναι συμπληρωματικά και συμβιβάζονται με τις απαιτήσεις των άρθρων 8 και 14 της οδηγίας 2004/23/ΕΚ όσον αφορά στους ανθρώπινους ιστούς και κύτταρα εκτός των αιμοκυττάρων, και με τις απαιτήσεις των άρθρων 14 και 24 της οδηγίας 2002/98/ΕΚ όσον αφορά στα ανθρώπινα αιμοκύτταρα.

▼B

4. Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας φυλάσσει τα δεδομένα που αναφέρονται στην παράγραφο 1 για χρονικό διάστημα τουλάχιστον 30 ετών μετά την ημερομηνία λήξης του προϊόντος ή μεγαλύτερο, εφόσον τούτο απαιτείται από την Επιτροπή ως όρος για τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας.

5. Σε περίπτωση πτώχευσης ή εκκαθάρισης του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας και εφόσον η άδεια κυκλοφορίας δεν μεταβιβασθεί σε άλλη νομική οντότητα, τα δεδομένα που αναφέρονται στην παράγραφο 1 διαβιβάζονται στον Οργανισμό.

6. Σε περίπτωση αναστολής, ανάκλησης ή αφαίρεσης της άδειας κυκλοφορίας, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας εξακολουθεί να υπόκειται στις υποχρεώσεις που ορίζονται στις παραγράφους 1, 3 και 4.

7. Η Επιτροπή καταρτίζει λεπτομερείς κατευθυντήριες γραμμές σχετικά με την εφαρμογή των παραγράφων 1 έως 6, ιδίως σχετικά με το είδος και την ποσότητα των δεδομένων που αναφέρονται στην παράγραφο 1.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6**ΚΙΝΗΤΡΑ***Άρθρο 16***Επιστημονικές συμβουλές**

1. Ο αιτών ή ο κάτοχος άδειας κυκλοφορίας μπορεί να ζητεί συμβουλές από τον Οργανισμό για το σχεδιασμό και τη διεξαγωγή της φαρμακοεπαγρύπνησης και για το σύστημα διαχείρισης της επικινδυνότητας που αναφέρεται στο άρθρο 14.

2. Κατά παρέκκλιση από το άρθρο 8 παράγραφος 1 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 297/95 του Συμβουλίου, της 10ης Φεβρουαρίου 1995, σχετικά με τα τέλη που καταβάλλονται στον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Αξιολόγησης Φαρμάκων ⁽¹⁾, εφαρμόζεται μείωση 90 % στις μικρομεσαίες επιχειρήσεις και 65 % στους υπόλοιπους αιτούντες, στα τέλη επιστημονικής συμβουλής που καταβάλλονται στον Οργανισμό για οποιαδήποτε συμβουλή παρεχομένη σχετικά με φάρμακο προηγμένων θεραπειών, κατ' εφαρμογήν της παραγράφου 1 του παρόντος άρθρου και του άρθρου 57 παράγραφος 1 στοιχείο ιδ) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004.

*Άρθρο 17***Επιστημονική σύσταση για την ταξινόμηση των προηγμένων θεραπειών**

1. Κάθε αιτών ο οποίος αναπτύσσει ένα φαρμακευτικό προϊόν με βάση γονίδια, κύτταρα ή ιστούς μπορεί να ζητεί επιστημονική σύσταση από τον Οργανισμό με σκοπό να καθορίσει κατά πόσο το προαναφερόμενο φάρμακο εμπίπτει, για επιστημονικούς λόγους, στον ορισμό του προηγμένου θεραπευτικού φαρμάκου. Ο Οργανισμός εκδίδει τη σύσταση αφού ζητήσει τη γνώμη της Επιτροπής, εντός 60 ημερών από την παραλαβή της αίτησης.

2. Ο Οργανισμός δημοσιεύει περιλήψεις των συστάσεων που έχουν εκδοθεί σύμφωνα με την παράγραφο 1, μετά τη διαγραφή των στοιχείων εμπορικού εμπιστευτικού χαρακτήρα.

*Άρθρο 18***Πιστοποίηση της ποιότητας και των μη κλινικών δεδομένων**

Οι μικρομεσαίες επιχειρήσεις που αναπτύσσουν ένα φάρμακο προηγμένων θεραπειών μπορούν να υποβάλλουν στον Οργανισμό όλα τα σχε-

⁽¹⁾ ΕΕ L 35 της 15.2.1995, σ. 1. Κανονισμός όπως τροποποιήθηκε τελευταία με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1905/2005 (ΕΕ L 304 της 23.11.2005, σ. 1).

▼B

τικά δεδομένα ποιότητας και, εφόσον χρειάζεται, τα μη κλινικά δεδομένα που απαιτούνται σύμφωνα με τις ενότητες 3 και 4 του παραρτήματος I της οδηγίας 2001/83/EK για επιστημονική αξιολόγηση και πιστοποίηση.

Η Επιτροπή θεσπίζει διατάξεις για την αξιολόγηση και την πιστοποίηση των δεδομένων αυτών, σύμφωνα με την κανονιστική διαδικασία του άρθρου 26 παράγραφος 2.

*Άρθρο 19***Μείωση του τέλους χορήγησης άδειας κυκλοφορίας**

1. Κατά παρέκκλιση από τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 297/95, το τέλος χορήγησης άδειας κυκλοφορίας μειώνεται κατά 50 % εάν ο αιτών είναι νοσοκομείο ή μικρομεσαία επιχείρηση και δύναται να αποδείξει ότι υπάρχει στην Κοινότητα ιδιαίτερο δημόσιο συμφέρον για την υγεία όσον αφορά το συγκεκριμένο φάρμακο προηγμένων θεραπειών.
2. Η παράγραφος 1 εφαρμόζεται επίσης στα τέλη που καταλογίζει ο Οργανισμός για τις δραστηριότητες μετά τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους μετά τη χορήγηση της άδειας κυκλοφορίας για το φάρμακο προηγμένων θεραπειών.
3. Οι παράγραφοι 1 και 2 εφαρμόζονται κατά τη διάρκεια της μεταβατικής περιόδου που ορίζεται στο άρθρο 29.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΠΡΟΗΓΜΕΝΩΝ ΘΕΡΑΠΕΙΩΝ*Άρθρο 20***Επιτροπή προηγμένων θεραπειών**

1. Συνιστάται επιτροπή προηγμένων θεραπειών στο πλαίσιο του Οργανισμού.
2. Εάν δεν ορίζεται άλλως στον παρόντα κανονισμό, ο κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 726/2004 εφαρμόζεται στην επιτροπή προηγμένων θεραπειών.
3. Ο εκτελεστικός διευθυντής του Οργανισμού εξασφαλίζει τον κατάλληλο συντονισμό μεταξύ της επιτροπής προηγμένων θεραπειών και των υπόλοιπων επιτροπών του Οργανισμού, ιδίως της επιτροπής φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση και της επιτροπής ορφανών φαρμάκων, των ομάδων εργασίας τους και οιασδήποτε άλλων επιστημονικών συμβουλευτικών ομάδων.

*Άρθρο 21***Σύνθεση της επιτροπής προηγμένων θεραπειών**

1. Η επιτροπή προηγμένων θεραπειών αποτελείται από τα εξής μέλη:
 - α) πέντε μέλη ή συνεπιλεγέντα μέλη της επιτροπής φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση προερχόμενα από πέντε κράτη μέλη, με αναπληρωτές οι οποίοι είτε προτείνονται από το αντίστοιχο κράτος μέλος τους, είτε, στην περίπτωση των συνεπιλεγέντων μελών της επιτροπής φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση, ορίζονται από την τελευταία κατόπιν συμβουλής του αντίστοιχου συνεπιλεγέντος μέλους. Αυτά τα πέντε μέλη και οι αναπληρωτές τους διορίζονται από την επιτροπή φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση·
 - β) ένα μέλος και ένας αναπληρωτής που διορίζονται από κάθε κράτος μέλος του οποίου η αρμόδια εθνική αρχή δεν εκπροσωπείται μεταξύ των μελών και των αναπληρωτών που διορίζονται από την επιτροπή φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση·

▼B

γ) δύο μέλη και δύο αναπληρωτές που διορίζονται από την Επιτροπή, βάσει δημόσιας πρόσκλησης εκδήλωσης ενδιαφέροντος, και κατόπιν διαβούλευσης με το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο, για να εκπροσωπούν τους κλινικούς ιατρούς·

δ) δύο μέλη και δύο αναπληρωτές που διορίζονται από την Επιτροπή, βάσει δημόσιας πρόσκλησης εκδήλωσης ενδιαφέροντος και κατόπιν διαβούλευσης με το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο, για να εκπροσωπούν τις ενώσεις ασθενών.

Οι αναπληρωτές εκπροσωπούν τα μέλη κατά την απουσία τους και ψηφίζουν αντ' αυτών.

2. Όλα τα μέλη της επιτροπής προηγμένων θεραπειών επιλέγονται με κριτήριο τους επιστημονικούς τους τίτλους ή την πείρα τους στον τομέα των φαρμάκων προηγμένων θεραπειών. Για τους σκοπούς της παραγράφου 1 στοιχείο β), τα κράτη μέλη συνεργάζονται, υπό το συντονισμό του εκτελεστικού διευθυντή του Οργανισμού, ώστε να εξασφαλίσουν ότι η τελική σύνθεση της επιτροπής προηγμένων θεραπειών καλύπτει δεόντως και με ισορροπημένο τρόπο τους επιστημονικούς τομείς που άπτονται των προηγμένων θεραπειών, μεταξύ των οποίων συγκαταλέγονται τα ιατροτεχνολογικά προϊόντα, η μηχανική ιστών, η γονιδιακή θεραπεία, η κυτταρική θεραπεία, η βιοτεχνολογία, η χειρουργική, η φαρμακοεπαγρύπνηση, η διαχείριση της επικινδυνότητας και η δεοντολογία.

Τουλάχιστον δύο μέλη και δύο αναπληρωτές μέλη της επιτροπής προηγμένων θεραπειών διαθέτουν επιστημονική εμπειρογνωμοσύνη στα ιατροτεχνολογικά προϊόντα.

3. Τα μέλη της επιτροπής προηγμένων θεραπειών διορίζονται για μια ανανεώσιμη περίοδο τριών ετών. Κατά τις συνεδριάσεις της επιτροπής προηγμένων θεραπειών, μπορούν να συνοδεύονται από εμπειρογνώμονες.

4. Η επιτροπή προηγμένων θεραπειών εκλέγει τον πρόεδρό της μεταξύ των μελών της για τριετή θητεία, ανανεώσιμη μία φορά.

5. Τα ονόματα και οι επιστημονικοί τίτλοι όλων των μελών δημοσιοποιούνται από τον Οργανισμό, ιδίως στην ιστοσελίδα του Οργανισμού.

*Άρθρο 22***Σύγκρουση συμφερόντων**

Εκτός των απαιτήσεων που καθορίζονται στο άρθρο 63 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004, τα μέλη και οι αναπληρωτές της επιτροπής προηγμένων θεραπειών δεν έχουν οικονομικά ή άλλου είδους συμφέροντα στον τομέα της βιοτεχνολογίας και στον τομέα των ιατροτεχνολογικών προϊόντων. Όλα τα έμμεσα συμφέροντα που θα μπορούσαν να συνδέονται με τους κλάδους αυτούς, εγγράφονται στο μητρώο που αναφέρεται στο άρθρο 63 παράγραφος 2 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004.

*Άρθρο 23***Καθήκοντα της επιτροπής προηγμένων θεραπειών**

Η επιτροπή προηγμένων θεραπειών έχει τα εξής καθήκοντα:

α) διατυπώνει σχέδιο γνωμοδότησης σχετικά με την ποιότητα, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα ενός φαρμάκου προηγμένης θεραπείας προς τελική έγκριση από την επιτροπή φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση, την οποία συμβουλεύει για κάθε στοιχείο που προκύπτει κατά την ανάπτυξη ενός τέτοιου είδους φαρμάκου·

β) παρέχει συμβουλές, σύμφωνα με το άρθρο 17, σχετικά με το κατά πόσον ένα προϊόν εμπίπτει στο πεδίο ορισμού του φαρμάκου προηγμένης θεραπείας·

▼B

- γ) ύστερα από αίτημα της επιτροπής φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση, παρέχει συμβουλές για κάθε φάρμακο εφόσον, για την αξιολόγηση της ποιότητας, της ασφάλειας ή της αποτελεσματικότητάς του, απαιτούνται ειδικές γνώσεις σε έναν από τους επιστημονικούς τομείς που αναφέρονται στο άρθρο 21 παράγραφος 2·
- δ) παρέχει συμβουλές για κάθε θέμα που αφορά φάρμακα προηγμένων θεραπειών, ύστερα από αίτημα του εκτελεστικού διευθυντή του Οργανισμού ή της Επιτροπής·
- ε) παρέχει επιστημονική βοήθεια κατά την εκπόνηση κάθε εγγράφου που σχετίζεται με την επίτευξη των στόχων του παρόντος κανονισμού·
- στ) κατόπιν αιτήματος της Επιτροπής, παρέχει επιστημονικές ειδικές γνώσεις και συμβουλές για κάθε κοινοτική πρωτοβουλία που συνδέεται με την ανάπτυξη καινοτόμων φαρμάκων και θεραπειών, για την οποία απαιτούνται ειδικές γνώσεις σε έναν από τους επιστημονικούς τομείς που αναφέρονται στο άρθρο 21 παράγραφος 2·
- ζ) συμβάλλει στις διαδικασίες παροχής επιστημονικών συμβουλών που αναφέρονται στο άρθρο 16 του παρόντος κανονισμού και στο άρθρο 57 παράγραφος 1 στοιχείο ιδ) του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8**ΓΕΝΙΚΕΣ ΚΑΙ ΤΕΛΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΞΕΙΣ***Άρθρο 24***Προσαρμογή των παραρτημάτων**

Η Επιτροπή, κατόπιν διαβούλευσης με τον Οργανισμό, τροποποιεί τα παραρτήματα I έως IV, σύμφωνα με την κανονιστική διαδικασία με έλεγχο του άρθρου 26 παράγραφος 3, για να τα προσαρμόσει στην επιστημονική και τεχνική εξέλιξη.

*Άρθρο 25***Υποβολή εκθέσεων και επανεξέταση**

Έως τις 30 Δεκεμβρίου 2012, η Επιτροπή δημοσιεύει γενική έκθεση επί της εφαρμογής του παρόντος κανονισμού, η οποία περιλαμβάνει διεξοδικές πληροφορίες για τους διάφορους τύπους φαρμάκων προηγμένων θεραπειών που αδειοδοτούνται βάσει του παρόντος κανονισμού.

Στην έκθεση αυτή, η Επιτροπή αποτιμά επίσης τον αντίκτυπο της τεχνικής προόδου στην εφαρμογή του παρόντος κανονισμού. Επανεξετάζει επίσης το πεδίο του παρόντος κανονισμού, συμπεριλαμβανομένου ειδικά του ρυθμιστικού πλαισίου των συνδυασμένων φαρμάκων προηγμένων θεραπειών.

*Άρθρο 26***Διαδικασία επιτροπής**

1. Η Επιτροπή επικουρείται από τη μόνιμη επιτροπή φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση που συστάθηκε δυνάμει του άρθρου 121 παράγραφος 1 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ.
2. Οσάκις γίνεται αναφορά στην παρούσα παράγραφο, εφαρμόζονται τα άρθρα 5 και 7 της απόφασης 1999/468/ΕΚ, λαμβανομένων υπόψη των διατάξεων του άρθρου 8 αυτής.

Η περίοδος που προβλέπεται στο άρθρο 5 παράγραφος 6 της απόφασης 1999/468/ΕΚ ορίζεται τρίμηνη.

▼B

3. Όταν γίνεται αναφορά στην παρούσα παράγραφο, εφαρμόζονται το άρθρο 5α παράγραφοι 1 έως 4 και το άρθρο 7 της απόφασης 1999/468/EK, τηρουμένων των διατάξεων του άρθρου 8 αυτής.

*Άρθρο 27***Τροποποιήσεις του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004**

Ο κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 726/2004 τροποποιείται ως εξής:

1. Στο άρθρο 13 παράγραφος 1 πρώτο εδάφιο, η πρώτη φράση αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

«Με την επιφύλαξη του άρθρου 4 παράγραφοι 4 και 5 της οδηγίας 2001/83/EK, μια άδεια κυκλοφορίας που έχει χορηγηθεί βάσει του παρόντος κανονισμού ισχύει σε ολόκληρη την Κοινότητα.»;

2. Το άρθρο 56 τροποποιείται ως εξής:

α) στην παράγραφο 1, παρεμβάλλεται το ακόλουθο στοιχείο:

«δα) την επιτροπή προηγμένων θεραπειών,»

β) στην παράγραφο 2, στην πρώτη πρόταση του πρώτου εδαφίου, η φράση «παράγραφο 1 στοιχεία α) έως δ)» αντικαθίσταται από τη φράση «παράγραφο 1 στοιχεία α) έως δα)».

3. Το παράρτημα τροποποιείται ως εξής:

α) παρεμβάλλεται το ακόλουθο σημείο:

«1α. Φάρμακα προηγμένων θεραπειών, όπως ορίζονται στο άρθρο 2 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1394/2007 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 13ης Νοεμβρίου 2007, για τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών (*).

(*) ΕΕ L 324 της 10.12.2007, σ. 121.»

β) στο σημείο 3, το δεύτερο εδάφιο αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

«Μετά τις 20 Μαΐου 2008, η Επιτροπή, αφού συμβουλευθεί τον Οργανισμό, δύναται να υποβάλει οιαδήποτε ενδεικνυόμενη πρόταση για να τροποποιήσει το παρόν σημείο και το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο και το Συμβούλιο λαμβάνουν απόφαση επ' αυτής σύμφωνα με τη συνθήκη.».

*Άρθρο 28***Τροποποιήσεις της οδηγίας 2001/83/EK**

Η οδηγία 2001/83/EK τροποποιείται ως εξής:

1. Στο άρθρο 1, προστίθεται το ακόλουθο σημείο:

«4α. Φάρμακο προηγμένων θεραπειών:

ένα προϊόν, κατά την έννοια του άρθρου 2 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1394/2007 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 13ης Νοεμβρίου 2007, για τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών (*).

(*) ΕΕ L 324 της 10.12.2007, σ. 121.»

2. Στο άρθρο 3, προστίθεται το ακόλουθο σημείο:

«7. Στα φάρμακα προηγμένων θεραπειών, όπως ορίζονται στον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1394/2007, που παρασκευάζονται συστηματικά, σύμφωνα με συγκεκριμένα ποιοτικά κριτήρια, και χρη-

▼B

σιμοποιούνται στο ίδιο κράτος μέλος σε νοσοκομείο υπό την αποκλειστική επαγγελματική ευθύνη ιατρού, προκειμένου να συμμορφωθούν με εξατομικευμένη ιατρική συνταγή επί παραγγελία προϊόντος για ένα μεμονωμένο ασθενή.

Η παρασκευή αυτών των προϊόντων εγκρίνεται από τις αρμόδιες αρχές του κράτους μέλους. Τα κράτη μέλη διασφαλίζουν ότι οι εθνικές απαιτήσεις ανιχνευσιμότητας και φαρμακοεπαγρύπνησης καθώς και τα ειδικά ποιοτικά πρότυπα που αναφέρονται στην παρούσα παράγραφο είναι ισοδύναμα με εκείνα που προβλέπονται σε κοινοτικό επίπεδο για φάρμακα προηγμένων θεραπειών για τα οποία απαιτείται έγκριση σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 31ης Μαρτίου 2004, για τη θέσπιση κοινοτικών διαδικασιών χορήγησης άδειας και εποπτείας όσον αφορά τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη και για κτηνιατρική χρήση και για τη σύσταση Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (*).

(*) ΕΕ L 136 της 30.4.2004, σ. 1. Κανονισμός όπως τροποποιήθηκε με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1901/2006 (ΕΕ L 378 της 27.12.2006, σ. 1).».

3. Στο άρθρο 4, προστίθεται η ακόλουθη παράγραφος:

«5. Η παρούσα οδηγία και όλοι οι κανονισμοί στους οποίους αναφέρεται δεν επηρεάζουν την εφαρμογή εθνικής νομοθεσίας που απαγορεύει ή περιορίζει τη χρήση οποιουδήποτε συγκεκριμένου είδους ανθρώπινων ή ζωικών κυττάρων ή την πώληση, προμήθεια ή χρήση φαρμάκων που περιέχουν, αποτελούνται ή προέρχονται από αυτά τα κύτταρα για λόγους που δεν εξετάζονται από την προαναφερθείσα κοινοτική νομοθεσία. Τα κράτη μέλη γνωστοποιούν τη σχετική εθνική νομοθεσία στην Επιτροπή. Η Επιτροπή θέτει τις πληροφορίες αυτές στη διάθεση του κοινού σε μητρώο.».

▼C1

4. Στο άρθρο 6 παράγραφος 1, το πρώτο εδάφιο αντικαθίσταται από το ακόλουθο κείμενο:

«Κανένα φάρμακο δεν μπορεί να διατεθεί στην αγορά σε κράτος μέλος αν δεν έχει εκδοθεί άδεια κυκλοφορίας από τις αρμόδιες αρχές του κράτους μέλους αυτού σύμφωνα με την παρούσα οδηγία ή εάν δεν έχει χορηγηθεί άδεια σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 726/2004, που πρέπει να διαβάζεται σε συνδυασμό με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1901/2006 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 12ης Δεκεμβρίου 2006, για τα παιδιατρικά φάρμακα και τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1394/2007 (*).

(*) ΕΕ L 378 της 27.12.2006, σ. 1.»

▼B

Άρθρο 29

Μεταβατική περίοδος

1. Φάρμακα προηγμένων θεραπειών, εκτός από τα προϊόντα μηχανικής ιστών, που κυκλοφορούσαν νόμιμα στην κοινοτική αγορά σύμφωνα με την εθνική ή με την κοινοτική νομοθεσία στις 30 Δεκεμβρίου 2008, πρέπει να συμμορφωθούν με τον παρόντα κανονισμό το αργότερο στις 30 Δεκεμβρίου 2011.

2. Προϊόντα μηχανικής ιστών που κυκλοφορούσαν νόμιμα στην κοινοτική αγορά σύμφωνα με την εθνική ή με την κοινοτική νομοθεσία στις 30 Δεκεμβρίου 2008, πρέπει να συμμορφωθούν με τον παρόντα κανονισμό το αργότερο στις 30 Δεκεμβρίου 2012.

▼B

3. Κατά παρέκκλιση του άρθρου 3 παράγραφος 1 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 297/95, δεν καταβάλλονται τέλη στον Οργανισμό όταν υποβάλλονται αιτήσεις για την αδειοδότηση των φαρμάκων προηγμένων θεραπειών που αναφέρονται στις παραγράφους 1 και 2 του παρόντος άρθρου.

*Άρθρο 30***Έναρξη ισχύος**

Ο παρών κανονισμός αρχίζει να ισχύει την εικοστή ημέρα από τη δημοσίευσή του στην *Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης*.

Εφαρμόζεται από τις 30 Δεκεμβρίου 2008.

Ο παρών κανονισμός είναι δεσμευτικός ως προς όλα τα μέρη του και ισχύει άμεσα σε κάθε κράτος μέλος.

*ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ I***Χειρισμοί που αναφέρονται άρθρο 2 παράγραφος 1 στοιχείο γ) πρώτη περίπτωση**

- τεμαχισμός,
- άλεση,
- διαμόρφωση,
- φυγοκέντρωση,
- εμποτισμός σε αντιβιοτικά ή αντιμικροβιακά διαλύματα,
- αποστείρωση,
- ακτινοβολήση,
- διαχωρισμός, συγκέντρωση ή καθαρισμός κυττάρων,
- διήθηση,
- λυοφίλιση,
- κατάψυξη,
- κρυοσυντήρηση,
- υαλοποίηση.



ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

Περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος που αναφέρεται στο άρθρο 10

1. Ονομασία του φαρμάκου.
2. Σύνθεση του φαρμάκου:
 - 2.1. γενική περιγραφή του φαρμάκου με επεξηγηματικά σχέδια και εικόνες, εάν χρειάζεται,
 - 2.2. ποιοτική και ποσοτική σύνθεση σε δραστικές ουσίες και άλλα συστατικά του φαρμάκου, των οποίων η γνώση είναι απαραίτητη για τη σωστή χρήση, χορήγηση ή εμφύτευση του φαρμάκου. Εάν το φάρμακο περιέχει κύτταρα ή ιστούς, δίνεται λεπτομερής περιγραφή αυτών των κυττάρων ή ιστών και της ιδιαίτερης προέλευσής τους, περιλαμβανομένου του είδους του ζώου σε περιπτώσεις προέλευσης από μη ανθρώπινο ον.

Κατάλογος των εκδόχων περιλαμβάνεται στο σημείο 6.1.
3. Φαρμακευτική μορφή.
4. Κλινικά στοιχεία:
 - 4.1. θεραπευτικές ενδείξεις,
 - 4.2. δοσολογία και λεπτομερείς οδηγίες χρήσης, εφαρμογής, εμφύτευσης ή χορήγησης για ενήλικους και, κατά περίπτωση, για παιδιά ή άλλους ειδικούς πληθυσμούς με επεξηγηματικά σχέδια και εικόνες, εάν χρειάζεται,
 - 4.3. αντενδείξεις,
 - 4.4. ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση, καθώς και ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνουν τα άτομα που χειρίζονται τέτοια φάρμακα και τα χορηγούν ή τα εμφυτεύουν σε ασθενείς, όπως και προφυλάξεις που πρέπει ενδεχομένως να λαμβάνει ο ασθενής,
 - 4.5. αλληλεπίδραση με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων,
 - 4.6. χρήση κατά την εγκυμοσύνη και τη γαλουχία,
 - 4.7. επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών,
 - 4.8. ανεπιθύμητες ενέργειες,
 - 4.9. υπερδοσολογία (συμπτώματα, αγωγή επείγουσας ανάγκης).
5. Φαρμακολογικές ιδιότητες:
 - 5.1. φαρμακοδυναμικές ιδιότητες,
 - 5.2. φαρμακοκινητικές ιδιότητες,
 - 5.3. προκλινικά στοιχεία ασφάλειας.
6. Ποιοτικά στοιχεία:
 - 6.1. κατάλογοι εκδόχων,
 - 6.2. ασυμβατότητες,
 - 6.3. διάρκεια ζωής, αν απαιτείται, μετά την ανασύσταση του φαρμάκου ή μετά το πρώτο άνοιγμα της στοιχειώδους συσκευασίας,
 - 6.4. ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη,
 - 6.5. φύση και συστατικά του περιέκτη και ειδικός εξοπλισμός για τη χρήση, τη χορήγηση ή την εμφύτευση, εν ανάγκη με επεξηγηματικά σχέδια και εικόνες,
 - 6.6. ειδικές προφυλάξεις και οδηγίες χειρισμού και διάθεσης ενός χρησιμοποιημένου φαρμάκου προηγμένων θεραπειών ή απορριμμάτων που προέρχονται από τέτοιο φάρμακο, κατά περίπτωση, και, εν ανάγκη, με επεξηγηματικά σχέδια και εικόνες.
7. Κάτοχος άδειας κυκλοφορίας.
8. Αριθμός ή αριθμοί άδειας κυκλοφορίας.
9. Ημερομηνία πρώτης έγκρισης ή ημερομηνία ανανέωσης της άδειας κυκλοφορίας.
10. Ημερομηνία αναθεώρησης του κειμένου.



ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ III

Επισήμανση της εξωτερικής/στοιχειώδους συσκευασίας που αναφέρεται στο άρθρο 11

- α) Ονομασία του φαρμάκου και, ενδεχομένως, μια ένδειξη για το αν προορίζεται για βρέφη, παιδιά ή ενήλικες· περιλαμβάνεται η διεθνής κοινόχρηστη ονομασία (INN) ή, εάν το φάρμακο δεν έχει INN, η κοινή του ονομασία.
- β) Ποιοτική και ποσοτική περιγραφή της δραστικής ουσίας (ή ουσιών), καθώς και, όταν το φάρμακο περιέχει κύτταρα ή ιστούς, δήλωση ότι «Το φάρμακο αυτό περιέχει κύτταρα ανθρώπινης/ζωικής [κατά περίπτωση] προέλευσης» και σύντομη περιγραφή των εν λόγω κυττάρων ή ιστών και της ιδιαίτερης προέλευσής τους, συμπεριλαμβανομένου του είδους του ζώου σε περιπτώσεις προέλευσης από μη ανθρώπινο ον.
- γ) Τη φαρμακευτική μορφή και, ενδεχομένως, το περιεχόμενο σε βάρος, σε όγκο ή σε μονάδες λήψης.
- δ) Κατάλογοι εκδόχων, συμπεριλαμβανομένων των συστημάτων συντήρησης.
- ε) Τρόπος χρήσης, εφαρμογής, χορήγησης ή εμφύτευσης και, αν είναι αναγκαίο, οδός χορήγησης. Κατά περίπτωση, προβλέπεται χώρος για να αναγράφεται η συνιστώμενη δοσολογία.
- στ) Ειδική προειδοποίηση ότι το φάρμακο πρέπει να φυλάσσεται μακριά από παιδιά και εκτός του οπτικού πεδίου τους.
- ζ) Κάθε ειδική προειδοποίηση απαραίτητη για το συγκεκριμένο φάρμακο.
- η) Ημερομηνία λήξης με τρόπο σαφή (μήνας και έτος· και ημέρα, εάν χρειάζεται).
- θ) Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του φαρμάκου, εάν χρειάζεται.
- ι) Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη διάθεση αχρησιμοποίητων φαρμάκων ή απορριμμάτων που προέρχονται από φάρμακα, όπου απαιτείται, καθώς και παραιοπομπή σε οποιοδήποτε κατάλληλο σύστημα συλλογής.
- ια) Όνομα και διεύθυνση του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας και, κατά περίπτωση, όνομα του αντιπροσώπου του κατόχου, ο οποίος ορίζεται από τον κάτοχο.
- ιβ) Αριθμός(-οί) της άδειας κυκλοφορίας.
- ιγ) Αριθμός της παρτίδας παρασκευής και κωδικός δωρεάς και προϊόντος, που είναι μοναδικός, όπως αναφέρεται στο άρθρο 8 παράγραφος 2 της οδηγίας 2004/23/EK.
- ιδ) Για τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών για αυτόλογη χρήση, μοναδικός αριθμός ταυτοποίησης του ασθενούς και η φράση «Μόνο για αυτόλογη χρήση».



ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ IV

Φύλλο οδηγιών που αναφέρεται στο άρθρο 13

- α) Για την ταυτοποίηση του φαρμάκου προηγμένων θεραπειών:
- i) ονομασία του φαρμάκου προηγμένων θεραπειών και μια ένδειξη, οσάκις ενδείκνυται, για το αν προορίζεται για βρέφη, παιδιά ή ενήλικες. Η κοινή ονομασία πρέπει να συμπεριλαμβάνεται,
 - ii) θεραπευτική κατηγορία ή τύπος δραστηριότητας, σε διατύπωση εύκολα κατανοητή για τον ασθενή,
 - iii) εφόσον το φάρμακο περιέχει κύτταρα ή ιστούς, περιγραφή εκείνων των κυττάρων ή ιστών και της ιδιαίτερης προέλευσής τους, συμπεριλαμβανομένου του είδους του ζώου σε περιπτώσεις προέλευσης από μη ανθρώπινο,
 - iv) εφόσον το προϊόν περιέχει ιατρικές συσκευές ή ενεργά εμφυτεύσιμα ιατρικά βοηθήματα, περιγραφή των συσκευών αυτών και της ιδιαίτερης προέλευσής τους.
- β) Θεραπευτικές ενδείξεις.
- γ) Κατάλογος πληροφοριών που είναι απαραίτητες πριν από τη λήψη ή χρήση του φαρμάκου και στις οποίες περιλαμβάνονται:
- i) οι αντενδείξεις,
 - ii) οι κατάλληλες προφυλάξεις κατά τη χρήση,
 - iii) οι φαρμακευτικές και άλλες αλληλεπιδράσεις (π.χ. με το οινόπνευμα, τον καπνό, τα τρόφιμα) που μπορεί να επηρεάσουν τη δράση του φαρμάκου,
 - iv) οι ειδικές προειδοποιήσεις,
 - v) κατά περίπτωση, οι πιθανές συνέπειες της θεραπείας στην ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανημάτων,
 - vi) τα έκδοχα, των οποίων η γνώση είναι αναγκαία για την αποτελεσματική και ακίνδυνη χρήση του φαρμάκου και τα οποία περιλαμβάνονται στις λεπτομερείς οδηγίες που δημοσιεύονται βάσει του άρθρου 65 της οδηγίας 2001/83/EK.
- Στον κατάλογο πληροφοριών λαμβάνεται επίσης υπόψη η ιδιαίτερη κατάσταση ορισμένων κατηγοριών χρηστών, όπως τα παιδιά, οι εγκυμονούσες ή θηλάζουσες γυναίκες, οι ηλικιωμένοι, τα άτομα που εμφανίζουν κάποια ειδική παθολογία.
- δ) Οι αναγκαίες και συνήθεις οδηγίες για τη σωστή χρήση, ιδίως:
- i) η δοσολογία,
 - ii) ο τρόπος χρήσης, εφαρμογής, χορήγησης ή εμφύτευσης και, αν είναι αναγκαίο, η οδός χορήγησης,
και, κατά περίπτωση, ανάλογα με τη φύση του φαρμακευτικού προϊόντος:
 - iii) η συχνότητα χορήγησης, καθορίζοντας, αν είναι αναγκαίο, τη χρονική στιγμή κατά την οποία μπορεί ή πρέπει να χορηγείται το φάρμακο,
 - iv) η διάρκεια της θεραπείας, όταν πρέπει να είναι περιορισμένη,
 - v) οι ενέργειες που πρέπει να γίνονται σε περίπτωση υπερδοσολογίας (παραδείγματα: χάριν, συμπτώματα, αγωγή επείγουσας ανάγκης),
 - vi) πληροφορίες για το τι πρέπει να γίνει όταν παραλειφθούν μία ή περισσότερες δόσεις,
 - vii) ειδική σύσταση να ζητηθεί η γνώμη ιατρού ή φαρμακοποιού, κατά περίπτωση, για κάθε διευκρίνιση σχετικά με τη χρήση του φαρμάκου.
- ε) Περιγραφή των παρενεργειών που μπορεί να παρατηρηθούν σε συνθήκες κανονικής χρήσης του φαρμάκου και, κατά περίπτωση, των ενεργειών για την αντιμετώπισή τους· ο ασθενής να καλείται ρητά να γνωστοποιεί στο γιατρό ή στο φαρμακοποιό του κάθε παρενέργεια που δεν αναφέρεται στο φύλλο οδηγιών.

▼B

- στ) Αναφορά της ημερομηνίας λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία, με:
- i) προειδοποίηση κατά της χρήσης του φαρμάκου μετά την ημερομηνία αυτή,
 - ii) κατά περίπτωση, ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη,
 - iii) εάν χρειάζεται, προειδοποίηση για ορισμένα ορατά σημεία φθοράς,
 - iv) πλήρη ποιοτική και ποσοτική σύνθεση,
 - v) την επωνυμία και τη διεύθυνση του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας και, κατά περίπτωση, την επωνυμία των εξουσιοδοτημένων αντιπροσώπων του στα κράτη μέλη,
 - vi) την επωνυμία και τη διεύθυνση του παραγωγού.
- ζ) Ημερομηνία της τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών.