

Šis dokuments ir izveidots vienīgi dokumentācijas nolūkos, un iestādes neuzņemas nekādu atbildību par tā saturu

- **B** **EIROPAS PARLAMENTA UN PADOMES REGULA (EK) Nr. 1394/2007**
 (2007. gada 13. novembris)
par uzlabotas terapijas zālēm, un ar ko groza Direktīvu 2001/83/EK un Regulu (EK) Nr. 726/2004
 (Dokuments attiecas uz EEZ)
 (OV L 324, 10.12.2007., 121. lpp.)

Grozīta ar:

Oficiālais Vēstnesis

- | | Nr. | Lappuse | Datums |
|---|-------|---------|-------------|
| ► <u>M1</u> Eiropas Parlamenta un Padomes Regula (ES) Nr. 1235/2010 (2010. gada 15. decembris) | L 348 | 1 | 31.12.2010. |

Labota ar:

- **C1** Kļūdu labojums, OV L 87, 31.3.2009., 174. lpp. (1394/2007)

▼B

**EIROPAS PARLAMENTA UN PADOMES REGULA (EK)
Nr. 1394/2007**

(2007. gada 13. novembris)

**par uzlabotas terapijas zālēm, un ar ko groza Direktīvu 2001/83/EK
un Regulu (EK) Nr. 726/2004**

(Dokuments attiecas uz EEZ)

EIROPAS PARLAMENTS UN EIROPAS SAVIENĪBAS PADOME,

ņemot vērā Eiropas Kopienas dibināšanas līgumu un jo īpaši tā 95. pantu,

ņemot vērā Komisijas priekšlikumu,

ņemot vērā Eiropas Ekonomikas un sociālo lietu komitejas atzinumu ⁽¹⁾,

apspriežoties ar Reģionu komiteju,

saskaņā ar procedūru, kas noteikta Līguma 251. pantā ⁽²⁾,

tā kā:

- (1) Jauni zinātnes sasniegumi šūnu un molekulārajā biotehnoloģijā ir veicinājuši uzlaboto terapiju, piemēram, gēnu terapijas, somatisko šūnu terapijas un audu inženierijas attīstību. Šī jaunā biomedicīnas joma piedāvā jaunas iespējas cilvēka organisma slimību un disfunkciju ārstēšanā.
- (2) Ciktāl uzlabotas terapijas produkti tiek raksturoti kā tādi, kam piemīt īpašības cilvēku slimību ārstēšanā vai profilaksē, vai kā tādi, ko var izmantot vai ievadīt cilvēkiem, lai atjaunotu, labotu vai pārveidotu fizioloģiskās funkcijas, iedarbojoties galvenokārt ar farmakoloģisku, imunoloģisku vai metabolisku darbību, tie ir bioloģiskas zāles Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvas 2001/83/EK (2001. gada 6. novembris) par Kopienas kodeksu, kas attiecas uz cilvēkiem paredzētām zālēm ⁽³⁾, I pielikuma izpratnē, lasot to saistībā ar minētās direktīvas 1. panta 2. punktu. Tādējādi jebkādu noteikumu, kas reglamentē to ražošanu, izplatīšanu un lietošanu, būtiskākajam mērķim ir jābūt sabiedrības veselības nodrošināšanai.

⁽¹⁾ OV C 309, 16.12.2006., 15. lpp.

⁽²⁾ Eiropas Parlamenta 2007. gada 25. aprīļa Atzinums (*Oficiālajā Vēstnesī* vēl nav publicēts) un Padomes 2007. gada 30. oktobra Lēmums.

⁽³⁾ OV L 311, 28.11.2001., 67. lpp. Direktīvā jaunākie grozījumi izdarīti ar Regulu (EK) Nr. 1901/2006 (OV L 378, 27.12.2006., 1. lpp.).

▼B

- (3) Skaidrības nolūkā kompleksiem terapeitiskiem produktiem ir nepieciešamas precīzas juridiskas definīcijas. Ģēnu terapijas zāles un somatisko šūnu terapijas zāles ir definētas Direktīvas 2001/83/EK I pielikumā, bet audu inženierijas produktu juridiskā definīcija vēl aizvien nav noteikta. Ja produkta pamatā ir dzīvotspējīgas šūnas vai audi, šo šūnu vai audu farmakoloģiskā, imunoloģiskā vai metaboliskā darbība būtu jāuzskata par produkta pamata darbības veidu. Turklāt būtu jāprecizē, ka produkti, kas neatbilst zāļu definīcijai, piemēram, tikai un vienīgi no dzīvotnespējīga materiāla izgatavoti produkti, kuri darbojas galvenokārt fiziskā veidā, pēc definīcijas nevar būt uzlabotas terapijas zāles.
- (4) Saskaņā ar Direktīvu 2001/83/EK un medicīnas ierīču direktīvām lēmumu par tiesību aktiem, kas piemērojami zāļu un medicīnas ierīču kombinācijām, pieņem, pamatojoties uz kombinētā produkta pamata darbības veidu. Tomēr īpaša pieeja ir nepieciešama komplikētām uzlabotas terapijas kombinētajām zālēm, kuru sastāvā ir dzīvotspējīgas šūnas vai audi. Attiecībā uz šiem produktiem dzīvotspējīgu šūnu vai audu farmakoloģiskā, imunoloģiskā vai metaboliskā darbība būtu jāuzskata par kombinētā produkta pamata darbības veidu neatkarīgi no tā, cik nozīmīga ir medicīnas ierīces izmantošana. Šādus kombinētos produktus vienmēr būtu jāreglamentē saskaņā ar šo regulu.
- (5) Sakarā ar uzlabotas terapijas zāļu novitāti, sarežģītību un tehnisko specifiku ir nepieciešami speciāli izstrādāti un saskaņoti noteikumi, lai nodrošinātu brīvu šo produktu kustību Kopienā, kā arī efektīvu iekšējā tirgus darbību biotehnoloģijas nozarē.
- (6) Šī regula ir *lex specialis*, ar ko papildina Direktīvas 2001/83/EK noteikumus. Šai regulai būtu jāreglamentē uzlabotas terapijas zāles, kas ir paredzētas laišanai dalībvalstu tirgū un ir izgatavotas rūpnieciski vai ražotas ar metodēm, kas ietver rūpniecisku procesu, saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK II sadaļā noteikto Kopienas farmācijas jomas tiesību aktu vispārējo darbības jomu. Nodrošinot, ka netiek vājinātas attiecīgās kvalitātes un drošības jomā noteiktās Kopienas normas, šo regulu nepiemēro uzlabotas terapijas zālēm, kas ir izgatavotas, balstoties uz neierastu procesu un saskaņā ar īpašiem kvalitātes standartiem, un tiek izmantotas tajā pašā dalībvalstī slimnīcā, ārstniecības personai uzņemoties ekskluzīvu profesionālo atbildību, lai nodrošinātu atbilstami konkrētai pēc pasūtījuma izgatavojama produkta receptei konkrētam pacientam.
- (7) Uzlabotas terapijas zāļu reglamentēšana Kopienas mērogā nedrīkst kavēt dalībvalstīs pieņemtos lēmumus par to, vai atļaut kāda konkrēta cilvēka šūnu veida, piemēram, embrija cilmes šūnu, vai dzīvnieku šūnu izmantošanu. Tas nedrīkst arī ietekmēt valstu tiesību aktu piemērošanu, kas aizliedz vai ierobežo zāļu, kas satur šīs šūnas, sastāv no vai ir iegūtas no tām, pārdošanu, piegādi vai izmantošanu.

▼B

- (8) Šajā regulā tiek respektētas pamattiesības un ievēroti principi, kas atspoguļoti Eiropas Savienības Pamattiesību hartā, un tajā ir arī ņemta vērā Eiropas Padomes Konvencija par cilvēktiesību un cilvēka cieņas aizsardzību attiecībā uz bioloģijas un medicīnas izmantošanu: Konvencija par cilvēktiesībām un biomedicīnu.
- (9) Visas citas modernās biotehnoloģijas zāles, ko šobrīd reglamentē Kopienas mērogā, jau ir pakļautas centralizētai atļaujas izsniegšanas procedūrai, kas ietver vienotu produkta kvalitātes, drošības un efektivitātes zinātnisko novērtēšanu, kuru pēc visaugstākajiem iespējamajiem standartiem veic Eiropas Zāļu aģentūra, kas izveidota ar Eiropas Parlamenta un Padomes Regulu (EK) Nr. 726/2004 (2004. gada 31. marts), ar ko nosaka cilvēkiem paredzēto un veterināro zāļu reģistrēšanas un uzraudzības Kopienas procedūras⁽¹⁾ (turpmāk "Aģentūra"). Šai procedūrai vajadzētu būt obligātai arī uzlabotas terapijas zālēm, lai novērstu Kopienas speciālo zināšanu nepietiekamību, nodrošinātu šo zāļu augsta līmeņa zinātnisko novērtēšanu Kopienā, saglabātu pacientu un mediķu uzticēšanos novērtējumam, kā arī veicinātu šo novatorisko tehnoloģiju piekļuvi Kopienas tirgum.
- (10) Uzlabotas terapijas zāļu novērtēšanai bieži vien ir nepieciešamas ļoti īpašas zināšanas, kas pārsniedz tradicionālo farmācijas jomu un ietver jomas, kuras robežojas ar citām nozarēm, piemēram, biotehnoloģiju un medicīnas ierīcēm. Šā iemesla dēļ ir lietderīgi Aģentūrā izveidot Uzlaboto terapiju komiteju, kurai būtu jāatbild par to, lai tiek sagatavots projekts atzinumam par katru uzlabotas terapijas zāļu kvalitāti, drošumu un efektivitāti, par ko Aģentūras Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejai jāsniedz galīgais apstiprinājums. Turklāt ar Uzlaboto terapiju komiteju būtu jākonsultējas, lai iegūtu jebkuru citu zāļu novērtējumu, ja tam ir vajadzīgas komitejas kompetencē esošas īpašas zināšanas.
- (11) Uzlaboto terapiju komitejai būtu jāapkopo vislabākās pieejamās īpašas zināšanas Kopienā par uzlabotas terapijas zālēm. Uzlaboto terapiju komitejas sastāvam būtu jānodrošina, lai pienācīgi ir pārstāvētas uzlabotu terapiju veidiem nozīmīgas zinātnes nozares, to skaitā gēnu terapija, šūnu terapija, audu inženierija, medicīnas ierīces, zāļu lietošanas izraisīto blakusparādību uzraudzība un ētika. Vajadzētu būt pārstāvētām arī pacientu apvienībām un klīnicistiem, kam ir zinātniska pieredze darbā ar uzlabotas terapijas zālēm.

⁽¹⁾ OV L 136, 30.4.2004., 1. lpp. Regulā grozījumi izdarīti ar Regulu (EK) Nr. 1901/2006.

▼B

- (12) Lai nodrošinātu zinātnisku konsekveni un sistēmas efektivitāti, Aģentūrai būtu jānodrošina saskaņotība starp Uzlaboto terapiju komiteju un citām Aģentūras komitejām, konsultatīvajām grupām un darba grupām, jo īpaši ar Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju, Zāļu komiteju reti sastopamu slimību ārstēšanai un Zinātniski konsultatīvo darba grupu.
- (13) Uzlabotas terapijas zālēm vajadzētu būt pakļautām tādiem pašiem regulējošiem principiem kā citu veidu biotehnoloģijas zālēm. Tomēr tehniskās prasības, jo īpaši kvalitātes, pirmsklīnisko un klīnisko datu, veids un apjoms, kas nepieciešams, lai atspoguļotu produkta kvalitāti, drošību un efektivitāti, var būt ļoti specifiski. Lai gan šīs prasības jau ir noteiktas Direktīvas 2001/83/EK I pielikumā gēnu terapijas zālēm un somatisko šūnu terapijas zālēm, tās ir jānosaka arī audu inženierijas produktiem. Tas būtu jāveic, izmantojot procedūru, kas nodrošina pietiekamu elastīgumu, lai varētu viegli pielāgoties zinātnes un tehnoloģijas straujajai attīstībai.
- (14) Eiropas Parlamenta un Padomes 2004. gada 31. marta Direktīvā 2004/23/EK ⁽¹⁾ ir noteikti kvalitātes un drošības standarti cilvēka šūnu un audu ziedošanai, ieguvei, testēšanai, apstrādei, konservācijai, uzglabāšanai un izplatīšanai. Šai regulai nebūtu jāatkāpjas no pamatprincipiem, kas noteikti Direktīvā 2004/23/EK, bet vajadzības gadījumā tos papildina ar papildu prasībām. Ja uzlabotas terapijas zāles satur cilvēka šūnas vai audus, Direktīva 2004/23/EK būtu piemērojama tikai tiktāl, cik ir runa par ziedošanu, ieguvi un testēšanu, jo pārējos aspektus aptver šī regula.
- (15) Attiecībā uz cilvēka audu un šūnu ziedošanu būtu jāievēro tādi principi kā donora un saņēmēja anonimitāte, donora altruisms un donora un saņēmēja solidaritāte. Tas ir principa jautājums, ka cilvēku šūnas un audi, kas ietilpst uzlabotas terapijas zālēs, būtu jāiegūst no brīvprātīgiem un neapmaksātiem ziedojumiem. Dalībvalstīm būtu jāmudina veikt visus vajadzīgos pasākumus, lai sekmētu ciešu valsts un bezpeļņas sektora iesaistīšanos cilvēka šūnu vai audu iepirkumos, jo brīvprātīga un neapmaksāta šūnu un audu ziedošana var veicināt augstus šūnu un audu drošības standartus un tādējādi veicināt cilvēku veselības aizsardzību.

(1) OV L 102, 7.4.2004., 48. lpp.

▼B

- (16) Uzlabotas terapijas zāļu klīniskie izmēģinājumi būtu jāveic saskaņā ar galvenajiem principiem un ētiskajām prasībām, kas noteiktas Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvā 2001/20/EK (2001. gada 4. aprīlis) par dalībvalstu normatīvo un administratīvo aktu tuvināšanu attiecībā uz labas klīniskās prakses ieviešanu klīniskās izpētes veikšanā ar cilvēkiem paredzētām zālēm ⁽¹⁾. Tomēr būtu jāpielāgo Komisijas Direktīva 2005/28/EK (2005. gada 8. aprīlis), ar ko nosaka labas klīniskās prakses principus un sīki izstrādātas pamatnostādnes attiecībā uz pētāmām cilvēkiem paredzētām zālēm, kā arī prasības attiecībā uz šādu zāļu ražošanas atļauju vai importēšanu ⁽²⁾, nosakot piemērotus noteikumus, lai pilnībā ņemtu vērā uzlabotas terapijas zāļu raksturīgās tehniskās īpašības.
- (17) Uzlabotas terapijas zāļu ražošanai būtu jāatbilst labas ražošanas prakses principiem, kas noteikti Komisijas Direktīvā 2003/94/EK (2003. gada 8. oktobris), ar ko nosaka labas ražošanas prakses principus un pamatnostādnes attiecībā uz cilvēkiem paredzētām zālēm un pētāmām cilvēkiem paredzētām zālēm ⁽³⁾, un vajadzības gadījumā ražošana būtu jāpielāgo, lai atspoguļotu produkta īpatnības. Turklāt būtu jāizstrādā īpašas pamatnostādnes uzlabotas terapijas zālēm, lai pareizi atspoguļotu to ražošanas procesa īpatnības.
- (18) Uzlabotas terapijas zāles var ietvert medicīnas ierīces vai aktīvas implantējamas medicīnas ierīces. Šīm ierīcēm attiecīgi būtu jāatbilst pamatprasībām, kas noteiktas Padomes Direktīvā 93/42/EEK (1993. gada 14. jūnijs) par medicīnas ierīcēm ⁽⁴⁾ un Padomes Direktīvā 90/385/EEK (1990. gada 20. jūnijs) par dalībvalstu tiesību aktu tuvināšanu attiecībā uz aktīvām implantējamām medicīnas ierīcēm ⁽⁵⁾, proti, lai nodrošinātu atbilstīgu kvalitātes un drošības līmeni. Atbilstīgi šai regulai vērtējot uzlabotas terapijas zāļu kombinētu produktu, Aģentūrai par derīgiem būtu jāatzīst medicīnas ierīces vai aktīvas implantējamas medicīnas ierīces novērtējuma rezultāti, kuru saskaņā ar minētajām direktīvām ir veikusi pilnvarotā iestāde.
- (19) Direktīvas 2001/83/EK prasības attiecībā uz zāļu īsu aprakstu, etiķeti un lietošanas pamācību būtu jāpielāgo uzlabotas terapijas zāļu tehniskajai specifikai, nosakot īpašus noteikumus šīm zālēm. Šiem noteikumiem vajadzētu būt pilnīgā saskaņā ar pacienta tiesībām zināt visu to šūnu vai audu izcelsmi, kuri izmantoti uzlabotas terapijas zāļu izgatavošanā, vienlaikus nodrošinot donora anonimitāti.

⁽¹⁾ OV L 121, 1.5.2001., 34. lpp. Direktīvā grozījumi izdarīti ar Regulu (EK) Nr. 1901/2006.

⁽²⁾ OV L 91, 9.4.2005., 13. lpp.

⁽³⁾ OV L 262, 14.10.2003., 22. lpp.

⁽⁴⁾ OV L 169, 12.7.1993., 1. lpp. Direktīvā jaunākie grozījumi izdarīti ar Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvu 2007/47/EK (OV L 247, 21.9.2007., 21. lpp.).

⁽⁵⁾ OV L 189, 20.7.1990., 17. lpp. Direktīvā jaunākie grozījumi izdarīti ar Direktīvu 2007/47/EK.

▼B

- (20) Zāļu labvērtības un blakusparādību pārraudzība ir uzlabotas terapijas zāļu regulējuma izšķirošs aspekts. Tādēļ pieteikuma iesniedzējam tirdzniecības atļaujas pieteikumā būtu jāprecizē, vai ir plānoti pasākumi, lai šādu pārraudzību nodrošinātu, un attiecīgā gadījumā – kādi ir šie pasākumi. Ja tas ir attaisnojams sabiedrības veselības aizsardzības interesēs, vajadzētu arī prasīt, lai tirdzniecības atļaujas turētājs izveidotu atbilstīgu riska pārvaldības sistēmu ar uzlabotas terapijas zālēm saistītu risku novēršanai.
- (21) Šīs regulas īstenošanai ir jāievieš pamatnostādnes, kas jāizstrādā vai nu Aģentūrai, vai Komisijai. Būtu atklāti jāapspriežas ar visām ieinteresētajām personām, jo īpaši ar dalībvalstu iestādēm un ražotājiem, lai apkopotu ierobežotās īpašās zināšanas šajā jomā un nodrošinātu proporcionālītāti. Labas klīniskās prakses un labas ražošanas prakses pamatnostādnes būtu jānosaka, cik ātri vien iespējams, vēlams pirmajā gadā pēc šīs regulas stāšanās spēkā un pirms tās piemērošanas.
- (22) Lai novērotu uzlabotas terapijas zāļu drošību, ir nepieciešama sistēma, kas ļauj pilnībā novērot pacientu, kā arī zāles un to izejvielas. Šādas sistēmas izveide un uzturēšana būtu jāveic, lai nodrošinātu saskaņotību un atbilstību izsekojamības prasībām, kas noteiktas Direktīvā 2004/23/EK par cilvēka šūnām un audiem un Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvā 2002/98/EK (2003. gada 27. janvāris), ar kuru nosaka kvalitātes un drošības standartus attiecībā uz cilvēka asins un asins komponentu savākšanu, testēšanu, apstrādi, uzglabāšanu un izplatīšanu⁽¹⁾. Izsekojamības sistēmai būtu arī jāņem vērā noteikumi, kas paredzēti Eiropas Parlamenta un Padomes Direktīvā 95/46/EK (1995. gada 24. oktobris) par personu aizsardzību attiecībā uz personas datu apstrādi un šādu datu brīvu apriti⁽²⁾.
- (23) Tā kā zinātne šajā nozarē attīstās ļoti strauji, uzņēmumiem, kas izstrādā uzlabotas terapijas zāles, vajadzētu būt iespējai pieprasīt, lai Aģentūra sniedz zinātnisku ieteikumu arī tad, ja tas attiecas uz darbībām pēc atļaujas saņemšanas. Ierosmei būtu jāuztur minimāla maksa par šādu zinātnisku ieteikumu mazajiem un vidējiem uzņēmumiem, un tā būtu jāsamazina arī citiem pieteikumu iesniedzējiem.
- (24) Aģentūrai vajadzētu būt pilnvarotai sniegt zinātniskus ieteikumus par to, vai attiecīgais produkts, kura sastāvā ir gēni, šūnas vai audi, atbilst zinātniskajiem kritērijiem, pēc kuriem nosaka uzlabotas terapijas zāles, lai pēc iespējas ātrāk risinātu jautājumus, kas kopīgi ar citām jomām, piemēram, ar kosmētiku vai medicīnas ierīcēm, un kas var rasties zinātnes turpmākās attīstības gaitā. Uzlaboto terapiju komitejai, kuras locekļiem ir unikālas īpašās zināšanas, būtu jāuzņemas vadošā loma šādu ieteikumu sniegšanā.

⁽¹⁾ OV L 33, 8.2.2003., 30. lpp.

⁽²⁾ OV L 281, 23.11.1995., 31. lpp. Direktīvā grozījumi izdarīti ar Regulu (EK) Nr. 1882/2003 (OV L 284, 31.10.2003., 1. lpp.).

▼B

- (25) Uzlabotas terapijas zāļu kvalitātes un pirmsklīniskā drošuma apliecināšanai nepieciešamos pētījumus bieži vien veic mazie un vidējie uzņēmumi. Lai stimulētu šo pētījumu veikšanu, neatkarīgi no tirdzniecības atļaujas pieteikuma būtu jāievieš Aģentūras iegūto datu novērtēšanas un sertificēšanas sistēma. Kaut arī sertifikācija nebūtu tiesiski saistoša, minētās sistēmas mērķim vajadzētu būt arī jebkura turpmāka klīnisko pētījumu pieteikuma un tirdzniecības atļaujas pieteikuma novērtējuma atvieglošanai, pamatojoties uz tiem pašiem datiem.
- (26) Lai ņemtu vērā zinātnes un tehnikas attīstību, Komisijai vajadzētu būt pilnvarotai pieņemt jebkurus nepieciešamos grozījumus attiecībā uz tehniskajām prasībām, ko piemēro uzlabotas terapijas zāļu tirdzniecības atļaujas pieteikumiem, zāļu īsam aprakstam, etiķetei un lietošanas pamācībai. Komisijai būtu jānodrošina, lai ieinteresētajām personām nekavējoties ir pieejama attiecīga informācija par paredzētajiem pasākumiem.
- (27) Būtu jānosaka, ka, pamatojoties uz iegūto pieredzi, tiek sniegts ziņojums par šīs regulas īstenošanu, īpašu uzmanību pievēršot atļauto uzlabotas terapijas zāļu dažādajiem veidiem.
- (28) Ir ņemti vērā Zāļu un medicīnas ierīču zinātniskās komitejas un Eiropas Dabaszinātņu un jauno tehnoloģiju ētikas grupas atzinumi par audu inženieriju, kā arī starptautiskā pieredze šajā jomā.
- (29) Šīs regulas īstenošanai nepieciešamie pasākumi būtu jāpieņem saskaņā ar Padomes Lēmumu 1999/468/EK (1999. gada 28. jūnijs), ar ko nosaka Komisijai piešķirto ieviešanas pilnvaru īstenošanas kārtību ⁽¹⁾.
- (30) Jo īpaši Komisija būtu jāpilnvaro pieņemt grozījumus šīs regulas I līdz IV pielikumā un Direktīvas 2001/83/EK I pielikumā. Šie pasākumi, kuri ir vispārīgi un kuru mērķis ir grozīt nebūtisku šīs regulas un Direktīvas 2001/83/EK elementus, jāpieņem saskaņā ar Lēmuma 1999/468/EK 5.a pantā paredzēto regulatīvo kontroles procedūru. Šie pasākumi ir svarīgi visu reglamentējošo noteikumu pareizai piemērošanai, un tie būtu jāpieņem iespējami īsā laikā.
- (31) Tādēļ būtu attiecīgi jāgroza Direktīva 2001/83/EK un Regula (EK) Nr. 726/2004,

IR PIEŅĒMUŠI ŠO REGULU.

⁽¹⁾ OV L 184, 17.7.1999., 23. lpp. Lēmumā grozījumi izdarīti ar Lēmumu 2006/512/EK (OV L 200, 22.7.2006., 11. lpp.).

▼B

1. NODAĻA

PRIEKŠMETS UN DEFINĪCIJAS*1. pants***Priekšmets**

Šajā regulā noteikti īpaši noteikumi attiecībā uz uzlabotas terapijas zāļu apstiprināšanu, uzraudzību un zāļu lietošanas izraisīto blakusparādību uzraudzību.

*2. pants***Definīcijas**

1. Papildus definīcijām, kas noteiktas Direktīvas 2001/83/EK 1. pantā un Direktīvas 2004/23/EK 3. panta a) līdz l) un o) līdz q) punktā, šajā regulā piemēro šādas definīcijas.

a) “Uzlabotas terapijas zāles” ir jebkuras šādas cilvēkiem izmantojamas zāles:

— gēnu terapijas zāles, kā noteikts Direktīvas 2001/83/EK I pielikuma IV daļā,

— somatisko šūnu terapijas zāles, kā noteikts Direktīvas 2001/83/EK I pielikuma IV daļā,

— audu inženierijas produkti, kā noteikts b) punktā.

b) “Audu inženierijas produkts” ir produkts, kas:

— satur vai sastāv no inženierijas šūnām vai audiem, un

— tam ir atbilstīgas īpašības un to izmanto vai ievada cilvēkiem nolūkā reģenerēt, atjaunot vai aizvietot cilvēka audus.

Audu inženierijas produkts var saturēt cilvēku vai dzīvnieku izcelsmes šūnas vai audus, vai abus. Šūnas vai audi var būt gan dzīvotspējīgi, gan dzīvotnespējīgi. Turklāt tie var saturēt papildu vielas, piemēram, šūnu produktus, biomolekulas, biomateriālus, ķīmiskas vielas, sastatnes vai matrices.

Šī definīcija neattiecas uz produktiem, kuru sastāvā ir tikai dzīvotnespējīgas cilvēka vai dzīvnieku šūnas un/vai audi, kuri nesatur dzīvotspējīgas šūnas vai audus un kuru darbība nav galvenokārt farmakoloģiska, imunoloģiska vai metaboliska.

c) Šūnas vai audus uzskata par “inženierijas”, ja tie atbilst vismaz vienam no šādiem nosacījumiem:

— šūnas vai audi ir bijuši pakļauti būtiskai manipulācijai, tādēļ to bioloģiskās īpašības, fizioloģiskās funkcijas vai struktūras īpašības, kas attiecas uz iecerēto reģenerāciju, atjaunošanu vai aizvietošanu, ir mainītas. I pielikumā uzskaitītās manipulācijas neuzskata par būtiskām manipulācijām,

▼B

- šūnas vai audi nav paredzēti lietošanai saņēmējā tajā pašā pamatfunkcijā vai funkcijās kā donorā.
- d) “Kombinētas uzlabotas terapijas zāles” ir uzlabotas terapijas zāles, kas atbilst šādiem nosacījumiem:
- tajās kā produkta daļa ietverta viena vai vairākas medicīnas ierīces Direktīvas 93/42/EEK 1. panta 2. punkta a) apakšpunkta nozīmē vai viena vai vairākas aktīvi implantējamas medicīnas ierīces Direktīvas 90/385/EEK 1. panta 2. punkta c) apakšpunkta nozīmē, un
 - to šūnu vai audu daļai ir jāsaturo dzīvotspējīgas šūnas vai audi, vai
 - to šūnu vai audu daļai, kas satur dzīvot nespējīgas šūnas vai audus, jāspēj iedarboties uz cilvēka ķermeni ar darbību, ko var uzskatīt par galveno attiecībā pret darbību, ko veic minētās ierīces.
2. Ja produkts satur dzīvotspējīgas šūnas vai audus, šo šūnu vai audu farmakoloģisko, imunoloģisko vai metabolisko darbību uzskata par produkta primāro darbību.
3. Uzlabotas terapijas zāles, kas satur gan autologas (ņemtas no paša pacienta), gan alogēnas (ņemtas no cita cilvēka) šūnas vai audus, uzskata par paredzētām alogēnai izmantošanai.
4. Produkts, kas pēc klasifikācijas atbilst audu inženierijas produkta definīcijai un somatisko šūnu terapijas zāļu definīcijai, ir uzskatāms par audu inženierijas produktu.
5. Produktu, kas var ietilpt definīcijā:
- “somatisko šūnu terapijas zāles” vai “audu inženierijas produkts” un
 - “gēnu terapijas zāles”,
- uzskata par gēnu terapijas zālēm.

2. NODAĻA

TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS PRASĪBAS

3. pants

Ziedošana, iepirkums un testēšana

Gadījumā, kad uzlabotas terapijas zāles satur cilvēka šūnas vai audus, šo šūnu vai audu ziedošanu, iepirkumu un testēšanu veic saskaņā ar Direktīvu 2004/23/EK.

4. pants

Klīniskie izmēģinājumi

1. Noteikumus, kas izklāstīti Direktīvas 2001/20/EK 6. panta 7. punktā, 9. panta 4. un 6. punktā attiecībā uz gēnu terapijas un somatisko šūnu terapijas zālēm, attiecina uz audu inženierijas produktiem.
2. Komisija pēc apspriešanās ar Aģentūru izstrādā labas klīniskās prakses detalizētas pamatnostādnes uzlabotas terapijas zālēm.

▼B*5. pants***Labas ražošanas prakse**

Komisija pēc apspriešanās ar Aģentūru izstrādā pamatnostādnes saskaņā ar labas ražošanas prakses principiem un īpaši attiecībā uz uzlabotas terapijas zālēm.

*6. pants***Medicīnas ierīcēm raksturīgie jautājumi**

1. Medicīnas ierīce, kas veido daļu no kombinētajām uzlabotas terapijas zālēm, atbilst pamatprasībām, kas noteiktas Direktīvas 93/42/EEK I pielikumā.

2. Aktīva implantējama medicīnas ierīce, kas veido daļu no kombinētajām uzlabotas terapijas zālēm, atbilst pamatprasībām, kas noteiktas Direktīvas 90/385/EEK 1. pielikumā.

*7. pants***Īpašas prasības attiecībā uz uzlabotas terapijas zālēm, kas ietver ierīces**

Papildus prasībām, kas noteiktas Regulas (EK) Nr. 726/2004 6. panta 1. punktā, pieteikumā, lai saņemtu apstiprinājumu uzlabotas terapijas zālēm, kas ietver medicīnas ierīces, biomateriālus, sastatnes un matrices, ietver arī fizikālo parametru un produkta darbības aprakstu, kā arī produkta veidošanas metožu aprakstu saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK I pielikumu.

3. NODAĻA

TIRDZNIECĪBAS ATĻAUJAS IZSNIEGŠANAS PROCEDŪRA*8. pants***Novērtēšanas procedūra**

1. Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja apspriežas ar Uzlaboto terapiju komiteju par jebkādu uzlabotas terapijas zāļu zinātnisko novērtējumu, kas nepieciešams, lai sastādītu zinātniskos atzinumus, kas minēti Regulas (EK) Nr. 726/2004 5. panta 2. un 3. punktā. Ar Uzlaboto terapiju komiteju konsultējas arī gadījumā, ja notiek atzinuma pārskatīšana saskaņā ar Regulas (EK) Nr. 726/2004 9. panta 2. punktu.

2. Sagatavojot atzinuma projektu galīgajam apstiprinājumam Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejā, Uzlaboto terapiju komiteja cenšas sasniegt zinātnisku vienprātību. Ja šādu vienprātību nav iespējams sasniegt, Uzlaboto terapiju komiteja pieņem savu locekļu vairākuma nostāju. Atzinuma projektā norāda atšķirīgās nostājas un to pamatu.

▼B

3. Uzlaboto terapiju komitejas atzinuma projektu saskaņā ar 1. punktu savlaicīgi nosūta Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas priekšsēdētājam, lai nodrošinātu to, ka tiek ievērots Regulas (EK) Nr. 726/2004 6. panta 3. punktā vai 9. panta 2. punktā noteiktais termiņš.

4. Gadījumā, kad Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas sastādītais zinātniskais atzinums par uzlabotas terapijas zālēm saskaņā ar Regulas (EK) Nr. 726/2004 5. panta 2. un 3. punktu neatbilst Uzlaboto terapiju komitejas atzinuma projektam, Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja savam atzinumam pievieno detalizētu paskaidrojumu par šo atšķirīgo zinātnisko pamatojumu.

5. Aģentūra izstrādā īpašas procedūras 1. līdz 4. punkta piemērošanai.

*9. pants***Kombinētas uzlabotas terapijas zāles**

1. Ja ir runa par kombinētajām uzlabotas terapijas zālēm, Aģentūra sniedz galīgo novērtējumu par visu produktu.

2. Kombinētu uzlabotas terapijas zāļu tirdzniecības atļaujas pieteikumā ietver pierādījumus par to atbilstību 6. pantā minētajām pamatprasībām.

3. Pieteikumā kombinēto uzlabotas terapijas zāļu tirdzniecības atļaujas saņemšanai iekļauj tā vērtējuma rezultātus, ko par medicīnas ierīces daļu vai aktīvo implantējamo medicīnas ierīces daļu ir sniegusi pilnvarotā iestāde saskaņā ar Direktīvu 93/42/EEK vai Direktīvu 90/385/EEK, ja šādi rezultāti ir pieejami.

Aģentūra savā novērtējumā atzīst minētā vērtējuma rezultātus par attiecīgajām zālēm.

Aģentūra var pieprasīt, lai attiecīgā pilnvarotā iestāde tai nosūta jebkādu informāciju saistībā ar tās vērtējuma rezultātiem. Pilnvarotā iestāde nosūta šo informāciju viena mēneša laikā.

Ja pieteikumā nav ietverti vērtējuma rezultāti, Aģentūra var prasīt pilnvarotai iestādei, kas noteikta saistībā ar pieteikuma iesniedzēju, sniegt atzinumu par medicīnas ierīces atbilstību Direktīvas 93/42/EEK I pielikumam vai Direktīvas 90/385/EEK 1. pielikumam, izņemot, ja Uzlaboto terapiju komiteja pēc konsultēšanās ar medicīnas ierīču speciālistiem nolemj, ka pilnvarotās iestādes iesaistīšana nav nepieciešama.

4. NODAĻA

ZĀĻU APRAKSTA KOPSAVILKUMS, ETIĶETE UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA*10. pants***Zāļu apraksta kopsavilkums**

Atkāpjoties no Direktīvas 2001/83/EK 11. panta, uzlabotas terapijas zāļu apraksta kopsavilkumā ietver informāciju, kas minēta šīs regulas II pielikumā, tajā norādītajā kārtībā.

▼B*11. pants***Ārējā/tiešā iesaiņojuma marķēšana**

Atkāpjoties no Direktīvas 2001/83/EK 54. panta un 55. panta 1. punkta, papildinformāciju, kas minēta šīs regulas III pielikumā, norāda uz uzlabotas terapijas zāļu ārējā iesaiņojuma vai, ja nav ārējā iesaiņojuma, uz tiešā iesaiņojuma.

*12. pants***Īpašs tiešais iesaiņojums**

Papildus detalizētajai informācijai, kas minēta Direktīvas 2001/83/EK 55. panta 2. un 3. punktā, uz uzlabotas terapijas zāļu tiešā iesaiņojuma norāda šādu informāciju:

- a) unikālos donora un produkta kodus, kā noteikts Direktīvas 2004/23/EK 8. panta 2. punktā;
- b) gadījumā, ja uzlabotas terapijas zāles paredzētas autologai izmantošanai, unikālo pacientu identifikatoru un norādi "Paredzēts tikai autologai izmantošanai".

*13. pants***Lietošanas instrukcija**

1. Atkāpjoties no Direktīvas 2001/83/EK 59. panta 1. punkta, lietošanas instrukciju uzlabotas terapijas zālēm izstrādā saskaņā ar zāļu apraksta kopsavilkumu un tajā ietver informāciju, kas minēta šīs regulas IV pielikumā, tajā norādītajā kārtībā.

2. Lietošanas instrukcijā atspoguļo rezultātus konsultācijām, kas veiktas ar mērķa pacientu grupām, nodrošinot, ka instrukcija ir salasāma, skaidra un viegli pielietojama.

5. NODAĻA

PRASĪBAS PĒC TIRDZniecības ATĻAUJAS SAŅEMŠANAS*14. pants***Efektivitātes, blakusparādību un riska pārvaldības pārraudzība pēc apstiprināšanas**

1. Papildus zāļu izraisīto blakusparādību uzraudzības prasībām, kas noteiktas Regulas (EK) Nr. 726/2004 21. līdz 29. pantā, pieteikuma iesniedzējs tirdzniecības atļaujas iesniegumā precizē pasākumus, kas paredzēti, lai nodrošinātu uzlabotas terapijas zāļu iedarbības un blakusparādību pārraudzības efektivitāti.

2. Gadījumā, ja ir īpašs iemesls bažām, pēc Aģentūras ieteikuma Komisija kā daļu no tirdzniecības atļaujas pieprasa, lai tiktu izveidota riska pārvaldības sistēma, kas paredzēta uzlabotas terapijas zāļu risku identificēšanai, raksturošanai, novēršanai vai mazināšanai, tostarp šīs sistēmas efektivitātes novērtēšanai, vai arī lai tirdzniecības atļaujas turētājs veiktu īpašus pētījumus pēc laišanas tirgū un iesniegtu tos pārskatīšanai Aģentūrā.

▼B

Turklāt Aģentūra var pieprasīt iesniegt papildu ziņojumus, kuros novērtē jebkādas riska pārvaldības sistēmas efektivitāti un jebkādu šādu veikto pētījumu rezultātus.

Jebkādas riska pārvaldības sistēmas efektivitātes novērtējumu un jebkādu veikto pētījumu rezultātus iekļauj regulāros precizējošos ziņojumos par drošumu, kas paredzēti Regulas (EK) Nr. 726/2004 24. panta 3. punktā.

3. Ja Aģentūra atklāj, ka tirdzniecības atļaujas turētājs nav spējis izpildīt 2. punktā minētās prasības, tā nekavējoties informē Komisiju.

4. Aģentūra izstrādā detalizētas pamatnostādnes saistībā ar 1., 2. un 3. punkta piemērošanu.

5. Ja saistībā ar kombinēto uzlabotas terapijas zāļu produktu rodas nopietnas blakusparādības, Aģentūra informē attiecīgās valsts kompetentās iestādes, kas atbild par Direktīvas 90/385/EEK, Direktīvas 93/42/EEK un Direktīvas 2004/23/EK īstenošanu.

*15. pants***Izsekojamība**

1. Uzlabotas terapijas zāļu tirdzniecības atļaujas turētājs izveido un uztur sistēmu, nodrošinot, ka var izsekot atsevišķā produkta un tā pamata un izejmateriālu, ietverot visas vielas, ko tas var saturēt un kas nonāk saskarsmē ar audiem un šūnām, iegūšanu, ražošanu, iepakojšanu, uzglabāšanu, pārvadāšanu un piegādi slimnīcai, iestādei vai privātpraksei, kur produkts tiek izmantots.

2. Slimnīca, institūcija vai privātprakse, kurā tiek izmantotas uzlabotas terapijas zāles, izveido un uztur sistēmu pacientu un produktu izsekojamībai. Šī sistēma satur pietiekami daudz datu, kas ļauj sasaistīt katru produktu ar pacientu, kas saņēmis produktu, un otrādi.

3. Gadījumā, ja uzlabotas terapijas zāles satur cilvēka šūnas vai audus, tirdzniecības atļaujas turētājs, kā arī slimnīca, iestāde vai privātprakse, kur produkts tiek izmantots, nodrošina, ka izsekošanas sistēmas, kas izveidotas saskaņā ar šā panta 1. un 2. punktu, būtu papildu un savienojamas ar prasībām, kas paredzētas Direktīvas 2004/23/EK 8. pantā un 14. pantā attiecībā uz cilvēka šūnām un audiem, izņemot asins šūnas, un Direktīvas 2002/98/EK 14. pantā un 24. pantā attiecībā uz cilvēka asins šūnām.

4. Tirdzniecības atļaujas turētājs uzglabā datus, kas minēti 1. punktā, vismaz 30 gadus pēc produkta derīguma termiņa beigām vai arī ilgāk, ja to pieprasījusi Komisija kā tirdzniecības atļaujas nosacījumu.

5. Gadījumā, ja tirdzniecības atļaujas turētājs bankrotē vai tā uzņēmums tiek likvidēts un ja tirdzniecības atļauja netiek nodota citai juridiskai personai, datus, kas minēti 1. punktā, nosūta Aģentūrai.

▼B

6. Gadījumā, ja tirdzniecības atļauja ir pārtraukta, atsaukta vai anulēta, tirdzniecības atļaujas turētājs paliek pakļauts saistībām, kas noteiktas 1., 3. un 4. punktā.

7. Aģentūra izstrādā detalizētas pamatnostādnes, kas attiecas uz 1. līdz 6. punkta piemērošanu, jo īpaši to datu veidu un apjomu, kas minēti 1. punktā.

6. NODAĻA

STIMULI*16. pants***Zinātniskā konsultācija**

1. Tirdzniecības atļaujas pieteikuma iesniedzējs vai turētājs var pieprasīt Aģentūras konsultāciju par zāļu lietošanas izraisīto blakusparādību uzraudzības veidošanu un vadīšanu, kā arī par riska pārvaldības sistēmu, kas minēta 14. pantā.

2. Atkāpjoties no Padomes Regulas (EK) Nr. 297/95 (1995. gada 10. februāris) par maksām, kas maksājamas Eiropas Zāļu novērtēšanas aģentūrai ⁽¹⁾, 8. panta 1. punkta, par 90 % samazina mazo un vidējo uzņēmumu un par 65 % – citu pieteikumu iesniedzēju maksu, kas jāmaksā Aģentūrai par jebkādu konsultāciju, kura sniegta par uzlabotas terapijas zālēm saskaņā ar šā panta 1. punktu un Regulas (EK) Nr. 726/2004 57. panta 1. punkta n) apakšpunktu.

*17. pants***Zinātniskais ieteikums par uzlabotās terapijas klasifikāciju**

1. Jebkurš pieteikuma iesniedzējs, kurš izstrādā produktu, kura pamatā ir gēni, šūnas vai audi, var pieprasīt Aģentūras zinātnisko ieteikumu nolūkā noteikt, vai attiecīgais produkts, ņemot vērā zinātnisko pamatojumu, atbilst uzlabotas terapijas zāļu definīcijai. Aģentūra sniedz šo ieteikumu pēc konsultēšanās ar Komisiju un 60 dienu laikā pēc pieprasījuma saņemšanas.

2. Pēc tam, kad ir izdēsta visa informācija, kas satur komercnoslēpumu, Aģentūra publicē to ieteikumu kopsavilkumus, kas sniegti saskaņā ar 1. punktu.

*18. pants***Kvalitātes un pirmsklīnisko datu sertificēšana**

Mazie un vidējie uzņēmumi, kas izstrādā uzlabotas terapijas zāles, var iesniegt Aģentūrā zinātniskai novērtēšanai un sertificēšanai visus attiecīgos kvalitātes un, ja tas iespējams, visus pirmsklīniskos datus, kas pieprasīti saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK I pielikuma 3. un 4. moduli.

⁽¹⁾ OV L 35, 15.2.1995., 1. lpp. Regulā jaunākie grozījumi izdarīti ar Regulu (EK) Nr. 1905/2005 (OV L 304, 23.11.2005., 1. lpp.).

▼B

Komisija paredz noteikumus šādu datu izvērtēšanai un sertificēšanai saskaņā ar 26. panta 2. punktā minēto regulatīvo procedūru.

*19. pants***Tirdzniecības atļaujas maksas samazināšana**

1. Atkāpjoties no Regulas (EK) Nr. 297/95, maksu par tirdzniecības atļauju samazina līdz 50 %, ja pieteikuma iesniedzējs ir slimnīca vai mazs un vidējs uzņēmums un var pierādīt, ka Kopienā ir īpaša sabiedrības veselības interese par attiecīgajām uzlabotas terapijas zālēm.
2. Šā panta 1. punkts attiecas arī uz maksu, ko Aģentūra pieprasa par pasākumiem pēc atļaujas saņemšanas pirmajā gadā pēc tirdzniecības atļaujas piešķiršanas uzlabotas terapijas zālēm.
3. Šā panta 1. un 2. punktu piemēro pārejas laikos, kas noteikti 29. pantā.

7. NODAĻA

UZLABOTO TERAPIJU KOMITEJA*20. pants***Uzlaboto terapiju komiteja**

1. Aģentūrā ir izveidota Uzlaboto terapiju komiteja.
2. Ja vien šajā regulā nav paredzēts citādi, Regula (EK) Nr. 726/2004 attiecas uz Uzlaboto terapiju komiteju.

▼M1

3. Aģentūras izpilddirektors nodrošina attiecīgu koordināciju starp Uzlaboto terapiju komiteju un citām Aģentūras komitejām, jo īpaši Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju, Farmakovigilances riska vērtēšanas komiteju un Reti sastopamu slimību ārstēšanas zāļu komiteju, to darba grupām un citām zinātniskām padomdevēja grupām.

▼B*21. pants***Uzlaboto terapiju komitejas sastāvs**

1. Uzlaboto terapiju komitejas sastāvā ir šādi locekļi:
 - a) Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas pieci locekļi vai pieaicinātie locekļi no piecām dalībvalstīm un viņu aizstājēji, kurus iesaka vai nu attiecīgā dalībvalsts, vai, Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas pieaicināto locekļu gadījumā, tos nosaka minētā komiteja pēc attiecīgā pieaicinātā locekļa ieteikuma. Minētos piecus locekļus un viņu aizstājējus ieceļ Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja;

▼B

- b) viens loceklis un viens aizstājējs, ko ieceļ katra dalībvalsts, kuras valsts kompetentā iestāde nav pārstāvēta to locekļu un vietnieku vidū, kurus norīkojusi Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja;
- c) divi locekļi un divi aizstājēji, kurus iecēlusi Komisija, pamatojoties uz publisku uzaicinājumu izteikt interesi un pēc apspriešanās ar Eiropas Parlamentu, lai pārstāvētu klīnicistus;
- d) divi locekļi un divi aizstājēji, kurus iecēlusi Komisija, pamatojoties uz publisku uzaicinājumu izteikt interesi un pēc apspriešanās ar Eiropas Parlamentu, lai pārstāvētu pacientu biedrības.

Locekļu prombūtnes laikā viņus pārstāv un viņu vārdā balso aizstājēji.

2. Visus Uzlaboto terapiju komitejas locekļus izvēlas, pamatojoties uz viņu zinātnisko kvalifikāciju vai pieredzi attiecībā uz uzlabotas terapijas zālēm. Šā panta 1. punkta b) apakšpunkta īstenošanas nolūkā dalībvalstis Aģentūras izpilddirektora vadībā sadarbojas, lai nodrošinātu to, ka Uzlaboto terapiju komitejas galīgā uzbūve atbilstīgi un saskaņoti aptver zinātnes jomas, kas ir saistītas ar uzlabotajām terapijām, tostarp medicīnas ierīces, audu inženieriju, gēnu terapiju, šūnu terapiju, biotehnoloģiju, ķirurģiju, zāļu lietošanas izraisīto blakusparādību uzraudzību, riska pārvaldību un ētiku.

Vismaz diviem Uzlaboto terapiju komitejas locekļiem un diviem aizstājējiem ir zinātniska pieredze medicīnas ierīču jomā.

3. Uzlaboto terapiju komitejas locekļus ieceļ uz trim gadiem ar vairākkārtīgas iecelšanas iespēju. Uzlaboto terapiju komitejas sapulcēs minētos locekļus var pavadīt eksperti.

4. Uzlaboto terapiju komiteja no savu locekļu vidus ievēl priekšsēdētāju uz trim gadiem ar vienu atkārtotas ievēlēšanas iespēju.

5. Aģentūra, jo īpaši Aģentūras tīmekļa vietnē, dara zināmus atklātībai visu locekļu vārdus un uzvārdus un zinātnisko kvalifikāciju.

22. pants

Interesu konflikti

Papildus prasībām, kas noteiktas Regulas (EK) Nr. 726/2004 63. pantā, Uzlaboto terapiju komitejas locekļiem un to aizstājējiem nav finansiālu vai citu interešu biotehnoloģijas nozarē un medicīnas ierīču nozarē, kas varētu ietekmēt viņu objektivitāti. Visas netiešās intereses, kas varētu attiekties uz minētajām nozarēm, ievada reģistrā, kas minēts Regulas (EK) Nr. 726/2004 63. panta 2. punktā.

▼B*23. pants***Uzlaboto terapiju komitejas uzdevumi**

Uzlaboto terapiju komitejai ir šādi uzdevumi:

- a) izstrādāt atzinuma projektu par uzlabotas terapijas zāļu kvalitāti, drošību un efektivitāti to galīgajam apstiprinājumam Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejā, kā arī konsultēt šo komiteju par jebkuriem datiem, kas radušies šāda produkta izstrādē;
- b) atbilstīgi 17. pantam konsultēt Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteju par produkta atbilstīgu uzlabotas terapijas zāļu definīcijai;
- c) pēc Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejas pieprasījuma konsultēt par jebkādam zālēm, kam var būt vajadzīgs eksperta slēdziens kādā no zinātnes jomām, kuras minētas 21. panta 2. punktā, zāļu kvalitātes, drošības vai iedarbības novērtēšanai;
- d) pēc Aģentūras izpilddirektora vai Komisijas pieprasījuma nodrošināt konsultāciju par jebkuru jautājumu, kas attiecas uz uzlabotas terapijas zālēm;
- e) zinātniski palīdzēt izstrādāt jebkurus dokumentus, kas saistīti ar šīs regulas mērķu īstenošanu;
- f) pēc Komisijas pieprasījuma nodrošināt zinātnisko ekspertīzi un konsultāciju par jebkādu Kopienas iniciatīvu, kas attiecas uz novatorisku zāļu un terapiju izstrādi, kurai nepieciešams eksperta slēdziens vienā no zinātnes jomām, kas minētas 21. panta 2. punktā;
- g) sniegt ieguldījumu zinātnisko konsultāciju procedūrās, kas minētas šīs regulas 16. pantā un Regulas (EK) Nr. 726/2004 57. panta 1. punkta n) apakšpunktā.

8. NODAĻA

VISPĀRĒJIE UN NOBEIGUMA NOTEIKUMI*24. pants***Pielikumu pielāgošana**

Komisija pēc apspriešanās ar Aģentūru un atbilstīgi 26. panta 3. punktā noteiktajai regulatīvās kontroles procedūrai groza I līdz IV pielikumu, lai tos pielāgotu zinātnes un tehnikas attīstībai.

*25. pants***Ziņojumi un pārskatīšana**

Līdz 2012. gada 30. decembrim Komisija publicē vispārēju ziņojumu par šīs regulas piemērošanu, iekļaujot visaptverošu informāciju par to uzlabotas terapijas zāļu dažādajiem veidiem, kas atļautas saskaņā ar šo regulu.

▼B

Šajā ziņojumā Komisija novērtē tehnikas attīstības ietekmi uz šīs regulas piemērošanu. Tā arī pārskata šīs regulas darbības jomu, tostarp jo īpaši reglamentējošos noteikumus par kombinētajām uzlabotas terapijas zālēm.

*26. pants***Komitejas procedūra**

1. Komisijai palīdz Cilvēkiem paredzētu zāļu pastāvīgā komiteja, kas izveidota saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 121. panta 1. punktu.

2. Ja tiek veikta atsauce uz šo punktu, piemēro Lēmuma 1999/468/EK 5. un 7. pantu, ņemot vērā tā 8. pantu.

Lēmuma 1999/468/EK 5. panta 6. punktā noteiktais laikposms ir trīs mēneši.

3. Ja ir atsauce uz šo punktu, piemēro Lēmuma 1999/468/EK 5.a panta 1. līdz 4. punktu un 7. pantu, ņemot vērā tā 8. pantu.

*27. pants***Grozījumi Regulā (EK) Nr. 726/2004**

Regulu (EK) Nr. 726/2004 ar šo groza šādi.

1. Regulas 13. panta 1. punkta pirmās daļas pirmo teikumu aizstāj ar šādu tekstu:

“Neskarot Direktīvas 2001/83/EK 4. panta 4. un 5. punktu, tirdzniecības atļauja, kas ir piešķirta saskaņā ar šo regulu, ir derīga visā Kopienā.”

2. Regulas 56. pantu groza šādi:

a) minētā panta 1. punktā iekļauj šādu punktu:

“da) Uzlaboto terapiju komiteja;”;

b) minētā panta 2. punkta pirmās daļas pirmajā teikumā vārdus “1. punkta a) līdz d) apakšpunktā” aizstāj ar “1. punkta a) līdz da) apakšpunktā”.

3. Pielikumu groza šādi:

a) iekļauj šādu punktu:

“1.a Uzlabotas terapijas zāles, kā noteikts Eiropas Parlamenta un Padomes Regulas (EK) Nr. 1394/2007 (2007. gada 13. novembris) par uzlabotas terapijas zālēm 2. pantā (*).”

(*) OV L 324, 10.12.2007., 121. lpp.”;

b) pielikuma 3. punkta otro daļu aizstāj ar šādu tekstu:

“Pēc 2008. gada 20. maija Komisija, apspriedusies ar Aģentūru, var iesniegt jebkādus attiecīgus priekšlikumus, lai grozītu šo punktu, un Eiropas Parlaments un Padome par to pieņem lēmumu saskaņā ar Līgumu.”

▼B

28. pants

Grozījumi Direktīvā 2001/83/EK

Direktīvu 2001/83/EK ar šo groza šādi.

1. Direktīvas 1. pantā iekļauj šādu punktu:

“4.a *Uzlabotas terapijas zāles:*

produkts, kas noteikts Eiropas Parlamenta un Padomes Regulas (EK) Nr. 1394/2007 (2007. gada 13. novembris) par uzlabotas terapijas zālēm 2. pantā (*).

(*) OV L 324, 10.12.2007., 121. lpp.”.

2. Direktīvas 3. pantā iekļauj šādu punktu:

“7. Jebkādām uzlabotas terapijas zālēm, kā noteikts Regulā (EK) Nr. 1394/2007 par uzlabotas terapijas zālēm, kas ir sagatavotas, balstoties uz neierastu procesu un saskaņā ar īpašiem kvalitātes standartiem, un izmantotas slimnīcā tajā pašā dalībvalstī, ārstniecības personai uzņemoties ekskluzīvu profesionālo atbildību, lai nodrošinātu atbilstmi konkrētai receptei pēc pasūtījuma izgatavojamam produktam konkrētam pacientam.

Atļauju šo produktu ražošanai sniedz dalībvalsts kompetentā iestāde. Dalībvalstis nodrošina valstī spēkā esošo izsekojamības un zāļu lietošanas izraisīto blakusparādību uzraudzības prasību, kā arī šajā punktā minēto īpašo kvalitātes standartu atbilstību Kopienas līmenī noteiktajām prasībām un standartiem attiecībā uz uzlabotas terapijas zālēm, kas jāreģistrē saskaņā ar Eiropas Parlamenta un Padomes Regulu (EK) Nr. 726/2004 (2004. gada 31. marts), ar ko nosaka cilvēkiem paredzēto un veterināro zāļu reģistrēšanas un uzraudzības Kopienas procedūras un izveido Eiropas Zāļu aģentūru (*).

(*) OV L 136, 30.4.2004., 1. lpp. Regulā grozījumi izdarīti ar Regulu (EK) Nr. 1901/2006 (OV L 378, 27.12.2006., 1. lpp).”

3. Direktīvas 4. pantā iekļauj šādu punktu:

“5. Pamatojoties uz iemesliem, kas nav paredzēti iepriekš minētajos Kopienas tiesību aktos, šī direktīva un neviens no tajā minētajām regulām neietekmē valsts tiesību aktu piemērošanu, kas aizliedz vai ierobežo jebkādu cilvēka vai dzīvnieku īpaša veida šūnu izmantošanu vai tādu zāļu tirdzniecību, piegādi vai izmantošanu, kuras satur šīs šūnas, sastāv no šīm šūnām vai ir iegūtas no tām. Dalībvalstis dara zināmus Komisijai attiecīgos valsts tiesību aktus. Komisija dara šo informāciju publiski pieejamu, ievadot to reģistrā.”

▼ C1

4. Direktīvas 6. panta 1. punkta pirmo daļu aizstāj ar šādu tekstu:

“Zāles nedrīkst laist dalībvalsts tirgū, ja vien minētās dalībvalsts kompetentās iestādes nav izsniegušas tirdzniecības atļauju saskaņā ar šo direktīvu vai atļauja nav piešķirta saskaņā ar Regulu (EK) Nr. 726/2004, kas lasāma saistībā ar Eiropas Parlamenta un Padomes Regulu (EK) Nr. 1901/2006 (2006. gada 12. decembris) par pediatrijā lietojamām zālēm (*) un Regulu (EK) Nr. 1394/2007.

(*) OV L 378, 27.12.2006., 1. lpp.”

▼ B*29. pants***Pārejas laiks**

1. Uzlabotas terapeitiskās iedarbības zāles, kas nav audu inženierijas produkti un kas likumīgi atradās Kopienas tirgū saskaņā ar valsts vai Kopienas tiesību aktiem 2008. gada 30. decembrī, atbilst šai regulai ne vēlāk kā 2011. gada 30. decembrī.
2. Audu inženierijas produkti, kas likumīgi atradās Kopienas tirgū saskaņā ar valsts vai Kopienas tiesību aktiem 2008. gada 30. decembrī, atbilst šai regulai ne vēlāk kā 2012. gada 30. decembrī.
3. Atkāpjoties no Regulas (EK) Nr. 297/95 3. panta 1. punkta, nav jāmaksā nekāda maksa Aģentūrai saistībā ar pieteikumiem, kas iesniegti, lai atļautu uzlabotas terapijas zāles, kas minētas šā panta 1. un 2. punktā.

*30. pants***Stāšanās spēkā**

Šī regula stājas spēkā divdesmitajā dienā pēc tās publicēšanas *Eiropas Savienības Oficiālajā Vēstnesī*.

To piemēro no 2008. gada 30. decembra.

Šī regula uzliek saistības kopumā un ir tieši piemērojama visās dalībvalstīs.

▼B

I PIELIKUMS

Manipulācijas, kas minētas 2. panta 1. punkta c) apakšpunkta pirmajā ievilkumā:

- griešana,
- slīpēšana,
- formas veidošana,
- centrifugēšana,
- iemērķšana antibiotiskos vai antimikrobiālos šķīdumos,
- sterilizācija,
- apstarošana,
- šūnu atdalīšana, koncentrēšana vai attīrīšana,
- filtrēšana,
- liofīla žāvēšana,
- saldēšana,
- uzglabāšana zemā temperatūrā,
- vitrifikācija.

▼B*II PIELIKUMS***Zāļu apraksta kopsavilkums, kas minēts 10. pantā**

1. Zāļu nosaukums.
2. Zāļu sastāvs.
- 2.1. Vispārīgs produkta apraksts, kam nepieciešamības gadījumā pievienoti zīmējumi un attēli.
- 2.2. Kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs zāļu aktīvo vielu un citu sastāvdaļu izteiksmē, kuru konstatēšana ir būtiska nolūkā pareizi lietot, ievadīt vai implantēt produktu. Gadījumā, ja produkts satur šūnas vai audus, nodrošina sīki izstrādātu šo šūnu vai audu, kā arī to konkrētās izcelsmes aprakstu, to skaitā norādot dzīvnieku sugu, ja tās nav cilvēka šūnas vai audi.

Palīgvielu sarakstu sk. 6.1. punktā.
3. Farmaceitiskā forma.
4. Klīniskās ziņas.
- 4.1. Terapeitiskās indikācijas.
- 4.2. Posoloģija un sīki izstrādāta lietošanas, piemērošanas, implantēšanas vai ievadīšanas instrukcija pieaugušajiem un vajadzības gadījumā bērniem vai citām īpašām pacientu grupām, vajadzības gadījumā pievienojot zīmējumus un attēlus.
- 4.3. Kontrindikācijas.
- 4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā, ietverot jebkādu speciālu piesardzību, kas jāievēro personām, kuras rīkojas ar šādiem produktiem un ievada vai implantē tos pacientiem, kā arī piesardzība, kas jāievēro pacientiem.
- 4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi.
- 4.6. Lietošana grūtniecības un zīdīšanas laikā.
- 4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.
- 4.8. Nevēlamas blakusparādības.
- 4.9. Pārdozēšana (simptomi, pirmās palīdzības procedūra).
5. Farmakoloģiskās īpašības.
- 5.1. Farmakodinamiskās īpašības.
- 5.2. Farmakokinētiskās īpašības.
- 5.3. Pirmsklīniskie drošuma dati.
6. Ziņas par kvalitāti.
- 6.1. Palīgvielu, to skaitā konservantu sistēmu, saraksts.
- 6.2. Nesaderības gadījumi.
- 6.3. Glabāšanas ilgums, kas nepieciešams pēc zāļu atjaunošanas vai pēc tiešā iesaiņojuma pirmās atvēršanas reizes.
- 6.4. Īpaši piesardzības pasākumi glabājot.
- 6.5. Iesaiņojuma veids un saturs, kā arī īpašais aprīkojums, kas vajadzīgs zāļu izmantošanai, ievadīšanai vai implantēšanai, vajadzības gadījumā pievienojot paskaidrojošus zīmējumus un attēlus.
- 6.6. Attiecīgā gadījumā īpaši piesardzības pasākumi un norādījumi pilnībā neizmantotu uzlabotas terapijas zāļu vai no šīm zālēm radušos atkritumu apstrādei un iznīcināšanai, vajadzības gadījumā pievienojot paskaidrojošus zīmējumus un attēlus.

▼B

7. Tirdzniecības atļaujas turētājs.
8. Tirdzniecības atļaujas numurs(-i).
9. Atļaujas pirmās izsniegšanas vai atkārtotas izsniegšanas datums.
10. Teksta pēdējās pārskatīšanas datums.

*III PIELIKUMS***Ārēja/tiešā iesaiņojuma marķēšana, kas minēta 11. pantā**

- a) Zāļu nosaukums un attiecīgā gadījumā norādījums, kam tas ir domāts – zīdaiņiem, bērniem vai pieaugušajiem; ietver arī starptautisko nepatentēto nosaukumu (SNN) vai – gadījumā, ja zālēm nav SNN – parasto nosaukumu.
- b) Kvalitatīvi un kvantitatīvi izteikts aktīvās(-o) vielas(-u) apraksts gadījumā, ja produkts satur šūnas vai audus, norāde “Šis produkts satur cilvēku/dzīvnieku (attiecīgi) izcelsmes šūnas” ar šo šūnu vai audu, kā arī to īpašās izcelsmes īsu aprakstu, tajā skaitā norādot dzīvnieku sugu, ja tās nav cilvēka šūnas vai audi.
- c) Farmaceutiskā forma un vajadzības gadījumā produkta saturs pēc svara, tilpuma vai devu skaita.
- d) Palīgvielu, to skaitā konservantu sistēmu, saraksts.
- e) Lietošanas, piemērošanas, pārvaldīšanas vai implantēšanas metode un vajadzības gadījumā – pārvaldības virziens. Attiecīgā gadījumā nodrošina vietu, kur uzrakstīt norādīto devu.
- f) Īpašs brīdinājums, ka zāles ir jāuzglabā bērniem nepieejamā vietā.
- g) Jebkāds īpašs brīdinājums, kas attiecas uz konkrētajām zālēm.
- h) Skaidri saprotams termiņa beigu datums (mēnesis un gads; vajadzības gadījumā arī diena).
- i) Īpaši uzglabāšanas noteikumi, ja tādi ir.
- j) Īpaši noteikumi, kas attiecas uz neizlietoto zāļu vai ražošanas atkritumu, kuri radušies no šīm zālēm, likvidēšanu gadījumos, kad tas vajadzīgs, kā arī atsauce uz jebkādu atbilstīgu savākšanas sistēmu.
- k) Tirdzniecības atļaujas turētāja nosaukums un adrese un attiecīgā gadījumā arī turētāja norādītā pārstāvja nosaukums.
- l) Zāļu tirdzniecības atļaujas numurs(-i).
- m) Ražotāja partijas numurs, unikālie ziedošanas un produkta kodi, kas minēti Direktīvas 2004/23/EK 8. panta 2. punktā.
- n) Gadījumā, ja uzlabotas terapijas zāles ir paredzētas autologai lietošanai, unikālais pacienta identifikators un norāde “Tikai autologai lietošanai”.

▼B*IV PIELIKUMS***Lietošanas instrukcija, kas minēta 13. pantā**

- a) Uzlabotas terapijas zāļu identificēšanai:
- i) uzlabotas terapijas zāļu nosaukums un vajadzības gadījumā norāde uz to, vai tās ir paredzētas lietošanai zīdaiņiem, bērniem vai pieaugušajiem. Norāda parasto nosaukumu;
 - ii) pacientam viegli saprotamos vārdos norādīta terapeitiskā grupa vai darbības tips;
 - iii) gadījumā, ja produkts satur šūnas vai audus, – šo šūnu vai audu, kā arī to īpašās izcelsmes apraksts, to skaitā norādot dzīvnieku sugu, ja tās nav cilvēka šūnas vai audi;
 - iv) ja produkta sastāvā ir medicīnas ierīces vai aktīvas implantējamas medicīnas ierīces – šo ierīču apraksts un konkrēta to izcelsme.
- b) Terapeitiskās indikācijas.
- c) Tās informācijas saraksts, kas nepieciešama, pirms zāles ir nopirkta vai lietota:
- i) kontraindikācijas;
 - ii) attiecīgi lietošanas noteikumi;
 - iii) mijiedarbības veidi ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi (piemēram, ar alkoholu, tabaku, pārtikas produktiem), kas var iespaidot zāļu darbību;
 - iv) īpaši brīdinājumi;
 - v) attiecīgā gadījumā iespējamā ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus;
 - vi) ekspipienti, kuru apzināšanās ir svarīga drošā un efektīvā zāļu lietošanā un kuri ir iekļauti sīki izstrādātās pamatnostādnēs, kas publicētas saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 65. pantu.
- Sarakstā ņem vērā arī konkrētu lietotāju kategoriju, piemēram, bērnu, grūtnieču vai sievieti, kuras baro ar krūti, gados vecu cilvēku, personu ar īpašām patoloģijām, attiecīgo stāvokli.
- d) Pareizas lietošanas nepieciešamie un vispārīgie noteikumi, konkrēti:
- i) posoloģija;
 - ii) lietošanas, piemērošanas, ievadīšanas vai implantēšanas metode un vajadzības gadījumā – ievadīšanas veids;
- un attiecīgā gadījumā atkarībā no produkta veida:
- iii) ievadīšanas biežums, ja nepieciešams, nosakot attiecīgo laiku, kad zāles var tikt ievadītas vai ir jāievada;
 - iv) ārstēšanas ilgums gadījumā, ja tas ir ierobežojams;
 - v) rīcība pārdozēšanas gadījumā (piemēram, simptomi, ārkārtas palīdzības procedūra);
 - vi) informācija par rīcību gadījumā, kad nav ieņemta viena vai vairākas dozas;
 - vii) īpašs ieteikums attiecīgā gadījumā konsultēties ar ārstu vai farmaceitu par jebkādam neskaidrībām, kas radušās saistībā ar zāļu lietošanu.

▼B

- e) To pretreakciju raksturojums, kas var rasties parastas zāļu lietošanas gadījumā, un, ja vajadzīgs, rīcība, kas veicama šādā gadījumā; pacients būtu īpaši jālūdz paziņot savam ārstam vai farmaceitam par jebkādu radušos pretreakciju, kas nav minēta šajā lietošanas instrukcijā.
- f) Atsauce uz termiņa beigu datumu, kas norādīts uz etiķetes, ar:
- i) brīdinājumu nelietot šo produktu pēc minētā termiņa beigām;
 - ii) attiecīgā gadījumā īpaši uzglabāšanas noteikumi;
 - iii) vajadzības gadījumā brīdinājums, kas attiecas uz redzamām zāļu bojājuma pazīmēm;
 - iv) pilns kvalitatīvais un kvantitatīvais sastāvs;
 - v) reģistrācijas apliecības turētāja nosaukums un adrese, un, ja iespējams, viņa dalībvalstīs iecelto pārstāvju nosaukums;
 - vi) ražotāja nosaukums un adrese.
- g) Lietošanas instrukcijas pēdējās pārskatīšanas datums.