



KOMISIJA EVROPSKIH SKUPNOSTI

Bruselj, 16.11.2005
KOM(2005) 567 končno

2005/0227 (COD)

Predlog

UREDBA EVROPSKEGA PARLAMENTA IN SVETA

**o zdravilih za napredno zdravljenje ter o spremembi Direktive 2001/83/ES in Uredbe
(ES) št. 726/2004**

{SEK(2005) 1444}

(predložila Komisija)

OBRAZLOŽITVENI MEMORANDUM

1. UVOD IN OZADJE

Trenutno stanje

Znanstveni napredek na področju biologije, biotehnologije in medicine je pripomogel k razvoju obetavnih pristopov zdravljenja na genski in celični podlagi za preprečevanje in zdravljenje bolezni ali motenj človeškega telesa. Številni izdelki za gensko zdravljenje in somatsko celično zdravljenje se že testirajo na klinični ravni za zdravljenje dednih bolezni, raka, sladkorne bolezni, parkinsonove bolezni in drugih nevrodegenerativnih bolezni.

Poleg tega se je pojavilo novo področje biotehnologije: tkivno inženirstvo, ki združuje različne vidike medicine, celične in molekularne biologije, znanosti in inženirstva o snoveh z namenom regeneracije, obnovitve ali nadomestitve človeških tkiv. Trenutna uporaba tega rastočega področja „regenerativne medicine“ vključuje zdravljenje bolezni ali poškodb kože, hrustanca in kosti. Kompleksnejši izdelki se že razvijajo in bi lahko prišli na trg Skupnosti v bližnji prihodnosti¹.

Oblike naprednega zdravljenja: skladna celota

Od treh oblik **naprednega zdravljenja** (gensko zdravljenje, somatsko celično zdravljenje in tkivno inženirstvo) se pričakuje, da bodo z izboljšanjem kakovosti življenja bolnikov in znatno spremembo medicinske prakse občutno vplivale na javno zdravje. Poleg tega sestavljajo skladno celoto, saj imajo skupnih več ključnih znanstvenih, ureditvenih in gospodarskih prvin:

- Temeljijo na kompleksnih, visoko inovativnih proizvodnih procesih. Posebnost izdelka je ravno v procesu.
- Ureditveno in znanstveno strokovno znanje za vrednotenje naprednega zdravljenja je omejeno: združevanje navedenega strokovnega znanja na ravni Skupnosti je zato bistveno za zagotovitev visoke ravni varovanja javnega zdravja.
- Sledljivost od darovalca do bolnika, dolgoročno spremljanje bolnika in natančna strategija za obvladovanje tveganja po pridobitvi dovoljenja za promet so odločilni vidiki, ki jih je treba upoštevati pri vrednotenju naprednega zdravljenja.
- Izdelke za napredno zdravljenje navadno razvijajo inovativna mala in srednja podjetja, visoko specializirani oddelki večjih izvajalcev dejavnosti v bioznanosti (biotehnologija, medicinski pripomočki in farmacevtski izdelki), bolnišnice ali banke tkiv. Na njih vplivajo hitre in pogosto temeljite inovacije.

¹ Glej Bock, A. K., Ibarreta, D., Rodriguez-Cerezo, E.: „*Human tissue-engineered products - Today's markets and future prospects*“, Skupni raziskovalni center – Inštitut za tehnološka predvidevanja (Evropska komisija), EUR 21000 EN, oktober 2003.

Trenutna ureditvena vrzel in posledice za javno zdravje

Kljub tem skupnim prvinam je ureditev naprednega zdravljenja nepopolna. Izdelki za gensko in somatsko celično zdravljenje so razvrščeni kot zdravila in kot takšni obravnavani v Skupnosti², zlasti izdelki tkivnega inženirstva pa so trenutno zunaj katerega koli zakonodajnega okvira Skupnosti. To vodi k različnim nacionalnim pristopom glede pravnega razvrščanja in pridobivanja dovoljenja za promet, s čimer se krši prosti pretok izdelkov tkivnega inženirstva v Skupnosti in ovira dostop bolnikov do teh inovativnih oblik zdravljenja.

Zato je treba zapolniti ureditveno vrzel z obravnavanjem vseh oblik naprednega zdravljenja – zlasti tkivnega inženirstva – znotraj enotnega, združenega okvira, pri čemer je treba v celoti upoštevati njihove znanstvene in tehnične značilnosti ter posebnosti zadevnih gospodarskih subjektov.

2. UTEMELJITEV

2.1. Cilji

Splošni cilj politike je izboljšati varen dostop bolnikov do naprednega zdravljenja z več raziskavami in razvojem izdelkov za gensko zdravljenje, izdelkov za somatsko celično zdravljenje in izdelkov tkivnega inženirstva ter dovoljenji za promet z njimi.

Glavni cilji so natančneje:

- zagotoviti **visoko raven varovanja zdravja** evropskih bolnikov, ki se zdravijo z izdelki za napredno zdravljenje;
- **uskladiti dostop na trg** in izboljšati delovanje notranjega trga z oblikovanjem prirejenega in obširnega ureditvenega okvira za pridobivanje dovoljenja za promet, nadzor in nadzor po pridobitvi dovoljenja za promet z izdelki za napredno zdravljenje;
- **pospeševati konkurenčnost** evropskih podjetij, ki delujejo na tem področju;
- **zagotoviti celovito pravno varnost** in pri tem omogočiti **zadostno prožnost na tehnični ravni** za upoštevanje hitrosti znanstvenega in tehnološkega razvoja.

2.2. Področje uporabe, pravna podlaga in postopek

Področje uporabe

Predlog zajema vse izdelke za napredno zdravljenje (zdravila za gensko zdravljenje, zdravila za somatsko celično zdravljenje in izdelki tkivnega inženirstva), ki spadajo v celotno področje uporabe farmacevtske zakonodaje (člen 2(1) Direktive 2001/83/ES³), tj. ki so namenjeni

² Del IV Priloge I k Direktivi 2001/83/ES, kakor je bila spremenjena z Direktivo 2003/63/ES, UL L 159, 27.6.2003, str. 46. Glej tudi „*Sporočilo Komisije o postopkih Skupnosti za pridobitev dovoljenja za promet z zdravili*“, 98/C 229/03, UL C 229/4, 22.7.1998.

³ UL L 311, 28.11.2001, str. 67.

dajanju na trg v državah članicah in so izdelani industrijsko ali pripravljeni z uporabo metode, ki vključuje industrijski postopek.

Pravna podlaga in postopek

Predlog temelji na členu 95 Pogodbe ES. Člen 95 predpisuje postopek soodločanja, opisan v členu 251, in je pravna podlaga za doseganje ciljev iz člena 14 Pogodbe, ki vključuje prosti pretok blaga (člen 14(2)), v tem primeru zdravil za napredno zdravljenje za humano uporabo.

Ob upoštevanju dejstva, da mora biti osnovni cilj kakršnih koli predpisov o proizvodnji in prometu z zdravili varovanje javnega zdravja, je treba ta cilj doseči tako, da se ne ovira prosti pretok zdravil znotraj Skupnosti. Odkar velja Amsterdamska pogodba, se vse zakonodajne določbe, ki jih sprejmeta Evropski parlament in Svet na tem področju, sprejemajo na podlagi navedenega člena, ker lahko razlike med nacionalnimi zakoni in drugimi predpisi o zdravilih ovirajo trgovino znotraj Skupnosti in zato neposredno vplivajo na delovanje notranjega trga. Ukrepi za spodbujanje razvoja zdravil za napredno zdravljenje in pridobitev dovoljenja za promet z njimi so zato utemeljeni na evropski ravni z namenom preprečevanja in odstranjevanja teh ovir.

Ob upoštevanju posebnosti izdelkov za napredno zdravljenje je bistveno zagotoviti čvrst in obširen ureditveni okvir, ki se lahko neposredno uporablja v vseh državah članicah. Uredba zato velja za najustreznejši pravni instrument. Dejansko mora zagotoviti enotno in pravočasno uporabo določb za koristi vseh udeležencev, vključno z bolniki, industrijo in drugimi zainteresiranimi stranmi, vključenimi v ta novi sektor. Poleg tega je „centralizirani“ postopek za pridobitev dovoljenja za promet tudi določen v uredbi (Uredba (ES) št. 726/2004)⁴.

2.3. Subsidiarnost in sorazmernost

Predlog temelji na izkušnjah z obstoječim ureditvenim okvirom za zdravila v Evropi. Na podlagi razpoložljivih dokazov je ugotovljeno, da trenutno vprašanje javnega zdravja v zvezi z zdravili za napredno zdravljenje, zlasti z izdelki tkivnega inženirstva, v EU verjetno ne bo rešeno, dokler ne bo uveden poseben zakonodajni sistem.

Ukrepi Skupnosti omogočajo najboljšo možno uporabo instrumentov iz zakonodaje Skupnosti (zlasti v farmacevtskem sektorju), da se dokonča oblikovanje notranjega trga. Poleg tega dovoljenja za promet z inovativnimi oblikami zdravljenja in njihova razpoložljivost zadevajo celoten evropski prostor. Kljub temu bodo države članice imele odločilno vlogo pri izpolnjevanju ciljev predloga.

Cilj predlaganih pravil je uskladitev področja, na katerem se je uporaba obstoječe zakonodaje Skupnosti in dodatnih nacionalnih ukrepov izkazala za nezadostno. Vendar se bodo zaradi predloga pojavile dodatne ureditvene zahteve samo, če bo to potrebno za doseganje zadanih ciljev. V tem pogledu je bilo področje uporabe predloga načrtovano previdno, o njem pa se je razpravljalo z vsemi zainteresiranimi stranmi, da bi se preprečilo nepotrebno ureditveno breme nekaterim gospodarskim subjektom (npr. bolnišnicam, univerzam in raziskovalni skupnosti). Predlog ne presega okvirov, ki so potrebni za doseganje zastavljenih ciljev.

⁴ UL L 136, 30.4.2004, str. 1.

2.4. Zakonodajna in upravna poenostavitve

Predlagani pristop temelji na enotnem, združenem ureditvenem okviru za vse izdelke za napredno zdravljenje. Cilje te strategije je izogibanje kakršnim koli novim osnutkom že obstoječih in uporabljenih konceptov z osredotočanjem izključno na ključne ureditvene in tehnične posebnosti področja.

Pristop temelji na treh ravneh:

- (1) Uredba o zdravilih za napredno zdravljenje, ki določa prirejena ureditvena načela za vrednotenje teh izdelkov in dovoljenja za promet z njimi: postopek za pridobitev dovoljenja za promet, nadzor po pridobitvi dovoljenja za promet, sledljivost itd. Takšna uredba temelji na že obstoječi zakonodaji, zlasti:
 - Direktivi 2004/23/EC, ki določa kakovostne in varstvene standarde v zvezi s človeškimi tkivi in celicami⁵. Pomembno je upoštevati, da bi se ti standardi uporabljali za darovanje, pridobivanje in testiranje človeških tkiv in celic, ki jih vsebujejo izdelki za napredno zdravljenje;
 - Uredbi (ES) št. 726/2004, ki uvaja tako imenovani „centralizirani postopek“ in vlogo/strukturo Evropske agencije za zdravila (EMA, v nadaljevanju „Agencija“);
 - Direktivi 2001/83/ES o zdravilih;
 - Direktivi Sveta 93/42/EGS o medicinskih pripomočkih⁶ in Direktivi Sveta 90/385/EGS o aktivnih medicinskih pripomočkih za vsaditev⁷.
- (2) Tehnične zahteve. Obstaja široko soglasje, da izdelki za napredno zdravljenje niso niti medicinski pripomočki niti konvencionalna zdravila: zato bodo tehnične zahteve, potrebne za dokazovanje njihove kakovosti, varnosti in učinkovitosti (npr. vrsta zahtevanih predkliničnih in kliničnih podatkov) visoko specifične in morajo biti odvisne od ravni tveganj, povezanih s temi izdelki. Kar zadeva izdelke za gensko in somatsko celično zdravljenje, so navedene visoko specifične zahteve že določene v Prilogi I k Direktivi 2001/83/ES⁸ (ki se da spremeniti s „komitologijo“) in nadalje dopolnjene s smernicami⁹. Za zagotovitev enake ravni prožnosti je v zvezi z izdelki tkivnega inženirstva predlagano slediti podobnemu pristopu, tj. določiti glavne tehnične zahteve, ki so specifične za te izdelke v Prilogi I k Direktivi 2001/83/ES, in jih nadalje dopolniti s smernicami.
- (3) Podrobne smernice. Tako kot za izdelke za gensko in somatsko celično zdravljenje je predlagano uvesti podrobna tehnična navodila s smernicami tudi za izdelke tkivnega inženirstva. Dejstvo, da še vedno primanjkuje strokovnega znanja na tem hitro

⁵ UL L 102, 7.4.2004, str. 48.

⁶ UL L 169, 12.7.1993, str. 1.

⁷ UL L 189, 20.7.1990, str. 17.

⁸ Priloga I k Direktivi 2001/83/ES, kakor je bila spremenjena z Direktivo 2003/63/ES, UL L 159, 27.6.2003, str. 46.

⁹ Glej <http://www.emea.eu.int/htms/human/itf/itfguide.htm>.

rastočem in razvijajočem se področju, poudarja pomembnost obsežnega in natančnega posvetovanja z vsemi zainteresiranimi stranmi za pripravo osnutka teh smernic.

Pomembno je omeniti, da predlog ne vpliva na trenutne obstoječe zahteve za zdravila za gensko zdravljenje in zdravila za somatsko celično zdravljenje. Edina glavna sprememba v zvezi s temi izdelki zadeva uvedbo novega odbora (Odbor za napredno zdravljenje).

2.5. Usklajenost z drugimi politikami Skupnosti

Kot je opisano v oddelku 2.4, je predlagana uredba usklajena s politiko Skupnosti na področju javnega zdravja (npr. kakovost in varnost človeških tkiv in celic) in medicinskih pripomočkov. Prizadevalo se bo tudi za uskladitev z drugimi dejavnostmi, povezanimi z zdravstvenim varstvom in varstvom potrošnikov, ter na raziskovalnem in razvojnem področju.

2.6. Zunanje posvetovanje

Obsežna posvetovanja o tem predlogu so bila izvedena na različne načine z vsemi zainteresiranimi strankami (združenja bolnikov, industrija, bolnišnice, raziskovalna skupnost ...): posvetovanje prek interneta, delavnice, dvostranska srečanja, pogovori. Podrobnosti o posvetovanjih, ki jih je vodila Komisija, so v presoji vpliva, priloženi temu predlogu.

2.7. Ovrednotenje predloga: presoja vpliva

Komisija je o predlagani uredbi izvedla presojo vpliva, ki je priložena temu predlogu.

3. PREDSTAVITEV: KLJUČNI ELEMENTI PREDLOGA

3.1. Opredelitve in področje uporabe

Opredelitve

Izdelki za napredno zdravljenje so opredeljeni kot zdravila, ki so:

- zdravila za gensko zdravljenje, kakor so opredeljena v Prilogi I k Direktivi 2001/83/ES; ali
- zdravila za somatsko celično zdravljenje, kakor so opredeljena v Prilogi I k Direktivi 2001/83/ES; ali
- izdelki tkivnega inženirstva, kakor so opredeljeni v predlogu.

Izdelki, ki nimajo značilnosti zdravil za napredno zdravljenje, čeprav temeljijo na tkivih in celicah ali so iz njih sestavljeni, ne bodo obravnavani v tem okviru.

Treba je priznati, da celo najboljša možna opredelitev zdravil za napredno zdravljenje ne more popolnoma odpraviti tveganja sivih con, saj je sektor naprednega zdravljenja visoko inovativen in se hitro razvija. Za obravnavanje omenjenega predlog predvideva možnost, da predlagatelji pri EMEI zaprosijo za znanstveno priporočilo o razvrstitvi kakršnega koli izdelka na podlagi celic ali tkiv, da se pojasnijo mejni primeri.

V zakonodaji Skupnosti o farmacevtskih izdelkih so izdelki, namenjenih genskemu in somatskemu celičnemu zdravljenju, že razvrščeni kot biološka zdravila. S pravnega vidika

izdelki tkivnega inženirstva ravno tako veljajo za zdravila iz vsaj enega od naslednjih razlogov:

- imajo lastnosti za zdravljenje ali preprečevanje bolezni pri ljudeh;
- uporabljajo se pri ljudeh ali se dajejo ljudem za ponovno vzpostavitev, izboljšanje ali spreminjanje fizioloških funkcij prek farmakološkega, imunološkega ali presnovnega delovanja;
- v skladu s sodno prakso Sodišča Evropskih skupnosti (SES) o tej zadevi lahko imajo znaten učinek na dejansko delovanje telesa¹⁰.

Poleg tega je obstoj zdravstvenih tveganj tradicionalno eno od meril, ki jih SES uporablja za razvrščanje izdelka kot zdravila¹¹. V skladu s ciljem varovanja zdravja, zastavljenega v farmacevtski zakonodaji Skupnosti, morajo za izdelke, ki predstavljajo potencialna zdravstvena tveganja (kar gotovo velja za zdravila za napredno zdravljenje), v primeru dvoma glede njihove razvrstitve veljati stroge zahteve navedene zakonodaje¹².

Vendar to ne pomeni, da bodo za zdravila za napredno zdravljenje veljale enake tehnične zahteve kot za „konvencionalna“ zdravila. Vrsta in količina predkliničnih/kliničnih podatkov, potrebnih za dokazovanje njihove kakovosti, varnosti in učinkovitosti, morata ravno nasprotno biti visoko specifični, pri čemer je treba upoštevati njihove biološke, funkcionalne in strukturne značilnosti.

Področje uporabe

Predlog obravnava vsa zdravila za napredno zdravljenje, ki spadajo v splošno področje uporabe zakonodaje Skupnosti o zdravilih¹³, tj. „*ki so namenjena dajanju na trg v državah članicah in so izdelana industrijsko ali pripravljena z uporabo metode, ki vključuje industrijski postopek*“. Izdelki, ki so v isti bolnišnici v celoti pripravljeni in se uporabljajo za posameznega bolnika v skladu z receptom, so izključeni iz obsega te uredbe. Podrobni primeri v zvezi s tem vidikom predloga so v presoji vpliva.

3.2. Postopek za pridobitev dovoljenja za promet

Splošna načela

Izkušnje na področju moderne biotehnologije, na katerem je strokovno znanje pogosto omejeno, poudarjajo nujnost oblikovanja centraliziranih postopkov za pridobitev dovoljenja za promet z izdelki za zdravljenje, ki izhajajo iz biotehnologije. Združevanje strokovnega znanja iz vseh držav članic omogoča zagotovitev visoke ravni znanstvenega vrednotenja v Evropski uniji, s tem pa ohranitev zaupanja bolnikov in zdravnikov v vrednotenje. To je toliko pomembnejše za zdravila za napredno zdravljenje, ki so pogosto pridobljena z visoko inovativnimi, še ne dobro uveljavljenimi procesi in tehnologijami.

¹⁰ Glej primere 227/82, Van Bennekom [1983] ECR 3883; C-369/88, Delattre [1991] ECR I-1487; C-60/89, Delattre [1991] ECR I-1547; C-112/89, Delattre [1991] ECR I-1703; C-290/90, Komisija proti Zvezni republiki Nemčiji [1992] ECR I-3317; C-219/91, Ter Voort [1992] ECR I-5485.

¹¹ Monteil in Samanni, odstavek 29; Delattre, odstavek 35; Komisija proti Zvezni republiki Nemčiji, odstavek 17.

¹² Glej tudi člen 2(2) Direktive 2001/83/ES, kakor je bila spremenjena z Direktivo 2004/27/ES.

¹³ Člen 2(1) Direktive 2001/83/ES, kakor je bila spremenjena z Direktivo 2004/27/ES.

Načelo obveznega dovoljenja za promet Skupnosti je že uveljavljeno za zdravila za gensko zdravljenje ter zdravila za somatsko celično zdravljenje, ki so pridobljena s katerim koli biotehnološkim procesom iz Priloge k Uredbi (ES) št. 726/2004. Predlaga se, da se enako načelo obveznega „centraliziranega“ dovoljenja za promet Skupnosti uporablja za vsa zdravila za napredno zdravljenje, vključno z izdelki tkivnega inženirstva, da se zagotovi učinkovito delovanje notranjega trga v biotehnološkem sektorju in podjetjem omogoči uživanje ugodnosti neposrednega dostopa do trga Skupnosti. Tako kot za druge izdelke, za katere je potrebno „centralizirano dovoljenje za promet“, bi znanstveno ocenjevanje opravljali strokovnjaki iz držav članic v okviru mreže, ki bi jo koordinirala EMEA.

Odbor za napredno zdravljenje

V okviru EMEE je Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (Committee for Medicinal Products for Human Use – CHMP) odgovoren za pripravo mnenja Agencije o kakršnih koli znanstvenih zadevah glede vrednotenja zdravil za humano uporabo in za zagotovitev doslednosti pri presoji tveganj in koristi za vse kategorije zdravil.

Vendar pa ocenjevanje zdravil za napredno zdravljenje pogosto zahteva zelo posebno strokovno znanje, ki presega okvire tradicionalnega farmacevtskega področja in zajema mejna področja z drugimi sektorji, kot so biotehnologija ali medicinski pripomočki. Zato je primerno znotraj EMEE ustanoviti Odbor za napredno zdravljenje (Committee for Advanced Therapies – CAT), s katerim bi se CHMP posvetoval glede ocene podatkov o zdravilih za napredno zdravljenje in ki bi pri tem ostal odgovoren za izdana znanstvena mnenja.

Glavna naloga CAT bi torej bila znanstveno svetovanje o kakršnih koli podatkih v zvezi zdravili za napredno zdravljenje.

CAT bi tesno sodeloval s CHMP in deloval pod njegovim splošnim nadzorom. Oblikovan je jasno opredeljen postopek, ki strogo določa roke, da se preprečijo kakršne koli zamude pri pridobivanju dovoljenj za promet s temi izdelki. Sestava novega odbora naj bi odražala večdisciplinarnost tega področja in zagotovila ustrezno pokritost znanstvenih področij, pomembnih za napredno zdravljenje. Zastopana morajo biti tudi združenja bolnikov in kirurgov z znanstvenimi izkušnjami z zdravili za napredno zdravljenje.

Postopek vrednotenja

CHMP se bo posvetoval s CAT glede kakršnega koli vrednotenja zdravil za napredno zdravljenje. Predlog predvideva številne mehanizme za preprečevanje različnih mnenj med CHMP in CAT. Posvetovanje s CAT je možno tudi glede drugih zdravil, ki lahko zahtevajo posebno strokovno znanje CAT za vrednotenje kakovosti, varnosti in učinkovitosti, čeprav niso razvrščena kot zdravila za napredno zdravljenje.

3.3. Zahteve za dovoljenje za promet

Splošna načela

V širšem smislu so zdravila za napredno zdravljenje izdelki biotehnologije. Zato morajo zanje veljati enaka prednostna ureditvena načela kot za druge vrste biotehnoloških zdravil, kot so izdelki, razviti s tehnologijo rekombinantne DNA.

Tehnične zahteve

„Konvencionalne farmacevtske“ tehnične zahteve niso neposredno ustrezne za zdravila za napredno zdravljenje zaradi svojih posebnih strukturnih, funkcionalnih in bioloških lastnosti. Zahteva se lahko posebno obravnavanje sposobnosti preživetja ali razmnoževanja celic, kliničnih okoliščin, v katerih se izdelki uporabljajo, ali njihovega posebnega načina delovanja.

Kar zadeva gensko in celično zdravljenje, sta vrsta in količina podatkov o kakovosti ter predkliničnih in kliničnih podatkov, potrebnih za dokazovanje kakovosti, varnosti in učinkovitosti izdelkov, že določeni v Prilogi I k Direktivi 2001/83/ES in v smernicah EMEE.

Za izdelke tkivnega inženirstva je predlagano slediti enakemu pristopu: spremeniti Prilogo I k Direktivi 2001/83/ES, da se določijo tehnične zahteve, ki so specifične za te posebne izdelke, ter navedene zahteve nadalje dopolnijo s smernicami, oblikovanimi po posvetovanju z vsemi zainteresiranimi strankami.

Druge zahteve

Direktiva 2004/23/ES določa standarde kakovosti in varnosti za darovanje, pridobivanje, testiranje, predelavo, konzerviranje, shranjevanje in razdeljevanje človeških tkiv in celic. Če zdravilo za napredno zdravljenje vsebuje človeške celice ali tkiva, je treba Direktivo 2004/23/ES uporabljati samo, v kolikor zadeva darovanje, pridobivanje in testiranje, ker druge vidike ureja predlagana uredba.

Zdravila za napredno zdravljenje lahko kot sestavni del izdelka vključujejo tudi medicinske pripomočke ali aktivne medicinske pripomočke za vsaditev, kakor so opredeljeni v Direktivi 93/42/EGS in Direktivi 90/385/EGS v tem vrstnem redu. V navedenem primeru mora del, ki je „pripomoček“, izpolnjevati bistvene zahteve iz navedenih direktiv. EMEA bi prek CAT zagotovila sistem „vse na enem mestu“ z vrednotenjem vseh vidikov izdelka (vključno z vidiki, ki se nanašajo na „pripomoček“). Vendar če je del, ki je pripomoček, že ovrednotil in potrdil priglašeni organ, mora CAT to potrditev v celoti upoštevati pri končnem vrednotenju zadevnega izdelka.

3.4. Vprašanja po pridobitvi dovoljenja za promet

Zaradi svoje narave lahko zdravila za napredno zdravljenje ostanejo v človeškem telesu dlje kot „konvencionalna“ zdravila. Dolgoročno spremljanje in spremljanje po pridobitvi dovoljenja za promet sta torej za te izdelke odločilna vidika. Zato je bistveno zagotoviti, da predlagatelj uvede primeren sistem za obvladovanje tveganja, kjer to upravičuje javno zdravje, da se obravnavajo ta odločilna vprašanja.

Podobno je tudi sistem, ki omogoča popolno sledljivost bolnika in izdelka ter njegovih vhodnih snovi, bistvenega pomena za dolgoročno spremljanje varnosti zdravil za napredno zdravljenje in ga je zato treba zahtevati. Ta sistem sledljivosti mora biti v skladu z zahtevami iz Direktive 2004/23/ES, kar zadeva darovanje, pridobivanje in testiranje človeških tkiv in celic, vključno z vidiki varstva podatkov, zaupnosti in anonimnosti darovalca in prejemnika.

3.5. Etični vidiki

Splošna načela

Predlagana uredba spoštuje temeljne pravice in upošteva načela, izražena v Listini Evropske unije o temeljnih človekovih pravicah¹⁴. Kot primerno priznava tudi Konvencijo o varovanju človekovih pravic in človeškega dostojanstva v zvezi z uporabo biologije in medicine: Konvencija o človekovih pravicah in biomedicini (Konvencija „Oviedo“¹⁵).

Obširne razprave o vprašanju embrionalnih matičnih celic so potekale med sprejemanjem direktive o kakovosti in varnosti človeških tkiv in celic (Direktiva 2004/23/ES). V tem kontekstu so zakonodajalci ugotovili, da do danes med državami članicami ni soglasja, na podlagi katerega bi bilo mogoče sprejeti usklajene odločitve na ravni EU o uporabi ali prepovedi embrionalnih matičnih celic. Zato morajo odločitve o urejanju takšne uporabe ali prepovedi ostati na nacionalni ravni. Če se v dani državi članici vendarle odobri kakršna koli posebna uporaba teh celic, je treba zagotoviti, da se vse določbe, potrebne za varovanje javnega zdravja in zagotovitev spoštovanja temeljnih pravic, učinkovito in usklajeno uporabljajo po vsej Skupnosti¹⁶.

Predlagano je, da se v tem predlogu sledi enaki logiki. Predlagana uredba ne vpliva na nacionalno zakonodajo, ki prepoveduje ali omejuje uporabo kakršne koli posebne vrste človeških ali živalskih celic, ali prodajo, dobavo ali uporabo zdravil na podlagi takšnih celic. V predlogu so uvedene izrecne določbe za pojasnitev te točke.

Prostovoljno in brezplačno darovanje

Kot poudarja Direktiva 2004/23/ES, morajo izdelki na podlagi človeških tkiv in celic temeljiti na načelu prostovoljnega in brezplačnega darovanja, anonimnosti darovalca in prejemnika, altruizmu darovalca ter solidarnosti med darovalcem in prejemnikom. Prostovoljno in brezplačno darovanje tkiv in celic je dejavnik, ki lahko prispeva k visokim varnostnim standardom za tkiva in celice, s tem pa k varovanju zdravja ljudi.

3.6. Vidiki konkurenčnosti

Dejstvo, da zdravila za napredno zdravljenje spadajo v splošni ureditveni okvir za zdravila, pomeni, da se vse obstoječe spodbude in določbe tega okvira glede konkurenčnosti neposredno uporabljajo za te izdelke. To vključuje:

- neposreden in usklajen dostop na trg Skupnosti z dovoljenjem za promet Skupnosti brez poseganja v nacionalne prepovedi iz oddelka 3.5;
- Usklajeno obdobje varstva podatkov (tako imenovano pravilo „8 + 2 + 1“)¹⁷;
- možnost označitve kot zdravilo sirota¹⁸;
- možnost pospešenega postopka ocene¹⁹;

¹⁴ UL C 364, 18.12.2000, str. 1.

¹⁵ <http://conventions.coe.int/treaty/en/treaties/html/164.htm>.

¹⁶ Uvodna izjava (12) in člen 4(3) Direktive 2004/23/ES.

¹⁷ Člen 14(11) Uredbe (ES) št. 726/2004.

¹⁸ Uredba (ES) št. 141/2000, UL L 18, 22.1.2000, str. 1.

- možnost za pridobitev pogojnih dovoljenj za promet ali dovoljenj za promet v izjemnih okoliščinah²⁰;
- posebne finančne spodbude in upravna pomoč malim in srednjim podjetjem (MSP)²¹.

Poleg tega predlog predvideva dodatne, posebne spodbude:

- 90-odstotno zmanjšanje pristojbine za pridobitev znanstvenega mnenja od EMEE v zvezi z naprednim zdravljenjem, ne glede na ekonomski obseg predlagatelja;
- Sistem za zgodnje vrednotenje in potrjevanje kakovosti in nekliničnih podatkov o varnosti s strani Agencije, namenjen MSP, ki razvijajo zdravila za napredno zdravljenje, neodvisno od kakršnih koli vlog za pridobitev dovoljenja za promet. Sistem je oblikovan v pomoč MSP, ki se ukvarjajo z zgodnjim razvojem, sama pa ne izvajajo poznejših kliničnih preskušanj. Potrjevanje „zgodnjega razvoja“ s strani Agencije mora zagotoviti pomembno utemeljitev za prodajo tistim družbam, ki želijo dati licenco za uporabo svoje tehnologije večjim podjetjem.

¹⁹ Člen 14(9) Uredbe (ES) št. 726/2004.

²⁰ Člena 14(7) in 14(8) Uredbe (ES) št. 726/2004.

²¹ Člen 70(2) Uredbe (ES) št. 726/2004.

Predlog

UREDBA EVROPSKEGA PARLAMENTA IN SVETA

o zdravilih za napredno zdravljenje ter o spremembi Direktive 2001/83/ES in Uredbe (ES) št. 726/2004

(Besedilo velja za EGP)

EVROPSKI PARLAMENT IN SVET EVROPSKE UNIJE STA –

ob upoštevanju Pogodbe o ustanovitvi Evropske skupnosti in zlasti člena 95 Pogodbe,

ob upoštevanju predloga Komisije²²,

ob upoštevanju mnenja Ekonomsko-socialnega odbora²³,

ob upoštevanju mnenja Odbora regij²⁴,

v skladu s postopkom iz člena 251 Pogodbe²⁵,

ob upoštevanju naslednjega:

- (1) Nov znanstveni napredek v celični in molekularni biotehnologiji je povzročil razvoj naprednih oblik zdravljenja, kot so gensko zdravljenje, somatsko celično zdravljenje in tkivno inženirstvo. To razvijajoče se področje biomedicine nudi nove možnosti zdravljenja bolezni in motenj človeškega telesa.
- (2) V kolikor imajo ti izdelki za napredno zdravljenje lastnosti za zdravljenje ali preprečevanje bolezni ljudi ali za uporabo pri ljudeh ali dajanje ljudem za ponovno vzpostavitev, izboljšanje ali spreminjanje fizioloških funkcij prek farmakološkega, imunološkega ali presnovnega delovanja, se štejejo za biološka zdravila v smislu člena 1(2) in Priloge I k Direktivi 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. novembra 2001 o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini²⁶. Zato mora biti osnovni cilj kakršnih koli predpisov, ki urejajo njihovo izdelavo, promet in uporabo, varovanje javnega zdravja.
- (3) Zaradi preglednosti je treba kompleksne izdelke za zdravljenje natančno pravno opredeliti. Zdravila za gensko zdravljenje in zdravila za somatsko celično zdravljenje

²² UL C [...], [...], str. [...].

²³ UL C [...], [...], str. [...].

²⁴ UL C [...], [...], str. [...].

²⁵ UL C [...], [...], str. [...].

²⁶ UL L 311, 28.11.2001, str. 67. Direktiva kakor je bila nazadnje spremenjena z Direktivo 2004/27/ES (UL L 136, 30.4.2004, str. 34).

so opredeljena v Prilogi I k Direktivi 2001/83/ES, pravno pa je treba opredeliti še izdelke tkivnega inženirstva.

- (4) Zaradi novosti, kompleksnosti in tehnične posebnosti zdravil za napredno zdravljenje so potrebna posebej prirejena in usklajena pravila, da se zagotovi prosti pretok navedenih izdelkov znotraj Skupnosti in učinkovito delovanje notranjega trga v biotehnološkem sektorju.
- (5) Zdravila za napredno zdravljenje je treba urejati v obsegu, v katerem so dana na trg v državah članicah in v katerem so izdelana industrijsko ali pripravljena z uporabo metode, ki vključuje industrijski postopek, v smislu člena 2(1) Direktive 2001/83/ES. Zdravila za napredno zdravljenje, ki so v isti bolnišnici v celoti pripravljena in uporabljena za posameznega bolnika v skladu z receptom, je zato treba izključiti iz obsega te uredbe.
- (6) Uredba o zdravilih za napredno zdravljenje na ravni Skupnosti ne sme vplivati na odločitve držav članic o dovoljenju uporabe kakršne koli posebne vrste človeških celic, kot so embrionalne matične celice ali živalske celice. Ravno tako ne sme vplivati na uporabo nacionalne zakonodaje, ki prepoveduje ali omejuje prodajo, dobavo ali uporabo zdravil, ki vsebujejo te celice ali jih te celice sestavljajo ali so izdelane na njihovi podlagi.
- (7) Ta uredba spoštuje temeljne pravice in upošteva načela, izražena v Listini Evropske unije o temeljnih človekovih pravicah²⁷, ter priznava tudi Konvencijo o varovanju človekovih pravic in človeškega dostojanstva v zvezi z uporabo biologije in medicine: Konvencija o človekovih pravicah in biomedicini.
- (8) Za vsa druga moderna biotehnološka zdravila, ki so trenutno urejena na ravni Skupnosti, se že uporablja centralizirani postopek za pridobitev dovoljenja, v katerem Evropska agencija za zdravila (v nadaljevanju „Agencija“) izvaja enotno znanstveno vrednotenje kakovosti, varnosti in učinkovitosti izdelka po najvišjih možnih standardih. Ta postopek mora biti obvezen tudi za zdravila za napredno zdravljenje, da se izkoristi majhno strokovno znanje Skupnosti, zagotovi visoka raven znanstvenega vrednotenja teh zdravil v Skupnosti, ohrani zaupanje bolnikov in zdravstvenih poklicev v vrednotenje ter tem inovativnim tehnologijam olajša dostop na trg Skupnosti.
- (9) Vrednotenje zdravil za napredno zdravljenje pogosto zahteva zelo posebno strokovno znanje, ki presega okvire tradicionalnega farmacevtskega področja in zajema mejna področja z drugimi sektorji, kot so biotehnologija in medicinski pripomočki. Zato je primerno znotraj Agencije ustanoviti Odbor za napredno zdravljenje, s katerim bi se Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini posvetoval glede ocene podatkov o zdravilih za napredno zdravljenje, preden bi izdal končno znanstveno mnenje. Poleg tega se je mogoče z Odborom za napredno zdravljenje posvetovati za vrednotenje katerega koli drugega zdravila, ki zahteva posebno strokovno znanje v okviru njegovih pristojnosti.

²⁷

UL C 364, 18.12.2000, str. 1.

- (10) Odbor za napredno zdravljenje naj bi združeval najboljše razpoložljivo strokovno znanje Skupnosti o zdravilih za napredno zdravljenje. Sestava Odbora za napredno zdravljenje naj bi zagotovila primerno pokritost znanstvenih področij, pomembnih za napredno zdravljenje, vključno z genskim zdravljenjem, celičnim zdravljenjem, tkivnim inženirstvom, medicinskimi pripomočki, farmakovigilanco in etiko. Zastopana morajo biti tudi združenja bolnikov in kirurgov z znanstvenimi izkušnjami z zdravili za napredno zdravljenje.
- (11) Za zagotovitev znanstvene doslednosti in učinkovitosti sistema mora Agencija zagotoviti koordinacijo med Odborom za napredno zdravljenje in drugimi odbori, svetovalnimi skupinami in delovnimi skupinami Agencije, zlasti Odborom za zdravila uporabo v humani medicini, Odborom za zdravila sirote in Delovno skupino za znanstveno svetovanje.
- (12) Za zdravila za napredno zdravljenje morajo veljati enaka ureditvena načela, kot veljajo za druge vrste biotehnoloških zdravil. Vendar so lahko tehnične zahteve, zlasti vrsta in količina podatkov o kakovosti ter predkliničnih in kliničnih podatkov, potrebnih za dokazovanje kakovosti, varnosti in učinkovitosti izdelka, izredno specifične. Ker so navedene zahteve že določene za zdravila za gensko zdravljenje in zdravila za somatsko celično zdravljenje v Prilogi I k Direktivi 2001/83/ES, jih je treba uvesti še za izdelke tkivnega inženirstva. To je treba narediti po postopku, ki zagotavlja zadostno prožnost za lažje prilagajanje hitremu razvoju znanosti in tehnologije.
- (13) Direktiva 2004/23/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 31. marca 2004²⁸ določa standarde kakovosti in varnosti darovanja, pridobivanja, testiranja, predelave, konzerviranja, shranjevanja in razdeljevanja človeških tkiv in celic. Predlagana uredba ne odstopa od osnovnih načel iz te direktive, ampak jih dopolnjuje z dodatnimi zahtevami, kjer je primerno. Kadar zdravilo za napredno zdravljenje vsebuje človeške celice ali tkiva, je treba Direktivo 2004/23/ES uporabljati samo, v kolikor zadeva darovanje, pridobivanje in testiranje, ker druge vidike zajema ta uredba.
- (14) Načeloma je dovoljeno človeške celice ali tkiva, ki so v zdravilih za napredno zdravljenje, pridobivati samo s prostovoljnim in brezplačnim darovanjem. Prostovoljno in brezplačno darovanje tkiv in celic je dejavnik, ki lahko prispeva k visokim varnostnim standardom za tkiva in celice, s tem pa k varovanju zdravja ljudi.
- (15) Klinično preskušanje zdravil za napredno zdravljenje je treba izvajati v skladu s prednostnimi načeli in etičnimi zahtevami iz Direktive 2001/20/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 4. aprila 2001 o približevanju zakonov in drugih predpisov držav članic v zvezi z izvajanjem dobre klinične prakse pri kliničnem preskušanju zdravil za ljudi²⁹. Vendar pa je treba določiti prirejena pravila za prilagoditev Direktivi 2005/28/ES z dne 8. aprila 2005 o načelih in podrobnih smernicah za dobro klinično prakso v zvezi z zdravili v preskušanju za humano uporabo ter o zahtevah za dovoljenje za proizvodnjo ali uvoz takšnih izdelkov³⁰, da se v celoti upoštevajo posebne tehnične značilnosti zdravil za napredno zdravljenje.

²⁸ UL L 102, 7.4.2004, str. 48.

²⁹ UL L 121, 1.5.2001, str. 34.

³⁰ UL L 91, 9.4.2005, str. 13.

- (16) Proizvodnja zdravil za napredno zdravljenje mora biti v skladu z načeli dobre proizvodne prakse, kot je določeno v Direktivi Komisije 2003/94/ES z dne 8. oktobra 2003 o določitvi načel in smernic dobre proizvodne prakse v zvezi z zdravili za uporabo v humani medicini in zdravili za uporabo v humani medicini v preskušanju.³¹ Poleg tega je treba pripraviti posebne smernice za zdravila za napredno zdravljenje, da se ustrezno odrazi posebna narava njihovega proizvodnega procesa.
- (17) Zdravila za napredno zdravljenje lahko vključujejo medicinske pripomočke ali aktivne medicinske pripomočke za vsaditev. Navedeni pripomočki morajo izpolnjevati bistvene zahteve iz Direktive Sveta 93/42/EGS z dne 14. junija 1993 o medicinskih pripomočkih³² in iz Direktive Sveta 90/385/EGS z dne 20. junija 1990 o približevanju zakonodaje držav članic o aktivnih medicinskih pripomočkih za vsaditev³³ v tem vrstnem redu, da se zagotovi ustrezna raven kakovosti in varnosti.
- (18) Določiti je treba posebna pravila za prilagoditev zahtev iz Direktive 2001/83/ES, kar zadeva povzetek glavnih značilnosti zdravila, ovojnino in navodila za uporabo za tehnične posebnosti zdravil za napredno zdravljenje.
- (19) Dolgoročno pozorno spremljanje in farmakovigilanca sta odločilna vidika zdravil za napredno zdravljenje. Kadar to upravičuje javno zdravje, je treba od imetnika dovoljenja za promet zahtevati, da uvede ustrezen sistem za obvladovanje tveganj, da se obravnavajo navedeni vidiki.
- (20) Sistem, ki omogoča popolno sledljivost bolnika in izdelka ter njegovih vhodnih snovi, je bistvenega pomena za spremljanje varnosti zdravil za napredno zdravljenje. Sistem je treba vzpostaviti in vzdrževati tako, da se zagotovi skladnost in združljivost z zahtevami po sledljivosti človeških tkiv in celic iz Direktive 2004/23/ES in Direktive 2002/98/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 27. januarja 2003 o določitvi standardov kakovosti in varnosti za zbiranje, preskušanje, predelavo, shranjevanje in razdeljevanje človeške krvi in komponent krvi ter o spremembi Direktive 2001/83/ES³⁴. Sistem sledljivosti mora upoštevati tudi določbe iz Direktive 95/46/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 24. oktobra 1995 o varstvu posameznikov pri obdelavi osebnih podatkov in o prostem pretoku takih podatkov³⁵.
- (21) Ker je znanstveni napredek na tem področju zelo velik, mora biti podjetjem, ki razvijajo zdravila za napredno zdravljenje, omogočeno, da dobijo znanstveni nasvet od Agencije, vključno z nasvetom o dejavnostih po pridobitvi dovoljenja. Za spodbudo mora biti pristojbina za navedeni znanstveni nasvet minimalna.
- (22) Agencija mora biti pooblaščen za dajanje znanstvenih priporočil o tem, ali dani izdelek, ki temelji na celicah ali tkivih, izpolnjuje znanstvena merila, ki opredeljujejo zdravila za napredno zdravljenje, da se lahko v najkrajšem času obravnavajo vprašanja

³¹ UL L 262, 14.10.2003, str. 22.

³² UL L 169, 12.7.1993, str. 1. Direktiva, kakor je bila nazadnje spremenjena z Uredbo (ES) št. 1882/2003 Evropskega parlamenta in Sveta (UL L 284, 31.10.2003, str. 1).

³³ UL L 189, 20.7.1990, str. 17. Direktiva, kakor je bila nazadnje spremenjena z Uredbo (ES) št. 1882/2003 Evropskega parlamenta in Sveta (UL L 284, 31.10.2003, str. 1).

³⁴ UL L 33, 8.2.2003, str. 30.

³⁵ UL L 281, 23.11.1995, str. 31. Direktiva, kakor je bila spremenjena z Uredbo (ES) št. 1882/2003 (UL L 284, 31.10.2003, str. 1).

razmejitev z drugimi področji, kot so kozmetika ali medicinski pripomočki, ki se lahko pojavijo med razvojem znanosti.

- (23) Študije, ki so potrebne za dokazovanje kakovosti in neklinične varnosti izdelkov za napredno zdravljenje, pogosto izvajajo mala in srednja podjetja. Kot spodbudo za vodenje teh študij je treba uvesti sistem za vrednotenje in potrjevanje dobljenih podatkov s strani Agencije, neodvisno od kakršnih koli vlog za pridobitev dovoljenja za promet. Namen tega sistema je tudi lažje vrednotenje kakršnih koli prihodnjih vlog za pridobitev dovoljenja za promet na podlagi istih podatkov.
- (24) Za upoštevanje znanstvenega in tehničnega napredka mora biti Komisija pooblaščenca za sprejemanje kakršnih koli potrebnih sprememb glede tehničnih zahtev za vloge za pridobitev dovoljenja za promet z zdravili za napredno zdravljenje, povzetka glavnih značilnosti zdravila, ovojnine in navodil za uporabo.
- (25) Treba je predpisati določbe za poročanje o izvajanju te uredbe po pridobitvi izkušenj in pri tem posebno pozornost posvetiti različnim oblikam odobrenih zdravil za napredno zdravljenje.
- (26) Upoštevana so bili mnenja Znanstvenega odbora za zdravila in medicinske pripomočke v zvezi s tkivnim inženirstvom ter mnenja Evropske skupine za etiko znanosti in novih tehnologij, kakor tudi mednarodne izkušnje na tem področju.
- (27) Ukrepe, potrebne za izvajanje te uredbe, je treba sprejeti v skladu s Sklepom Sveta 1999/468/ES z dne 28. junija 1999 o določitvi postopkov za uresničevanje Komisiji podeljenih izvedbenih pooblastil³⁶.
- (28) Direktivo 2001/83/ES in Uredbo (ES) št. 726/2004 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 31. marca 2004 o postopkih Skupnosti za pridobitev dovoljenja za promet in nadzor zdravil za humano in veterinarsko uporabo ter o ustanovitvi Evropske agencije za zdravila³⁷ je zato treba ustrezno spremeniti –

SPREJELA NASLEDNJO UREDBO:

POGLAVJE 1 PREDMET IN OPREDELITVE

Člen 1

Predmet

Ta Uredba določa posebna pravila v zvezi pridobivanjem dovoljenja za zdravila za napredno zdravljenje, njihovim nadzorom in farmakovigilanco.

³⁶ UL L 184, 17.7.1999, str. 23.

³⁷ UL L 136, 30.4.2004, str. 1.

Člen 2

Opredelitve

1. Poleg opredelitev iz člena 1 Direktive 2001/83/ES in iz člena 3, točke (a) do (1) ter (o) do (q) Direktive 2004/23/ES se za namen te uredbe uporabljajo naslednje opredelitve:
 - (a) zdravilo za napredno zdravljenje pomeni katero koli od naslednjih zdravil za humano uporabo:
 - zdravilo za gensko zdravljenje, kakor je opredeljeno v delu IV Priloge I k Direktivi 2001/83/ES;
 - zdravilo za somatsko celično zdravljenje, kakor je opredeljeno v delu IV Priloge I k Direktivi 2001/83/ES;
 - izdelek tkivnega inženirstva, kakor je opredeljen v točki (b);
 - (b) izdelek tkivnega inženirstva pomeni izdelek, ki:
 - vsebuje gojene celice ali tkiva ali je sestavljen iz njih; in
 - ima lastnosti za ljudi ali se uporablja pri ljudeh ali se daje ljudem za regeneracijo, obnovitev ali nadomestitev človeškega tkiva;

Izdelek tkivnega inženirstva lahko vsebuje celice ali tkiva človeškega ali živalskega izvora ali oboje. Celice ali tkiva so lahko sposobni živeti ali ne. Vsebujejo lahko dodatne snovi, kot so celični produkti, biomolekule, biomateriali, kemične snovi, vgraditve (scaffolds) ali matrice;

 - (c) gojene celice ali tkiva pomenijo celice ali tkiva, ki izpolnjujejo vsaj eno od točk iz Priloge I;
 - (d) kombinirano zdravilo za napredno zdravljenje pomeni zdravilo za napredno zdravljenje, ki izpolnjuje naslednje pogoje:
 - kot sestavni del izdelka mora vključevati enega ali več medicinskih pripomočkov v smislu člena 1(2)(a) Direktive 93/42/EGS ali enega ali več aktivnih medicinskih pripomočkov za vsaditev v smislu člena 1(2)(c) Direktive 90/385/EGS;
 - njegov celični ali tkivni del mora imeti na človeško telo učinek, ki se ne more šteti za dopolnilen glede na učinek omenjenih pripomočkov.
2. Zdravilo za napredno zdravljenje, ki vsebuje avtologne (ki izvirajo od bolnika samega) ali alogenične (ki izvirajo od drugih ljudi) celice ali tkiva, se šteje, da je namenjeno alogenični uporabi.

3. Izdelek, ki je lahko zajet z opredelitvijo „izdelka tkivnega inženirstva“ in z opredelitvijo „zdravila za somatsko celično zdravljenje“, se šteje kot izdelek tkivnega inženirstva.

POGLAVJE 2

ZAHTEVE ZA DOVOLJENJE ZA PROMET

Člen 3

Darovanje, pridobivanje in testiranje

Kadar zdravilo za napredno zdravljenje vsebuje človeške celice ali tkiva, se darovanje, pridobivanje in testiranje teh celic ali tkiv izvede v skladu z določbami iz Direktive 2004/23/ES.

Člen 4

Klinična preskušanja

1. Pravila iz členov 6(7), 9(4) in 9(6) Direktive 2001/20/ES glede zdravil za gensko in somatsko celično zdravljenje se uporabljajo za izdelke tkivnega inženirstva.
2. Komisija v skladu s postopkom iz člena 26(2) spremeni Direktivo 2005/28/ES, da se upoštevajo posebne značilnosti zdravil za napredno zdravljenje.
3. Komisija pripravi podrobne smernice o dobri klinični praksi, značilni za zdravila za napredno zdravljenje.

Člen 5

Dobra proizvodna praksa

Komisija objavi podrobne smernice v skladu z načeli dobre proizvodne prakse, značilne za zdravila za napredno zdravljenje.

Člen 6

Vprašanja, značilna za medicinske pripomočke

1. Medicinski pripomoček, ki je sestavni del kombiniranega zdravila za napredno zdravljenje, izpolnjuje bistvene zahteve iz Priloge I k Direktivi 93/42/EGS.

2. Aktivni medicinski pripomoček za vsaditev, ki je sestavni del kombiniranega zdravila za napredno zdravljenje, izpolnjuje bistvene zahteve iz Priloge I k Direktivi 90/385/EGS.

Člen 7

Posebne zahteve za izdelke tkivnega inženirstva

Poleg zahtev iz člena 6(1) Uredbe (ES) št. 726/2004 vsebujejo vloge za pridobitev dovoljenja za promet z izdelki tkivnega inženirstva opis fizikalnih značilnosti izdelka in njegovega delovanja ter opis metod za načrtovanje izdelka v skladu s Prilogo I k Direktivi 2001/83/ES.

Člen 8

Tehnične zahteve

Komisija v skladu s postopkom iz člena 26(2) te uredbe spremeni Prilogo I k Direktivi 2001/83/ES, da določi tehnične zahteve, ki so značilne za izdelke tkivnega inženirstva, zlasti tiste iz člena 7, in s tem upošteva znanstveni in tehnični razvoj.

POGLAVJE 3

POSTOPEK ZA PRIDOBITEV DOVOLJENJA ZA PROMET

Člen 9

Postopek vrednotenja

1. Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini pri Evropski agenciji za zdravila, v nadaljevanju „Agencija“, se posvetuje z Odborom za napredno zdravljenje o kakršni koli znanstveni oceni zdravil za napredno zdravljenje, ki je potrebna za pripravo znanstvenega mnenja iz členov 5(2) in (3) Uredbe (ES) št. 726/2004. Z Odborom za napredno zdravljenje se je treba posvetovati tudi v primeru ponovnega pregleda mnenja v skladu s členom 9(2) Uredbe (ES) št. 726/2004.
2. Poročevalec ali soporočevalec, ki ga imenuje Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini v skladu s členom 62 Uredbe (ES) št. 726/2004, je član Odbora za napredno zdravljenje. Ta član je tudi poročevalec ali soporočevalec za Odbor za napredno zdravljenje.
3. Nasvet, ki ga Odbor za napredno zdravljenje da po odstavku 1, se pošlje predsedniku Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini pravočasno, da se zagotovi upoštevanje roka iz člena 6(3) Uredbe (ES) št. 726/2004.
4. Kadar znanstveno mnenje o zdravilu za napredno zdravljenje, ki ga pripravi Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini na podlagi odstavkov 2 in 3 člena 5 Uredbe (ES) 726/2004, ni v skladu z nasvetom Odbora za napredno zdravljenje,

Odbor za zdravila za humano uporabo priloži svojemu mnenju podrobno razlago znanstvenih razlogov za razhajanja.

5. Agencija pripravi posebne postopke za uporabo odstavkov 1 do 4.

Člen 10

Kombinirana zdravila za napredno zdravljenje

6. Za kombinirano zdravilo za napredno zdravljenje velja, da celoten izdelek, vključno s kakršnim koli vključenim medicinskim pripomočkom ali aktivnim medicinskim pripomočkom za vsaditev, vrednoti Agencija.
7. Kadar je medicinski pripomoček ali aktivni medicinski pripomoček za vsaditev, ki je del kombiniranega zdravila za napredno zdravljenje, že ocenil priglašeni organ v skladu z Direktivo 93/42/EGS ali Direktivo 90/385/EGS, Agencija upošteva rezultate navedene ocene pri vrednotenju zadevnega zdravila.

Agencija lahko od priglašenega organa zahteva, da pošlje kakršne koli informacije v zvezi z rezultati njegove ocene. Priglašeni organ pošlje informacije v enem mesecu.

POGLAVJE 4

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODIL ZA UPORABO

Člen 11

Povzetek glavnih značilnosti zdravila

Z odstopanjem od člena 11 Direktive 2001/83/ES vsebuje povzetek glavnih značilnosti zdravil za napredno zdravljenje informacije iz Priloge II v tam navedenem vrstnem redu.

Člen 12

Zunanja/stična ovojnina

Z odstopanjem od členov 54 in 55(1) Direktive 2001/83/ES se podrobni podatki, naštetih v Prilogi III, navedejo na zunanji obojnini zdravil za napredno zdravljenje ali kadar na stični obojnini ni zunanje obojnine.

Člen 13

Posebna stična ovojnina

Poleg podrobnih podatkov iz člena 55(2) in (3) Direktive 2001/83/ES se na stični ovojnini zdravil za napredno zdravljenje navedejo naslednji podrobni podatki:

- (a) enotne oznake darovanja in izdelkov, kot so navedene v členu 8(2) Direktive 2004/23/ES;
- (b) enotna označba bolnika in izjava „samo za avtologno uporabo“ v primeru zdravil za napredno zdravljenje za avtologno uporabo.

Člen 14

Navodilo za uporabo

- 1. Z odstopanjem od člena 59(1) Direktive 2001/83/ES so navodila za uporabo zdravil za napredno zdravljenje sestavljena v skladu s povzetkom glavnih značilnosti zdravila in vsebujejo podatke, naštet v Prilogi IV in v vrstnem redu navedenem v njej.
- 2. Navodilo za uporabo odraža rezultate posvetovanj s ciljnimi skupinami bolnikov, da se zagotovi berljivost, jasnost in enostavna uporaba navodil.

POGLAVJE 5

ZAHTEVE PO PRIDOBITVI DOVOLJENJA ZA PROMET

Člen 15

Obvladovanje tveganj po pridobitvi dovoljenja za promet

- 1. Poleg zahtev za farmakovigilanco, določenih v členih 21 do 29 Uredbe (ES) št. 726/2004 predlagatelj v vlogi za pridobitev dovoljenja za promet podrobno navede predvidene ukrepe, s katerimi zagotovi spremljanje učinkovitosti zdravil za napredno zdravljenje.
- 2. Kadar obstaja poseben razlog za skrb, lahko Komisija na nasvet Agencije zahteva, da se kot del dovoljenja za promet vzpostavi sistem za obvladovanje tveganj, ki naj opredeli, prepreči ali zmanjša na najmanjšo možno raven tveganja, povezana z zdravili za napredno zdravljenje, vključno z oceno učinkovitosti navedenega sistema, ali da imetnik dovoljenja za promet izvede posebne post-marketingške študije in jih predloži Agenciji v pregled.

Poleg tega Agencija lahko zahteva predložitev dodatnih poročil o oceni učinkovitosti katerega koli sistema za obvladovanje tveganj in rezultatov izvedenih študij.

Ocena učinkovitosti katerega koli sistema za obvladovanje tveganj in rezultatov izvedenih študij je vključena v redna posodobljena poročila o varnosti iz člena 24(3) Uredbe (ES) št. 726/2004.

3. Agencija nemudoma obvesti Komisijo, če ugotovi, da imetnik dovoljenja za promet ne izpolnjuje zahtev iz odstavka 2.
4. Agencija pripravi podrobne smernice za uporabo odstavkov 1, 2 in 3.

Člen 16

Sledljivost

1. Imetnik dovoljenja za promet z zdravili za napredno zdravljenje vzpostavi in vzdržuje sistem, ki preko virov, proizvodnje, pakiranja, transporta in dostave bolnišnici, instituciji ali zasebni praksi, kjer se izdelek uporablja, zagotavlja sledljivost posameznega izdelka ter vhodnih snovi in surovin, vključno z vsemi snovmi, ki prihajajo v stik s tkivi ali celicami, ki jih lahko vsebuje.
2. Bolnišnica, institucija ali zasebna praksa, kjer se zdravilo za napredno zdravljenje uporablja, vzpostavi in vzdržuje sistem za sledljivost bolnika in izdelka. Sistem vsebuje dovolj podatkov za povezavo vsakega izdelka in bolnika, ki je ta izdelek prejel, in obratno.
3. Kadar, ko zdravilo za napredno zdravljenje vsebuje človeške celice ali tkiva, imetnik dovoljenja za promet, kakor tudi bolnišnica, institucija ali zasebna praksa, kjer se izdelek uporablja, zagotovijo, da so sistemi sledljivosti, vzpostavljeni v skladu s prvim in drugim odstavkom, usklajeno dopolnilo k zahtevam iz členov 8 in 14 Direktive 2004/23/ES v zvezi s človeškimi tkivi in celicami, ki niso krvne celice, ter iz členov 14 in 24 Direktive 2002/98/ES v zvezi s krvnimi celicami človeškega izvora.
4. Imetnik dovoljenja za promet hrani podatke iz prvega odstavka najmanj 30 let potem, ko je bil izdelek dan v promet, ali dlje, če to zahteva Komisija kot pogoj za pridobitev dovoljenja za promet.
5. V primeru stečaja ali likvidacije imetnika dovoljenja za promet in v primeru, da dovoljenje za promet ni preneseno na drug pravni subjekt, se podatki iz prvega odstavka prenesejo na Agencijo.
6. V primeru, da se dovoljenje za promet začasno prekliče, umakne ali ukine, ostane imetnik dovoljenja za promet zavezan obveznostim, določenim v prvem, tretjem in četrtem odstavku.
7. Komisija pripravi podrobne smernice v zvezi z uporabo odstavkov 1 do 6, zlasti vrsto in količino podatkov iz odstavka 1.

POGLAVJE 6 SPODBUDE

Člen 17

Znanstveno svetovanje

1. Predlagatelj ali imetnik dovoljenja za promet lahko prosi Agencijo za nasvet o oblikovanju in izvajanju farmakovigilančnih dejavnosti in sistema za obvladovanje tveganj iz člena 15.
2. Z odstopanjem od člena 8(1) Uredbe (ES) št. 297/95 se za vsak nasvet Agencije iz odstavka 1 in člena 57(1)(n) Uredbe (ES) št. 726/2004 v zvezi z zdravili za napredno zdravljenje, uporablja 90-odstotno znižanje pristojbine, ki jih je treba plačati Agenciji.

Člen 18

Znanstveno priporočilo o razvrstitvi naprednega zdravljenja

1. Kateri koli predlagatelj, ki razvija izdelek na osnovi celic ali tkiva, lahko Agencijo prosi za znanstveno priporočilo, ki naj določi, ali se zadevni izdelek na znanstveni podlagi šteje za zdravilo za napredno zdravljenje. Agencija to priporočilo predloži po posvetovanju s Komisijo.
2. Agencija objavi povzetke priporočil, predložene v skladu s odstavkom 1, potem ko izbriše vse poslovne ali zaupne podatke.

Člen 19

Potrjevanje kakovosti in nekliničnih podatkov

Mala in srednja podjetja, ki razvijajo zdravilo za napredno zdravljenje, lahko za znanstveno vrednotenje in potrjevanje predložijo Agenciji vse podatke o kakovosti in, kadar so dostopni, neklinične podatke, zahtevane v skladu z moduloma 3 in 4 Priloge I k Direktivi 2001/82/ES.

Komisija sprejme določbe za vrednotenje in potrjevanje takih podatkov v skladu s postopkom iz člena 26(2).

POGLAVJE 7
ODBOR ZA NAPREDNO ZDRAVLJENJE

Člen 20

Odbor za napredno zdravljenje

1. Znotraj Agencije se ustanovi Odbor za napredno zdravljenje.
2. Razen kadar je s to uredbo drugače določeno, se za Odbor za napredno zdravljenje uporablja Uredba (ES) št. 726/2004.
3. Izvršni direktor Agencije zagotovi ustrezno sodelovanje med Odborom za napredno zdravljenje in drugimi odbori Agencije, zlasti Odborom za zdravila za uporabo v humani medicini, Odborom za zdravila sirote, njihovimi delovnimi telesi in drugimi znanstvenimi svetovalnimi skupinami.

Člen 21

Sestava Odbora za napredno zdravljenje

1. Odbor za napredno zdravljenje sestavljajo naslednji člani:
 - (a) pet članov in pet namestnikov Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini, ki jih slednji tudi imenuje;
 - (b) član in namestnik, ki ga imenuje vsaka država članica, razen tistih, ki že imajo člana ali namestnika, imenovanega s strani Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini, in ki zastopa pristojni nacionalni organ;
 - (c) štiri člane imenuje Komisija na podlagi javnega razpisa, dva izmed njih zastopata kirurge, dva pa združenja bolnikov.
2. Vsi člani Odbora za napredno zdravljenje so izbrani zaradi svojih znanstvenih kvalifikacij ali izkušenj v zvezi z zdravili za napredno zdravljenje. Za doseganje cilja iz točke (b) odstavka 1 izvršni direktor Agencije usklajuje sodelovanje držav članic za zagotovitev končne sestave Odbora za napredno zdravljenje, ki naj ustrezno in enakomerno zajema znanstvena področja, pomembna za napredno zdravljenje, vključno z medicinskimi pripomočki, tkivnim inženirstvom, genskim zdravljenjem, celičnim zdravljenjem, biotehnologijo, farmakovigilanco, obvladovanjem tveganj in etiko.
3. Člani Odbora za napredno zdravljenje so imenovani za obdobje treh let z možnostjo obnovitve mandata. Na sestankih Odbora za napredno zdravljenje jih lahko spremljajo strokovnjaki.
4. Odbor za napredno zdravljenje izmed svojih članov izvoli predsednika za obdobje treh let z možnostjo obnovitve.

5. Agencija objavi imena in znanstvene kvalifikacije članov.

Člen 22

Nasprotje interesov

1. Člani in strokovnjaki Odbora za napredno zdravljenje delujejo neodvisno in v javnem interesu. Nimajo finančnih ali drugih interesov v farmacevtskem sektorju, sektorju medicinskih pripomočkov ali biotehnološkem sektorju, ki bi lahko vplivali na njihovo nepristranskost.
2. Vsi posredni interesi, ki bi lahko bili povezani s farmacevtskim sektorjem, sektorjem medicinskih pripomočkov ali biotehnološkim sektorjem, se vnesejo v register iz člena 63(2) Uredbe (ES) št. 726/2004.

Člen 23

Naloge Odbora za napredno zdravljenje

Naloge Odbora za napredno zdravljenje so:

- (a) Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini svetuje v zvezi z vsemi podatki, pridobljenimi med razvojem zdravila za napredno zdravljenje, oblikuje mnenje o kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravila;
- (b) na zahtevo Odbora za zdravila za uporabo v humani medicini svetuje o vseh zdravilih, za katera se za vrednotenje kakovosti, varnosti in učinkovitosti lahko zahteva posebno strokovno znanje na enem od znanstvenih področij iz člena 21(2);
- (c) na zahtevo izvršnega direktorja Agencije ali Komisije svetuje o vseh vprašanjih v zvezi z zdravili za napredno zdravljenje;
- (d) nudi znanstveno pomoč pri izdelavi vseh dokumentov v zvezi z izpolnjevanjem ciljev te uredbe;
- (e) na zahtevo Komisije zagotavlja znanstveno strokovno znanje in svetuje pri vseh spodbudah Skupnosti, povezanih z razvojem inovativnih zdravil in zdravljenj, ki zahtevajo posebno strokovno znanje na enem od znanstvenih področij iz člena 21(2).

POGLAVJE 8

SPLOŠNE IN KONČNE DOLOČBE

Člen 24

Prilagoditev prilog

Za prilagoditev znanstvenemu in tehničnemu razvoju Komisija v skladu s postopkom iz člena 26(2) prilagodi priloge I do IV.

Člen 25

Poročanje

V 5 letih po začetku veljavnosti te uredbe Komisija objavi splošno poročilo o njeni uporabi, ki vključuje izčrpane podatke o različnih oblikah zdravil za napredno zdravljenje, odobrenih v skladu s to uredbo.

Člen 26

Postopek odbora

1. Komisiji pomaga Stalni odbor za zdravila za uporabo v humani medicini, ustanovljen s členom 121(1) Direktive 2001/83/ES.
2. Pri sklicevanju na ta odstavek se uporabljata člena 5 in 7 Sklepa 1999/468/ES ob upoštevanju določb člena 8 Sklepa.

Obdobje, določeno v členu 5(6) Sklepa 1999/468/ES, traja tri mesece.

Člen 27

Spremembe Uredbe (ES) št. 726/2004

Uredba (ES) št. 726/2004 se spremeni:

- (1) člen 56 se spremeni:

- (a) v odstavku 1 se vstavi naslednja točka (d)a:

„(d)a Odbor za napredno zdravljenje;“

- (b) V odstavku 2 se v prvem stavku drugega pododstavka besedilo „odstavek 1(a) do (d)“ nadomesti z besedilom „odstavek 1(a) do (d)a“.

- (2) V prilogi se vstavi naslednja točka 1:

„1a. Zdravila za napredno zdravljenje, kot so opredeljena v Uredbi (ES) št. [.../Evropskega parlamenta in Sveta (Uredba o zdravilih za napredno zdravljenje)*]

* UL L [...], [...], str. [...].

Člen 28

Spremembe Direktive 2001/83/ES

Direktiva 2001/83/ES se spremeni:

- (3) V členu 3 se doda naslednji odstavek 7:

“7. Katero koli zdravilo za napredno zdravljenje, kot je opredeljeno v Uredbi (ES) št. [.../Evropskega parlamenta in Sveta (Uredba o zdravilih za napredno zdravljenje)*], ki je v isti bolnišnici v celoti pripravljeno in uporabljeno za posameznega bolnika v skladu z receptom.

* UL L [...], [...], str. [...].

- (4) V členu 4 se doda naslednji odstavek 5:

„5. Ta direktiva in vse v njej navedene uredbe ne vplivajo na uporabo nacionalne zakonodaje, ki prepoveduje ali omejuje uporabo kakršne koli posebne vrste človeških ali živalskih celic ali prodajo, dobavo ali uporabo zdravil, ki vsebujejo te celice ali jih te celice sestavljajo ali so izdelane na njihovi podlagi. Države članice Komisijo obvestijo o zadevni nacionalni zakonodaji.“

- (5) V členu 6 se prvi pododstavek odstavka 1 nadomesti z naslednjim:

„Zdravilo je lahko v državi članici dano na trg samo na podlagi dovoljenja za promet, ki ga pristojni organi navedene države članice izdajo v skladu s to direktivo ali, ki je bilo izdano v skladu z Uredbo (ES) št. 726/2004 Evropskega parlamenta in Sveta*, v povezavi z Uredbo (ES) št. [.../Evropskega parlamenta in Sveta (Uredba o zdravilih za napredno zdravljenje)**].

* UL L 136, 30.4.2004, str. 1.

** UL L [...], [...], str. [...].

Prehodno obdobje

1. Zdravila za napredno zdravljenje, ki so bila v času začetka veljavnosti te uredbe v skladu z nacionalno zakonodajo ali zakonodajo Skupnosti legalno na trgu Skupnosti, je treba uskladiti s to uredbo najkasneje 2 leti po začetku njene veljavnosti.
2. Z odstopanjem od člena 3(1) Uredbe (ES) št. 297/95 se Agenciji v zvezi z vlogami, predloženimi za dovoljenje za promet z zdravili za napredno zdravljenje, navedenimi v odstavku 1, ne plačujejo pristojbine.

Člen 30

Ta uredba začne veljati dvajseti dan po objavi v *Uradnem listu Evropske unije*.

Uporablja se od [3 mesece po začetku veljavnosti]

Ta uredba je v celoti zavezujoča in se neposredno uporablja v vseh državah članicah.

V Bruslju

Za Evropski parlament
Predsednik

Za Svet
Predsednik

PRILOGA I
Točke iz člena 2(1)(c)

Celice ali tkiva se štejejo za „gojene“, če izpolnjujejo vsaj eno od naslednjih točk:

- (1) celice ali tkiva so bili predmet bistvene manipulacije, s čimer so bile spremenjene njihove biološke značilnosti, fiziološke funkcije ali lastnosti sestave, pomembne za nameravano regeneracijo, obnovitev ali nadomestitev.

Naslednje manipulacije se ne šteje kot bistvene:

- rezanje;
- mletje;
- oblikovanje;
- centrifugiranje;
- namakanje v antibiotičnih ali protimikrobnih raztopinah;
- sterilizacija;
- obsevanje;
- ločevanje celic, koncentriranje ali čiščenje;
- filtriranje;
- liofilizacija;
- zamrzovanje;
- shranjevanje z zamrzovanjem;
- vitrifikacija.

- (2) Celice ali tkiva niso namenjeni uporabi za enake bistvene funkcije ali funkcije pri prejemniku, kot so bile pri darovalcu.
- (3) Celice ali tkiva tvorijo del kombiniranega zdravila za napredno zdravljenje.

PRILOGA II
Povzetek glavnih značilnosti zdravila

1. Ime zdravila.

2. Sestava izdelka:

2.1. splošni opis izdelka, po potrebi, opremljen z obrazložitvenimi grafičnimi prikazi in risbami.

2.2. kakovostna in količinska sestava zdravilnih učinkovin in drugih pomožnih snovi izdelka, kar je bistvenega pomena za ustrezno uporabo, dajanje ali implantacijo izdelka. Kadar izdelek vsebuje celice ali tkiva, se zagotovi podroben opis teh celic ali tkiv in njihovega posebnega izvora.

3. Farmacevtska oblika.

4. Klinični podatki:

4.1. terapevtske indikacije;

4.2. odmerjanje in podrobna navodila za uporabo, aplikacijo, implantacijo ali dajanje odraslim, in po potrebi, otrokom ali drugim posebnim uporabnikom, po potrebi z obrazložitvenimi grafičnimi prikazi in risbami;

4.3. kontraindikacije;

4.4. posebna opozorila in previdnostni ukrepi pri uporabi, vključno z vsemi posebnimi previdnostnimi ukrepi, ki jih morajo osebe, ki imajo opraviti s takimi zdravili in jih dajejo ali implantirajo bolnikom, upoštevati skupaj z vsemi previdnostnimi ukrepi, ki jih mora upoštevati bolnik;

4.5. medsebojno vplivanje z drugimi zdravili in druge oblike medsebojnih vplivanj;

4.6. uporaba med nosečnostjo in dojenjem;

4.7. vpliv na sposobnost vožnje in upravljanje s stroji;

4.8. neželeni učinki;

4.9. preveliko odmerjanje (simptomi, nujni ukrepi).

5. Farmakološki podatki:

5.1. farmakodinamične in farmakokinetične lastnosti, če je primerno.

5.2. predklinični podatki o varnosti.

6. Podatki o kakovosti:

6.1. seznam načinov konzerviranja in pomožnih snovi, če je primerno;

6.2. glavne inkompatibilnosti, če je primerno;

6.3. rok uporabnosti, po potrebi, po rekonstituciji zdravila ali po prvem odpiranju stične ovojnine;

6.4. posebna navodila za shranjevanje;

6.5. narava in vsebina ovojnine in posebne opreme za uporabo, dajanje ali implantacijo;

6.6. posebni previdnostni ukrepi ter navodila za ravnanje in odlaganje uporabljenih zdravil za napredno zdravljenje ali odpadkov, ki iz njih nastanejo, če je to primerno.

7. Imetnik dovoljenja za promet.

8. Številka(-e) dovoljenja za promet.

9. Datum prve pridobitve ali podaljšanja dovoljenja za promet.

10. Datum spremembe besedila.

PRILOGA III

Označevanje

- (a) Ime zdravila in, če je primerno, navedba, ali je zdravilo namenjeno dojenčkom, otrokom ali odraslim; dodati je treba mednarodno nelastniško ime (INN), ali če to ne obstaja, splošno ime;
- (b) kakovostni in količinski opis zdravilne(-ih) učinkovine(-e) ter kadar izdelek vsebuje celice ali tkiva, še izjava: „Ta izdelek vsebuje celice človeškega/živalskega [*kot je ustrezno*] izvora“, skupaj s kratkim opisom teh celic ali tkiv in njihovega posebnega izvora;
- (c) farmacevtska oblika;
- (d) seznam načinov konzerviranja in pomožnih snovi, če je primerno;
- (e) postopek za uporabo, aplikacijo, implantacijo ali dajanje in, če je potrebno, način uporabe zdravila. Če je primerno, je treba zagotoviti prostor, kamor se vpiše predpisan odmerek zdravila;
- (f) posebno opozorilo, da je zdravilo treba shranjevati nedosegljivo otrokom;
- (g) katero koli posebno opozorilo za določeno zdravilo, če je to potrebno;
- (h) jasno izražen datum izteka roka uporabnosti (mesec in leto ter dan, če je primerno);
- (i) posebna navodila za shranjevanje, če obstajajo;
- (j) posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje neuporabljenih zdravil ali iz njih nastalih odpadnih snovi, če je to primerno, kot tudi navedba vsakega ustreznega uveljavljenega sistema zbiranja teh snovi;
- (k) ime in naslov imetnika dovoljenja za promet in, če je to primerno, ime predstavnika, ki ga za zastopanje imenuje imetnik dovoljenja za promet;
- (l) številko dovoljenja za dajanje zdravila na trg;
- (m) serijska številka proizvajalca ter enotno oznako darovanja in izdelkov, kot so navedene v členu 8(2) Direktive 2004/23/ES;
- (n) v primeru zdravil za napredno zdravljenje za avtologno uporabo enotni identifikator bolnika in izjava „samo za avtologno uporabo“.

PRILOGA IV
Navodilo za uporabo

(a) Za identifikacijo zdravila za napredno zdravljenje:

(i) ime zdravila za napredno zdravljenje in navedba, ali je zdravilo namenjeno dojenčkom, otrokom ali odraslim. Splošno ime se navede, če zdravilo vsebuje le eno zdravilno učinkovino in če je ime izmišljeno;

(ii) terapevtsko skupino ali način delovanja v bolniku lahko razumljivem jeziku;

Kadar izdelek vsebuje celice ali tkiva, se zagotovi podroben opis teh celic ali tkiva in njihovega posebnega izvora;

(b) terapevtske indikacije;

(c) seznam podatkov, ki jih je treba poznati pred jemanjem ali uporabo zdravila, vključno s:

(i) kontraindikacijami;

(ii) ustreznimi previdnostni ukrepi za uporabo;

(iii) oblikami medsebojnega vplivanja z drugimi zdravili ter drugimi oblikami medsebojnih vplivanja (npr. alkohol, tobak, hrana), ki lahko vplivajo na delovanje zdravila;

(iv) posebnimi opozorili;

(v) če je to primerno, z morebitnimi učinki na sposobnost vožnje ali upravljanja s stroji;

(vi) pomožnimi snovmi, za katere je znano, da so pomembne za varno in učinkovito uporabo zdravil in so zajete v podrobnih smernicah, objavljenih v skladu s členom 65 Direktive 2001/83/ES.

Seznam upošteva tudi posebne pogoje nekaterih skupin uporabnikov, kot so otroci, nosečnice ali doječe matere, starejši, osebe s posebnimi patološkimi stanji;

(d) običajni podatki, potrebni za pravilno uporabo, zlasti:

(i) odmerjanje,

(ii) povzetek postopka za uporabo, aplikacijo, implantacijo ali dajanje, in če je potrebno, način uporabe zdravila;

in, če je primerno, glede na naravo zdravila;

(iii) pogostost uporabe zdravila, po potrebi z navedbo primerne časa, ko se zdravilo sme ali mora jemati;

(iv) trajanje zdravljenja, kadar bi moralo biti omejeno;

(v) ukrepi, ki jih je treba sprejeti v primeru prevelikega odmerjanja (npr. simptomi, nujni postopki);

(vi) podatki o načinu ukrepanja, če je bolnik izpustil enega ali več odmerkov;

(vii) posebno priporočilo, da se glede pojasnil o uporabi zdravila posvetujemo z zdravnikom ali farmacevtom, če je to primerno;

(e) opis neželenih učinkov, ki se lahko pojavijo pri običajni uporabi zdravila, in če je potrebno, ukrepi, ki jih je treba sprejeti v takem primeru; bolnika je treba izrecno pozvati, da o vseh neželenih učinkih, ki niso navedeni v navodilu, takoj obvesti zdravnika ali farmacevta;

(f) navedba glede datuma izteka roka uporabnosti, navedenega na ovojnini:

(i) z opozorilom, da se zdravilo po navedenem datumu izteka roka uporabnosti ne sme uporabljati;

(ii) s posebnimi navodili za shranjevanje, kadar je primerno;

(iii) z opozorilom v zvezi z določenimi vidnimi znaki kvarjenja, kadar je potrebno;

(iv) s polno kakovostno in količinsko sestavo;

(v) z imenom in naslovom imetnika dovoljenja za promet z zdravilom, in če je to primerno, imenom predstavnika, ki ga imetnik dovoljenja imenuje v državah članicah;

(vi) z imenom in naslovom izdelovalca;

(g) datum zadnje spremembe navodila za uporabo.

ZAKONODAJNI FINANČNI IZKAZ

Področje politike: notranji trg (čl. 95 PES).

Dejavnosti: zadeva naslednje politike:

- zagotoviti visoko raven varovanja zdravja evropskih bolnikov, ki se zdravijo z naprednimi oblikami zdravljenja;
- izdelkom za napredno zdravljenje olajšati dostop na trg in zagotoviti delovanje notranjega trga v tem sektorju;
- pospeševati konkurenčnost zlasti malih in srednjih evropskih podjetij na tem področju.

NASLOV UKREPA: UREDBA EVROPSKEGA PARLAMENTA IN SVETA O ZDRAVILIH ZA NAPREDNO ZDRAVLJENJE TER O SPREMEMBI DIREKTIVE 2001/83/ES IN UREDBE (ES) ŠT. 726/2004

1. PRORAČUNSKA(-I) VRSTICA(-I) + POSTAVKA(-I)

02 04 02 01 – Evropska agencija za zdravila – subvencije iz naslovov 1 in 2

02 04 02 02 – Evropska agencija za zdravila – subvencije iz naslovov 1 in 2

2. SKUPNI ZNESKI

2.1. Dodeljena sredstva za ukrep, skupaj (del B):

Predlog ima učinek na EMEO, vendar ne neposredno na dodeljena sredstva za ukrep iz proračuna Skupnosti. Podroben izračun učinka na EMEO je priložen.

2.2. Obdobje uporabe:

Predvidena je uporaba predloga Uredbe od konca leta 2007. Učinek je bil izračunan za leta 2008–2012; učinek za leto 2007 je zanemarljiv.

2.3. Skupna večletna ocena odhodkov:

Ne obstaja (za ocenjeni učinek na EMEO glej oddelek 10)

2.4. Skladnost s finančnim programiranjem in finančno perspektivo

[X] Predlog lahko pomeni ponovno programiranje ustreznega razdelka v finančni perspektivi.

2.5. Finančni vpliv na prihodke:

[X] Predlog nima finančnih posledic za prihodke Skupnosti.

3. ZNAČILNOSTI PRORAČUNA

Vrsta odhodkov		Novo	Prispevek Efte	Prispevki držav prosilk	Razdelek v finančni perspektivi
neobvezni	Diferenciranja	NE	DA	NE	Ne 3 (1a)

4. PRAVNA PODLAGA

- Pogodba o ustanovitvi Evropske skupnosti in zlasti člen 95.
- Uredba (ES) št. 726/2004 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 31. marca 2004 o postopkih Skupnosti za pridobitev dovoljenja za promet in nadzor zdravil za humano in veterinarsko uporabo ter o ustanovitvi Evropske agencije za zdravila (UL L 136, 30.4.2004, str. 1).
- Direktiva 2001/83/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 6. novembra 2001 o zakoniku Skupnosti o zdravilih za uporabo v humani medicini (UL L 311, 28.11.2001, str. 67, kakor je bila spremenjena z UL L 136, 30.4.2004, str. 34).
- Uredba Sveta (ES) št. 297/95 z dne 10. februarja 1995 o pristojbinah, ki se plačujejo Evropski agenciji za vrednotenje zdravil (UL L 35, 15.2.1995, str. 1, kakor je bila spremenjena z Uredbo Sveta (ES) št. 2743/98 z dne 14. decembra 1998, UL L 345, 19.12.1998, str. 3, in Uredbo Komisije (ES) št. 494/2003 z dne 18. marca 2003, UL L 73, 19.3.2003, str. 6; glej tudi COM(2005)106).

5. OPIS IN RAZLOGI

5.1. Potreba po intervenciji Skupnosti

5.1.1. Cilji

Glavni cilji predloga so:

- zagotoviti visoko raven varovanja zdravja evropskih bolnikov, ki se zdravijo z izdelki za napredno zdravljenje;
- izdelkom za napredno zdravljenje olajšati dostop na trg;
- pospeševati konkurenčnost evropskih podjetij, ki delujejo na tem področju;
- zagotoviti celovito pravno varnost.

Predlog prispeva k trem strateškim ciljem zakonodaje Skupnosti o zdravilih:

- (4) zagotoviti, da je javno zdravje ustrezno zaščiteno po vsej Skupnosti;
- (5) podpreti dosežke notranjega trga v farmacevtskem sektorju;
- (6) izboljšati konkurenčnost farmacevtske in biotehnološke industrije EU.

5.1.2. Ukrepi, sprejeti v zvezi s predhodnim vrednotenjem

V zvezi s predlogom Komisije je bila izvedena presoja vpliva. Temelji na:

- izkušnjah z obstoječo zakonodajo EU o zdravilih, medicinskih pripomočkih in človeških tkivih in celicah;
- izkušnjah z genskim in somatskim celičnim zdravljenjem, ki jih ima EMEA;
- obsežnem posvetovanju z vsemi zainteresiranimi stranmi;
- študijah o tkivnem inženirstvu s človeškim tkivom, ki ju je izvedel Inštitut za tehnološka predvidevanja (IPTs);
- izkušnjah z zakonodajo o človeških celicah, tkivu in izdelkih, na celični in tkivni osnovi (HCT/P) v Združenih državah Amerike (ZDA); in
- objavljeni literaturi o regenerativni medicini na splošno.

Pri pripravi predlagane uredbe je bilo izvedeno obsežno posvetovanje z zainteresiranimi stranmi. Vključevalo je:

- delavnice in okrogle mize;

- pogovore z zainteresiranimi stranmi;
- javna posvetovanja prek interneta.

Odziv zainteresiranih strani je bil pozorno upoštevan pri izboljšanju predloga.

5.1.3. *Ukrepi, sprejeti po naknadnem vrednotenju*

V zvezi z genskim in somatskim celičnim zdravljenjem se predlog opira na obstoječo zakonodajo o zdravilih, medicinskih pripomočkih ter človeških tkivih in celicah, izkušnjah z genskim in somatskim celičnim zdravljenjem, ki jih ima EMEA, ter izkušnjami z zakonodajo o HCT/P v ZDA.

V zvezi s tkivnim inženirstvom trenutno ni okvira Skupnosti, ki bi zajemal te izdelke. Zato na ravni Skupnosti ni mogoče izvesti nobenega naknadnega vrednotenja. Vendar so bile izkušnje na nacionalni ravni zlasti v Združenem kraljestvu, Franciji in Nemčiji pazljivo proučene in upoštevane.

5.2. **Predvideni ukrep in proračunske intervencije**

Doseganje teh ciljev in rezultatov se lahko z lahkoto izmeri, na primer z vidika:

- števila vlog za pridobitev dovoljenja za promet z izdelki za napredno zdravljenje,
- števila vlog za pridobitev pogojnega dovoljenja za promet;
- števila zahtevkov za pospešeno oceno vlog za pridobitev dovoljenja za promet;
- števila zahtevkov za znanstveno svetovanje;
- števila odobrenih vlog za pridobitev dovoljenja za promet;
- odstotka vlog, vloženih s strani MSP;
- števila zahtevkov za post-marketingške študije, načrtov po pridobitvi dovoljenja in sistemov za obvladovanje tveganj ter potrdil teh načrtov.

5.3. **Metode izvedbe**

Centralizirano upravljanje, posredno preko delegacije pri organu, ki so ga vzpostavile Skupnosti, kot je določeno v členu 185 finančne uredbe (EMA).

6. **FINANČNI VPLIV**

- Predlagana uredba ima neposreden vpliv na Evropsko agencijo za zdravila. (Glej oddelek 10)

- Napredno zdravljenje je mlad sektor, ki se v Evropi hitro razvija. Zato je možnih poti razvoja več. Ureditveni okvir je zgolj eden od dejavnikov, ki vplivajo na prihodnost tega področja. O tem hitro razvijajočem se področju je na voljo le malo statičnih podatkov. Številke, navedene tukaj, je zato treba šteti samo za ocene.

6.1. Finančni vpliv na Del B, skupaj – (v celotnem obdobju programiranja)

6.1.1. Finančna intervencija

Ne obstaja (za ocenjeni učinek na EMEO glej oddelek 10)

6.1.2. Tehnična in administrativna pomoč, odhodki za podporo in odhodki za IT (odobritve za prevzem obveznosti)

Ne obstaja (za ocenjeni učinek na EMEO glej oddelek 10)

6.2. Izračun stroškov iz ukrepov, predvidenih v delu B (v celotnem obdobju programiranja)

Ne obstaja (za ocenjeni učinek na EMEO glej oddelek 10)

7. VPLIV NA ODHODKE ZA ZAPOSLENE IN UPRAVNE ODHODKE

7.1. Vpliv na človeške vire

Ne obstaja (za ocenjeni učinek na EMEO glej oddelek 10)

7.2. Skupni finančni vpliv človeških virov

Ne obstaja (za ocenjeni učinek na EMEO glej oddelek 10)

7.3. Drugi upravni odhodki, ki izhajajo iz ukrepa

Ne obstaja (za ocenjeni učinek na EMEO glej oddelek 10)

8. SPREMLJANJE IZVAJANJA IN OCENA

8.1. Režim spremljanja

Večino učinkov predloga je mogoče neposredno izmeriti. Poleg tega členi 67 do 70 Uredbe (ES) št. 726/2004 določajo finančne določbe za letno pripravo, izvedbo, spremljanje in poročanje o proračunu EMEE, vključno s prihodki, pridobljenimi s pristojbinami, ki jih plačajo podjetja, in stroški za vrednotenje, nadzor in nadzor zdravil po pridobitvi dovoljenja. Ustrezno spremljanje podatkov v zvezi z naprednim zdravljenjem so bo zbiralo v okviru izvajanja teh členov in določb tega predloga.

8.2. Režim in terminski načrt za načrtovano oceno

EMEA bo v svojem letnem poročilu zagotovila letno analizo izkušenj, pridobljenih na podlagi uporabe te uredbe.

9. UKREPI PROTI GOLJUFIJAM

Evropska agencija za zdravila ima posebne mehanizme proračunskega nadzora in postopkov. Uprava, sestavljena iz predstavnikov držav članic in Evropskega parlamenta, sprejme proračun (člen 66(f) Uredbe (ES) 726/2004) in interne finančne določbe (člen 66(g)). Evropsko računsko sodišče letno prouči izvajanje proračuna (člen 68.3).

Določbe Uredbe (ES) št. 1073/1999 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 25. maja 1999 o preiskavah, ki jih izvaja Evropski urad za boj proti goljufijam (OLAF) se za EMEO uporabljajo brez omejitev. Odločitev v zvezi s sodelovanjem z OLAF je bila sprejeta 1. junija 1999 (EMEA/D/15007/99).

Sistem zagotavljanja kakovosti, ki ga uporablja Agencija, podpira nadaljevanje pregleda, katerega cilj je zagotoviti uporabo pravilnih postopkov ter njihovo ustreznost in učinkovitost. Kot del tega postopka je vsako leto izvedenih nekaj notranjih revizij.

10. PRILOGA: PODROBEN IZRAČUN FINANČNEGA VPLIVA PREDLOGA NA PRIHODKE IN STROŠKE EMEE

Uvod

Predlog na EMEO vpliva na različne načine, zlasti z:

- (1) ustanovitvijo novega odbora in povezane infrastrukture;
- (2) vlogami, predloženimi preko centraliziranega postopka, za katerega predlagatelji plačajo pristojbino.

Stroški iz točke (1) se lahko ocenijo enako kot stroški obstoječih odborov.

Stroški in prihodki iz točke (2) so težje predvidljivi, saj so odvisni od zunanjih dejavnikov (npr. razvoja sektorja, vlaganja tveganega kapitala na področje...), ki niso v obsegu tega predloga.

Metodologija

Predvidevanja prihodkov

- Pristojbine, ki jih plačajo predlagatelji običajno temeljijo na povprečnih pristojbinah za leto 2004, ki jih je v skladu z Uredbo Sveta (ES) št. 297/95³⁸ določila EMEA. Inflacija se ne upošteva. Predvidena stopnja uspešnosti vlog za pridobitev dovoljenja za promet je približno 80 %.
- Navedene so različne oblike storitev, ki jih zagotavlja Agencija (npr. vrednotenje vlog za pridobitev dovoljenja za promet, spremembe, znanstveno svetovanje itd). Razlike so med določenimi zdravili sirotami, za katera veljajo posebna znižanja pristojbin³⁹, in drugimi zdravili. Pristojbina za inšpekcije je pavšalna, potni stroški niso vključeni.
- Izračun upošteva posebna znižanja pristojbin in odlogov za SMP, kot je določeno v Uredbi Komisije, o izvajanju člena 70(2) Uredbe (ES) št. 726/2004. Glavne določbe so:
 - odlog plačila pristojbine za vlogo za pridobitev dovoljenja za promet do konca postopka vrednotenja; pristojbina za vlogo, predloženo v letu N, je s tem razporejena v leto N+1;
 - 90-odstotno znižanje za znanstveno svetovanje, inšpekcijske pristojbine in pristojbine za znanstvene storitve; znižanje pristojbin za znanstveno svetovanje se uporablja tudi za podjetja, ki se jih ne šteje k SMP;
 - 100-odstotno znižanje pristojbin za upravne storitve;
 - 100-odstotno znižanje pristojbin za znanstveno svetovanje in znanstvene storitve za določena zdravila sirote;
 - pogojna oprostitev plačila pristojbin za dovoljenje za promet: če je predlagatelj za znanstveni nasvet zaprosil še pred predložitvijo vloge za pridobitev dovoljenja za promet, je treba pristojbino plačati samo v primeru pozitivnega izida.
- Povprečna pristojbina za znanstvene storitve je ocenjena na 100 000 EUR.
- V prvih dveh letih bo morda treba številne vloge vrednotiti brezplačno. Številke se gibljejo od 4 vlog (2008: 2; 2009: 2) v konservativnem scenariju do 11 (2008: 6; 2009: 5) v optimistični možnosti. Vrednotenje teh vlog ne vključuje prihodkov, vključuje pa stroške (npr. plačilo poročevalcev, dodatnih strokovnjakov, itd). Storitve po odobritvi, povezane s temi vlogami, vključujejo enake prihodke in stroške kot druge vloge.

³⁸ UL L 35, 15.2.1995, str. 1, kot je bila spremenjena z Uredbo Sveta (ES) št. 2743/98 z dne 14. decembra 1998, UL L 345, 19.12.1998, str. 3, in z Uredbo Komisije (ES) št. 494/2003 z dne 18. marca 2003, UL L 73, 19.3.2003, str. 6. Glej tudi COM(2005)106.

³⁹ Glej Uredbo (ES) št. 141/2000 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 16. decembra 1999 o zdravljenih sirotah (UL L 18, 22.1.2000, str.1) in <http://www.emea.eu.int>.

Predvideni stroški

Predvideni so naslednji stroški:

- stroški članov Odbora za napredno zdravljenje (CAT) na osnovi 750 EUR na člana na dan, 2 dni za sestanek, 11 sestankov na leto;
- stroški sekretariata, na osnovi 1,5 do 2 administratorja FTE (FTE: delavec, zaposlen za polni delovni čas) in 1,5 do 3 za FTE osebje *senior assistant*. Stroški za osebje so v skladu z običajnimi standardi EMEE, vključno z režijskimi stroški;
- dodatni stroški strokovnjakov na *ad-hoc* osnovi so odvisni od števila in novosti vlog, ki jih mora Agencija ovrednotiti; določeni so na osnovi 750 EUR na strokovnjaka na dan, 2 dni za sestanek, 11 sestankov na leto;
- stroški vodenja sestankov in konferenčnih storitev na osnovi 2 500 EUR na dan za sestanek, 2 dni za sestanek, 11 sestankov na leto;
- ocena stroškov, tj. plačilo za poročevalce in soporočevalce, znaša 45 % prihodkov od pristojbin. To je v skladu z običajno oceno stroškov za druge tipe zdravil, kot jih je zagotovila EMEA za obdobje 2003–2005⁴⁰.
- razvoj informacijske tehnologije in drugi stroški, povezani z upravljanjem dokumentacije ter njenim vzdrževanjem pri Agenciji. V določenem letu N so predvideni stroški sorazmerni $(1 + \ln(AN/AN-1))$, pri čemer je AN številka vlog za pridobitev dovoljenja za promet v letu N in AN-1 število vlog za izdajo dovoljenja v letu N-1;
- delavnice EMEE, izobraževanje in misije, povezane s področjem. Glede na hitrost znanstvenega razvoja na tem področju, ti stroški morda ne bodo zanemarljivi. Predvideva se 10-odstotkov na leto.

Z letom 2007 bo EMEA za pripravo dela in postopkov, določenih v predlogu, verjetno ustanovila posebno skupino. Predvideva se, da bo ta skupina potrebovala administratorja, zaposlenega za polni delovni čas, in *senior assistenta*, zaposlenega za polni delovni čas, vendar preko notranje prerazporeditve. Zato so stroški za leto 2007 zanemarljivi.

Predvideni scenariji

Predvideni so trije scenariji (konzervativni, povprečni in optimistični):

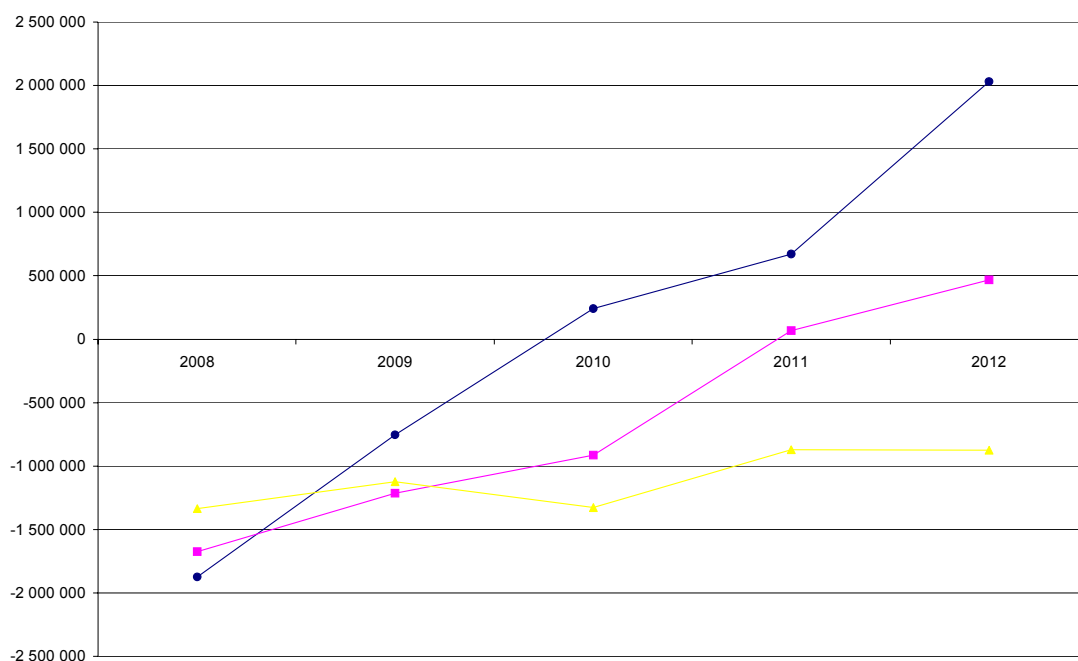
- konzervativni scenarij: področje naprednega zdravljenja bi se razvijalo zelo počasi. V prvih treh letih bi MSP večinoma prosila za znanstvene nasvete, skoraj brez vlog za pridobitev dovoljenja za promet. Nekaj dokumentacije bi Agenciji vseeno predložili predlagatelji, ki ne spadajo med MSP.

⁴⁰ Glej tudi Prilogo 7 letnega poročila EMEE 2004

- optimistični scenarij temelji na izrednem razvoju na tem področju. Predloženo bi bilo veliko vlog, tako za znanstveni nasvet kot za pridobitev dovoljenja za promet, tako s strani MSP kot ostalih.
- povprečni scenarij temelji na zmernem razvoju na tem področju. Mirujoče stanje bi bilo doseženo do let 2011–2012.

Rezultati

Rezultati so na sliki 1. Podrobne številke pa v preglednicah 1, 2 in 3.



Slika 1: Napredno zdravljenje: Prihodki – stroški. Os X ponazarja leta. Os Y ponazarja razliko med predvidenimi prihodki in stroški, v eurih. Trije scenariji so izrisani: konservativni (trikotni znaki), povprečni (štirioglati znaki) in optimistični (okrogli znaki).

Slika pomeni naslednje:

- V vseh treh scenarijih je v prvih treh letih finančni vpliv na splošno negativen. V glavnem zaradi stroškov za vloge, ki so brezplačno vrednotene v dvoletnem „prehodnem obdobju“, predvidenem v predlogu. Vendar je največji letni primanjkljaj omejen pod ~1,8 milijona EUR leta 2008 in pod ~1,3 milijona EUR leta 2009 in 2010. V optimističnem scenariju je ravnotežje doseženo že leta 2010.
- V obdobju 2010–2012 bo v konservativnem scenariju finančni vpliv ostal na približno -1 milijon EUR na leto. V optimističnem scenariju se bo vpliv povečal od ~+250 000 EUR presežka v letu 2010 do ~+2,1 milijona EUR presežka v 2012. V povprečnem

scenariju finančni vpliv doseže ravnovesje leta 2011 in se umiri pri približno ~+250 000 EUR presežka.

- Dve finančni spodbudi, predvideni v predlogu, lahko imata z ustvarjanjem stroškov brez neposrednega ustvarjanja prihodkov, pomemben vpliv na EMEO: 90-odstotno znižanje pristojbin za znanstvene nasvete in dvoletno prehodno obdobje, v katerem EMEA brezplačno vrednoti izdelke, odobrene pred veljavnostjo Uredbe. Ta ukrepa se zdita upravičena:
 - za podporo rasti novega sektorja in s tem razvoja novih izdelkov in zdravljenja bolnikov;
 - za olajšanje gladkega prehoda iz obstoječega ureditvenega okvira do tistega okvira, določenega v tej uredbi, z zmanjšanim finančnim pritiskom na predlagatelje v tem obdobju.
- Ne glede na scenarij finančni vpliv predloga ni zanemarljiv. Zato ga je treba v proračunskih postopkih, ob pregledu prispevkov Skupnosti za EMEO v obdobju 2008–2012, polno upoštevati. Ta vpliv se ne sme ocenjevati sam, ampak v širšem okviru, skupaj z vso drugo zakonodajo, ki lahko vpliva na proračun EMEE, kot je Uredba Komisije, za izvajanje člena 70(2) Uredbe (ES) št. 726/2004.

Prihodki	Pristojbina	Posebno znižanje pristojbin in odlogi plačila	2008		2009		2010		2011		2012	
			Št. vlog	Finančni vpliv	Št. vlog	Finančni vpliv	Št. vlog	Finančni vpliv	Št. vlog	Finančni vpliv	Št. vlog	Finančni vpliv
Vloge iz prehodnega obdobja	232.000	Brezplačno	4.0	0	4.0	0						
Nove vloge												
MSP												
Vloge za pridobitev dovoljenja za promet – ne sirota	232.000	Odog	1.0	0	1.0	0	3.0	0	4.0	0	5.0	0
Pozitivni izid	232.000	0 %	0	+0	1.0	+232.000	1.0	+232.000	3.0	+696.000	3.0	+696.000
Negativni izid, ni znanstvenega nasveta	232.000	0 %	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	1.0	+232.000
Negativni izid, z znanstvenim nasvetom	232.000	100 %	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0
Vloge za pridobitev dovoljenja za promet – sirota	116.000	Odog	0	+0	0	+0	1.0	+0	1.0	+0	2.0	+0
Pozitivni izid	116.000	0 %	0	+0	0	+0	0	+0	1.0	+116.000	1.0	+116.000
Negativni izid, brez znanstvenega nasveta	116.000	0 %	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0
Negativni izid, z znanstvenim nasvetom	116.000	100 %	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0
Spremembe	50.000	0 %	0	+0	2.0	+100.000	3.7	+183.333	5.4	+269.444	8.5	+424.537
Inšpekcijski pregledi	17.400	90 %	3.8	+6.525	4.0	+6.960	5.0	+8.700	6.5	+11.310	9.0	+15.573
Letna pristojbina	80.000	0 %	0	+0	2.4	+192.000	4.8	+384.000	7.6	+608.000	12.4	+992.000
Znanstveno svetovanje												
Ne sirota	52.200	90 %	4.0	+20.880	10.0	+52.200	15.0	+78.300	18.0	+93.960	20.0	+104.400
Sirota	52.200	100 %	2.0	+0	4.0	+0	4.0	+0	5.0	+0	5.0	+0
Znanstvene storitve												
Ne sirota	100.000	90 %	4.0	+40.000	6.0	+60.000	8.0	+80.000	12.0	+120.000	12.0	+120.000
Sirota	100.000	100 %	0	+0	1.0	+0	3.0	+0	4.0	+0	4.0	+0
Upravne storitve	5.800	100 %	0	+0	0	+0	1.0	+0	2.0	+0	3.0	+0
Ne MSP												
Vloge za pridobitev dovoljenja za promet – ne sirota	232.000	0 %	1.0	+232.000	1.0	+232.000	3.0	+696.000	5.0	+1.160.000	5.0	+1.160.000
Vloge za pridobitev dovoljenja za promet – sirota	116.000	0 %	0	+0	0	+0	0	+0	2.0	+232.000	1.0	+116.000
Spremembe	50.000	0 %	0	+0	2.0	+100.000	3.7	+183.333	5.4	+269.444	8.5	+424.537
Inšpekcijski pregledi	17.400	0 %	1.0	+17.400	3.0	+52.200	3.9	+67.860	8.2	+142.158	8.5	+147.047
Letna pristojbina	80.000	0 %	0	+0	2.4	+192.000	4.8	+384.000	7.6	+640.000	12.4	+992.000
Znanstveno svetovanje												
Ne sirota	52.200	90 %	4.0	+20.880	10.0	+52.200	15.0	+78.300	18.0	+93.960	20.0	+104.400
Sirota	52.200	100 %	2.0	+0	2.0	+0	3.0	+0	3.0	+0	4.0	+0
Znanstvene storitve												
Ne sirota	100.000	0 %	5.0	+500.000	8.0	+800.000	10.0	+1.000.000	12.0	+1.200.000	13.0	+1.300.000
Sirota	100.000	0 %	0	+0	2.0	+200.000	2.0	+200.000	3.0	+300.000	3.0	+300.000
Upravne storitve	5.800	0 %	0	+0	0	+0	2.0	+11.600	3.0	+17.400	3.0	+17.400
Prihodki skupaj (A)				837.685		2.271.560		3.587.427		5.937.677		7.261.894
Vloge za pridobitev dovoljenja za promet			6		6		7		12		13	
Odobrene vloge za pridobitev dovoljenja za promet			4.8		4.8		5.6		9.6		10.4	

Stroški	Strošek		2008		2009		2010		2011		2012	
			FTE	Vpliv	FTE	Finančni vpliv	FTE	Finančni vpliv	FTE	Finančni vpliv	FTE	Finančni vpliv
Stroški vrednotenja (plačilo (so-)poročevalcev)				-1.350.473		-2.319.750		-3.170.847		-4.442.376		-5.218.403
Odbor za napredno zdravljenje												
Stroški člana Odbora za napredno zdravljenje			31	-511.500	31	-511.500	31	-511.500	31	-511.500	31	-511.500
Stroški sekretariata												
Upravno osebje	150.000		1.5	-225.000	1.5	-225.000	2.0	-300.000	2.0	-300.000	2.0	-300.000
Osebj senior assistant	126.000		1.5	-189.000	1.5	-189.000	2.0	-252.000	2.0	-252.000	3.0	-378.000
Dodatni stroški strokovnjakov			3	-49.500	3	-49.500	3.5	-57.750	6.0	-99.000	6.5	-107.250
Stroški vodenja sestankov in konferenčnih storitev				-55.000		-55.000		-55.000		-55.000		-55.000
Razvoj IT in stroški podatkovnih zbirk				-80.000		-80.000		-92.332		-142.099		-153.473
Delavnice EMEA, izobraževanje, misije				-50.000		-55.000		-60.500		-66.550		-73.205
Stroški skupaj (B)				-2.510.473		-3.484.750		-4.499.929		-5.868.525		-6.796.831

Vpliv skupaj (A+B)	-1.672.788	-1.213.190	-912.502	69 152	465.064
--------------------	------------	------------	----------	--------	---------

Preglednica 1 (povprečni scenarij): finančni vpliv predloga na EMEO. Finančne številke so podane v eurih. Številke so navedene samo kot okvirne ocene.

Preglednica 2: (konservativni scenarij): finančni vpliv predloga na EMEO. Finančne številke so podane v eurih. Številke so navedene samo kot okvirne ocene.

Prihodki	Pristojbina	Posebno znižanje pristojbin in odlogi plačila	2008	2009	2010	2011	2012					
			Št. vlog	Finančni vpliv	Št. vlog	Finančni vpliv	Št. vlog	Finančni vpliv	Št. vlog	Finančni vpliv		
Vloge iz prehodnega obdobja	232.000	Brezplačno	2,0	0	2,0	0						
Nove vloge												
MSP												
Vloge za pridobitev dovoljenja za promet – ne sirota	232.000	Odlog	0	0	0	0	1	0	1,0	0	1,0	0
Pozitivni izid	232.000	0 %	0	+0	0	+0	0	+0	1,0	+232.000	1,0	+232.000
Negativni izid, ni znanstvenega nasveta	232.000	0 %	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0
Negativni izid, z znanstvenim nasvetom	232.000	100 %	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	0,0	+0
Vloge za pridobitev dovoljenja za promet – sirota	116.000	Odlog	0	+0	0	+0	1	+0	1,0	+0	1,0	+0
Pozitivni izid	116.000	0 %	0	+0	0	+0	0	+0	1,0	+116.000	1,0	+116.000
Negativni izid, brez znanstvenega nasveta	116.000	0 %	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0
Negativni izid, z znanstvenim nasvetom	116.000	100 %	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0
Spremembe	50.000	0 %	0	+0	0,7	+33.333	1,6	+77.778	2,3	+114.815	3,2	+162.346
Inšpekcijski pregledi	17.400	90 %	1,5	+2.610	1,5	+2.610	1,5	+2.610	1,5	+2.610	1,5	+2.610
Letna pristojbina	80.000	0 %	0	+0	0,8	+64.000	2,0	+160.000	3,2	+256.000	4,8	+384.000
Znanstveno svetovanje												
Ne sirota	52.200	90 %	2,0	+10.440	4	+20.880	8,0	+41.760	11,0	+57.420	14,0	+73.080
Sirota	52.200	100 %	0	+0	1,0	+0	2,0	+0	2,0	+0	3,0	+0
Znanstvene storitve												
Ne sirota	100.000	90 %	3,0	+30.000	3,0	+30.000	5,0	+50.000	7,0	+70.000	7,0	+70.000
Sirota	100.000	100 %	0	+0	1,0	+0	1,0	+0	1,0	+0	2,0	+0
Upravne storitve	5.800	100 %	0	+0	0	+0	0	+0	1,0	+0	1,0	+0
Ne MSP												
Vloge za pridobitev dovoljenja za promet – ne sirota	232.000	0 %	0	+0	1,0	+232.000	1,0	+232.000	2,0	+464.000	3,0	+696.000
Vloge za pridobitev dovoljenja za promet – sirota	116.000	0 %	0	+0	0	+0	0	+0	0,0	+0	0	0
Spremembe	50.000	0 %	0	+0	0,7	+33.333	1,6	+77.778	2,3	+114.815	3,2	+162.346
Inšpekcijski pregledi	17.400	0 %	0	+0	2,0	+34.800	2,0	+34.800	1,5	+26.100	3,0	+52.200
Letna pristojbina	80.000	0 %	0	+0	0,8	+64.000	2,0	+160.000	3,2	+256.000	4,8	+384.000
Znanstveno svetovanje												
Ne sirota	52.200	90 %	3,0	+15.660	5,0	+26.100	8,0	+41.760	10,0	+52.200	15,0	+78.300
Sirota	52.200	100 %	0	+0	1,0	+0	1,0	+0	2,0	+0	3,0	+0
Znanstvene storitve												
Ne sirota	100.000	0 %	3,0	+300.000	4,0	+400.000	4,0	+400.000	5,0	+500.000	6,0	+600.000
Sirota	100.000	0 %	0	+0	1,0	+100.000	1	+100.000	1,0	+100.000	1,0	+100.000
Upravne storitve	5.800	0 %	0	+0	0	+0	0	+0	1,0	+5.800	2,0	+11.600
Prihodki skupaj (A)				358.710		1.041.057		1.378.486		2.367.760		3.124.481
Vloge za pridobitev dovoljenja za promet			2,0		3,0		3,0		4,0		5,0	
Odobrene vloge za pridobitev dovoljenja za promet			1,6		2,4		2,4		3,2		4,0	

Stroški	Strošek		2008	2009	2010	2011	2012					
			FTE	Vpliv	FTE	Finančni vpliv	FTE	Finančni vpliv	FTE	Finančni vpliv		
Stroški vrednotenja (plačilo (so-)poročevalcev)				-607.995		-1.046.595		-1.443.715		-1.945.093		-2.546.726
Odbor za napredno zdravljenje												
Stroški člana Odbora za napredno zdravljenje			31,0	-511.500	31,0	-511.500	31,0	-511.500	31,0	-511.500	31,0	-511.500
Stroški sekretariata												
Upravno osebje	150.000		1,5	-225.000	1,5	-225.000	2,0	-300.000	2,0	-300.000	2,0	-300.000
Osebj senior assistant	126.000		1,5	-189.000	1,5	-189.000	2,0	-252.000	2,0	-252.000	3,0	-378.000
Dodatni stroški strokovnjakov			1,0	-16.5000	1,5	-24.750	1,5	-24.750	2,0	-33.000	2,5	-41.250
Stroški vodenja sestankov in konferenčnih storitev				-55.000		-55.000		-55.000		-55.000		-55.000
Razvoj IT in stroški podatkovnih zbirk				-50.000		-70.273		-70.273		-90.490		-110.682
Delavnice EMEA, izobraževanje, misije				-40.000		-44.000		-48.400		-53.240		-58.564
Stroški skupaj (B)				-1.694.995		-2.166.118		-2.705.638		-3.240.323		-4.001.722

Vpliv skupaj (A+B)	-1.336.285	-1.125.062	-1.327.153	-872.563	-877.241
--------------------	------------	------------	------------	----------	----------

Preglednica 3 (optimistični scenarij): finančni vpliv predloga na EMEO. Finančne številke so podane v eurih. Številke so navedene samo kot okvirne ocene.

Prihodki	Pristojbina	Posebno znižanje pristojbin in odlogi plačila	2008		2009		2010		2011		2012	
			Št. vlog	Finančni vpliv	Št. vlog	Finančni vpliv	Št. vlog	Finančni vpliv	Št. vlog	Finančni vpliv	Št. vlog	Finančni vpliv
Vloge iz prehodnega obdobja	232.000	Brezplačno	6,0	0	5,0	0						0
Nove vloge												
MSP												
Vloge za pridobitev dovoljenja za promet – ne sirota	232.000	Odlag	2,0	0	2,0	0	4,0	0	7,0	0	7,0	0
Pozitivni izid	232.000	0 %	0	+0	2,0	+464.000	1,0	+232.000	3,0	+696.000	6,0	+1.392.000
Negativni izid, ni znanstvenega nasveta	232.000	0 %	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	1,0	+232.000
Negativni izid, z znanstvenim nasvetom	232.000	100 %	0	+0	0	+0	1,0	+0	1,0	+0	0	+0
Vloge za pridobitev dovoljenja za promet – sirota	116.000	Odlag	0	+0	1,0	+0	1,0	+0	2,0	+0	3,0	+0
Pozitivni izid	116.000	0 %	0	+0	0	+0	1,0	+116.000	1,0	+116.000	2,0	+232.000
Negativni izid, brez znanstvenega nasveta	116.000	0 %	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0
Negativni izid, z znanstvenim nasvetom	116.000	100 %	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0
Spremembe	50.000	0 %	0	+0	3,7	+183.333	7,7	+386.111	10,8	+538.426	15,3	+765.355
Inšpekcijski pregledi	17.400	90 %	6,0	+10.440	6,0	+10.440	3,8	+6.525	6,8	+11.745	7,5	+13.050
Letna pristojbina	80.000	0 %	0	+0	4,4	+352.000	10,0	+800.000	15,2	+1.216.000	22,8	+1.824.000
Znanstveno svetovanje												
Ne sirota	52.200	90 %	8,0	+41.760	15,0	+78.300	20,0	+104.400	25,0	+130.500	30,0	+156.600
Sirota	52.200	100 %	3,0	+0	5,0	+0	6,0	+0	8,0	+0	10,0	+0
Znanstvene storitve												
Ne sirota	100.000	90 %	5,0	+50.000	8,0	+80.000	9,0	+90.000	13,0	+130.000	14,0	+140.000
Sirota	100.000	100 %	1,0	+0	2,0	+0	3,0	+0	5,0	+0	7,0	+0
Upravne storitve	5.800	100 %	0	+0	0	+0	2,0	+0	3,0	+0	4,0	+0
Ne MSP												
Vloge za pridobitev dovoljenja za promet – ne sirota	232.000	0 %	3,0	+696.000	5,0	+1.160.000	7,0	+1.624.000	8,0	+1.856.000	7,0	+1.624.000
Vloge za pridobitev dovoljenja za promet – sirota	116.000	0 %	0	+0	1,0	+116.000	1,0	+116.000	2,0	+232.000	2,0	+232.000
Spremembe	50.000	0 %	0	+0	3,7	+183.333	7,7	+386.111	10,8	+538.426	15,3	+765.355
Inšpekcijski pregledi	17.400	0 %	2,3	+39.150	4,5	+78.300	7,0	+121.800	10,0	+174.000	10,0	+174.000
Letna pristojbina	80.000	0 %	0	+0	4,4	+352.000	10,0	+800.000	15,2	+1.216.000	22,8	+1.824.000
Znanstveno svetovanje												
Ne sirota	52.200	90 %	8,0	+41.760	15,0	+78.300	18,0	+93.960	22,0	+114.840	25,0	+130.500
Sirota	52.200	100 %	2,0	+0	4,0	+0	6,0	+0	7,0	+0	8,0	+0
Znanstvene storitve												
Ne sirota	100.000	0 %	7,0	+700.000	10,0	+1.000.000	12,0	+1.200.000	13,0	+1.300.000	13,0	+1.300.000
Sirota	100.000	0 %	1,0	+100.000	2,0	+200.000	4,0	+400.000	4,0	+400.000	5,0	+50.000
Upravne storitve	5.800	0 %	0	+0	1,0	+5.800	2,0	+11.600	3,0	+17.400	5,0	+29.000
Prihodki skupaj (A)				1.679.110		4.341.807		6.488.507		8.687.337		11.333.860
Vloge za pridobitev dovoljenja za promet			11,0		14,0		13,0		19,0		19,0	
Odobrene vloge za pridobitev dovoljenja za promet			8,8		11,2		10,4		15,2		15,2	
Stroški	Strošek		2008		2009		2010		2011		2012	
			FTE	Vpliv	FTE	Finančni vpliv	FTE	Finančni vpliv	FTE	Finančni vpliv	FTE	Finančni vpliv
Stroški vrednotenja (plačilo (so-)poročevalcev)				-2.336.288		-3.829.935		-4.849.413		-6.531.976		-7.683.304
Odbor za napredno zdravljenje												
Stroški člana Odbora za napredno zdravljenje			31,0	-511.500	31,0	-511.500	31,0	-511.500	31,0	-511.500	31,0	-511.500
Stroški sekretariata												
Upravno osebje	150.000		1,5	-225.000	1,5	-225.000	2,0	-300.000	2,0	-300.000	2,0	-300.000
Osebe senior assistant	126.000		1,5	-189.000	1,5	-189.000	2,0	-252.000	2,0	-252.000	3,0	-378.000
Dodatni stroški strokovnjakov			4,0	-66.000	5,1	-84.000	4,7	-78.000	6,9	-114.000	6,9	-114.000
Stroški vodenja sestankov in konferenčnih storitev				-55.000		-55.000		-55.000		-55.000		-55.000
Razvoj IT in stroški podatkovnih zbirk				-100.000		-124.116		-114.918		-158.528		-158.528
Delavnice EMEA, izobraževanje, misije				-70.000		-77.000		-84.700		-93.170		-102.487

Stroški skupaj (B)				-3.552.788		-5.095.551		-6.245.531		-8.016.174		-9.302.820
Vpliv skupaj (A+B)				-1.873.678		-753.745		242.977		671.163		2.031.040