

## EUROPOS PARLAMENTO IR TARYBOS REGLAMENTAS (EB) Nr. 1394/2007

2007 m. lapkričio 13 d.

## dėl pažangiosios terapijos vaistinių preparatų, iš dalies keičiantis Direktyvą 2001/83/EB ir Reglamentą (EB) Nr. 726/2004

(Tekstas svarbus EEE)

EUROPOS PARLAMENTAS IR EUROPOS SAJUNGOS TARYBA,

atsižvelgdami į Europos bendrijos steigimo sutartį, ypač į jos 95 straipsnį,

atsižvelgdami į Komisijos pasiūlymą,

atsižvelgdami į Europos ekonomikos ir socialinių reikalų komiteto nuomonę <sup>(1)</sup>,

pasikonsultavę su Regionų komitetu,

laikydami Sutarties 251 straipsnyje nustatytos tvarkos <sup>(2)</sup>,

kadangi:

- (1) Nauji mokslo pasiekimai ląstelių ir molekulių biotechnologijų srityje paskatino pažangiosios terapijos, pavyzdžiui, genų terapijos, somatinių ląstelių terapijos ir audinių inžinerijos, kūrimą. Ši besiformuojanti biomedicinos sritis suteikia naujų galimybių gydyti žmogaus organizmo ligas ir sutrikimus.
- (2) Tiek, kiek pažangiosios terapijos preparatai turi žmonių ligų gydymo arba profilaktinių savybių arba juos galima vartoti arba skirti žmonėms labiausiai dėl farmakologinio, imuninio arba metabolinio poveikio siekiant atkurti, koreguoti ar modifikuoti fiziologines funkcijas, jie laikomi biologiniais vaistiniais preparatais, kaip apibrėžta 2001 m. lapkričio 6 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyvos 2001/83/EB dėl Bendrijos kodekso, reglamentuojančio žmonėms skirtus vaistus <sup>(3)</sup> I priede, skaitant kartu su vaistinių preparatų apibrėžimais, pateiktais 1 straipsnio 2 dalyje. Todėl pagrindinis bet kokių taisyklių, reglamentuojančių tų preparatų gamybą, platinimą ir vartojimą, tikslas yra saugoti visuomenės sveikatą.
- (3) Siekiant aiškumo, reikia aiškiai teisiškai apibrėžti sudėtingus terapinius preparatus. Genų terapijos vaistiniai preparatai ir somatinių ląstelių terapijos vaistiniai preparatai apibrėžti Direktyvos 2001/83/EB I priede, tačiau dar nustačius teisinius audinių inžinerijos preparatų apibrėžimus. Jeigu preparatai pagrįsti gyvybingomis ląstelėmis arba

audiniais, farmakologinis, imuninis arba metabolinis veikimo būdas turėtų būti laikomas pagrindiniu veikimo būdu. Taip pat turėtų būti paaiškinta, kad produktai, kurie neatitinka vaistinio preparato apibrėžimo, pvz., vien iš negyvybingų žaliavų pagaminti produktai, kurie visų pirma veikia fiziniu būdu, negali būti apibrėžti kaip pažangiosios terapijos vaistiniai preparatai.

- (4) Pagal Direktyvą 2001/83/EB ir Medicinos prietaisų direktyvas, siekiant nuspręsti, kokia reguliavimo sistema turėtų būti taikoma vaistinių preparatų ir medicinos prietaisų deriniams, atsižvelgiama į pagrindinį sudėtinio produkto veikimo būdą. Tačiau dėl sudėtinio pažangiosios terapijos vaistinio preparato, kurio sudėtyje yra gyvybingų ląstelių ar audinių, sudėtingumo reikia specialaus požiūrio. Šiems produktams, neatsižvelgiant į medicinos prietaiso paskirtį, farmakologinis, imuninis arba metabolinis šių ląstelių arba audinių veikimo būdas turėtų būti laikomas pagrindiniu sudėtinio produkto veikimo būdu. Tokie sudėtiniai produktai visada turėtų būti reglamentuojami šio reglamento.
- (5) Dėl pažangiosios terapijos vaistinių preparatų naujumo, sudėtingumo ir techninių ypatybių būtinos specialiai pritaikytos ir suderintos taisyklės, užtikrinančios laisvą tų preparatų judėjimą Bendrijoje ir veiksmingą vidaus rinkos veikimą biotechnologijų sektoriuje.
- (6) Šis reglamentas yra *lex specialis*, kuriuo įvedamos Direktyvos 2001/83/EB nuostatos papildančios nuostatos. Remiantis Direktyvos 2001/83/EB II dalyje apibrėžta Bendrijos teisės aktų farmacijos srityje taikymo sritimi, šiuo reglamentu turėtų būti reglamentuojami tokie pažangiosios terapijos vaistiniai preparatai, kuriuos ketinama pateikti į valstybių narių rinkas ir kurie paruošiami pramoniniu būdu arba pagaminami taikant pramoninį gamybos būdą apimantį metodą. Todėl pažangiosios terapijos vaistiniams preparatams, kurie išimtinę medicinos specialisto profesinę atsakomybę ir vadovaujantis specialiais kokybės standartais, neįprastine tvarka paruošiami ir naudojami toje pačioje valstybėje narėje ligoninėje, siekiant laikytis konkrečiam pacientui paskirto individualaus vaistų recepto pagal užsakymą gaminamiems preparatams, šis reglamentas turėtų būti netaikomas, tuo pačiu metu užtikrinant, kad nebus pažeidžiamos galiojančios Bendrijos taisyklės, susijusios su kokybe ir saugumu.

<sup>(1)</sup> OL C 309, 2006 12 16, p. 15.

<sup>(2)</sup> 2007 m. balandžio 25 d. Europos Parlamento nuomonė (dar nepaskelbta Oficialiajame leidinyje) ir 2007 m. spalio 30 d. Tarybos sprendimas.

<sup>(3)</sup> OL L 311, 2001 11 28, p. 67. Direktyva su paskutiniais pakeitimais, padarytais Reglamentu (EB) Nr. 1901/2006 (OL L 378, 2006 12 27, p. 1).

- (7) Pažangiosios terapijos vaistinių preparatų reguliavimas Bendrijos lygiu neturėtų prieštarauti valstybių narių sprendimams dėl leidimo naudoti bet kokią konkrečią žmogaus ląstelių rūšį, pavyzdžiui, embrionines kamienines ląsteles arba gyvūnų ląsteles. Tai taip pat neturėtų turėti įtakos nacionalinių įstatymų, draudžiančių arba ribojančių vaistinių preparatų, kuriuose yra, kurie sudaryti arba gauti iš tų ląstelių, pardavimą, tiekimą arba vartojimą, taikymui.
- (8) Šiame reglamente gerbiamos pagrindinės teisės ir laikomasi principų, nustatytų Europos Sąjungos pagrindinių teisių chartijoje, taip pat atsižvelgiama į Europos Tarybos konvenciją dėl žmogaus teisių ir orumo apsaugos biologijos ir medicinos taikymo srityje (Žmogaus teisių ir biomedicinos konvencija).
- (9) Visiems kitiems šiuolaikiniams naudojant biotechnologijas pagamintiems vaistiniams preparatams, šiuo metu reguliuojamiems Bendrijos lygiu, taikoma centralizuota leidimų išdavimo tvarka, įskaitant bendrą preparato kokybę, saugumo ir veiksmingumo mokslinį įvertinimą, kurį, laikydami aukščiausių standartų, atlieka Europos vaistų agentūra, įsteigta 2004 m. kovo 31 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentu (EB) Nr. 726/2004, nustatančiu Bendrijos leidimų dėl žmonėms skirtų ir veterinarinių vaistų išdavimo ir priežiūros tvarką<sup>(1)</sup> (toliau – Agentūra). Ši tvarka taip pat turėtų būti privaloma pažangiosios terapijos vaistiniams preparatams siekiant išspręsti patirties Bendrijoje trūkumo problemą, užtikrinti tų vaistinių preparatų mokslinio įvertinimo aukštą lygį Bendrijoje, išsaugoti pacientų ir medikų pasitikėjimą preparatų įvertinimu ir palengvinti toms inovacinėms technologijoms kelią į Bendrijos rinką.
- (10) Vertinant pažangiosios terapijos vaistinius preparatus dažnai reikia labai specifinės patirties, kuri peržengia tradicinės vaistų srities ribas ir apima gretimas kitų sektorių sritis, tokias kaip biotechnologijos ir medicinos prietaisai. Dėl šios priežasties tikslinga Agentūroje sukurti Pažangiosios terapijos komitetą, kuris būtų atsakingas už nuomonės projekto dėl kiekvieno pažangiosios terapijos vaistinio preparato kokybės, saugumo ir veiksmingumo parengimą; pastarąjį turėtų galutinai patvirtinti Agentūros žmonėms skirtų vaistų komitetas. Be to, su Pažangiosios terapijos komitetu turėtų būti konsultuojamasi dėl bet kokio kito vaistinio preparato, kuriam reikia specialių jo kompetencijos srityje esančių žinių, įvertinimo.
- (11) Pažangiosios terapijos komitetas turėtų sutelkti geriausią Bendrijoje turimą patirtį, susijusią su pažangiosios terapijos vaistiniais preparatais. Pažangiosios terapijos komitete turėtų būti deramai atstovaujamos su pažangiąja terapija susijusios mokslo sritys, įskaitant genų terapiją, ląstelių terapiją, audinių inžineriją, medicinos prietaisus, farmakologinį budrumą ir etiką. Turėtų būti pacientų asociacijų ir su pažangiosios terapijos vaistiniais preparatais susijusių mokslinę patirtį turinčių gydytojų atstovų.
- (12) Siekdama užtikrinti sistemos mokslinį nuoseklumą ir veiksmingumą Agentūra turėtų užtikrinti Pažangiosios terapijos komiteto ir kitų savo komitetų, konsultacinių ir darbo grupių, visų pirma Žmonėms skirtų vaistų komiteto, Retųjų vaistų komiteto ir Mokslinės konsultacinės darbo grupės veiklos koordinavimą.
- (13) Pažangiosios terapijos vaistiniams preparatams turėtų būti taikomi tie patys reguliavimo principai, kaip ir kitoms naudojant biotechnologijas pagamintoms vaistinių preparatų grupėms. Tačiau techniniai reikalavimai, visų pirma kokybės, ikiklinikinių ir klinikinių duomenų, reikalingų įrodyti preparato kokybę, saugumą ir veiksmingumą, pobūdis ir kiekis, gali būti labai konkretūs. Nors tie reikalavimai Direktyvos 2001/83/EB I priede jau nustatyti genų terapijos vaistiniams preparatams ir somatinių ląstelių terapijos vaistiniams preparatams, juos reikia nustatyti audinių inžinerijos preparatams. Tai reikėtų padaryti taikant pakankamai lanksčią tvarką, kad būtų nesunku prisitaikyti prie sparčios mokslo ir technologijų raidos.
- (14) Europos Parlamento ir Tarybos direktyvoje 2004/23/EB<sup>(2)</sup> nustatomi žmogaus audinių ir ląstelių donorystės, įsigijimo, ištyrimo, apdorojimo, konservavimo, laikymo bei paskirstymo kokybės ir saugos standartai. Šis reglamentas neturėtų nukrypti nuo pagrindinių Direktyvoje 2004/23/EB nustatytų principų, tačiau tam tikrais atvejais jie papildomi papildomais reikalavimais. Kai pažangiosios terapijos vaistiniame preparate yra žmogaus ląstelių arba audinių, Direktyva 2004/23/EB turėtų būti taikoma tik tiek, kiek tai susiję su donoryste, įsigijimu ir ištyrimu, nes kitus aspektus reglamentuoja šis reglamentas.
- (15) Žmogaus ląstelių ir audinių donorystės srityje turėtų būti laikomasi tokių principų, kaip, pvz., donoro ir recipiento anonimiškumas, donoro altruizmas ir donoro bei recipiento solidarumas. Iš principo žmogaus ląstelės arba audiniai, kurie yra pažangiosios terapijos vaistiniuose preparatuose, turėtų būti gaunami iš savanoriškos ir neatlygintinos donorystės. Valstybės narės turėtų būti raginamos imtis visų būtinų priemonių, kuriomis visuomenė ir pelno nesiekiantis sektorius būtų skatinami platesniu mastu dalyvauti žmogaus ląstelių ir audinių tiekime, nes savanoriška ir neatlygintina ląstelių ir audinių donorystė gali prisidėti prie aukštų ląstelių ir audinių saugos standartų, taigi ir prie žmonių sveikatos apsaugos.

<sup>(1)</sup> OL L 136, 2004 4 30, p. 1. Reglamentas su pakeitimais, padarytais Reglamentu (EB) Nr. 1901/2006.

<sup>(2)</sup> OL L 102, 2004 4 7, p. 48.

- (16) Pažangiosios terapijos vaistinių preparatų klinikiniai tyrimai turėtų būti atliekami laikantis bendrų principų ir etikos reikalavimų, nustatytų 2001 m. balandžio 4 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyvoje 2001/20/EB dėl valstybių narių įstatymų ir kitų teisės aktų, susijusių su geros klinikinės praktikos įgyvendinimu atliekant žmonėms skirtų vaistų klinikinius tyrimus, suderinimo <sup>(1)</sup>. Tačiau 2005 m. balandžio 8 d. Komisijos direktyva 2005/28/EB, nustatanti geros klinikinės praktikos, susijusios su tiriamaisiais žmonėms skirtais vaistais, principus bei išsamias gaires ir leidimui gaminti ir importuoti tokius vaistus keliamus reikalavimus <sup>(2)</sup>, turėtų būti patikslinta nustatant taisykles, skirtas visiškai atsižvelgti į konkrečias technines pažangiosios terapijos vaistinių preparatų savybes.
- (17) Pažangiosios terapijos vaistinių preparatų gamyba turėtų atitikti geros gamybos praktikos principus, nustatytus 2003 m. spalio 8 d. Komisijos direktyvoje 2003/94/EB, nustatančioje žmonėms skirtų vaistų ir tiriamųjų vaistų geros gamybos praktikos principus ir rekomendacijas <sup>(3)</sup> ir, jei būtina, būti pritaikyta atsižvelgiant į specifines tų preparatų savybes. Be to, reikėtų parengti specialias gaires pažangiosios terapijos vaistiniams preparatams, tinkamai atspindint savitą jų gamybos proceso pobūdį.
- (18) Pažangiosios terapijos vaistinių preparatų neatsiejama dalis gali būti ir medicinos prietaisai arba aktyvieji implantuojami medicinos prietaisai. Siekiant užtikrinti tinkamą kokybę ir saugos lygį, tie prietaisai turėtų atitikti pagrindinius reikalavimus, atitinkamai nustatytus 1993 m. birželio 14 d. Tarybos direktyvoje 93/42/EEB dėl medicinos prietaisų <sup>(4)</sup> ir 1990 m. birželio 20 d. Tarybos direktyvoje 90/385/EEB dėl valstybių narių įstatymų, reglamentuojančių aktyviuosius implantuojamus medicinos prietaisus, suderinimo <sup>(5)</sup>. Agentūra, atlikdama sudėtinio pažangiosios terapijos vaistinio preparato įvertinimą pagal šį reglamentą, turėtų pripažinti notifikuotos įstaigos pagal minėtas direktyvas atlikto medicinos prietaiso dalies arba aktyviojo implantuojamo medicinos prietaiso dalies įvertinimo rezultatus.
- (19) Direktyvos 2001/83/EB reikalavimai dėl preparato charakteristikų santraukos, ženklinimo ir pakuotės lapelio turėtų būti pritaikyti prie pažangiosios terapijos vaistinių preparatų techninių ypatybių nustatant specialias taisykles dėl tokių preparatų. Šios taisyklės turėtų būti visiškai
- suderinamos su pacientų teise žinoti visų pažangiosios terapijos vaistinių preparatų gamyboje naudojamų ląstelių ir audinių kilmę, kartu gerbiant donoro anonimiškumą.
- (20) Nepaprastai svarbus pažangiosios terapijos vaistinių preparatų reglamentavimo aspektas yra veiksmingumo ir nepageidaujamų reakcijų stebėjimas. Dėl to pareiškėjas savo paraiškoje dėl leidimo prekiauti turėtų smulkiai aprašyti, ar numatytos priemonės šio pobūdžio stebėjimui užtikrinti, ir jei taip, tai kokios priemonės numatytos. Kai pagrįsta dėl visuomenės sveikatos, leidimo prekiauti turėtojo reikėtų taip pat reikalauti įdiegti tinkamą rizikos valdymo sistemą siekiant spręsti su pažangiosios terapijos vaistiniais preparatais susijusios rizikos klausimą.
- (21) Šio Reglamento veikimui būtina nustatyti gaires, kurias turi parengti arba Agentūra, arba Komisija. Turėtų būti surengtos atviros diskusijos su visomis suinteresuotomis šalimis, ypač su valstybių narių valdžios institucijomis ir pramonės sektoriumi, siekiant sutelkti ribotas žinias šioje srityje ir užtikrinti, kad būtų laikomasi proporcingumo principo. Kuo skubiau, pageidautina per pirmuosius metus nuo šio reglamento įsigaliojimo ir iki jo taikymo datos, reikėtų nustatyti geros klinikinės praktikos ir geros gamybos praktikos gaires.
- (22) Visišką paciento bei preparato ir jo pradinių medžiagų atsekamumą užtikrinanti sistema yra būtina stebint pažangiosios terapijos vaistinių preparatų saugumą. Ta sistema turėtų būti kuriama ir prižiūrima užtikrinant darnumą ir suderinamumą su atsekamumo reikalavimais, nustatytais Direktyvoje 2004/23/EB (skirtais žmogaus audiniams ir ląstelėms) ir nustatytais 2003 m. sausio 27 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyvoje 2002/98/EB, nustatančioje žmogaus kraujo ir kraujo komponentų surinkimo, ištyrimo, perdirdimo, laikymo bei paskirstymo kokybės ir saugos standartus <sup>(6)</sup>. Atsekamumo sistema taip pat turėtų atitikti 1995 m. spalio 24 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyvoje 95/46/EB dėl asmenų apsaugos tvarkant asmens duomenis ir dėl laisvo tokių duomenų judėjimo <sup>(7)</sup> nustatytas nuostatas.
- (23) Šioje srityje sparčiai vystantis mokslui, pažangiosios terapijos vaistinius preparatus kuriančios įmonės turėtų turėti galimybę prašyti Agentūros mokslinės konsultacijos, įskaitant konsultaciją apie veiklą išdavus leidimą. Už tokią mokslinę konsultaciją mažoms ir vidutinėms įmonėms, kaip paskatinimas, turėtų būti numatytas minimalus mokestis, kuris turėtų būti sumažintas ir kitiems paraiškų teikėjams.

<sup>(1)</sup> OL L 121, 2001 5 1, p. 34. Direktyva su pakeitimais, padarytais Reglamentu (EB) Nr. 1901/2006.

<sup>(2)</sup> OL L 91, 2005 4 9, p. 13.

<sup>(3)</sup> OL L 262, 2003 10 14, p. 22.

<sup>(4)</sup> OL L 169, 1993 7 12, p. 1. Direktyva su paskutiniais pakeitimais, padarytais Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2007/47/EB (OL L 247, 2007 9 21, p. 21).

<sup>(5)</sup> OL L 189, 1990 7 20, p. 17. Direktyva su paskutiniais pakeitimais, padarytais Direktyva 2007/47/EB.

<sup>(6)</sup> OL L 33, 2003 2 8, p. 30.

<sup>(7)</sup> OL L 281, 1995 11 23, p. 31. Direktyva su pakeitimais, padarytais Reglamentu (EB) Nr. 1882/2003 (OL L 284, 2003 10 31, p. 1).

(24) Agentūrai reikėtų suteikti įgaliojimus teikti mokslines rekomendacijas dėl to, ar tam tikras naudojant genus, ląstelių arba audinius sukurtas produktas atitinka mokslinius kriterijus, kurie apibrėžia pažangiosios terapijos vaistinius preparatus, siekiant kiek įmanoma anksčiau spręsti besivystant mokslui galinčius iškilti klausimus dėl atribojimo nuo kitų sričių, pvz., kosmetikos arba medicinos prietaisų. Pažangiosios terapijos komitetas, remdamasis sukaupta patirtimi, turėtų vaidinti svarbų vaidmenį teikiant tokio pobūdžio rekomendacijas.

(25) Tyrimus, būtinus įrodyti pažangiosios terapijos vaistinių preparatų kokybę ir neklinikinį saugumą, dažnai atlieka mažos ir vidutinės įmonės. Siekiant paskatinti atlikti tokius tyrimus reikėtų įdiegti Agentūros taikomą juose gaunamų duomenų vertinimo ir sertifikavimo sistemą, nepriklausomą nuo bet kokios paraiškos dėl leidimo prekiauti. NET jeigu sertifikavimas nebūtų teisiškai privalomas, šia sistema taip pat turėtų būti siekiama palengvinti bet kokios būsimos tais pačiais duomenimis paremtų paraiškos klinikiniam tyrimams ir paraiškos dėl leidimo prekiauti įvertinimą.

(26) Siekiant atsižvelgti į mokslo ir techninius pasiekimus Komisijai reikėtų įgalinti priimti bet kokius būtinus techninių reikalavimų, taikomų paraiškoms dėl leidimo prekiauti pažangiosios terapijos vaistiniais preparatais, preparato savybių santraukoms, pakuotės ženklavimui ir pakuotės lapeliui, pakeitimus. Komisija turėtų užtikrinti, kad atitinkama informacija apie numatytas priemones būtų nedelsiant pateikiama suinteresuotoms šalims.

(27) Įgijus patirties reikėtų nustatyti nuostatas dėl šio reglamento įgyvendinimo ataskaitų, ypatingą dėmesį skiriant skirtingoms pažangiosios terapijos vaistinių preparatų grupėms, kurioms buvo išduotas leidimas.

(28) Atsižvelgta į Vaistų ir medicinos prietaisų mokslinio komiteto ir Europos mokslo ir naujųjų technologijų etikos grupės nuomonę dėl audinių inžinerijos bei į tarptautinę patirtį šioje srityje.

(29) Šiam reglamentui įgyvendinti būtinos priemonės turėtų būti priimanamos pagal 1999 m. birželio 28 d. Tarybos sprendimą 1999/468/EB, nustatantį Komisijos naudojimosi jai suteiktais įgyvendinimo įgaliojimais tvarką <sup>(1)</sup>.

(30) Visų pirma Komisijai turėtų būti suteikti įgaliojimai priimti šio reglamento I–IV priedų ir Direktyvos 2001/83/EB I priedo pakeitimus. Kadangi tos priemonės yra bendro pobūdžio ir skirtos iš dalies keisti neesmines šio reglamento

ir Direktyvos 2001/83/EB nuostatas, jos turi būti tvirtinamos taikant Sprendimo 1999/468/EB 5a straipsnyje nustatytą reguliavimo procedūrą su tikrinimu. Tos priemonės yra ypač svarbios visos reguliavimo sistemos veikimui, todėl turėtų būti priimtos kuo skubiau.

(31) Todėl Direktyva 2001/83/EB ir Reglamentas (EB) Nr. 726/2004 turėtų būti atitinkamai iš dalies pakeisti,

PRIĖMĖ ŠĮ REGLAMENTĄ:

1 SKYRIUS

## DALYKAS IR SĄVOKŲ APIBRĖŽIMAI

1 straipsnis

### Dalykas

Šiame reglamente nustatomos leidimų prekiauti pažangiosios terapijos vaistiniais preparatais, jų priežiūros ir farmakologinio budrumo specialios taisyklės.

2 straipsnis

### Sąvokų apibrėžimai

1. Be Direktyvos 2001/83/EB 1 straipsnyje ir Direktyvos 2004/23/EB 3 straipsnio a–l ir o–q punktuose nustatytų sąvokų apibrėžimų, šiame reglamente taikomi tokie sąvokų apibrėžimai:

a) „pažangiosios terapijos vaistinis preparatas“ yra bet kuris iš šių žmonėms skirtų vaistinių preparatų:

— genų terapijos vaistinis preparatas, kaip apibrėžta Direktyvos 2001/83/EB I priedo IV dalyje,

— somatinių ląstelių terapijos vaistinis preparatas, kaip apibrėžta Direktyvos 2001/83/EB I priedo IV dalyje,

— audinių inžinerijos preparatas, kaip apibrėžta b punkte.

b) „audinių inžinerijos preparatas“ yra preparatas:

— kuriame yra arba kurį sudaro inžinerijos būdu gautos ląstelės arba audiniai, ir

— kuris pateikiamas kaip turintis savybių regeneruoti, pataisyti arba pakeisti žmogaus audinį arba naudojamas ar skiriamas žmonėms tuo tikslu.

Audinių inžinerijos preparate gali būti žmogaus arba gyvūninės kilmės ląstelių arba audinių arba jų abiejų. Ląstelės arba audiniai gali būti gyvybingi arba negyvybingi. Juose taip pat gali būti papildomų medžiagų, pavyzdžiui, ląstelių produktų, biomolekulių, biomedžiagų, cheminių medžiagų, laikiklių arba matricų.

<sup>(1)</sup> OL L 184, 1999 7 17, p. 23. Sprendimas su pakeitimais, padarytais Sprendimu 2006/512/EB (OL L 200, 2006 7 22, p. 11).

Savo sudėtyje turintiems vien tik negyvybingų žmogaus ar gyvūnų ląstelių ir (arba) audinių arba vien tik iš jų sudarytiems preparatams, kuriuose nėra gyvybingų ląstelių arba audinių ir kurie nepasižymi farmakologiniu, imuniniu arba metaboliniu poveikiu, šis apibrėžimas netaikomas.

c) „ląstelės arba audiniai“ laikomi „audinių inžinerijos“, jeigu jie atitinka bet vieną iš šių sąlygų:

— ląstelėmis arba audiniais buvo nemažai manipuliuojama, kad jie įgytų biologines savybes, fiziologines funkcijas arba struktūrines savybes, svarbias numatomai regeneracijai, pataisymui arba pakeitimui. Ypač I priede išvardytos manipuliacijos nelaikomos esminėmis manipuliacijomis,

— ląstelių arba audinių recipiento organizme neketinama panaudoti tai pačiai kaip donoro pagrindinei funkcijai arba funkcijoms.

d) „sudėtinis pažangiosios terapijos vaistinis preparatas“ yra pažangiosios terapijos vaistinis preparatas, kuris atitinka šias sąlygas:

— neatsiejama preparato dalis turi būti vienas arba daugiau medicinos prietaisų, kaip apibrėžta Direktyvos 93/42/EEB 1 straipsnio 2 dalies a punkte, arba vienas arba daugiau aktyviųjų implantuojamų medicinos prietaisų, kaip apibrėžta Direktyvos 90/385/EEB 1 straipsnio 2 dalies c punkte, ir

— jo ląstelinė arba audinio dalis turi būti sudaryta iš gyvybingų ląstelių arba audinių, arba

— jo ląstelinė arba audinio dalis, turinti negyvybingų ląstelių arba audinių, turi daryti žmogaus organizmui tokį poveikį, kurį galima laikyti svarbiausiu minėtų prietaisų poveikio atžvilgiu.

2. Jeigu produkte yra gyvybingų ląstelių arba audinių, farmakologinis, imuninis arba metabolinis šių ląstelių arba audinių veikimo būdas laikomas pagrindiniu šio produkto veikimo būdu.

3. Pažangiosios terapijos vaistinis preparatas, kuriame yra ir autologinių (paties paciento), ir alogeninių (kito žmogaus) ląstelių arba audinių, laikomas alogeniniam vartojimui skirtu preparatu.

4. Preparatas, kuriam galima taikyti „audinių inžinerijos preparato“ ir „somatinių ląstelių terapijos vaistinio preparato“ apibrėžimą, laikomas audinių inžinerijos preparatu.

5. Preparatas, kuriam gali būti taikomas

— „somatinių ląstelių terapijos vaistinio preparato“ arba „audinių inžinerijos preparato“ apibrėžimas, ir

— „genų terapijos vaistinio preparato“ apibrėžimas,

laikomas genų terapijos vaistiniu preparatu.

2 SKYRIUS

## REIKALAVIMAI LEIDIMUI PREKIAUTI

3 straipsnis

### Donorystė, įsigijimas ir ištyrimas

Kai pažangiosios terapijos vaistiniame preparate yra žmogaus ląstelės arba audiniai, tų ląstelių arba audinių donorystė, įsigijimas ir ištyrimas vykdomi pagal Direktyvą 2004/23/EB.

4 straipsnis

### Klinikiniai tyrimai

1. Direktyvos 2001/20/EB 6 straipsnio 7 dalyje ir 9 straipsnio 4 bei 6 dalyse genų terapijos ir somatinių ląstelių terapijos vaistiniams preparatams nustatytos taisyklės taikomos audinių inžinerijos preparatams.

2. Komisija, pasikonsultavusi su Agentūra, specialiai pažangiosios terapijos vaistiniams preparatams parengia išsamias geros klinikinės praktikos gaires.

5 straipsnis

### Gera gamybos praktika

Komisija, pasikonsultavusi su Agentūra, parengia gaires, atitinkančias geros gamybos praktikos principus ir specialiai skirtas pažangiosios terapijos vaistiniams preparatams.

6 straipsnis

### Su medicinos prietaisais susiję specialūs klausimai

1. Medicinos prietaisais, sudarantis sudėtinio pažangiosios terapijos vaistinio preparato dalį, turi atitikti pagrindinius reikalavimus, nustatytus Direktyvos 93/42/EEB I priede.

2. Aktyvusis implantuojamas medicinos prietaisais, sudarantis sudėtinio pažangiosios terapijos vaistinio preparato dalį, turi atitikti pagrindinius reikalavimus, nustatytus Direktyvos 90/385/EEB 1 priede.

7 straipsnis

### Specialūs reikalavimai pažangiosios terapijos vaistiniams preparatams, turintiems prietaisų

Be Reglamento (EB) Nr. 726/2004 (EB) 6 straipsnio 1 dalyje nustatytų reikalavimų paraiškose dėl leidimo prekiauti pažangiosios terapijos vaistiniu preparatu, turinčiu medicinos prietaisų, biomedžiagų, laikiklių arba matricų, pateikiamas preparato fizinių savybių ir veikimo aprašymas bei preparato kūrimo metodo aprašymas, kaip numatyta Direktyvos 2001/83/EB I priede.

## 3 SKYRIUS

**LEIDIMO PREKIAUTI IŠDAVIMO TVARKA**

## 8 straipsnis

**Įvertinimo tvarka**

1. Žmonėms skirtų vaistų komitetas konsultuojasi su Pažangiosios terapijos komitetu dėl bet kokio pažangiosios terapijos vaistinių preparatų mokslinio įvertinimo, būtino parengti mokslines nuomones, nurodytas Reglamento (EB) Nr. 726/2004 5 straipsnio 2 ir 3 dalyse. Su Pažangiosios terapijos komitetu taip pat konsultuojamasi, pagal Reglamento (EB) Nr. 726/2004 9 straipsnio 2 dalį pakartotinai nagrinėjant nuomonę.

2. Rengdamas nuomonės projektą, kurį galutinai tvirtina Žmonėms skirtų vaistų komitetas, Pažangiosios terapijos komitetas stengiasi pasiekti konsensusą mokslu klausimais. Jei konsensuso pasiekti nepavyksta, Pažangiosios terapijos komitetas priima savo narių daugumos poziciją. Nuomonės projekte paminimos atskirosios pozicijos, kartu išdėstant tokių pozicijų argumentus.

3. Pagal 1 dalį Pažangiosios terapijos komiteto pateiktas nuomonės projektas laiku perduodamas Žmonėms skirtų vaistų komiteto pirmininkui, kad būtų įmanoma laikytis Reglamento (EB) Nr. 726/2004 6 straipsnio 3 dalyje arba 9 straipsnio 2 dalyje nustatyto termino.

4. Kai pagal Reglamento (EB) Nr. 726/2004 5 straipsnio 2 ir 3 dalis parengta Žmonėms skirtų vaistų komiteto mokslinė nuomonė apie pažangiosios terapijos vaistinių preparatų neatitinka Pažangiosios terapijos komiteto nuomonės projekto, Žmonėms skirtų vaistų komitetas prideda prie savo nuomonės išsamų paaiškinimą apie nuomonių skirtumą mokslinį pagrindą.

5. Agentūra nustato specialią 1–4 dalių taikymo tvarką.

## 9 straipsnis

**Sudėtiniai pažangiosios terapijos vaistiniai preparatai**

1. Sudėtinio pažangiosios terapijos vaistinio preparato atveju visą preparatą galutinai įvertina Agentūra.

2. Prie paraiškos gauti leidimą prekiauti sudėtinio pažangiosios terapijos vaistiniu preparatu pridedami įrodymai, kad preparatas atitinka 6 straipsnyje nurodytus pagrindinius reikalavimus.

3. Prie paraiškos gauti leidimą prekiauti sudėtinio pažangiosios terapijos vaistiniu preparatu, jei yra, pridedami medicinos prietaiso dalies arba aktyvaus implantuojamo medicinos prietaiso dalies įvertinimo, kurį atliko notifikuojoji įstaiga pagal Direktyvą 93/42/EEB arba Direktyvą 90/385/EEB, rezultatai.

Atlikdama atitinkamo vaistinio preparato įvertinimą Agentūra pripažįsta to įvertinimo rezultatus.

Agentūra gali paprašyti atitinkamos notifikuosios įstaigos perduoti bet kokią informaciją, susijusią su tos įstaigos atlikto įvertinimo rezultatais. Notifikuojoji įstaiga perduoda tą informaciją per vieną mėnesį.

Jeigu prie paraiškos gauti leidimą nepriedami įvertinimo rezultatai, Agentūra paprašo su pareiškėju parinktos notifikuosios įstaigos nuomonės apie tai, ar medicinos prietaiso dalis atitinka Direktyvos 93/42/EEB I priedo arba Direktyvos 90/385/EEB 1 priedo reikalavimus, nebent Pažangiosios terapijos komitetas, patiriamas savo medicinos prietaisų ekspertų, nusprendžia, kad notifikuosios įstaigos nuomonė nebūtina.

## 4 SKYRIUS

**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA, PAKUOTĖS ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## 10 straipsnis

**Preparato charakteristikų santrauka**

Nukrypstant nuo Direktyvos 2001/83/EB 11 straipsnio, pažangiosios terapijos vaistinių preparatų atveju preparato charakteristikų santraukoje pateikiama šio reglamento II priede išvardyta informacija, tame priede nustatyta tvarka.

## 11 straipsnis

**Išorinės (vidinės) pakuotės ženklavimas**

Nukrypstant nuo Direktyvos 2001/83/EB 54 straipsnio ir 55 straipsnio 1 dalies, šio reglamento III priede išvardyti duomenys pateikiami išorinėje pažangiosios terapijos vaistinių preparatų pakuotėje arba, kai išorinės pakuotės nėra – vidinėje pakuotėje.

## 12 straipsnis

**Speciali vidinė pakuotė**

Be Direktyvos 2001/83/EB 55 straipsnio 2 ir 3 dalyse nurodytų duomenų, pažangiosios terapijos vaistinių preparatų vidinėje pakuotėje pateikiami šie duomenys:

- unikalus donacijos ir produkto kodai, kaip nurodyta Direktyvos 2004/23/EB 8 straipsnio 2 dalyje;
- autologiniam vartojimui skirto pažangiosios terapijos vaistinio preparato atveju unikalus paciento identifikatorius ir įrašas „Tik autologiniam vartojimui“.

## 13 straipsnis

**Pakuotės lapelis**

1. Nukrypstant nuo Direktyvos 2001/83/EB 59 straipsnio 1 dalies, pažangiosios terapijos vaistinio preparato pakuotės lapelis parengiamas pagal preparato charakteristikų santrauką; jame pateikiama šio reglamento IV priede nurodyta informacija, tame priede nustatyta tvarka.

2. Pakuotės lapelyje atspindi konsultacijų su tikslinėmis pacientų grupėmis rezultatai, siekiant užtikrinti, kad lapelis yra įskaitomas, aiškus ir paprastas naudoti.

## 5 SKYRIUS

**REIKALAVIMAI IŠDAVUS LEIDIMĄ**

## 14 straipsnis

**Veiksmingumo ir nepageidaujamų reakcijų stebėjimas bei rizikos valdymas išdavus leidimą**

1. Be Reglamento (EB) Nr. 726/2004 21–29 straipsniuose nustatytų farmakologinio budrumo reikalavimų, pareiškėjas paraiškose dėl leidimo prekiauti detalizuoja priemones, kurios numatomos siekiant užtikrinti pažangiosios terapijos vaistinių preparatų veiksmingumo ir nepageidaujamų reakcijų stebėjimą.

2. Kai yra konkretus pagrindas susirūpinimui, remdamasi Agentūros patarimu Komisija, išduodama leidimą prekiauti, pareikalauja, kad leidimo prekiauti turėtojas parengtų rizikos valdymo sistemą, skirtą nustatyti, apibūdinti, užkirsti kelią arba sumažinti su pažangiosios terapijos vaistiniais preparatais susijusią riziką, įskaitant tos sistemos veiksmingumo įvertinimą, arba atliktų specialius po patiekimo rinkai tyrimus ir pateiktų juos Agentūrai peržiūrėti.

Be to, Agentūra gali paprašyti pateikti papildomas ataskaitas, įvertinančias bet kokios rizikos valdymo sistemos veiksmingumą ir bet kokių tokių atliktų tyrimų rezultatus.

Bet kokios rizikos valdymo sistemos veiksmingumo įvertinimas ir bet kokių atliktų tyrimų rezultatai įtraukiami į periodiškai atnaujinamus saugumo protokolus, nurodytus Reglamento (EB) Nr. 726/2004 24 straipsnio 3 dalyje.

3. Agentūra nedelsdama informuoja Komisiją, jeigu nustato, kad leidimo prekiauti turėtojas neįvykdė 2 dalyje nurodytų reikalavimų.

4. Agentūra parengia išsamias 1, 2 ir 3 dalių taikymo gaires.

5. Jei pasitaiko sunkių nepageidaujamų reiškinių ar reakcijų, susijusių su sudėtinio pažangiosios terapijos vaistiniu preparatu, Agentūra praneša apie tai atitinkamoms valstybės narės kompetentingoms institucijoms, atsakingoms už Direktyvų 90/385/EEB, 93/42/EEB ir 2004/23/EB įgyvendinimą.

## 15 straipsnis

**Atsekamumas**

1. Leidimo prekiauti pažangiosios terapijos vaistiniu preparatu turėtojas sukuria ir palaiko sistemą, užtikrinančią, kad atskiras preparatas ir jo pradinės medžiagos ir žaliavos, įskaitant visas medžiagas, turėjusias kontaktą su audiniais arba ląstelėmis, kurios gali būti jo sudėtyje, gali būti atsektas visais kilmės, gamybos, pakavimo, saugojimo, transportavimo ir pristatymo į ligoninę, instituciją arba privačios praktikos įstaigą, kur preparatas naudojamas, etapais.

2. Ligoninė, institucija arba privačios praktikos įstaiga, kurioje naudojamas pažangiosios terapijos vaistinis preparatas, sukuria ir palaiko paciento ir preparato atsekamumo sistemą. Ta sistema yra pakankamai išsami, kad būtų galima kiekvieną preparatą susieti su jį gavusiu pacientu ir atvirkščiai.

3. Kai pažangiosios terapijos vaistiniame preparate yra žmogaus ląstelių arba audinių, leidimo prekiauti turėtojas, kaip ir ligoninė, institucija arba privačios praktikos įstaiga, kurioje naudojamas preparatas, užtikrina, kad pagal šio straipsnio 1 ir 2 dalis sukurtos atsekamumo sistemos papildytų ir atitiktų Direktyvos 2004/23/EB 8 ir 14 straipsnių reikalavimus žmogaus ląstelėms ir audiniams, kitiems nei kraujo ląstelės, ir Direktyvos 2002/98/EB 14 ir 24 straipsnių reikalavimus žmogaus kraujo ląstelėms.

4. Leidimo prekiauti turėtojas saugo 1 dalyje nurodytus duomenis mažiausiai 30 metų po preparato tinkamumo vartoti laiko pabaigos arba ilgiau, jeigu tokia yra Komisijos leidimo prekiauti sąlyga.

5. Leidimo prekiauti turėtojo bankroto arba likvidavimo atveju ir jeigu leidimas prekiauti neperleidžiamas kitam teisės subjektui 1 dalyje minimi duomenys perduodami Agentūrai.

6. Jeigu leidimo prekiauti galiojimas sustabdomas, atšaukiamas arba panaikinamas, leidimo prekiauti turėtojui taikomi 1, 3 ir 4 dalyse nustatyti įpareigojimai.

7. Komisija parengia išsamias gaires, susijusias su 1–6 dalių taikymu, visų pirma 1 dalyje minimų duomenų rūšimi ir kiekiu.

## 6 SKYRIUS

**PASKATOS**

## 16 straipsnis

**Mokslinės konsultacijos**

1. Pareiškėjas arba leidimo prekiauti turėtojas gali paprašyti Agentūros konsultacijos dėl farmakologinio budrumo ir dėl rizikos valdymo sistemos, nurodytos 14 straipsnyje, kūrimo ir įgyvendinimo.

2. Nukrypstant nuo 1995 m. vasario 10 d. Tarybos reglamento (EB) Nr. 297/95 dėl mokesčių, mokėtinų Europos vaistų agentūrai <sup>(1)</sup> 8 straipsnio 1 dalies, mažoms ir vidutinėms įmonėms 90 % ir kitiems pareiškėjams 65 % sumažinamas mokestis už mokslines konsultacijas, mokėtinas Agentūrai už bet kokias konsultacijas dėl pažangiosios terapijos vaistinių preparatų, suteiktas pagal šio straipsnio 1 dalį ir Reglamento (EB) Nr. 726/2004 57 straipsnio 1 dalies n punktą.

#### 17 straipsnis

### Mokslinės rekomendacijos dėl pažangiosios terapijos klasifikavimo

1. Bet kuris pareiškėjas, kuriantis genais, ląstelėmis arba audiniais pagrįstą produktą, gali paprašyti Agentūros mokslinės rekomendacijos, siekiant nustatyti, ar minėtas produktas moksliai atitinka pažangiosios terapijos vaistinio preparato sąvokos apibrėžimą. Agentūra, pasitarusi su Komisija, per 60 dienų nuo prašymo gavimo dienos pateikia šią rekomendaciją.

2. Agentūra skelbia pagal 1 dalį pateiktų rekomendacijų santarukais ištrynusi visą komercinio konfidencialaus pobūdžio informaciją.

#### 18 straipsnis

### Duomenų apie kokybę ir neklinikinių duomenų sertifikavimas

Pažangiosios terapijos vaistinių preparatų kuriančios mažos ir vidutinės įmonės dėl mokslinio įvertinimo ir sertifikavimo gali pateikti Agentūrai visus svarbius duomenis apie kokybę ir, jei yra, neklinikinius duomenis, kurių reikia pagal Direktyvos 2001/83/EB I priedo 3 ir 4 modulius.

Komisija nustato tokių duomenų įvertinimo ir sertifikavimo nuostatas pagal 26 straipsnio 2 dalyje nurodytą reguliavimo procedūrą.

#### 19 straipsnis

### Leidimo prekiauti mokesčio sumažinimas

1. Nukrypstant nuo Reglamento (EB) Nr. 297/95, leidimo prekiauti mokestis mažinamas 50 %, jeigu pareiškėjas yra ligoninė ar maža arba vidutinė įmonė ir gali įrodyti, kad atitinkamas pažangiosios terapijos vaistinis preparatas atitinka konkrečius Bendrijos visuomenės sveikatos interesus.

<sup>(1)</sup> OL L 35, 1995 2 15, p. 1. Reglamentas su paskutiniais pakeitimais, padarytais Reglamentu (EB) Nr. 1905/2005 (OL L 304, 2005 11 23, p. 1).

2. 1 dalis taip pat taikoma mokesčiams už veiklą išdavus leidimą, kurią atlieka Agentūra pirmaisiais metais po leidimo prekiauti pažangiosios terapijos vaistiniu preparatu išdavimo.

3. 1 ir 2 dalys taikomos 29 straipsnyje numatytų pereinamųjų laikotarpių metu.

#### 7 SKYRIUS

### PAŽANGIOSIOS TERAPIJOS KOMITETAS

#### 20 straipsnis

### Pažangiosios terapijos komitetas

1. Agentūroje įsteigiamas Pažangiosios terapijos komitetas.
2. Išskyrus tuos atvejus, kai šiame reglamente numatyta kitaip, Pažangiosios terapijos komitetui taikomas Reglamentas (EB) Nr. 726/2004.
3. Agentūros vykdomasis direktorius užtikrina tinkamą Pažangiosios terapijos komiteto ir kitų Agentūros komitetų, visų pirma Žmonėms skirtų vaistų komiteto ir Retųjų vaistų komiteto, jų darbo grupių ir visų kitų mokslinių konsultacinių grupių veiklos koordinavimą.

#### 21 straipsnis

### Pažangiosios terapijos komiteto sudėtis

1. Pažangiosios terapijos komitetą sudaro tokie nariai:
  - a) Žmonėms skirtų vaistų komiteto penki nariai ar papildomi nariai iš penkių valstybių narių, su atitinkamos valstybės narės pasiūlytais pakaitiniais nariais arba Žmonėms skirtų vaistų komiteto pakaitiniais nariais, kuriuos šis komitetas skiria tam tikro papildomo nario patarimu. Šiuos penkis narius su jų pakaitiniais nariais skiria Žmonėms skirtų vaistų komitetas;
  - b) kiekvienos valstybės narės, kurios nacionalinei kompetentingai institucijai neatstovauja Žmonėms skirtų vaistų komiteto paskirti nariai ir pakaitiniai nariai, paskirtas vienas narys ir vienas pakaitinis narys;
  - c) du nariai ir du pakaitiniai nariai, paskirti Komisijos remiantis viešu kvietimu dalyvauti konkurse ir pasikonsultavus su Europos Parlamentu, siekiant atstovauti gydytojams praktikams;



d) du nariai ir du pakaitiniai nariai, paskirti Komisijos remiantis viešu kvietimu dalyvauti konkurse ir pasikonsultavus su Europos Parlamentu, siekiant atstovauti pacientų asociacijoms.

Pakaitiniai nariai atstovauja narius ir už juos balsuoja kai narių nėra.

2. Visi Pažangiosios terapijos komiteto nariai renkami atsižvelgiant į jų mokslinę kvalifikaciją arba patirtį pažangiosios terapijos vaistinių preparatų srityje. 1 dalies b punkto tikslais valstybės narės bendradarbiauja koordinuojant Agentūros vykdomajam direktoriui, siekiant užtikrinti, kad Pažangiosios terapijos komiteto galutinė sudėtis tinkamai ir subalansuotai aprėptų pažangiajai terapijai aktualias mokslo sritis, įskaitant medicinos prietaisus, audinių inžineriją, genų terapiją, ląstelių terapiją, biotechnologiją, chirurgiją, farmakologinį budrumą, rizikos valdymą ir etiką.

Bent du Pažangiosios terapijos komiteto nariai ir du jo pakaitiniai nariai turi turėti mokslinės patirties medicinos prietaisų srityje.

3. Pažangiosios terapijos komiteto nariai paskiriami trejų metų laikotarpiui; jie gali būti paskirti naujai kadencijai. Pažangiosios terapijos komiteto posėdžiuose kartu su nariais gali dalyvauti ekspertai.

4. Pažangiosios terapijos komitetas išsirenka savo pirmininką iš savo narių trejų metų kadencijai, kuri gali būti pratęsiama vieną kartą.

5. Agentūra viešai, visų pirma Agentūros tinklavietėje, skelbia visų narių vardus, pavardes ir mokslinę kvalifikaciją.

#### 22 straipsnis

##### Interesų konfliktai

Be Reglamento (EB) Nr. 726/2004 63 straipsnyje nustatytų reikalavimų, Pažangiosios terapijos komiteto nariai ir pakaitiniai nariai neturi turėti jų nešališkumą paveikti galinčių finansinių arba kitų interesų biotechnologijos ir medicinos prietaisų sektoriuose. Visi netiesioginiai interesai, galintys būti susiję su šiais sektoriais, įtraukiami į Reglamento (EB) Nr. 726/2004 63 straipsnio 2 dalyje nurodytą registrą.

#### 23 straipsnis

##### Pažangiosios terapijos komiteto uždaviniai

Pažangiosios terapijos komitetas atlieka tokius uždavinius:

a) parengia nuomonės projektą apie pažangiosios terapijos vaistinio preparato kokybę, saugumą ir veiksmingumą, ir

pateikia galutinai patvirtinti Žmonėms skirtų vaistų komitetui ir jį konsultuoja dėl kuriant tokį preparatą gautų duomenų;

b) pagal 17 straipsnį konsultuoja, ar produktas atitinka pažangiosios terapijos vaistinio preparato apibrėžimą;

c) Žmonėms skirtų vaistų komitetui paprašius, konsultuoja dėl bet kokio vaistinio preparato, kurio kokybės, saugumo arba veiksmingumo įvertinimui gali prireikti patirties vienoje iš 21 straipsnio 2 dalyje minimų mokslo sričių;

d) Agentūros vykdomajam direktoriui arba Komisijai paprašius, konsultuoja bet kokių klausimų, susijusių su pažangiosios terapijos vaistiniais preparatais;

e) suteikia mokslinę pagalbą rengiant visus dokumentus, susijusius su šio reglamento tikslų įgyvendinimu;

f) Komisijai paprašius, pateikia mokslinę ekspertizę ir konsultuoja dėl bet kokios Bendrijos iniciatyvos, susijusios su inovacinių vaistinių preparatų ir terapijos kūrimu, kuriai reikia patirties vienoje iš 21 straipsnio 2 dalyje minimų mokslo sričių;

g) prisideda prie mokslinių konsultacijų procedūrų, minimų šio reglamento 16 straipsnyje ir Reglamento (EB) Nr. 726/2004 57 straipsnio 1 dalies n punkte.

## 8 SKYRIUS

### BENDROSIOS IR BAIGIAMOSIOS NUOSTATOS

#### 24 straipsnis

##### Priedų suderinimas

Komisija, pasikonsultavusi su Agentūra ir pagal 26 straipsnio 3 dalyje nurodytą reguliavimo procedūrą su tikrinimu, iš dalies keičia I–IV priedus, siekdama juos suderinti su mokslo ir technikos raida.

#### 25 straipsnis

##### Ataskaita ir persvarstymas

Iki 2012 m. gruodžio 30 d. Komisija skelbia bendrą šio reglamento taikymo ataskaitą, kurioje pateikia išsamią informaciją apie įvairias pažangiosios terapijos vaistinių preparatų grupes, kurioms pagal šį reglamentą buvo išduotas leidimas.

Šioje ataskaitoje Komisija taip pat įvertina techninės pažangos poveikį šio reglamento taikymui. Ji taip pat persvarsto šio reglamento taikymo sritį, visų pirma sudėtinių pažangiosios terapijos vaistinių preparatų reguliavimo sistemą.

## 26 straipsnis

**Komiteto procedūra**

1. Komisijai padeda Nuolatinis žmonėms skirtų vaistų komitetas, įsteigtas pagal Direktyvos 2001/83/EB 121 straipsnio 1 dalį.

2. Darant nuorodą į šią dalį, taikomi Sprendimo 1999/468/EB 5 ir 7 straipsniai, atsižvelgiant į jo 8 straipsnio nuostatas.

Sprendimo 1999/468/EB 5 straipsnio 6 dalyje nustatytas laikotarpis yra trys mėnesiai.

3. Darant nuorodą į šią dalį, taikomos Sprendimo 1999/468/EB 5a straipsnio 1–4 dalys ir 7 straipsnis, atsižvelgiant į jo 8 straipsnio nuostatas.

## 27 straipsnis

**Reglamento (EB) Nr. 726/2004 pakeitimai**

Reglamentas (EB) Nr. 726/2004 iš dalies keičiamas taip:

1. 13 straipsnio 1 dalies pirmos pastraipos pirmasis sakinyss pakeičiamas taip:

„Nepažeidžiant Direktyvos 2001/83/EB 4 straipsnio 4 ir 5 dalių, pagal šį reglamentą suteiktas leidimas prekiauti galioja visoje Bendrijoje.“;

2. 56 straipsnis iš dalies keičiamas taip:

a) 1 dalyje įterpiamas šis punktas:

„da) Pažangiosios terapijos komitetas;“

b) 2 dalies pirmos pastraipos pirmame sakinyje žodžiai „1 dalies a–d punktai“ pakeičiami žodžiais „1 dalies a–da punktai“;

3. Priedas iš dalies keičiamas taip:

a) įterpiamas šis punktas:

„1a. Pažangiosios terapijos vaistiniai preparatai, kaip apibrėžta 2007 m. lapkričio 13 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamento (EB) Nr. 1394/2007 dėl pažangiosios terapijos vaistinių preparatų (\*) 2 straipsnyje.

(\*) OL L 324, 2007 12 10, p. 121“;

b) 3 punkto antra pastraipa pakeičiama taip:

„Po 2008 m. gegužės 20 d. Komisija, pasikonsultavusi su Agentūra, gali pateikti bet koki atitinkamą pasiūlymą pakeisti šį punktą, o Europos Parlamentas ir Taryba Sutartyje nustatyta tvarka priima sprendimą dėl šio pasiūlymo.“

## 28 straipsnis

**Direktyvos 2001/83/EB pakeitimai**

Direktyva 2001/83/EB iš dalies keičiama taip:

1. 1 straipsnyje įterpiamas šis punktas:

„4a. Pažangiosios terapijos vaistinis preparatas:

Preparatas, kaip apibrėžta 2007 m. lapkričio 13 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamento (EB) Nr. 1394/2007 dėl pažangiosios terapijos vaistinių preparatų (\*) 2 straipsnyje.

(\*) OL L 324, 2007 12 10, p. 121“;

2. 3 straipsnis papildomas šia dalimi:

„7. Bet koks pažangiosios terapijos vaistinis preparatas, kaip apibrėžta Reglamente (EB) Nr. 1394/2007, kuris išimtinė medicinos specialisto profesine atsakomybe neįprastine tvarka pagaminamas laikantis specialių kokybės standartų ir naudojamas ligoninėje toje pačioje valstybėje narėje siekiant laikytis individualaus medicininio paskyrimo dėl konkrečiam pacientui pagal užsakymą gaminamo preparato.

Šiems preparatams gaminti valstybės narės kompetentinga institucija suteikia leidimą. Valstybės narės užtikrina, kad nacionaliniai atsekamumo ir farmakologinio budrumo reikalavimai ir šioje dalyje minimi specialūs kokybės standartai atitiktų Bendrijos mastu nustatytus pažangiosios terapijos vaistinių preparatų, kuriems reikalingas leidimas pagal 2004 m. kovo 31 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentą (EB) Nr. 726/2004, nustatantį Bendrijos leidimų dėl žmonėms skirtų ir veterinarinių vaistų išdavimo ir priežiūros tvarką ir įsteigiantį Europos vaistų agentūrą (\*), standartus.

(\*) OL L 136, 2004 4 30, p. 1. Reglamentas su pakeitimais, padarytais Reglamentu (EB) Nr. 1901/2006 (OL L 378, 2006 12 27, p. 1).“;

3. 4 straipsnis papildomas šia dalimi:

„5. Ši direktyva ir visi joje minimi reglamentai neturi įtakos nacionalinių įstatymų, draudžiančių arba ribojančių bet kokios konkrečios rūšies žmogaus arba gyvūnų ląstelių naudojimą arba tokių ląstelių turinčių, iš jų sudarytų ar iš jų gautų vaistinių preparatų pardavimą, tiekimą arba vartojimą dėl pirmiau minėtuose Bendrijos teisės aktuose neaptartų motyvų, taikymui. Valstybės narės perduoda Komisijai tokius nacionalinės teisės aktus. Komisija šią informaciją pateikia visuomenei prieinamame registre.“;

## 4. 6 straipsnio 1 dalies pirma pastraipa pakeičiama taip:

„Joks vaistinis preparatas negali būti pateikiamas į valstybės narės rinką, jeigu tos valstybės narės kompetentinga institucija neišdavė leidimo prekiauti pagal šią direktyvą arba leidimas prekiauti nebuvo išduotas pagal Reglamentą (EB) Nr. 726/2004, skaitomą kartu su Reglamentu (EB) Nr. 1394/2007.“

*29 straipsnis***Pereinamasis laikotarpis**

1. Pažangiosios terapijos vaistiniai preparatai, išskyrus audinių inžinerijos preparatus, kurie 2008 m. gruodžio 30 d. legaliai yra Bendrijos rinkoje pagal nacionalinius arba Bendrijos teisės aktus, turi atitikti šį reglamentą ne vėliau kaip 2011 m. gruodžio 30 d.

Šis reglamentas yra privalomas visas ir tiesiogiai taikomas visose valstybėse narėse.

Priimta Strasbūre 2007 m. lapkričio 13 d.

Europos Parlamento vardu  
Pirmininkas  
H.-G. PÖTTERING

2. Audinių inžinerijos preparatai, kurie 2008 m. gruodžio 30 d. legaliai yra Bendrijos rinkoje pagal nacionalinius arba Bendrijos teisės aktus, turi atitikti šį reglamentą ne vėliau kaip 2012 m. gruodžio 30 d.

3. Nukrypstant nuo Reglamento (EB) Nr. 297/95 3 straipsnio 1 dalies, Agentūrai už paraišką, pateiktą dėl leidimo prekiauti šio straipsnio 1 ir 2 dalyse minimais pažangiosios terapijos vaistiniais preparatais, nemokamas joks mokestis.

*30 straipsnis***Įsigaliojimas**

Šis reglamentas įsigalioja dvidešimtą dieną nuo jo paskelbimo *Europos Sąjungos oficialiajame leidinyje*.

Jis taikomas nuo 2008 m. gruodžio 30 d.

Tarybos vardu  
Pirmininkas  
M. LOBO ANTUNES

*I PRIEDAS***2 straipsnio 1 dalies c punkte nurodytos manipuliacijos**

- pjaustymas,
  - smulkinimas,
  - formavimas,
  - centrifugavimas,
  - mirkymas antibiotiniuose arba antimikrobiniuose tirpaluose,
  - sterilizavimas,
  - apšvitinimas,
  - ląstelių atskyrimas, koncentravimas arba gryninimas,
  - filtravimas,
  - liofilizavimas,
  - užšaldymas,
  - kriogeninis konservavimas,
  - vitrifikavimas.
-

## II PRIEDAS

**Preparato charakteristikų santrauka, nurodyta 10 straipsnyje**

1. Vaistinio preparato pavadinimas.
2. Preparato sudėtis:
  - 2.1. bendras preparato aprašymas, jeigu reikia pateikiant aiškinamuosius brėžinius ir paveikslėlius;
  - 2.2. kokybinė ir kiekybinė sudėtis pagal preparato veikliąsias medžiagas ir kitas sudedamąsias dalis, apie kurias svarbu žinoti siekiant tinkamai naudoti, skirti arba implantuoti preparatą. Kai preparate yra ląstelės arba audiniai, pateikiamas išsamus tų ląstelių arba audinių ir jų konkrečios kilmės, įskaitant gyvūno rūšį, jei ląstelės arba audiniai ne žmogaus, aprašymas.  
  
Pagalbinių preparato dalių sąrašas pateikiamas 6.1 punkte.
3. Farmacinė forma.
4. Klinikinė informacija:
  - 4.1. terapinės indikacijos;
  - 4.2. dozavimas ir išsamūs vartojimo, taikymo, implantavimo arba skyrimo nurodymai suaugusiems ir, kai reikia, vaikams arba kitoms konkrečioms gyventojų grupėms, jeigu reikia pateikiant aiškinamuosius brėžinius ir paveikslėlius;
  - 4.3. kontraindikacijos;
  - 4.4. specialūs perspėjimai ir atsargumo priemonės naudojant preparatą, įskaitant visas specialias atsargumo priemones, kurių turi imtis tokius preparatus tvarkantys, juos pacientams skiriantys arba implantuojantys asmenys, drauge su visomis atsargumo priemonėmis, kurių turi imtis pacientas;
  - 4.5. sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitos sąveikos formos;
  - 4.6. vartojimas nėštumo ir žindymo laikotarpiu;
  - 4.7. poveikis gebėjimui vairuoti transporto priemonę ir valdyti įrengimus;
  - 4.8. nepageidaujamas poveikis;
  - 4.9. perdozavimas (simptomai, ką daryti neatidėliotinos pagalbos atveju).
5. Farmakologinės savybės:
  - 5.1. farmakodinaminės savybės;
  - 5.2. farmakokinetinės savybės;
  - 5.3. ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys.
6. Informacija apie kokybę:
  - 6.1. pagalbinių medžiagų, įskaitant konservavimo sistemas, sąrašas;
  - 6.2. nesuderinamumai;
  - 6.3. tinkamumo vartoti laikas, kai reikia, praskiedus vaistinį preparatą arba po pirmojo vidinės pakuotės atidarymo;

- 6.4. specialios atsargumo priemonės laikant;
  - 6.5. talpyklės tipas ir turinys bei speciali vartojimo, skyrimo arba implantavimo įranga, jeigu reikia pateikiant aiškinamuosius brėžinius ir paveikslėlius;
  - 6.6. specialios atsargumo priemonės ir instrukcijos tvarkant ir šalinant panaudotus pažangiosios terapijos vaistinius preparatus arba iš tokių preparatų gautas atliekas, kai tokių yra ir, jeigu reikia, pateikiant aiškinamuosius brėžinius ir paveikslėlius.
  7. Leidimo prekiauti turėtojas.
  8. Leidimo prekiauti numeris (-iai).
  9. Pirmojo leidimo arba leidimo atnaujinimo data.
  10. Teksto peržiūrėjimo data.
-

## III PRIEDAS

**Išorinės (vidinės) pakuotės ženklavimas, nurodytas 11 straipsnyje**

- a) Vaistinio preparato pavadinimas ir, jei tinkama, jo paskirtis – kūdikiams, vaikams arba suaugusiems; nurodomas tarp-tautinis prekės ženklų neregistruotas pavadinimas (TNP) arba, jeigu preparatas TNP neturi, – bendrinis pavadinimas;
- b) veikliosios (-ių) medžiagos (-ų) kokybinis ir kiekybinis aprašymas tais atvejais, kai preparate yra ląstelių arba audinių, taip pat nurodant: „šiam preparate yra žmogaus (gyvūninės) kilmės [atitinkamai] ląstelių“ ir pateikiant trumpą tų ląs-telių arba audinių ir konkrečios jų kilmės, įskaitant gyvūno rūšį, jei ląstelės arba audiniai ne žmogaus, aprašymą;
- c) farmacinė forma ir, jei taikoma, kiekis masės, tūrio vienetais arba dozuotėmis;
- d) pagalbinių medžiagų sąrašas, įskaitant konservavimo sistemas;
- e) vartojimo, taikymo, skyrimo arba implantavimo metodas ir, jeigu reikia, vartojimo būdas. Jeigu taikoma, paliekama vie-tos nurodyti skirtą dozę;
- f) specialus perspėjimas, kad vaistinį preparatą reikia laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje;
- g) bet koks specialus perspėjimas dėl konkretaus vaistinio preparato;
- h) aiškiai nurodytas tinkamumo vartoti laikas (mėnuo, metai ir, jei taikytina, diena);
- i) specialios laikymo sąlygos, jei tokių esama;
- j) specialios atsargumo priemonės, susijusios su nenaudotų vaistinių preparatų arba iš vaistinių preparatų gautų atliekų šalinimu, jei taikytina, bei nuoroda į bet kokią naudojamą atitinkamą surinkimo sistemą;
- k) leidimo prekiauti turėtojo pavadinimas ir adresas ir, jei yra, atstovo, kurį leidimo turėtojas paskyrė jam atstovauti, pavadinimas;
- l) leidimo prekiauti numeris (-iai);
- m) gamintojo serijos numeris ir unikalūs donacijos ir produkto kodai, kaip nurodyta Direktyvos 2004/23/EB 8 straipsnio 2 dalyje;
- n) autologiniam vartojimui skirto pažangiosios terapijos vaistinių preparatų atveju – unikalus paciento identifikatorius ir įrašas „Tik autologiniam vartojimui“.

## IV PRIEDAS

**Pakuotės lapelis, nurodytas 13 straipsnyje**

- a) Pažangiosios terapijos vaistiniam preparatui identifikuoti nurodoma:
- i) pažangiosios terapijos vaistinio preparato pavadinimas ir, jei tinkama, nuoroda kam jis skirtas: kūdikiams, vaikams arba suaugusiems. Pateikiamas bendrinis pavadinimas;
  - ii) terapinė grupė arba veikimo būdas pacientui lengvai suprantamais žodžiais;
  - iii) kai preparate yra ląstelių arba audinių, tų ląstelių arba audinių ir jų konkrečios kilmės, įskaitant gyvūno rūšį, jei ląstelės arba audiniai ne žmogaus, aprašymas;
  - iv) kai preparate yra medicinos prietaisai arba aktyvieji implantuojami medicinos prietaisai, šių prietaisų ir jų konkrečios kilmės aprašymas;
- b) terapinės indikacijos;
- c) informacijos, būtinos prieš vartojant arba naudojant vaistinį preparatą, sąrašas, įskaitant:
- i) kontraindikacijas;
  - ii) atitinkamas atsargumo priemones naudojant;
  - iii) sąveikos su kitais vaistiniais preparatais formas ir kitas sąveikos formas (pavyzdžiui, su alkoholiu, tabaku, maisto produktais), kurios gali turėti poveikį to vaistinio preparato veikimui;
  - iv) specialius perspėjimus;
  - v) prireikus, galimą poveikį gebėjimui vairuoti transporto priemones arba valdyti įrengimus;
  - vi) tas pagalbines medžiagas, apie kurias svarbu žinoti norint saugiai ir veiksmingai naudoti vaistinį preparatą ir kurios yra įrašytos į išsamias rekomendacijas, paskelbtas vadovaujantis Direktyvos 2001/83/EB 65 straipsniu.
- Sąrašo taip pat atsižvelgiama į tam tikrų vartotojų kategorijų (pavyzdžiui, vaikų, nėščiųjų ar žindančių moterų, senyvų žmonių, konkrečią patologiją turinčių asmenų) konkrečią būklę;
- d) būtini ir įprasti tinkamo vartojimo nurodymai, visų pirma:
- i) dozavimas;
  - ii) vartojimo, taikymo, skyrimo arba implantavimo metodas ir prireikus vartojimo būdas;  
ir atitinkamai atsižvelgiant į preparato pobūdį;
  - iii) vartojimo dažnis, jeigu reikia, nurodant, kada tas vaistinis preparatas gali ar turi būti skiriamas;
  - iv) gydymo trukmė, jeigu ji turėtų būti ribota;
  - v) veiksmi, kurių reikia imtis perdozavimo atveju (pavyzdžiui, simptomai, ką daryti neatidėliotinos pagalbos atveju);
  - vi) informacija apie tai, ką daryti, kai nesuvartojama viena arba daugiau dozių;
  - vii) speciali rekomendacija pasitarti atitinkamai su gydytoju arba vaistininku išsiaiškinant, kaip naudoti preparatą;
- e) šalutinio poveikio, kuris galimas tinkamai naudojant vaistinį preparatą, aprašymas ir, jeigu reikia, veiksmi, kurių reikia imtis tokiu atveju. Pacientas turėtų būti aiškiai paragintas savo gydytojui arba vaistininkui pranešti apie bet kokį pakuotės lapelyje nepaminėtą šalutinį poveikį;



- 
- f) nuoroda į etiketėje nurodytą tinkamumo vartoti laiko pabaigos datą pateikiant:
- i) įspėjimą nenaudoti preparato pasibaigus šiam terminui;
  - ii) tam tikrais atvejais, specialias su laikymu susijusias atsargumo priemones;
  - iii) jeigu reikia, perspėjimą dėl tam tikrų aiškiai matomų gedimo požymių;
  - iv) visą kokybinę ir kiekybinę sudėtį;
  - v) leidimo prekiauti turėtojo pavadinimą ir adresą ir, jei yra, jo paskirtų atstovų valstybėse narėse pavadinimus;
  - vi) gamintojo pavadinimą ir adresą;
- g) data, kada tas informacinis lapelis paskutinį kartą buvo peržiūrėtas.
-