

Βιοηθικά Ζητήματα και Νομοθεσία στην Αναγεννητική Ιατρική

Βασιλική Μολλάκη, PhD, MSc
Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής & Τεχνοηθικής
Ethics Expert, European Commission
v.mollaki@bioethics.gr

Προηγμένες Θεραπείες

Γονιδιακή Θεραπεία

Κυτταρικές Θεραπείες

Μηχανική των Ιστών

Ευκαιρίες και προκλήσεις

Επιστημονικές, ηθικές και νομικές προκλήσεις

Σύνοψη

- Ηθικά και νομικά ζητήματα
 - Ζητήματα συναίνεσης
 - Ζητήματα ασφάλειας των «μη αποδεδειγμένων θεραπειών»
 - Ιατρικός τουρισμός
 - Διαφήμιση και διάθεση απ' ευθείας στους καταναλωτές
 - Κόστος προηγμένων θεραπειών και κοινωνική δικαιοσύνη
 - Χρήση εμβρυικών βλαστοκυττάρων – ειδικά ζητήματα
- Ρυθμιστικό πλαίσιο
 - Ευρωπαϊκή νομοθεσία
- Συμπεράσματα - προτάσεις



Συναίνεση ύστερα από πληροφόρηση

«Επέμβαση σε θέματα υγείας μπορεί να υπάρξει μόνον αφού το ενδιαφερόμενο πρόσωπο δώσει την ελεύθερη συναίνεσή του, κατόπιν προηγούμενης σχετικής ενημέρωσής του. Το πρόσωπο αυτό θα ενημερώνεται εκ των προτέρων καταλλήλως ως προς το σκοπό και τη φύση της επέμβασης, καθώς και ως προς τα επακόλουθα και κινδύνους που αυτή συνεπάγεται»

Άρθρο 5, Σύμβαση του Οβιέδο 1997

Συναίνεση ύστερα από πληροφόρηση στις κλινικές δοκιμές

Γονιδιακή θεραπεία

Κυτταρικές θεραπείες

Μηχανική των ιστών

- Οι κλινικές δοκιμές προηγμένων θεραπειών στρατολογούν ασθενείς (όχι υγιείς) στη Φάση I
- Αυτονομία ασθενών (τελικού σταδίου); Η κατάστασή τους ενδέχεται να επηρεάσει την κρίση ή/και την ικανότητά τους να λάβουν αποφάσεις
- Οι συμμετέχοντες στη Φάση I προηγμένων θεραπειών ενδέχεται να υπερεκτιμήσουν τα πιθανά οφέλη και να υποβαθμίσουν τους κινδύνους
- Οξύμωρο: Οι ανικανοποίητες ιατρικές ανάγκες των ασθενών vs. Ανάγκη για αποδείξεις και τεκμηρίωση (Patients' unmet medical need vs. need for evidence)
- Κίνδυνος για “θεραπευτική παρερμηνεία”, τάση των συμμετεχόντων να προσμένουν σε προσωπικό όφελος από τη συμμετοχή

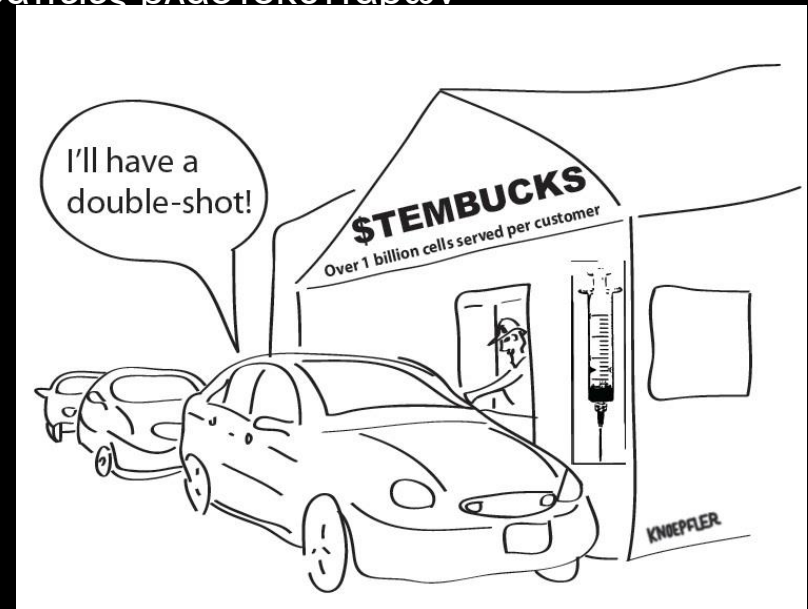
Οι κλινικές δοκιμές ρυθμίζονται αυστηρά από σχετικό νομικό πλαίσιο

Ασφάλεια των “μη αποδεδειγμένων θεραπειών”

Κυτταρικές θεραπείες

“Αναπόδεικτες θεραπείες”, κυρίως οι αυτόλογες θεραπείες βλαστοκυττάρων

- Ασαφής επιστημονική τεκμηρίωση για την αποτελεσματικότητά τους
- Έλλειψη κατανόησης του μηχανισμού ή της βιολογικής λειτουργίας για να υποστηρίξουμε κλινική χρήση
- Ανεπαρκή δεδομένα από *in vitro* μελέτες, από *in vivo* μελέτες σε ζώα και κλινικές δοκιμές για την ασφάλεια της υγείας των ασθενών
- Έλλειψη πρότυπης προσέγγισης για να επιβεβαιωθεί η ποιότητα των προϊόντων και να επιτύχουμε συνοχή στην παραγωγή των βλαστοκυττάρων
- Ανεξέλεγκτες πειραματικές διαδικασίες στον άνθρωπο



Ασφάλεια των “μη αποδεδειγμένων θεραπειών”

Κυτταρικές θεραπείες

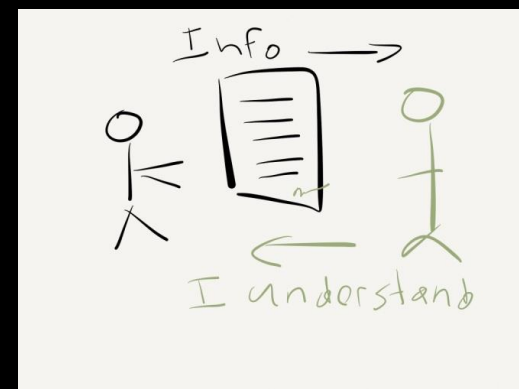
- Δεν είναι υποχρεωτικό/απαραίτητο οι εμπλεκόμενοι κλινικοί να δημοσιεύουν ή να μοιράζονται τα επιστημονικά δεδομένα (άρα δεν υπάρχει και έλεγχος στους ισχυρισμούς περί ασφάλειας και αποτελεσματικότητας)
- Έλλειψη δεδομένων για την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα των κυτταρικών θεραπειών
- Ανεπαρκής πληροφόρηση προς τους ασθενείς, υπονομεύεται η συναίνεση ύστερα από πληροφόρηση
- Οι αναπόδεικτες θεραπείες (που είναι παρεμβατικές) δύνανται να επηρεάσουν αρνητικά τη θεμιτή ανάπτυξη αποδεδειγμένων θεραπειών



Συναίνεση ύστερα από πληροφόρηση στις “αναπόδεικτες θεραπείες”

Κυτταρικές θεραπείες

- Παρέχονται ανεπαρκείς πληροφορίες οπότε δεν είναι δυνατή η πραγματική συναίνεση ύστερα από πληροφόρηση
- Συναίνεση σε τι;
 - Συνήθης θεραπεία; (επαρκώς ελεγμένη, αποδεκτή μετά από δημοσίευση και εγκεκριμένη από αρμόδιες Αρχές)
 - Έρευνα; (συστηματική μελέτη για τεκμηρίωση γεγονότων, αρχών, γνώσης)
 - Προηγμένη θεραπεία; (θεραπεία που δεν έχει επικυρωθεί με αξιόπιστες μεθόδους, υπάρχουν ανεπαρκείς αποδείξεις που να αποδεικνύουν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα)
 - Patients' unmet medical need vs. need for evidence



Ιατρικός Τουρισμός

Κυτταρικές Θεραπείες

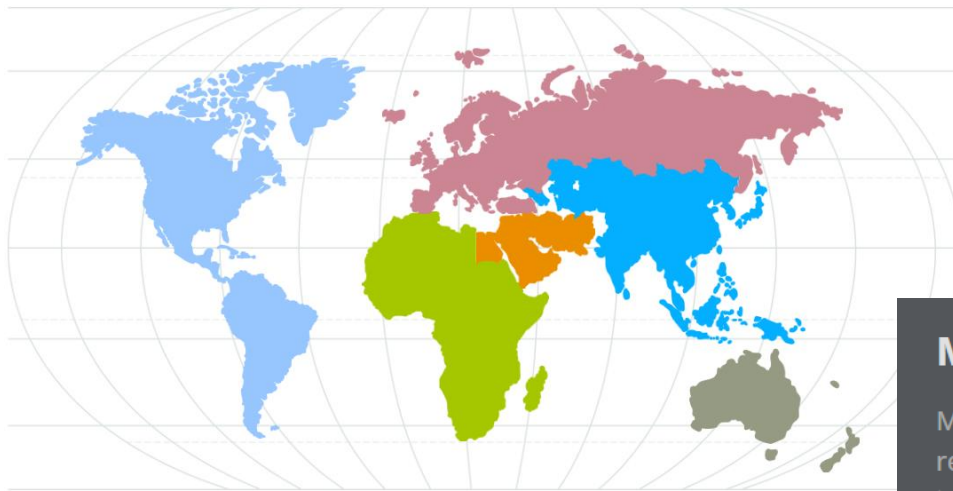
- Ο όρος αναφέρεται στη διασυνοριακή δραστηριότητα ασθενών που ταξιδεύουν σε άλλες χώρες προκειμένου να λάβουν συγκεκριμένες υπηρεσίες υγείας, π.χ. υπηρεσίες ΙΥΑ ή καινοτόμες κυτταρικές θεραπείες
- Οι ασθενείς οδηγούνται στον ιατρικό τουρισμό για να λάβουν υπηρεσίες υγείας που:
 - δεν είναι διαθέσιμες ή
 - δεν επιτρέπονται ή
 - στοιχίζουν οικονομικά περισσότερο ή
 - υπάρχουν μακρές λίστες αναμονής στη χώρα διαμονής τους ή
 - για να συνδυάσουν υπηρεσίες υγείας με αναψυχή



Ιατρικός Τουρισμός

2020-2021 MTI Overview

Click on a region to explore further



MedicalTourism.com

MedicalTourism.com is a free, confidential, independent resource for patients and industry providers. Our mission is to provide a central portal where patients, medical tourism providers, hospitals, clinics, employers, and insurance companies can all find the information they need. Our site focuses on patients looking for specific knowledge in the fields of medical tourism, dental tourism, and health tourism.

Ιατρικός Τουρισμός

MTI 2014 RESULTS



"Panama, Taiwan, Turkey, Abu Dhabi, Jordan got not enough respondents for statistical analyses and therefore no rankings and scores are provided."

www.MedicalTourismIndex.com

Ιατρικός Τουρισμός

Κυτταρικές Θεραπείες

- Είναι σωστό να αναζητούν οι ασθενείς θεραπείες στο εξωτερικό;
- Βάζουν την υγεία τους σε κίνδυνο;
- Έχουν δικαίωμα να ταξιδεύουν στο εξωτερικό για να λάβουν θεραπεία εφόσον το επιθυμούν; Υπάρχουν όρια σε αυτό το δικαίωμα;
- Αν κάτι πάει στραβά, πρέπει το ΕΣΥ στην χώρα τους να καλύψει το κόστος παρακολούθησης, διαγνωστικών εξετάσεων, επεμβάσεων κτλ;



Διαφήμιση κυτταρικών θεραπειών

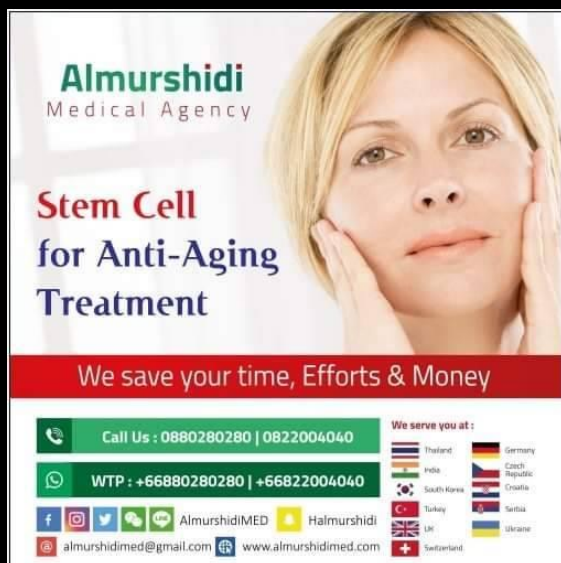
Κυτταρικές θεραπείες

- Οι θεραπείες με βλαστοκύτταρα διαφημίζονται εκτενώς μέσω διαδικτύου
- Κυρίως σε χώρες χωρίς ειδικό νομοθετικό πλαίσιο ή επιτρεπτικό νομοθετικό πλαίσιο π.χ. Κίνα, Σιγκαπούρη, Μαλαισία, Ιαπωνία, Ταϊλάνδη, Ινδία, χώρες της Νότιας Αμερικής όπως το Μεξικό και η Βραζιλία αλλά και χώρες της Αφρικής
- Η «βιομηχανία των κυτταρικών θεραπειών» υπολογίζεται σε \$120 δισεκατομμύρια για το 2018
- Πρέπει να υπάρχουν όρια στις μεθόδους προώθησης των θεραπειών αυτών, οι οποίες απευθύνονται σε ομάδες ευάλωτων και πάντως μη ειδικών «καταναλωτών»;

Διαφήμιση κυτταρικών θεραπειών

Κυτταρικές θεραπείες

- Οι εταιρείες που διαφημίζουν online κυτταρικές θεραπείες τονίζουν τα οφέλη και υποβαθμίζουν τους πιθανούς κινδύνους
- Παρά το ανώριμο καθεστώς της χρήσης βλαστοκυττάρων στην ιατρική, οι ασθενείς αναζητούν και έχουν πρόσβαση σε υποτιθέμενες θεραπείες σε μια «πρώιμη αγορά»



Almurshidi
Medical Agency

**Stem Cell
for Anti-Aging
Treatment**

We save your time, Efforts & Money

Call Us : 0880280280 | 0822004040
WTP : +66880280280 | +66822004040

We serve you at :

Thailand	Germany
India	Czech Republic
South Korea	Croatia
Turkey	Serbia
UK	Ukraine
Switzerland	

almurshidimed@gmail.com | www.almurshidimed.com



TRAMBELLIR

**Stem Cell
Therapy**

Regenerate and
Replenish Lost Cells
in Body

Tokyo, Japan



LIVING WITH PAIN?
REGENERATIVE MEDICINE • THE FUTURE IS HERE

STEM CELL & PLATELET RICH PLASMA THERAPY: REPAIR | REGENERATE | RESTORE

**ARE YOU A CANDIDATE
FOR STEM CELL
THERAPY?**

OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE,
WRIST, SHOULDER, HIP AND SPINE • ROTATOR
CUFF TEARS • CHRONIC PLANTAR FASCITIS
ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT (ACL) INJURIES
PELVIC PAIN AND INSTABILITY • BACK AND NECK
INJURIES • TENNIS ELBOW • ANKLE SPRAINS
TENDONITIS • LIGAMENT SPRAINS

MSSC IS COMMITTED TO RESOLVING YOUR PAIN, NOT SIMPLY MASKING IT.

**WE ARE INJURY
SPECIALISTS**

AUTO INJURY • BACK INJURY • WORK INJURY • SPORTS INJURY • ACUPUNCTURE
EMG TESTING • INJECTIONS • PHYSICAL THERAPY • MSK ULTRASOUND

**DR. JEFF S.
PIERCE**
MEDICAL DIRECTOR OF MICHIGAN
SPORTS & SPINE CENTERS AND
"TRUCK DR." AS HEARD ON 105.1

**CALL NOW 248.680.9000
FOR YOUR FREE CONSULTATION**

3019 EAST 4160 REARER ROAD SUITE 218 | TROY, MI
3312 MIDLAND ROAD | LIVONIA, MI
WWW.MICHIGANSPORTSANDSPINE.COM

Διαφήμιση και DTC

Κυτταρικές θεραπείες

- Η διαφήμιση απ' ευθείας στους καταναλωτές (Direct-to-consumer - DTC) παίζει σημαντικό ρόλο
- «Οι προμηθευτές υπηρεσιών παρέχουν ανακριβείς ισχυρισμούς κατά την προώθηση υλικού απ' ευθείας στους καταναλωτές. Οι ασθενείς πιθανόν να μη λαμβάνουν κατάλληλη και επαρκή πληροφόρηση και να υποβάλλονται σε απαράδεκτους κινδύνους»

Lau *et al.*, 2008. *Cell Stem Cell* 3: 591

Do patients receive unproven therapies from untrustworthy sources?

Κόστος προηγμένων θεραπειών

Γονιδιακή θεραπεία

Κυτταρικές θεραπείες

- Οι προηγμένες θεραπείες έχουν μεγάλο κόστος εξαιτίας:
 - των υψηλότερων δαπανών R&D,
 - των υψηλότερων δαπανών παραγωγής σε σύγκριση με μικρά μόρια ή φάρμακα,
 - της προσωποποιημένης φύσης των προϊόντων,
 - των υψηλότερων δαπανών για κλινική εφαρμογή
- Ποιος θα (πρέπει) επωμίζεται το οικονομικό κόστος;

Bubela *et al.*, 2015. *Regen Med* 10(7): 897

Κόστος προηγμένων θεραπειών

Γονιδιακή θεραπεία

Κυτταρικές θεραπείες

Table 1. Reimbursement status of advanced-therapy medicinal products with market authorization in the EU.

Technology	MA holder	EU MA date	ATMP type	Reimbursement status
ChondroCelect [†]	TiGenix NV	5 October 2009	Tissue engineered	Reimbursed in Belgium, The Netherlands and Spain
Glybera [†]	uniQure biopharma BV	25 October 2012	Gene therapy	No national reimbursement
MACI [™]	Genzyme Europe BV	27 June 2013	Tissue engineered	No national reimbursement
Provenge [†]	Dendreon UK Ltd	6 September 2013	Somatic cell therapy	No national reimbursement

[†]As of 1 April 2015.

ATMP: Advanced-therapy medicinal products; MA: Market authorization.

Adapted with permission from [80].

Bubela *et al.*, 2015. *Regen Med* 10(7): 897

Κοινωνική δικαιοσύνη και κατανομή των πόρων

Γονιδιακή θεραπεία

Κυτταρικές θεραπείες

- Οι προηγμένες θεραπείες έρχονται στην εποχή περιορισμένων πόρων (ειδικά στην πανδημία):
 - Στον ιδιωτικό τομέα, η φαρμακοβιομηχανία τείνει να κατανέμει τα ερευνητικά κονδύλια σε προϊόντα που προσφέρουν μεγαλύτερη δυνατή οικονομική απόδοση
 - Οι κυβερνήσεις έχουν χρέος να κατανέμουν τους πόρους με δίκαιο τρόπο - Ποιος πρέπει να έχει προτεραιότητα; Η χρηματοδότηση της έρευνας ή η ιατροφαρμακευτική περίθαλψη;

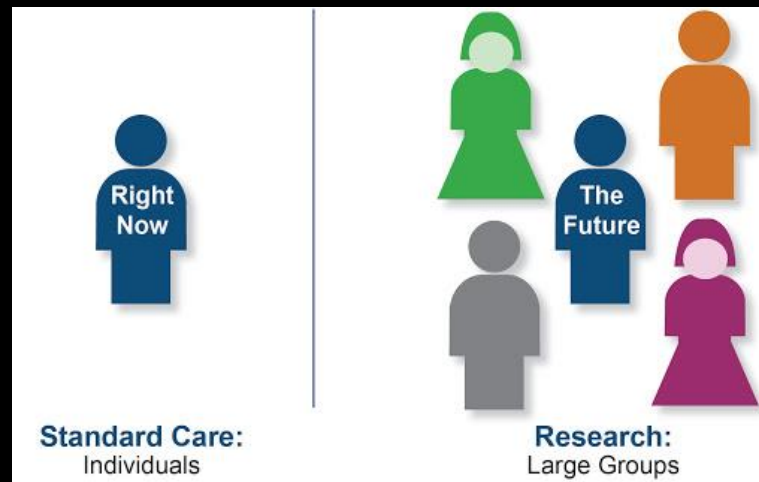


Κοινωνική δικαιοσύνη και κατανομή των πόρων

Γονιδιακή θεραπεία

Κυτταρικές θεραπείες

- Η έρευνα συγκεντρώνεται σε εύρωστα κράτη που εστιάζουν σε ασθένειες των «τυχερών» πολιτών που ζουν σε αυτές



Κοινωνική δικαιοσύνη και ίση πρόσβαση

Γονιδιακή θεραπεία

Κυτταρικές θεραπείες

- Αν οι προηγμένες θεραπείες είναι ακριβές, πόσοι άνθρωποι θα επωφεληθούν από την επένδυση πόρων στη σχετική έρευνα;
- Πόσοι θα έχουν πρόσβαση στις θεραπείες;
- Οι προηγμένες θεραπείες είναι απαραίτητες για να βοηθήσουν ασθενείς για τις οποίες δεν υπάρχουν διαθέσιμες θεραπείες



- Η κοινωνική δικαιοσύνη επιτάσσει ότι όλοι έχουν πρόσβαση σε αυτές
- Πιθανή λύση είναι η κάλυψη των εξόδων (εν μέρει τουλάχιστον) από τα ασφαλιστικά ταμεία

Πηγές βλαστοκυττάρων

Γονιδιακή θεραπεία

Κυτταρικές θεραπείες

- Ομφαλοπλακουντιακό αίμα (εμβρυικά βλαστοκύτταρα)
- Ενήλικες (επαγόμενα πολυδύναμα βλαστοκύτταρα, induced Pluripotent Stem Cells, iPSCs)
- Ανθρώπινα έμβρυα ή εμβρυικός ιστός (εμβρυικά βλαστοκύτταρα, Embryonic Stem Cells, ESC)
 - Πολλαπλά παραδείγματα κλινικών δοκιμών για τραυματισμούς στη σπονδυλική στήλη, εκφύλιση της ωχράς κηλίδας, δυστροφία Stargardt κτλ.

Περιλαμβάνει την καταστροφή εμβρύων

Έρευνα και χρήση εμβρυικών βλαστοκυττάρων - κατά

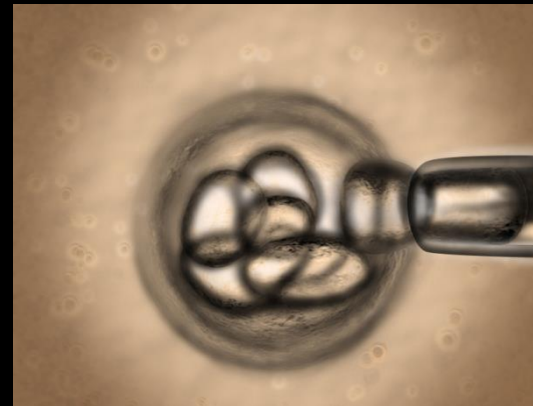
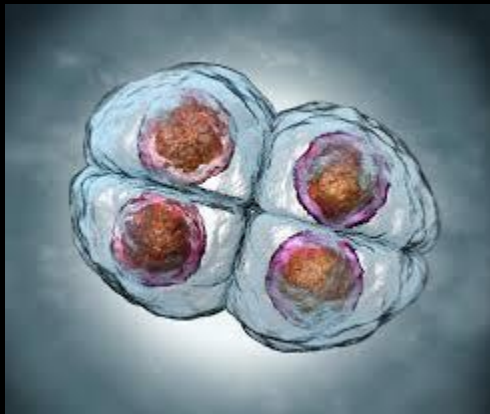
- Η έρευνα σε εμβρυικά βλαστοκύτταρα θέτει το δίλλημα της καταστροφής εμβρύων έναντι των πιθανών ωφελειών από τις πιθανές θεραπείες
- Οι πολέμιοι υποστηρίζουν ότι το έμβρυο από τη στιγμή της γονιμοποίησης, έχει το ηθικό status ενός ανθρώπου (εξ άκρας συλλήψεως)
- Επομένως, αν και η χρήση εμβρυικών βλαστοκυττάρων ωφελεί ορισμένους, παραβιάζει τα δικαιώματα του εμβρύου



- Το έμβρυο θεωρείται ένα «μέσο» και εμπορευματοποιείται
- Δημιουργείται ο κίνδυνος της «ολισθηρής πλαγιάς», μπορεί να οδηγήσει σε κλωνοποίηση και ευγονική

Έρευνα και χρήση εμβρυικών βλαστοκυττάρων - ΥΠέρ

- Οι υποστηρικτές θεωρούν ότι το ηθικό status ενός εμβρύου στην αρχή της σύλληψης ισοδυναμεί με ένα οποιοδήποτε άλλο κύτταρο στο ανθρώπινο σώμα (και άρα δεν απαιτεί ιδιαίτερη προστασία)
- Επομένως μπορεί κανείς να το χρησιμοποιήσει, σύμφωνα με την επιθυμία των δωρητών των γαμετών



Η στάθμιση υποχρεώσεων

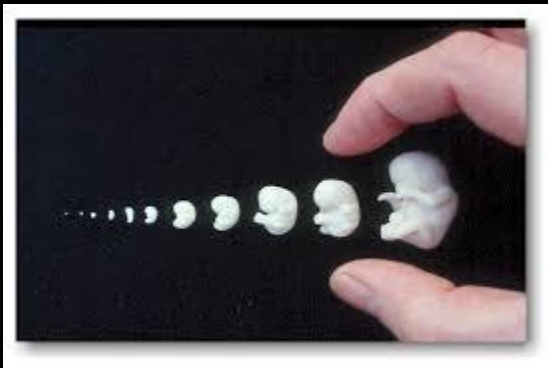
Η υποχρέωση να αποτρέψουμε
ή να ανακουφίζουμε από τα
δεινά
(παραγωγή θεραπειών)



Η υποχρέωση να σεβόμαστε την
αξία της ανθρώπινης ζωής

Το ηθικό status του εμβρύου – οι τάσεις

1. Από τη στιγμή της γονιμοποίησης, το έμβρυο είναι πρόσωπο



2. Το ηθικό status του εμβρύου μεταβάλλεται κατά την εμβρυική ανάπτυξη π.χ. όριο 14 ημερών

3. Το έμβρυο είναι ιδιοκτησία των δοτών των γαμετών



Εμβρυικά βλαστοκύτταρα από περισσευόμενα έμβρυα

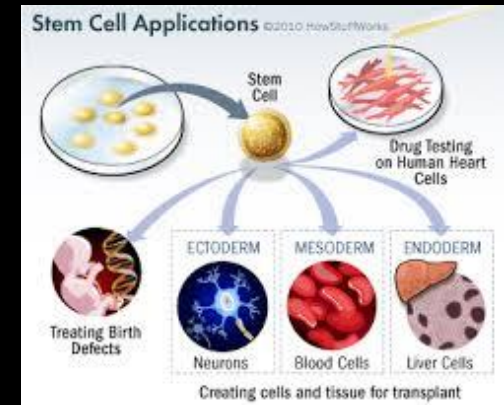
“Περισσευόμενα ” ή “υπεράριθμα” ή “κατεψυγμένα” έμβρυα
(δεν μεταφέρονται στη μήτρα)

- Είναι καταρχάς η δημιουργία περισσευόμενων εμβρύων ηθική; Με άλλα λόγια, μήπως θα πρέπει να γονιμοποιούμε μόνο όσα έμβρυα προορίζονται για μεταφορά στη μήτρα;



Αποθήκευση και «τύχη» των περισσευόμενων εμβρύων

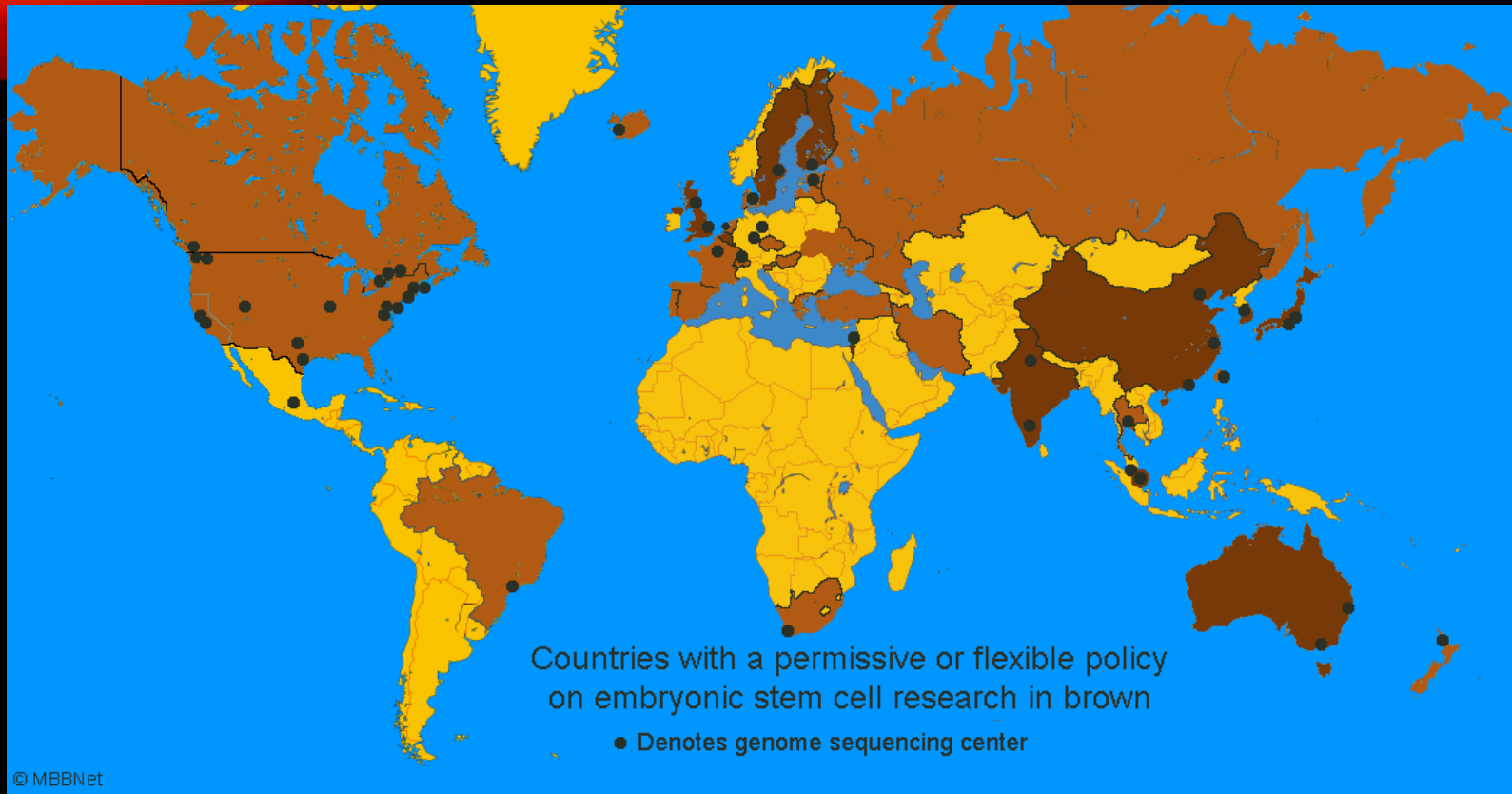
- Συναίνεση ύστερα από ενημέρωση του ζευγαριού
- Τι συμβαίνει σε περίπτωση διαφωνιών;



- Ειδική συναίνεση για την έρευνα:
 - ΙΥΑ;
 - Βλαστοκύτταρα;
 - Εμπορική χρήση (και σε πατέντες);
 - Δημιουργία κυτταρικών σειρών; (με πιθανά ζητήματα προστασίας προσωπικών δεδομένων)



Πολιτικές έρευνας σε βλαστοκύτταρα παγκοσμίως



- **«Επιτρεπτική»**. Επιτρέπουν την επεξεργασία βλαστοκυττάρων (συμπ. Πυρηνική μεταφορά) (π.χ. Αυστραλία, Βέλγιο, Κίνα, Ινδία, Ισραήλ, Σιγκαπούρη, Νότια Κορέα, Σουηδία, Ην. Βασίλειο)
- **«Ελαστική»**. Επιτρέπουν την επεξεργασία βλαστοκυττάρων κυρίως από περισσευούμενα έμβρυα, υπό προϋποθέσεις (π.χ. Βραζιλία, Καναδάς, Γαλλία, Ιράν, Νότια Αφρική, Ισπανία, Ολλανδία)
- **«Απαγορευτική/χωρίς νομοθεσία»**. Απαγορεύουν ή επιτρέπουν σε εισαγόμενα έμβρυα μόνο (π.χ. Αυστρία, Γερμανία, Ιρλανδία, Ιταλία, Νορβηγία, Πολωνία)

Πολιτικές στην Ευρώπη



Επιτρεπτική	Ελαστική		Απαγορευτική
Σουηδία	Λετονία	Πορτογαλία	Ισλανδία
Βέλγιο	Εσθονία	Τουρκία	Λιθουανία
Ην. Βασίλειο	Φινλανδία	Ουκρανία	Δανία
Ισπανία	Γαλλία	Γεωργία	Αλβανία
	Ελλάδα	Μολδαβία	Γερμανία
	Ουγγαρία	Ρουμανία	Ιρλανδία
	Ελβετία	Σλοβακία	Αυστρία
	Ολλανδία		Ιταλία
	Βουλγαρία		Νορβηγία
	Κύπρος		Πολωνία

Νομικό πλαίσιο προηγμένων θεραπειών

Γονιδιακή θεραπεία

Κυτταρικές θεραπείες

Μηχανική των ιστών

Το γενικό νομικό πλαίσιο για τις κλινικές δοκιμές ισχύει και στις προηγμένες θεραπείες:

- Clinical Trials Regulation (Regulation (EU) No 536/2014), harmonising the processes for assessment and supervision of clinical trials throughout the EU
- The evaluation, authorisation and supervision of clinical trials are the responsibilities of EU Member States and European Economic Area (EEA) countries
- Prior to the Regulation, clinical trial sponsors had to submit clinical trial applications **separately to national competent authorities** and ethics committees in each country to gain regulatory approval to run a clinical trial
- The Regulation enables sponsors to submit one online application via a single online platform known as **the Clinical Trials Information System (CTIS)** for approval to run a clinical trial in several European countries, making it more efficient to carry out such multinational trials

Νομικό πλαίσιο προηγμένων θεραπειών

Γονιδιακή θεραπεία

Κυτταρικές θεραπείες

Μηχανική των ιστών

- Το Ευρωπαϊκό νομικό πλαίσιο για τα ιατρικά προϊόντα προηγμένων θεραπειών (Advanced Therapy Medicinal Products, ATMPs) έχει ως στόχο:
 - να εξασφαλίσει την ελεύθερη διακίνηση των θεραπειών στην ΕΕ
 - να εξασφαλίσει την πρόσβαση στις θεραπείες στην αγορά της ΕΕ, και
 - να συνδράμει στην ανταγωνιστικότητα των Ευρωπαϊκών φαρμακευτικών εταιρειών εξασφαλίζοντάς ταυτόχρονα την προστασία των ασθενών

Κανονισμός EC 1394/2007 για τις προηγμένες θεραπείες

Γονιδιακή θεραπεία

Κυτταρικές θεραπείες

Μηχανική των ιστών

- Κανονισμός (ΕΚ) [1394/2007](#) για τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών και για την τροποποίηση της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004
- Συνιστά την Επιτροπή Προηγμένων Θεραπειών ([Committee for Advanced Therapies](#), CAT) του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA) έχει αρμοδιότητα οη να αξιολογεί την ποιότητα, ασφάλεια και αποτελεσματικότητα των προηγμένων θεραπειών
- Ορίζει τι είναι προϊόντα μηχανικής ιστών, κυτταρικές και γονιδιακές θεραπείες

Κανονισμός EC 1394/2007 για τις προηγμένες θεραπείες

Γονιδιακή θεραπεία

Κυτταρικές θεραπείες

Μηχανική των ιστών

Ορισμοί:

- Ως θεραπευτικό φαρμακευτικό προϊόν σωματικών κυττάρων νοείται ένα βιολογικό φαρμακευτικό προϊόν με τα ακόλουθα χαρακτηριστικά:
 - α) περιέχει ή αποτελείται από κύτταρα ή ιστούς που έχουν υποστεί σημαντική τροποποίηση, έτσι ώστε τα βιολογικά χαρακτηριστικά, οι φυσιολογικές λειτουργίες ή οι δομικές ιδιότητες που έχουν σημασία για την προβλεπόμενη κλινική χρήση του προϊόντος έχουν αλλοιωθεί, ή το οποίο περιέχει ή αποτελείται από κύτταρα ή ιστούς που δεν πρόκειται να χρησιμοποιηθούν για την (τις) ίδια(-ες) ουσιώδη(-εις) λειτουργία(-ες) στο λήπτη με αυτή που επιτελούν στο δότη.
 - β) παρουσιάζεται να έχει ιδιότητες, ή χρησιμοποιείται, ή χορηγείται σε ανθρώπους για την αγωγή, την πρόληψη ή τη διάγνωση νόσου χάρη στη φαρμακολογική, ανοσολογική ή μεταβολική δράση των κυττάρων ή των ιστών του

Κανονισμός EC 1394/2007 για τις προηγμένες θεραπείες

Γονιδιακή θεραπεία

Κυτταρικές θεραπείες

Μηχανική των ιστών

- Κανονισμός (ΕΚ) [1394/2007](#) για τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών και για την τροποποίηση της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004
- Ορίζει:
 - απαιτήσεις για την άδεια κυκλοφορίας και τις απαραίτητες κλινικές δοκιμές
 - κατευθυντήριες γραμμές σύμφωνα με τις αρχές της ορθής παρασκευαστικής πρακτικής,
 - απαιτήσεις για την περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, την επισήμανση και το φύλλο οδηγιών,
 - απαιτήσεις για την παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας και των παρενεργειών και διαχείριση της επικινδυνότητας μετά την άδεια κυκλοφορίας,
 - απαιτήσεις για την ιχνηλασιμότητα των προϊόντων

Κανονισμός EC 1394/2007 για τις προηγμένες θεραπείες

Γονιδιακή θεραπεία

Κυτταρικές θεραπείες

Μηχανική των ιστών

- Κανονισμός (ΕΚ) [1394/2007](#) για τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών και για την τροποποίηση της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004
- Ποια προϊόντα ΔΕΝ εμπίπτουν στον ΕΚ 1394/2007; Τα “minimally manipulated autologous cells intended for homologous use”
- Ο ορισμός του “minimally” είναι κρίσιμος
- Χειρισμοί που αναφέρονται άρθρο 2 παράγραφος 1 στοιχείο γ) πρώτη περίπτωση (ΕΚ) [1394/2007](#)
 - τεμαχισμός,
 - άλεση,
 - διαμόρφωση,
 - φυγοκέντρωση,
 - εμπότισμός σε αντιβιοτικά ή αντιμικροβιακά διαλύματα,
 - αποστείρωση,
 - ακτινοβολήση,
 - διαχωρισμός, συγκέντρωση ή καθαρισμός κυττάρων,
 - διήθηση,
 - λυοφίλιση,
 - κατάψυξη,
 - κρυοσυντήρηση,
 - υαλοποίηση

Κανονισμός EC 1394/2007 για τις προηγμένες θεραπείες

Γονιδιακή θεραπεία

Κυτταρικές θεραπείες

Μηχανική των ιστών

- Κανονισμός (ΕΚ) [1394/2007](#) για τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών και για την τροποποίηση της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004
- Ποια προϊόντα ΔΕΝ εμπίπτουν στον ΕΚ 1394/2007; “minimally manipulated autologous cells intended for homologous use”
- EMA, [Reflection paper on classification of advanced therapy](#), e.g.
 - Cell culturing leading to expansion is considered substantial manipulation
 - Enzymatic digestion of a tissue to release cells is also considered to be substantial manipulation, when the aim is to dissociate cell-cell contacts and the released cells are administered into patients with or without subsequent manipulation is considered substantial manipulation
 - If the number of certain cells (e.g. MSCs in fat grafts) is enriched by selection and the processing does not change the characteristics of the cells, this is not considered a substantial manipulation

Κανονισμός EU 536/2014 για τις κλινικές δοκιμές

Γονιδιακή θεραπεία

Κυτταρικές θεραπείες

Μηχανική των ιστών

- Οι προηγμένες θεραπείες πρέπει να αναπτύσσονται σύμφωνα με τις αρχές ορθής παρασκευαστικής πρακτικής που εφαρμόζονται στις κλινικές δοκιμές
- Η Οδηγία 2001/20/EC ορίζει τις νομικές απαιτήσεις για τα Κράτη Μέλη που σχετίζονται με τις αρχές ορθής παρασκευαστικής πρακτικής για τις κλινικές δοκιμές φαρμάκων για χρήση στον άνθρωπο
- Ο Κανονισμός EU 536/2014 για τις κλινικές δοκιμές αντικατέστησε την Οδηγία 2001/20/EC
- Ο Κανονισμός EU 536/2014 για τις κλινικές δοκιμές συμπεριλαμβάνει τις απαιτήσεις για τις κλινικές δοκιμές και την έγκριση κυκλοφορίας νέων θεραπειών, ισχύει και για τις προηγμένες θεραπείες

Συμπεράσματα – Προτάσεις

Γονιδιακή θεραπεία

Κυτταρικές θεραπείες

Μηχανική των ιστών

Ευκαιρίες και προκλήσεις

Επιστημονικές, ηθικές και νομικές προκλήσεις

Η συνειδητοποίηση των πλήρων δυνατοτήτων των προηγμένων θεραπειών σε ένα κλινικό περιβάλλον απαιτεί ισχυρή επιστημονική τεκμηρίωση και θεμιτές νομικές ρυθμίσεις που θα εξασφαλίζουν ασφάλεια και αποτελεσματικότητα, σύμφωνα με τις αρχές της βιοηθικής

Συμπεράσματα – Προτάσεις

- Η εκπαίδευση ασθενών για τους κινδύνους των προηγμένων (και αναπόδεικτων) θεραπειών μπορεί να βοηθήσει στη λήψη ενήμερων αποφάσεων (και στο πλαίσιο ιατρικού τουρισμού) – Σημαντικός ο ρόλος των ενώσεων ασθενών
- Η εκπαίδευση ιατρών για τους κινδύνους των προηγμένων (και αναπόδεικτων) θεραπειών είναι απαραίτητη (αληθινές πληροφορίες κατά την ενημέρωση ασθενών, επιστημονική ακεραιότητα)
- Να τεθούν διεθνή πρότυπα για την έρευνα (μεταφραστική έρευνα και κλινικές δοκιμές) (π.χ. ISSCR 2016, Daley *et al.*, 2016. *Stem Cell Reports* 6:787)
- Να θεσπιστούν διεθνή, προσβάσιμα από το κοινό μητρώα ασφάλειας για όλα τα είδη προηγμένων θεραπειών, προκειμένου να εξασφαλιστεί η διαφάνεια και η ορθή πληροφόρηση των ασθενών
- Έλεγχοι από τους αρμόδιους φορείς;

Προτεινόμενη Βιβλιογραφία

1. Βιδάλης Τ. και Μολλάκη Β. (2018). [Ιατρικός Τουρισμός](#). Έκθεση για την Εθνική Επιτροπή Βιοηθικής
2. [Daley et al., 2016](#). Setting Global Standards for Stem Cell Research and Clinical Translation: The 2016 ISSCR Guidelines. Stem Cell Reports. 2016 Jun 14;6(6):787-797
3. Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. [1394/2007](#)
4. European Medicines Agency. Advanced therapy medicinal products - [Legal framework](#)
5. [Reflection paper on stem cell-based medicinal products](#)

“Η ηθική δεν είναι τίποτα άλλο από σεβασμός για τη ζωή”

“Ethics is nothing else than reverence for life”

Albert Schweitzer
The Nobel Peace Prize 1952

