

Regulation (EC) No 1394/2007 of the European Parliament and of the Council of
13 November 2007 on advanced therapy medicinal products and amending Directive
2001/83/EC and Regulation (EC) No 726/2004

UOFFISIELL OVERSETTELSE

EUROPAPARLAMENTS- OG RÅDSFORORDNING (EF) nr. 1394/2007

av 13. november 2007

om legemidler for avansert terapi og om endring av direktiv 2001/83/EF og forordning (EF) nr. 726/2004

EUROPAPARLAMENTET OG RÅDET FOR DEN EUROPEISKE UNION HAR —

under henvisning til traktaten om opprettelse av Det europeiske fellesskap, særlig artikkel 95,

under henvisning til forslag fra Kommisjonen,

under henvisning til uttalelse fra Den europeiske økonomiske og sosiale komité⁽¹⁾,

etter samråd med Regionkomiteen,

etter framgangsmåten fastsatt i traktatens artikkel 251⁽²⁾ og

ut fra følgende betraktninger:

- 1) Nye vitenskapelige framskritt når det gjelder cellulær og molekylær bioteknologi har ført til utvikling av avanserte terapier, som genterapi, somatisk celleterapi og vevsteknologi. Dette gryende feltet innen biomedisin gir nye muligheter for behandling av sykdommer og funksjonsforstyrrelser hos mennesker.
- 2) I og med at produkter for avansert terapi hevdes å ha egenskaper til å helbrede eller forebygge sykdom hos mennesker eller være midler som kan anvendes i eller tilføres mennesker med sikte på å gjenopprette, korrigere eller endre fysiologiske funksjoner ved å tilføre hovedsakelig en farmakologisk, immunologisk eller metabolsk virkning, er de biologiske legemidler i henhold til vedlegg I til europaparlaments- og rådsdirektiv 2001/83/EF av 6. november 2001 om innføring av et fellesskapsregelverk for legemidler for mennesker⁽³⁾, lest i sammenheng med definisjonen av legemidler i direktivets artikkel 1 nr. 2. Alle regler angående deres framstilling, distribusjon og bruk må derfor ha vern av menneskers helse som sitt viktigste formål.
- 3) Av klarhetshensyn må komplekse terapeutiske produkter ha nøyaktige legaldefinisjoner. Legemidler for genterapi og legemidler for somatisk celleterapi er definert i vedlegg I til direktiv 2001/83/EF, men det er ennå ikke fastsatt noen legaldefinisjon for vevsteknologiske produkter. Når produkter er basert på levedyktige celler eller levedyktig vev, skal den farmakologiske, immunologiske eller metabolske virkningen anses som hovedvirkning. Det bør også understrekes at produkter som ikke samsvarer med definisjonen av et legemiddel, slik som produkter som er framstilt

⁽¹⁾ EUT C 309 av 16.12.2006, s. 15.

⁽²⁾ Europaparlamentsuttalelse av 25. april 2007 (ennå ikke offentliggjort i EUT) og rådsbeslutning av 30. oktober 2007.

⁽³⁾ EFT L 311 av 28.11.2001, s. 67. Direktivet sist endret ved forordning (EF) nr. 1901/2006 (EUT L 378 av 27.12.2006, s. 1).

utelukkende av ikke-levedyktig materiale og som hovedsakelig har en fysisk virkning, per definisjon ikke kan være legemidler for avansert terapi.

- 4) I samsvar med direktiv 2001/83/EF og direktivene om medisinsk utstyr skal grunnlaget for beslutninger om hvilket regelverksregime som skal gjelde for kombinasjoner av legemidler og medisinsk utstyr, være kombinasjonsproduktets hovedvirkning. Kombinasjonslegemidler for avansert terapi som inneholder levedyktige celler eller levedyktig vev, er imidlertid komplekse og krever en særskilt framgangsmåte. For slike produkter bør cellenes eller vevets farmakologiske, immunologiske eller metabolske virkning anses som kombinasjonsproduktets hovedvirkning, uansett hvilken funksjon det medisinske utstyret har. Kombinasjonsproduktene bør alltid omfattes av denne forordning.
- 5) Ettersom legemidler for avansert terapi er nye, komplekse og særlig tekniske, trengs det skreddersydde og harmoniserte bestemmelser for å sikre at de kan omsettes fritt i Fellesskapet og at det indre marked for bioteknologisektoren fungerer effektivt.
- 6) Denne forordning er en *lex specialis* som innfører tilleggsbestemmelser til bestemmelsene i direktiv 2001/83/EF. Virkeområdet for denne forordning bør være å regulere legemidler for avansert terapi som er ment å skulle markedsføres i medlemsstatene og som enten er framstilt industrielt eller ved en metode som innebærer en industriell prosess, i samsvar med det generelle virkeområdet for Fellesskapets legemiddelregelverk fastsatt i avdeling II i direktiv 2001/83/EF. Legemidler for avansert terapi som framstilles på ikke-rutinemessig basis i samsvar med særskilte kvalitetsstandarder, og som anvendes i samme medlemsstat på et sykehus på en leges faglige eneansvar, for å etterkomme en enkelt resept for et spesialframstilt legemiddel til en enkelt pasient, bør ikke omfattes av denne forordning, samtidig som det sikres at relevante fellesskapsbestemmelser om kvalitet og sikkerhet ikke undergraves.
- 7) Reguleringen på fellesskapsplan av legemidler for avansert terapi bør ikke gripe forstyrrende inn i beslutninger tatt av de enkelte medlemsstatene vedrørende bruk eller ikke bruk av særlige celletyper fra mennesker, som embryonale stamceller, eller fra dyr. Den bør heller ikke berøre anvendelsen av nasjonal lovgivning som forbyr eller begrenser salg, utlevering eller bruk av legemidler som inneholder, består av eller er avledet fra disse cellene.
- 8) Denne forordning respekterer de grunnleggende rettighetene og overholder de prinsipper som gjenspeiles i Den europeiske unions pakt om grunnleggende rettigheter og tar hensyn til konvensjonen om beskyttelse av menneskerettigheter og menneskeverd i forbindelse med anvendelse av biologi og medisin: Europarådets konvensjon om menneskerettigheter og biomedisin.
- 9) Alle andre moderne bioteknologiske legemidler som for tiden reguleres på fellesskapsplan, er allerede underlagt en sentralisert framgangsmåte for tillatelse, som omfatter en enkelt vitenskapelig vurdering på høyest mulig nivå av legemiddelets kvalitet, sikkerhet og virkning utført av Det europeiske legemiddelkontor, opprettet ved europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 726/2004 av 31. mars 2004 om fastsettelse av fellesskapsframgangsmåter for godkjenning og overvåking av legemidler for mennesker og dyr og om opprettelse av et europeisk

legemiddelkontor⁽¹⁾ (heretter kalt «kontoret»). Framgangsmåten bør også være obligatorisk for legemidler for avansert terapi fordi det da vil være mulig å avhjelpe mangelen på sakkunnskap i Fellesskapet, sikre et høyt nivå på den vitenskapelige vurderingen av legemidlene i Fellesskapet, opprettholde pasientenes og de medisinske yrkenes tillit til vurderingen og tilrettelegge adgangen til Fellesskapets marked for disse nyskapende teknikkene.

- 10) Vurderingen av legemidler for avansert terapi krever ofte særlig sakkunnskap som ligger utenfor det tradisjonelle legemiddelområdet og omfatter områder som grenser til andre sektorer, som bioteknologi og medisinsk utstyr. I tilknytning til kontoret bør det derfor nedsettes en komité for avanserte terapier som skal være ansvarlig for å utarbeide et utkast til uttalelse om kvalitet, sikkerhet og virkning for alle legemidler for avansert terapi, som skal endelig godkjennes av kontorets komité for legemidler for mennesker. Komiteen for avanserte terapier bør dessuten rådspørres i forbindelse med alle vurderinger av andre legemidler der det er behov for særlig sakkunnskap som hører inn under dens ansvarsområde.
- 11) Komiteen for avanserte terapier bør samle den beste tilgjengelige sakkunnskapen i Fellesskapet når det gjelder legemidler for avansert terapi. Sammensetningen av Komiteen for avanserte terapier bør på en tilfredsstillende måte dekke alle vitenskapelige områder som er relevante for avanserte terapier, deriblant genterapi, celleterapi, vevsteknologi, medisinsk utstyr, legemiddelovervåking og etikk. Pasientforeninger og klinikere med vitenskapelig erfaring med legemidler for avansert terapi bør også være representert.
- 12) For å sikre vitenskapelig konsekvens og ordningens effektivitet bør kontoret sikre samordningen mellom Komiteen for avanserte terapier og kontorets andre komiteer, rådgivende vitenskapsgrupper og arbeidsgrupper, særlig Komiteen for legemidler for mennesker, Komiteen for legemidler mot sjeldne sykdommer og Arbeidsgruppen for vitenskapelig rådgivning.
- 13) Legemidler for avansert terapi bør være underlagt samme regelverksprinsipper som andre typer bioteknologiske legemidler. Tekniske krav, særlig med hensyn til type og omfang av de opplysninger om kvalitet samt prekliniske og kliniske opplysninger som er nødvendige for å dokumentere produktets kvalitet, sikkerhet og virkning, kan imidlertid være svært spesifikke. I vedlegg I til direktiv 2001/83/EF er det allerede fastsatt krav til legemidler for genterapi og legemidler for somatisk celleterapi, men det må også fastsettes krav til vevsteknologiske produkter. Dette bør gjøres etter en framgangsmåte som er så fleksibel at den enkelt kan tilpasses den raske utviklingen innen vitenskap og teknologi.
- 14) I europaparlaments- og rådsdirektiv 2004/23/EF⁽²⁾ fastsettes standarder for kvalitet og sikkerhet ved donasjon, innhenting, kontroll, behandling, konservering, oppbevaring og distribusjon av vev og celler fra mennesker. Denne forordning bør ikke avvike fra de grunnleggende prinsippene fastsatt i direktiv 2004/23/EF, men utfylle den med ytterligere krav ved behov. Dersom et legemiddel for avansert terapi inneholder vev eller celler fra mennesker, bør direktiv 2004/23/EF få anvendelse bare med hensyn til

⁽¹⁾ EUT L 136 av 30.4.2004, s. 1. Forordningen endret ved forordning (EF) nr. 1901/2006.

⁽²⁾ EUT L 102 av 7.4.2004, s. 48.

donasjon, innhenting og kontroll, siden de øvrige forhold omfattes av denne forordning.

- 15) Når det gjelder donasjon av celler eller vev fra mennesker bør prinsipper som anonymitet for både donor og mottaker, donors uegennytte og solidaritet mellom donor og mottaker overholdes. Som prinsipp bør celler og vev fra mennesker som inngår i legemidler for avansert terapi, innhentes gjennom frivillig og vederlagsfri donasjon. Medlemsstatene bør oppfordres til å treffe alle nødvendige tiltak for å oppfordre til et sterkt offentlig og ideelt engasjement når det gjelder innhenting av celler og vev fra mennesker, siden frivillig og vederlagsfri donasjon av celler og vev kan bidra til høye sikkerhetsstandarder for vev og celler og dermed til vern av menneskers helse.
- 16) Kliniske prøvninger med legemidler for avansert terapi bør gjennomføres i samsvar med de overordnede prinsippene og etiske kravene fastsatt i europaparlaments- og rådsdirektiv 2001/20/EF av 4. april 2001 om tilnærming av medlemsstatenes lover og forskrifter om bruk av god klinisk praksis ved gjennomføring av kliniske prøvninger av legemidler for mennesker⁽¹⁾. Kommisjonsdirektiv 2005/28/EF av 8. april 2005 om fastsetjing av prinsipp og detaljerte retningslinjer for god klinisk praksis med omsyn til prøvingspreparat for menneske, og om krav i samband med løyve til framstilling eller import av slike preparat⁽²⁾ bør imidlertid tilpasses ved at det fastsettes regler som fullt ut tar hensyn til de særlige tekniske egenskapene til legemidler for avansert terapi.
- 17) Framstilling av legemidler for avansert terapi bør foregå i samsvar med prinsippene for god framstillingspraksis som fastsatt i kommisjonsdirektiv 2003/94/EF av 8. oktober 2003 om fastsettelse av prinsipper og retningslinjer for god framstillingspraksis for legemidler for mennesker og prøvingspreparater for mennesker⁽³⁾ og tilpasses ved behov for å gjenspeile disse legemidlenes egenart. Videre bør det utarbeides særlige retningslinjer for legemidler for avansert terapi som på behørig vis tar høyde for de spesielle sidene ved framstillingen av dem.
- 18) Legemidler for avansert terapi kan inneholde medisinsk utstyr eller aktivt implanterbart medisinsk utstyr. Utstyret bør oppfylle de grunnleggende kravene fastsatt i henholdsvis rådsdirektiv 93/42/EØF av 14. juni 1993 om medisinsk utstyr⁽⁴⁾ og rådsdirektiv 90/385/EØF av 20. juni 1990 om tilnærming av medlemsstatenes lovgivning om aktivt implanterbart medisinsk utstyr⁽⁵⁾ for å sikre et tilstrekkelig kvalitets- og sikkerhetsnivå. Resultatene av et meldt organs vurdering av det medisinske utstyret eller det aktive implanterbare medisinske utstyret i samsvar med nevnte direktiver bør anerkjennes av kontoret i vurderinger av kombinasjonslegemidler for avansert terapi som utføres i samsvar med denne forordning.
- 19) Kravene i direktiv 2001/83/EF med hensyn til oversikten over legemidlers egenskaper samt merking og pakningsvedlegg bør tilpasses de særlige tekniske forhold tilknyttet

⁽¹⁾ EFT L 121 av 1.5.2001, s. 34. Direktivet endret ved forordning (EF) nr. 1901/2006.

⁽²⁾ EUT L 91 av 9.4.2005, s. 13.

⁽³⁾ EUT L 262 av 14.10.2003, s. 22.

⁽⁴⁾ EFT L 169 av 12.7.1993, s. 1. Direktivet sist endret ved europaparlaments- og rådsdirektiv 2007/47/EF (EUT L 247 av 21.9.2007, s. 21).

⁽⁵⁾ EFT L 189 av 20.7.1990, s. 17. Direktivet sist endret ved direktiv 2007/47/EF.

legemidler for avansert terapi ved at det fastsettes særlige bestemmelser om disse legemidlene. Bestemmelsene bør fullt ut respektere pasientenes rett til å få vite opprinnelsen til celler og vev som har inngått i framstillingen av legemidler for avansert terapi, samtidig som donors anonymitet opprettholdes.

- 20) Oppfølging av virkning og bivirkninger er en viktig side ved reguleringen av legemidler for avansert terapi. I en søknad om markedsføringstillatelse bør derfor søkeren angi om det er planlagt noen tiltak for å sikre slik oppfølging, og i så fall hvilke. Dersom det er begrunnet ut fra hensynet til vern av menneskers helse bør innehaveren av markedsføringstillatelsen i tillegg pålegges å innføre et egnet risikohåndteringssystem for å ta hensyn til risikoene forbundet med legemidler for avansert terapi.
- 21) Gjennomføringen av denne forordning krever at det utarbeides retningslinjer av enten kontoret eller Kommisjonen. Det bør gjennomføres åpne høringer med alle berørte parter, særlig med medlemsstatenes myndigheter og industrien, for å samle den begrensede fagkunnskapen på området under ett og sikre forholdsmessighet. Retningslinjene for god klinisk praksis og god framstillingspraksis bør fastsettes så raskt som mulig, helst i løpet av det første året etter denne forordnings ikrafttredelse og før den får anvendelse.
- 22) Et system som gjør det mulig å spore pasienten, legemiddelet og legemiddelets utgangsmateriale hele veien, er avgjørende for å kunne overvåke sikkerheten til legemidler for avansert terapi. Systemet bør opprettes og administreres på en måte som sikrer sammenheng og forenlighet med kravene til sporbarhet fastsatt i direktiv 2004/23/EF med hensyn til vev og celler fra mennesker, og i europaparlaments- og rådsdirektiv 2002/98/EF av 27. januar 2003 om fastsettelse av standarder for kvaliteten og sikkerheten ved tapping, kontroll, behandling, oppbevaring og distribusjon av blod og blodkomponenter⁽¹⁾. Systemet for sporbarhet bør også være i tråd med bestemmelsene fastsatt i europaparlaments- og rådsdirektiv 95/46/EF av 24. oktober 1995 om beskyttelse av fysiske personer i forbindelse med behandling av personopplysninger og om fri utveksling av slike opplysninger⁽²⁾.
- 23) Tatt i betraktning den raske vitenskapelige utviklingen på området bør foretak som utvikler legemidler for avansert terapi, ha mulighet for å anmode om vitenskapelig rådgivning fra kontoret, herunder rådgivning om virksomhet etter at det er gitt tillatelse. Som et stimuleringsiltak bør gebyret for den vitenskapelige rådgivningen begrenses mest mulig for små og mellomstore bedrifter, og også begrenses for andre søkere.
- 24) Kontoret bør få fullmakt til å gi vitenskapelige anbefalinger med hensyn til om et gitt produkt som er basert på gener, celler eller vev, oppfyller de vitenskapelige kravene som stilles til legemidler for avansert terapi, slik at spørsmål som grenser til andre områder, som kosmetikk eller medisinsk utstyr, og som oppstår i takt med at vitenskapen utvikles, kan bli tatt opp så tidlig som mulig. Komiteen for avanserte terapier bør med sin unike sakkunnskap ha en framtrædende rolle i forbindelse med slik rådgivning.

⁽¹⁾ EUT L 33 av 8.2.2003, s. 30.

⁽²⁾ EFT L 281 av 23.11.1995, s. 31. Direktivet endret ved forordning (EF) nr. 1882/2003 (EUT L 284 av 31.10.2003, s. 1).

- 25) Undersøkelser som er nødvendige for å dokumentere kvaliteten og den prekliniske sikkerheten til legemidler for avansert terapi, blir ofte utført av små og mellomstore bedrifter. Som et stimulerings tiltak for å utføre disse undersøkelsene bør det innføres en ordning der kontoret vurderer og sertifiserer opplysningene som framkommer, uavhengig av om det søkes om markedsføringstillatelse eller ikke. Selv om sertifisering ikke vil være juridisk bindende, bør det være et mål at ordningen også skal forenkle behandlingen av eventuelle framtidige søknader om kliniske prøvinger og søknader om markedsføringstillatelser som er basert på samme opplysninger.
- 26) For å ta hensyn til den vitenskapelige og tekniske utvikling bør Kommisjonen få fullmakt til å vedta eventuelle endringer som er nødvendige med hensyn til de tekniske kravene til søknader om markedsføringstillatelse for legemidler for avansert terapi, oversikten over legemidlenes egenskaper, merking og pakningsvedlegg. Kommisjonen bør sørge for at relevante opplysninger om planlagte tiltak stilles til rådighet for alle berørte parter umiddelbart.
- 27) Det bør fastsettes bestemmelser om at det skal avgis rapport om gjennomføringen av denne forordning i lys av de erfaringer som er gjort, med særlig vekt på de ulike typer legemidler for avansert terapi som er blitt tillatt.
- 28) Det er tatt hensyn til uttalelsene fra Vitenskapskomiteen for legemidler og medisinsk utstyr vedrørende vevsteknologi og fra Den europeiske gruppe for etikk innen vitenskap og ny teknologi, samt til internasjonal erfaring på dette området.
- 29) De tiltak som er nødvendige for å gjennomføre denne forordning, bør vedtas i samsvar med rådsbeslutning 1999/468/EF av 28. juni 1999 om fastsettelse av nærmere regler for utøvelsen av den gjennomføringsmyndighet som er tillagt Kommisjonen⁽¹⁾.
- 30) Kommisjonen bær særlig få fullmakt til å vedta endringer i vedlegg I-IV til denne forordning og i vedlegg I til direktiv 2001/83/EF. Ettersom det dreier seg om generelle tiltak som har som formål å endre ikke-vesentlige bestemmelser i denne forordning og i direktiv 2001/83/EF, må de vedtas i samsvar med framgangsmåten med forskriftskomiteé med kontroll som er fastsatt i artikkel 5a i beslutning 1999/468/EF. Tiltakene er avgjørende for at rammereglene skal fungere og bør derfor vedtas så raskt som mulig.
- 31) Direktiv 2001/83/EF og forordning (EF) nr. 726/2004 bør derfor endres —

VEDTATT DENNE FORORDNING:

KAPITTEL 1

FORMÅL OG DEFINISJONER

⁽¹⁾ EFT L 184 av 17.7.1999, s. 23. Beslutningen endret ved beslutning 2006/512/EF (EUT L 200 av 22.7.2006, s. 11).

Artikkel 1

Formål

I denne forordning fastsettes særlige regler for tillatelse, kontroll og overvåking av legemidler for avansert terapi.

Artikkel 2

Definisjoner

1. I tillegg til definisjonene i artikkel 1 i direktiv 2001/83/EF og i artikkel 3 bokstav a)-l) og o)-q) i direktiv 2004/23/EF får følgende definisjoner anvendelse for denne forordnings formål:

- a) Med «legemiddel for avansert terapi» menes et legemiddel i en av følgende kategorier av legemidler for mennesker:
- et legemiddel for genterapi som definert i del IV i vedlegg I til direktiv 2001/83/EF,
 - et legemiddel for somatisk celleterapi som definert i del IV i vedlegg I til direktiv 2001/83/EF,
 - et vevsteknologisk produkt som definert i bokstav b).
- b) Med «vevsteknologisk produkt» menes et produkt som:
- inneholder eller består av teknologisk bearbejdede celler eller vev, og
 - hevdes å ha egenskaper til eller kan anvendes i eller tilføres mennesker med sikte på å regenerere, reparere eller erstatte vev fra mennesker.

Et vevsteknologisk produkt kan inneholde celler eller vev fra mennesker eller dyr, eller begge deler. Cellene eller vevet kan være levedyktig eller ikke-levedyktig. Det kan også inneholde tilleggsstoffer, som celleprodukter, biomolekyler, biomaterialer, kjemiske stoffer, støttestrukturer eller matriser.

Produkter som inneholder eller består utelukkende av ikke-levedyktige celler og/eller ikke-levedyktig vev fra mennesker eller dyr, som ikke inneholder noen levedyktige celler eller noe levedyktig vev, og som ikke hovedsakelig har en farmakologisk, immunologisk eller metabolsk virkning, skal ikke omfattes av denne definisjonen.

- c) Celler eller vev skal anses som «teknologisk bearbejdet» dersom minst ett av følgende vilkår er oppfylt:
- cellene eller vevet har vært utsatt for vesentlig manipulering, slik at de biologiske kjennetegn, fysiologiske funksjoner eller strukturelle egenskaper som er relevante for den planlagte regenereringen, reparasjonen eller erstatningen, er oppnådd. Særlig manipuleringene omhandlet i vedlegg I skal ikke anses som vesentlig manipulering,

- cellene eller vevet er ikke beregnet brukt til samme vesentlige funksjon eller funksjoner hos mottakeren som hos donoren.
- d) Med «kombinasjonslegemiddel for avansert terapi» menes et legemiddel for avansert terapi som oppfyller følgende vilkår:
- det må inneholde som en integrert del av produktet en eller flere former for medisinsk utstyr som definert i artikkel 1 nr. 2 bokstav a) i direktiv 93/42/EØF eller en eller flere former for aktivt implanterbart medisinsk utstyr som definert i artikkel 1 nr. 2 bokstav c) i direktiv 90/385/EØF, og
 - celle- eller vevsdelen må inneholde levedyktige celler eller levedyktig vev, eller
 - celle- eller vevsdelen som inneholder ikke-levedyktige celler eller ikke-levedyktig vev må kunne ha en virkning på menneskekroppen som kan anses som grunnleggende forhold til virkningen av nevnte utstyr.
2. Når et produkt inneholder levedyktige celler eller levedyktig vev, skal den farmakologiske, immunologiske eller metabolske virkningen av cellene eller vevet anses som produktets hovedvirkning.
3. Et legemiddel for avansert terapi som inneholder både autologe (fra pasienten selv) og allogene (fra et annet menneske) celler eller vev skal anses å være til allogen bruk.
4. Et produkt som kan omfattes av definisjonen av et vevsteknologisk produkt og av definisjonen av et legemiddel for somatisk celleterapi, skal anses som et vevsteknologisk produkt.
5. Et produkt som kan omfattes av definisjonen av:
- et legemiddel for somatisk celleterapi eller et vevsteknologisk produkt, og
 - et legemiddel for genterapi,
- skal anses som et legemiddel for genterapi.

KAPITTEL 2

KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Artikkel 3

Donasjon, innhenting og kontroll

Dersom et legemiddel for avansert terapi inneholder celler eller vev fra mennesker, skal donasjonen, innhenting og kontrollen av cellene og vevet skje i samsvar med direktiv 2004/23/EF.

Artikkel 4

Kliniske prøvinger

1. Reglene fastsatt i artikkel 6 nr. 7 og artikkel 9 nr. 4 og 6 i direktiv 2001/20/EF med hensyn til legemidler for genterapi og somatisk celleterapi skal få anvendelse på vevsteknologiske produkter.
2. Kommisjonen skal etter å ha rådspurt kontoret utarbeide utførlige retningslinjer om god klinisk praksis spesielt for legemidler for avansert terapi.

Artikkel 5

God framstillingspraksis

Kommisjonen skal etter å ha rådspurt kontoret utarbeide utførlige retningslinjer i tråd med prinsippene for god framstillingspraksis og spesielt for legemidler for avansert terapi.

Artikkel 6

Særlige forhold i forbindelse med medisinsk utstyr

1. Medisinsk utstyr som utgjør en del av et kombinasjonslegemiddel for avansert terapi, skal oppfylle de grunnleggende kravene fastsatt i vedlegg I til direktiv 93/42/EØF.
2. Aktivt implanterbart medisinsk utstyr som utgjør en del av et kombinasjonslegemiddel for avansert terapi, skal oppfylle de grunnleggende kravene fastsatt i vedlegg I til direktiv 90/385/EØF.

Artikkel 7

Særlige krav til legemidler for avansert terapi som inneholder utstyr

I tillegg til kravene fastsatt i artikkel 6 nr. 1 i forordning (EF) nr. 726/2004 skal søknader om markedsføringstillatelse for et legemiddel for avansert terapi som inneholder medisinsk utstyr, biomaterialer, støttestrukturer eller matriser, inneholde en beskrivelse av produktets fysiske egenskaper og virkning samt en beskrivelse av framstillingsmetoden i samsvar med vedlegg I til direktiv 2001/83/EF.

KAPITTEL 3

FRAMGANGSMÅTE FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Artikkel 8

Framgangsmåte for vurdering

1. Komiteen for legemidler for mennesker skal rådspørre Komiteen for avanserte terapier om eventuelle vitenskapelige vurderinger av legemidler for avansert terapi som er nødvendige for å utarbeide de vitenskapelige uttalelsene omhandlet i artikkel 5 nr. 2 og 3 i forordning (EF) nr. 726/2004. Komiteen for avanserte terapier skal også rådspørres ved en eventuell ny gjennomgang av uttalelsen i henhold til artikkel 9 nr. 2 i forordning (EF) nr. 726/2004.
2. Når Komiteen for avanserte terapier utformer et utkast til uttalelse som skal endelig godkjennes av Komiteen for legemidler for mennesker, skal den gjøre sitt ytterste for å oppnå vitenskapelig enighet. Dersom slik enighet ikke kan oppnås, skal Komiteen for avanserte terapier vedta standpunktet til flertallet av medlemmene. Utkastet til uttalelse skal nevne de ulike standpunktene, med de grunner de er basert på.
3. Utkastet til uttalelse som avgis av Komiteen for avanserte terapier i henhold til nr. 1, skal sendes til lederen for Komiteen for legemidler for mennesker i god tid slik at det er mulig å overholde fristen fastsatt i artikkel 6 nr. 3 eller artikkel 9 nr. 2 i forordning (EF) nr. 726/2004.
4. Dersom den vitenskapelige uttalelsen om et legemiddel for avansert terapi utarbeidet av Komiteen for legemidler for mennesker i henhold til artikkel 5 nr. 2 og 3 i forordning (EF) nr. 726/2004, ikke er i samsvar med utkastet til uttalelse fra Komiteen for avanserte terapier, skal Komiteen for legemidler for mennesker vedlegge sin uttalelse en utførlig forklaring på de vitenskapelige grunnene til avvikene.
5. Kontoret skal utarbeide særlige framgangsmåter for anvendelsen av nr. 1-4.

Artikkel 9

Kombinasjonslegemidler for avansert terapi

1. Når det gjelder kombinasjonslegemidler for avansert terapi skal kontoret foreta en endelig vurdering av hele produktet.
2. En søknad om markedsføringstillatelse for et kombinasjonslegemiddel for avansert terapi skal inneholde dokumentasjon på samsvar med de grunnleggende kravene omhandlet i artikkel 6.
3. En søknad om markedsføringstillatelse for et kombinasjonslegemiddel for avansert terapi skal når dette foreligger omfatte resultatene av et meldt organs vurdering i samsvar med direktiv 93/42/EØF eller direktiv 90/385/EØF av det medisinske utstyret eller det aktive implanterbare medisinske utstyret.

Kontoret skal anerkjenne resultatene av vurderingen i sin vurdering av det berørte legemiddelet.

Kontoret kan anmode det berørte meldte organet om å oversende alle opplysninger om resultatene av vurderingen. Det meldte organet skal oversende opplysningene innen én måned.

Dersom en søknad ikke inneholder resultatene av vurderingen, skal kontoret innhente en uttalelse om hvorvidt det medisinske utstyret er i samsvar med vedlegg I til direktiv 93/42/EØF eller vedlegg I til direktiv 90/385/EØF fra et meldt organ som er utpekt i

fellesskap med søkeren, med mindre Komiteen for avanserte terapier på råd fra sine sakkyndige beslutter at det ikke er nødvendig å involvere et meldt organ.

KAPITTEL 4

OVERSIKT OVER PRODUKTETS EGENSKAPER, MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

Artikkel 10

Oversikt over produktets egenskaper

Som unntak fra artikkel 11 i direktiv 2001/83/EF skal oversikten over produktets egenskaper når det gjelder legemidler for avansert terapi inneholde opplysningene oppført i vedlegg I til denne forordning, i angitt rekkefølge.

Artikkel 11

Merking av ytre/indre emballasje

Som unntak fra artikkel 54 og artikkel 55 nr. 1 i direktiv 2001/83/EF skal legemidler for avansert terapi på den ytre emballasjen eller, når det ikke foreligger noen ytre emballasje, den indre emballasjen, være forsynt med opplysningene oppført i vedlegg III til denne forordning.

Artikkel 12

Særskilt indre emballasje

I tillegg til opplysningene omhandlet i artikkel 55 nr. 2 og 3 i direktiv 2001/83/EF skal den indre emballasjen for legemidler for avansert terapi være forsynt med følgende opplysninger:

- a) de unike donasjons- og produktkodene omhandlet i artikkel 8 nr. 2 i direktiv 2004/23/EF,
- b) for legemidler for avansert terapi til autolog bruk, den unike pasientidentifikasjonen og angivelsen «Bare til autolog bruk».

Artikkel 13

Pakningsvedlegg

1. Som unntak fra artikkel 59 nr. 1 i direktiv 2001/83/EF skal pakningsvedlegget for et legemiddel for avansert terapi utarbeides i samsvar med oversikten over produktets egenskaper og skal inneholde opplysningene oppført i vedlegg IV til denne forordning, i angitt rekkefølge.
2. Pakningsvedlegget skal vise resultatene av konsultasjoner med målgrupper av pasienter for å sikre at det er lesbart, klart og enkelt å bruke.

KAPITTEL 5

KRAV ETTER MARKEDSFØRINGSTILLATELSE

Artikkel 14

Oppfølging av virkning og bivirkninger etter at tillatelse er gitt, samt risikohåndtering

1. I tillegg til kravene til legemiddelovervåking fastsatt i artikkel 21-29 i forordning (EF) nr. 726/2004 skal søkeren i søknaden om markedsføringstillatelse gjøre utførlig rede for hvilke tiltak som er planlagt for å sikre oppfølgingen av virkningen og bivirkninger av legemidler for avansert terapi.
2. Der det er særlig grunn til bekymring skal Kommisjonen etter råd fra kontoret stille som et vilkår for markedsføringstillatelsen at det opprettes et risikohåndteringssystem med henblikk på å identifisere, beskrive, forebygge eller begrense mest mulig risikoer knyttet til legemidler for avansert terapi, herunder en vurdering av systemets virkning, eller at innehaveren av markedsføringstillatelsen utfører særlige undersøkelser etter markedsføringen som legges fram for kontoret for gjennomgåelse.

I tillegg kan kontoret anmode om at det legges fram tilleggsrapporter som vurderer virkningen av et risikohåndteringssystem, samt resultatene av eventuelle slike utførte undersøkelser.

En vurdering av et risikohåndteringssystems virkning og resultatene av eventuelle utførte undersøkelser skal omfattes av de ajourførte periodiske sikkerhetsrapportene omhandlet i artikkel 24 nr. 3 i forordning (EF) nr. 726/2004.
3. Kontoret skal straks underrette Kommisjonen dersom det mener at innehaveren av markedsføringstillatelsen ikke har overholdt kravene omhandlet i nr. 2.
4. Kontoret skal utarbeide utførlige retningslinjer knyttet til anvendelsen av nr. 1-3.
5. Ved alvorlige uønskede hendelser eller bivirkninger i forbindelse med et kombinasjonslegemiddel for avansert terapi skal kontoret underrette de relevante nasjonale vedkommende myndigheter som har ansvaret for å gjennomføre direktiv 90/385/EØF, 93/42/EØF og 2004/23/EF.

Artikkel 15

Sporbarhet

1. Innehaveren av en markedsføringstillatelse for et legemiddel for avansert terapi skal opprette og opprettholde et system som sikrer at det enkelte produkt og produktets utgangsmateriale og råvarer, herunder alle stoffer som kommer i kontakt med cellene eller vevet det måtte inneholde, kan spores med hensyn til opprinnelse, framstilling, emballering, lagring og transport fram til levering til sykehuset, institusjonen eller privatpraksisen der produktet brukes.
2. Sykehuset, institusjonen eller privatpraksisen der legemiddelet for avansert terapi brukes, skal opprette og opprettholde et system for sporing av pasienter og produkter.

Systemet skal inneholde tilstrekkelig utførlige opplysninger til at hvert produkt kan knyttes til pasienten som mottok det, og omvendt.

3. Dersom et legemiddel for avansert terapi inneholder celler eller vev fra mennesker, skal innehaveren av markedsføringstillatelsen, samt sykehuset, institusjonen eller privatpraksisen der produktet brukes, sikre at sporbarhetssystemene opprettet i samsvar med nr. 1 og 2 i denne artikkel utfyller og er forenlige med kravene fastsatt i artikkel 8 og 14 i direktiv 2004/23/EF med hensyn til celler og vev fra mennesker, bortsett fra blodceller, og i artikkel 14 og 24 i direktiv 2002/98/EF med hensyn til blodceller fra mennesker.
4. Innehaveren av markedsføringstillatelsen skal beholde opplysningene omhandlet i nr. 1 i minst 30 år etter produktets utløpsdato, eller lenger dersom Kommisjonen stiller det som et vilkår for markedsføringstillatelsen.
5. Dersom innehaveren av en markedsføringstillatelse går konkurs eller blir avviklet, og markedsføringstillatelsen ikke overføres til et annet rettssubjekt, skal opplysningene omhandlet i nr. 1 overføres til kontoret.
6. Dersom markedsføringstillatelsen oppheves midlertidig, kjennes ugyldig eller tilbakekalles, skal innehaveren av markedsføringstillatelsen fortsatt være underlagt kravene i nr. 1, 3 og 4.
7. Kommisjonen skal utarbeide utførlige retningslinjer knyttet til anvendelsen av nr. 1-6, særlig når det gjelder arten og mengden av opplysningene omhandlet i nr. 1.

KAPITTEL 6

STIMULERINGSTILTAK

Artikkel 16

Vitenskapelig rådgivning

1. Søkeren eller innehaveren av en markedsføringstillatelse kan anmode kontoret om rådgivning vedrørende utforming og gjennomføring av legemiddelovervåking og av risikohåndteringssystemet omhandlet i artikkel 14.
2. Som unntak fra artikkel 8 nr. 1 i rådsforordning (EF) nr. 297/95 av 10. februar 1995 om fastsettelse av gebyrer til Det europeiske kontor for legemiddelvurdering⁽¹⁾ skal gebyret for vitenskapelig rådgivning som skal betales til kontoret for rådgivning i forbindelse med legemidler for avansert terapi i henhold til nr. 1 i denne artikkel og artikkel 57 nr. 1 bokstav n) i forordning (EF) nr. 726/2004, reduseres med 90 % for små og mellomstore bedrifter og med 65 % for andre søkere.

(¹) EFT L 35 av 15.2.1995, s. 1. Forordningen sist endret ved forordning (EF) nr. 1905/2005 (EUT L 304 av 23.11.2005, s. 1).

Artikkel 17

Vitenskapelig anbefaling om klassifisering som legemiddel for avansert terapi

1. Alle søkere som utvikler et produkt basert på gener, celler eller vev, kan anmode om en vitenskapelig anbefaling fra kontoret for å avgjøre om produktet, vitenskapelig sett, omfattes av definisjonen av et legemiddel for avansert terapi. Kontoret skal avgi sin anbefaling etter å ha rådspurt Kommisjonen og senest 60 dager etter at det har mottatt anmodningen.
2. Kontoret skal offentliggjøre oversikter over anbefalingene det har avgitt i samsvar med nr. 1, etter å ha fjernet enhver opplysning av kommersielt fortrolig art.

Artikkel 18

Sertifisering av opplysninger om kvalitet og prekliniske opplysninger

Små og mellomstore bedrifter som utvikler et legemiddel for avansert terapi, kan framlegge for kontoret alle relevante opplysninger om kvalitet samt eventuelle prekliniske opplysninger som kreves i samsvar med del 3 og 5 i vedlegg I til direktiv 2001/83/EF, for vitenskapelig vurdering og sertifisering.

Kommisjonen skal fastsette bestemmelser om vurderingen og sertifiseringen av slike opplysninger etter framgangsmåten med forskriftskomite omhandlet i artikkel 26 nr. 2.

Artikkel 19

Reduksjon av gebyret for markedsføringstillatelse

1. Som unntak fra forordning (EF) nr. 297/95 skal gebyret for markedsføringstillatelse reduseres med 50 % dersom søkeren er et sykehus eller en liten eller mellomstor bedrift som kan vise at det berørte legemiddelet for avansert terapi er av særlig interesse for menneskers helse i Fellesskapet.
2. Nr. 1 skal også få anvendelse på gebyrer som kontoret tar for virksomhet gjennomført i det første året etter at det er gitt markedsføringstillatelse for et legemiddel for avansert terapi.
3. Nr. 1 og 2 skal få anvendelse i overgangsperiodene fastsatt i artikkel 29.

KAPITTEL 7

KOMITEEN FOR AVANSERTE TERAPIER

Artikkel 20

Komiteen for avanserte terapier

1. Det nedsettes en komité for avanserte terapier i tilknytning til kontoret.

2. Bortsett fra tilfeller som framgår av denne forordning, får forordning (EF) nr. 726/2004 anvendelse på Komiteen for avanserte terapier.

3. Kontorets daglige leder skal sikre hensiktsmessig samordning mellom Komiteen for avanserte terapier og kontorets andre komiteer, særlig Komiteen for legemidler for mennesker, Komiteen for legemidler mot sjeldne sykdommer, deres arbeidsgrupper og andre rådgivende vitenskapsgrupper.

Artikkel 21

Sammensetning av Komiteen for avanserte terapier

1. Komiteen for avanserte terapier skal bestå av følgende medlemmer:
 - a) fem medlemmer av Komiteen for legemidler for mennesker eller medlemmer valgt av komiteen selv, fra fem medlemsstater, med varamedlemmer foreslått enten av de respektive medlemsstatene eller, for medlemmer som Komiteen for legemidler for mennesker har valgt selv, utpekt av sistnevnte etter samråd med gjeldende utvalgte medlem. Disse fem medlemmene med sine respektive varamedlemmer skal utnevnes av Komiteen for legemidler for mennesker,
 - b) ett medlem og ett varamedlem utnevnt av hver medlemsstat hvis nasjonale vedkommende myndighet ikke er representert ved de medlemmer og varamedlemmer som er utnevnt av Komiteen for legemidler for mennesker,
 - c) to medlemmer og to varamedlemmer utnevnt av Kommisjonen på grunnlag av en offentlig interessetegning, etter samråd med Europaparlamentet, for å representere klinikere,
 - d) to medlemmer og to varamedlemmer utnevnt av Kommisjonen på grunnlag av en offentlig interessetegning, etter samråd med Europaparlamentet, for å representere pasientforeninger.

Varamedlemmene skal representere og stemme på vegne av fraværende medlemmer.

2. Alle medlemmene av Komiteen for avanserte terapier skal velges på grunnlag av vitenskapelige kvalifikasjoner eller erfaring med hensyn til legemidler for avansert terapi. Med hensyn til nr. 1 bokstav b) skal medlemsstatene, under samordning av kontorets daglige leder, samarbeide for å sikre at den endelige sammensetningen av Komiteen for avanserte terapier på en tilfredsstillende måte dekker alle vitenskapelige områder som er relevante for avanserte terapier, deriblant medisinsk utstyr, vevsteknologi, genterapi, celleterapi, bioteknologi, kirurgi, legemiddelovervåking, risikohåndtering og etikk.

Minst to medlemmer og to varamedlemmer av Komiteen for avanserte terapier skal ha vitenskapelig erfaring med medisinsk utstyr.

3. Medlemmene av Komiteen for avanserte terapier skal utnevnes for en periode på tre år som kan fornyes. De kan på møtene til Komiteen for avanserte terapier være ledsaget av sakkyndige.

4. Komiteen for avanserte terapier skal velge sin leder blant komiteens medlemmer for en periode på tre år som kan fornyes én gang.

5. Kontoret skal offentliggjøre medlemmenes navn og vitenskapelige kvalifikasjoner, særlig på kontorets nettsted.

Artikkel 22

Interessekonflikter

Utover kravene fastsatt i artikkel 63 i forordning (EF) nr. 726/2004 skal medlemmer og varamedlemmer av Komiteen for avanserte terapier ikke ha noen økonomisk eller annen interesse i bioteknologisektoren eller sektoren for medisinsk utstyr som kan påvirke deres upartiskhet. All indirekte interesse som kan knyttes til disse sektorene skal angis i registeret omhandlet i artikkel 63 nr. 2 i forordning (EF) nr. 726/2004.

Artikkel 23

Oppgaver for Komiteen for avanserte terapier

Komiteen for avanserte terapier skal ha følgende oppgaver:

- a) utforme et utkast til uttalelse om kvaliteten, sikkerheten ved og virkningen av et legemiddel for avansert terapi som skal endelig godkjennes av Komiteen for legemidler for mennesker, samt meddele sistnevnte om eventuelle opplysninger som framkommer under utviklingen av et slikt legemiddel,
- b) bistå med rådgivning i henhold til artikkel 17 om hvorvidt et produkt omfattes av definisjonen av et legemiddel for avansert terapi,
- c) på anmodning fra Komiteen for legemidler for mennesker bistå med rådgivning om legemidler som i forbindelse med vurderingen av kvalitet, sikkerhet eller virkning kan kreve sakkunnskap på et av områdene omhandlet i artikkel 21 nr. 2,
- d) gi råd vedrørende spørsmål knyttet til legemidler for avansert terapi, på anmodning fra kontorets daglige leder eller Kommisjonen,
- e) bistå vitenskapelig ved utarbeidningen av eventuelle dokumenter knyttet til oppfyllelsen av formålene med denne forordning,
- f) på anmodning fra Kommisjonen bistå med vitenskapelig sakkunnskap og rådgivning til ethvert fellesskapsinitiativ i forbindelse med utviklingen av nyskapende medisiner og terapier som krever sakkunnskap på et av de vitenskapelige områdene omhandlet i artikkel 21 nr. 2,
- g) bidra til framgangsmåtene for vitenskapelig rådgivning omhandlet i artikkel 16 i denne forordning og i artikkel 57 nr. 1 bokstav n) i forordning (EF) nr. 726/2004.

KAPITTEL 8

ALMINNELIGE BESTEMMELSER OG SLUTTBESTEMMELSER

Artikkel 24

Tilpasning av vedlegg

Kommisjonen skal, etter å ha rådspurt kontoret og etter framgangsmåten med forskriftskomiteé med kontroll omhandlet i artikkel 26 nr. 3, endre vedlegg I-IV for å tilpasse dem til den vitenskapelige og tekniske utvikling.

Artikkel 25

Rapport og gjennomgåelse

Kommisjonen skal innen 30. desember 2012 offentliggjøre en generell rapport om anvendelsen av denne forordning, med utførlige opplysninger om de ulike formene for legemidler for avansert terapi som er blitt tillatt i henhold til denne forordning.

I rapporten skal Kommisjonen vurdere hvilken virkning den tekniske utvikling har hatt på anvendelsen av forordningen. Den skal også gjennomgå forordningens virkeområde, herunder særlig rammereglene for kombinasjonslegemidler for avansert terapi.

Artikkel 26

Komiteéframgangsmåte

1. Kommisjonen skal bistås av Den faste komité for legemidler for mennesker, opprettet ved artikkel 121 i direktiv 2001/83/EF.
2. Når det vises til dette nummer, får artikkel 5 og 7 i beslutning 1999/468/EF anvendelse, samtidig som det tas hensyn til bestemmelsene i beslutningens artikkel 8.

Tidsrommet fastsatt i artikkel 5 nr. 6 i beslutning 1999/468/EF skal være tre måneder.

3. Når det vises til dette nummer, får artikkel 5a nr. 1-4, og artikkel 7 i beslutning 1999/468/EF anvendelse, samtidig som det tas hensyn til bestemmelsene i beslutningens artikkel 8.

Artikkel 27

Endring av forordning (EF) nr. 726/2004

I forordning (EF) nr. 726/2004 gjøres følgende endringer:

1. I artikkel 13 nr. 1 første ledd skal første punktum lyde:

«Med forbehold for artikkel 4 nr. 4 og 5 i direktiv 2001/83/EF skal en markedsføringstillatelse som er gitt i samsvar med denne forordning, gjelde i hele Fellesskapet.»

2. I artikkel 56 gjøres følgende endringer:

a) I nr. 1 skal ny bokstav da) lyde:

«da) Komiteen for avanserte terapier,»

b) I nr. 2 første ledd første punktum skal ordene «nr. 1 bokstav a)-d)» erstattes med «nr. 1 bokstav a)-da)»

3. I vedlegget gjøres følgende endringer:

a) Nytt nr. 1a skal lyde:

«1a. Legemidler for avansert terapi som definert i artikkel 2 i europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 1394/2007 av 13. november 2007 om legemidler for avansert terapi⁽¹⁾.»

b) I nr. 3 skal annet ledd lyde:

«Etter 20. mai 2008 kan Kommisjonen, etter å ha rådspurt kontoret, framlegge eventuelle hensiktsmessige forslag om endring av dette nummer, og Europaparlamentet og Rådet skal treffe en beslutning om forslaget i samsvar med traktaten.»

Artikkel 28

Endring av direktiv 2001/83/EF

I direktiv 2001/83/EF gjøres følgende endringer:

1. I artikkel 1 skal nytt nr. 4a lyde:

«4a. Legemiddel for avansert terapi:

ethvert produkt som definert i artikkel 2 i europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 1394/2007 av 13. november 2007 om legemidler for avansert terapi⁽²⁾.»

2. I artikkel 3 skal nytt nr. 7 lyde:

«7. alle legemidler for avansert terapi som definert i forordning (EF) nr. 1394/2007, som framstilles på ikke-rutinemessig basis i samsvar med særskilte kvalitetsstandarder, og som anvendes i samme medlemsstat på et sykehus på en leges faglige eneansvar, for å etterkomme en enkelt resept for et spesialframstilt legemiddel til en enkelt pasient.

⁽¹⁾ EUT L 324 av 10.12.2007, s. 121.

⁽²⁾ EUT L 324 av 10.12.2007, s. 121.

Tillatelse til framstilling av disse produktene skal gis av vedkommende myndighet i medlemsstaten. Medlemsstatene skal sikre at nasjonale krav til sporbarhet og legemiddelovervåking samt de særskilte kvalitetsstandardene omhandlet i dette nummer, er likeverdige med dem som er fastsatt på fellesskapsplan med hensyn til legemidler for avansert terapi som det kreves tillatelse for i henhold til europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 726/2004 av 31. mars 2004 om fastsettelse av fellesskapsframgangsmåter for godkjenning og overvåking av legemidler for mennesker og dyr og om opprettelse av et europeisk legemiddelkontor⁽¹⁾.»

3. I artikkel 4 skal nytt nr. 5 lyde:

«5. Dette direktiv og alle forordninger direktivet viser til skal ikke berøre anvendelsen av nasjonal lovgivning som forbyr eller begrenser bruk av bestemte celletyper fra mennesker eller dyr, eller salg, utlevering eller bruk av legemidler som inneholder, består av eller er avledet fra disse cellene, av grunner som ikke tas opp i ovennevnte deler av Fellesskapets regelverk. Medlemsstatene skal underrette Kommisjonen om den aktuelle nasjonale lovgivning. Kommisjonen skal gjøre opplysningene offentlig tilgjengelige i et register.»

4. I artikkel 6 nr. 1 skal første ledd lyde:

«Ingen legemidler kan markedsføres i en medlemsstat uten at vedkommende myndigheter i medlemsstaten har gitt markedsføringstillatelse i samsvar med dette direktiv eller det er gitt slik tillatelse i samsvar med forordning (EF) nr. 726/2004, lest i sammenheng med forordning (EF) nr. 1394/2007.»

Artikkel 29

Overgangsperiode

1. Legemidler for avansert terapi, bortsett fra vevsteknologiske produkter, som markedsføres lovlig i Fellesskapet i samsvar med nasjonal lovgivning eller Fellesskapets regelverk 30. desember 2008, skal oppfylle kravene i denne forordning senest 30. desember 2011.
2. Vevsteknologiske produkter som markedsføres lovlig i Fellesskapet i samsvar med nasjonal lovgivning eller Fellesskapets regelverk 30. desember 2008, skal oppfylle kravene i denne forordning senest 30. desember 2012.
3. Som unntak fra artikkel 3 nr. 1 i forordning (EF) nr. 297/95 skal det ikke betales gebyr til kontoret for søknader som inngis med henblikk på tillatelse for legemidler for avansert terapi omhandlet i nr. 1 og 2 i denne artikkel.

⁽¹⁾ EUT L 136 av 30.4.2004, s. 1. Forordningen endret ved forordning (EF) nr. 1901/2006 (EUT L 378 av 27.12.2006, s. 1).

Artikkel 30

Ikrafttredelse

Denne forordning trer i kraft den 20. dag etter at den er kunngjort i *Den europeiske unions tidende*.

Den får anvendelse fra 30. desember 2008.

Denne forordning er bindende i alle deler og kommer direkte til anvendelse i alle medlemsstater.

Utferdiget i Strasbourg, 13. november 2007.

For Europaparlamentet

H.-G. PÖTTERING

President

For Rådet

M. LOBO ANTUNES

Formann

UOFFISIELL OVERSETTELSE

VEDLEGG I

Manipulering, omhandlet i artikkel 2 nr. 1 bokstav c) første strekpunkt

- skjæring,
- maling,
- forming,
- sentrifugering,
- bløtlegging i antibiotiske eller antimikrobielle løsninger,
- sterilisering,
- bestråling,
- separering, konsentrering eller rensing av celler,
- filtrering,
- frysetørking,
- frysing,
- kryopreservering,
- vitrifisering.

UOFFISIELL OVERSETTELSE

VEDLEGG II

Oversikt over produktets egenskaper, omhandlet i artikkel 10

1. Legemiddelets navn.
2. Legemiddelets sammensetning:
 - 2.1. generell beskrivelse av legemiddelet, om nødvendig med forklarende tegninger og bilder,
 - 2.2. kvalitativ og kvantitativ sammensetning med hensyn til virksomme stoffer og bestanddeler i legemiddelet som det er nødvendig å ha kjennskap til for en forsvarlig bruk, tilførsel eller implantering av legemiddelet. Dersom legemiddelet inneholder celler eller vev, skal det gis en utførlig beskrivelse av cellene eller vevet og deres spesifikke opprinnelse, herunder dyrearten dersom de ikke kommer fra mennesker.

Se nr. 6.1 vedrørende liste over hjelpestoffer.

3. Legemiddelform.
4. Kliniske opplysninger:
 - 4.1. terapeutiske indikasjoner,
 - 4.2. dosering og utførlige anvisninger for bruk, påføring, implantering eller tilførsel for voksne og eventuelt for barn eller andre særlige brukere, om nødvendig med forklarende tegninger og bilder,
 - 4.3. kontraindikasjoner,
 - 4.4. særlige advarsler og forsiktighetsregler ved bruk, herunder eventuelle særlige forsiktighetsregler som må følges av personer som håndterer slike legemidler og tilfører dem til eller implanterer dem i pasienter, sammen med særlige forsiktighetsregler som pasienten må ta,
 - 4.5. interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjoner,
 - 4.6. bruk under graviditet og amming,
 - 4.7. virkninger på evnen til å kjøre bil og betjene maskiner,
 - 4.8. bivirkninger,
 - 4.9. overdose (symptomer, tiltak i nødssituasjoner).
5. Farmakologiske egenskaper:
 - 5.1. farmakodynamiske egenskaper,
 - 5.2. farmakokinetiske egenskaper,
 - 5.3. prekliniske sikkerhetsopplysninger.

6. Opplysninger om kvalitet:
 - 6.1. liste over hjelpestoffer, herunder konserveringssystemer,
 - 6.2. uforlikeligheter,
 - 6.3. holdbarhetstid, om nødvendig etter rekonstituering av legemiddelet eller etter at den indre emballasjen er åpnet for første gang,
 - 6.4. særlige forsiktighetsregler ved oppbevaring,
 - 6.5. beholderens art og innhold og særlig utstyr til bruk, tilførsel eller implantering, om nødvendig med forklarende tegninger og bilder,
 - 6.6. eventuelt særlige forsiktighetsregler og anvisninger for håndtering og disponering av et brukt legemiddel for avansert terapi eller avfallsstoffer som stammer fra slike legemidler, om nødvendig med forklarende tegninger og bilder.
7. Innehaver av markedsføringstillatelse.
8. Nummer på markedsføringstillatelse.
9. Dato for første tillatelse eller fornyelse av tillatelsen.
10. Dato for revisjon av teksten.

VEDLEGG III

Merking av ytre/indre emballasje, omhandlet i artikkel 11

- a) Legemiddelets navn og, dersom det er hensiktsmessig, om det er ment for spedbarn, barn eller voksne; det internasjonale fellesnavnet (INN) skal tas med, eller dersom et slikt ikke finnes, det vanlige fellesnavnet.
- b) En kvalitativ og kvantitativ beskrivelse av de virksomme stoffene og en angivelse av om legemiddelet inneholder celler eller vev, teksten «Dette legemiddel inneholder celler fra mennesker/dyr [alt ettersom]» sammen med en kort beskrivelse av cellenes eller vevets spesifikke opprinnelse, herunder dyrearten dersom de ikke kommer fra mennesker.
- c) Legemiddelform og, eventuelt, innhold etter vekt, volum eller doseringsenheter.
- d) Liste over hjelpestoffer, herunder konserveringssystemer.
- e) Metode for bruk, påføring, tilførsel eller implantering og om nødvendig tilførselsvei. Dersom det er relevant skal det settes av plass for å angi ordinert dose.
- f) En særlig advarsel om at legemiddelet må oppbevares utilgjengelig og ute av syne for barn.
- g) En særlig advarsel dersom dette er nødvendig for det bestemte legemiddelet.
- h) En klar angivelse av holdbarhetsdatoen (måned og år, og eventuelt dato).
- i) Eventuelle særlige forsiktighetsregler ved oppbevaring.
- j) Særlige forholdsregler knyttet til eventuell disponering av ubrukte legemidler eller avfall fra legemidler, samt en henvisning til eventuelle egnede innsamlingssystemer.
- k) Navn og adresse på innehaveren av markedsføringstillatelsen og eventuelt navnet på den representant som innehaveren har oppnevnt for å representere seg.
- l) Nummer/numre på markedsføringstillatelsen(e).
- m) Produksjonspartiets nummer og de unike donasjons- og produktkodene omhandlet i artikkel 8 nr. 2 i direktiv 2004/23/EF.
- n) For legemidler for avansert terapi til autolog bruk, den unike pasientidentifikasjonen og angivelsen «Bare til autolog bruk».

VEDLEGG IV

Pakningsvedlegg, omhandlet i artikkel 13

- a) For identifikasjon av legemiddelet for avansert terapi:
- i) navnet på legemiddelet for avansert terapi og, dersom det er hensiktsmessig, om det er ment for spedbarn, barn eller voksne. Det vanlige fellesnavnet skal tas med,
 - ii) terapeutisk kategori eller virkemåte, angitt på en slik måte at opplysningene er lettfattelige for pasienten,
 - iii) dersom legemiddelet inneholder celler eller vev, en beskrivelse av cellene eller vevet og deres spesifikke opprinnelse, herunder dyrearten dersom de ikke kommer fra mennesker,
 - iv) dersom legemiddelet inneholder medisinsk utstyr eller aktivt implanterbart medisinsk utstyr, en beskrivelse av utstyret og dets opprinnelse.
- b) Terapeutiske indikasjoner.
- c) En oversikt over de opplysninger det er nødvendig å ha kjennskap til før legemiddelet tas eller brukes, herunder:
- i) kontraindikasjoner,
 - ii) passende forsiktighetsregler ved bruk,
 - iii) former for interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon (for eksempel med alkohol, tobakk eller næringsmidler) som kan påvirke legemiddelets virkning,
 - iv) særlige advarsler,
 - v) der det er nødvendig, mulig påvirkning av evnen til å kjøre bil og betjene maskiner,
 - vi) hjelpestoffer som det er nødvendig å ha kjennskap til for å kunne bruke legemiddelet på en korrekt og sikker måte, og som er fastsatt i den utførlige veiledningen som er offentliggjort i henhold til artikkel 65 i direktiv 2001/83/EF.
- Listen skal også ta hensyn til de særlige forhold som gjelder for ulike brukergrupper som barn, gravide eller ammende kvinner, eldre, personer med særlig patologisk status.
- d) Nødvendige og vanlige opplysninger med henblikk på korrekt bruk, og særlig:
- i) dosering,
 - ii) metode for bruk, påføring, tilførsel eller implantering og om nødvendig tilførselsvei,
- samt, i bestemte tilfeller, avhengig av legemiddelets art,

- iii) tilførselshyppighet, om nødvendig med angivelse av når legemiddelet kan eller må tilføres,
 - iv) behandlingens varighet, når den skal være begrenset,
 - v) tiltak ved overdose (for eksempel symptomer og nødhjelp),
 - vi) opplysninger om tiltak når én eller flere doser ikke er tatt,
 - vii) en særlig anbefaling om å konsultere enten lege eller farmasøyt for eventuell avklaring med hensyn til bruk av legemiddelet.
- e) En beskrivelse av de bivirkninger som kan oppstå ved vanlig bruk av legemiddelet, og om nødvendig, tiltak som skal treffes i slike tilfeller; pasienten skal uttrykkelig oppfordres til å melde fra til legen eller farmasøyten om enhver bivirkning som ikke er beskrevet i pakningsvedlegget.
- f) En henvisning til holdbarhetsdatoen som er angitt på emballasjen, med:
- i) en advarsel mot å bruke legemiddelet etter den aktuelle datoen,
 - ii) eventuelt særlige forsiktighetsregler ved oppbevaring,
 - iii) om nødvendig en advarsel med hensyn til visse synlige tegn på forringelse,
 - iv) fullstendig kvalitativ og kvantitativ sammensetning,
 - v) navn og adresse på innehaveren av markedsføringstillatelsen og eventuelt navnet på innehaverens oppnevnte representant i medlemsstatene,
 - vi) navn og adresse på produsenten.
- g) Datoen da pakningsvedlegget sist ble revidert.