

Denne tekst tjener udelukkende som dokumentationsværktøj og har ingen retsvirkning. EU's institutioner påtager sig intet ansvar for dens indhold. De autentiske udgaver af de relevante retsakter, inklusive deres betragtninger, er offentliggjort i den Europæiske Unions Tidende og kan findes i EUR-Lex. Disse officielle tekster er tilgængelige direkte via linkene i dette dokument

- **B** EUROPA-PARLAMENTETS OG RÅDETS FORORDNING (EF) Nr. 1394/2007
af 13. november 2007
om lægemidler til avanceret terapi og om ændring af direktiv 2001/83/EF og forordning (EF)
nr. 726/2004
(EØS-relevant tekst)
(EUT L 324 af 10.12.2007, s. 121)

Ændret ved:

		Tidende		
		nr.	side	dato
► <u>M1</u>	Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) nr. 1235/2010 af 15. december 2010	L 348	1	31.12.2010
► <u>M2</u>	Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) 2019/1243 af 20. juni 2019	L 198	241	25.7.2019

Berigtiget ved:

- **C1** Berigtigelse, EUT L 87 af 31.3.2009, s. 174 (1394/2007)



**EUROPA-PARLAMENTETS OG RÅDETS FORORDNING (EF)
Nr. 1394/2007**

af 13. november 2007

**om lægemidler til avanceret terapi og om ændring af direktiv
2001/83/EF og forordning (EF) nr. 726/2004**

(EØS-relevant tekst)

KAPITEL 1

ANVENDELSESOMRÅDE OG DEFINITIONER

Artikel 1

Anvendelsesområde

I denne forordning fastlægges særlige bestemmelser for godkendelse og overvågning af lægemidler til avanceret terapi.

Artikel 2

Definitioner

1. Ud over definitionerne i artikel 1 i direktiv 2001/83/EF og i artikel 3, litra a)-l) og o)-q), i direktiv 2004/23/EF gælder følgende definitioner ved anvendelsen af denne forordning:

a) Ved »lægemiddel til avanceret terapi« forstås et lægemiddel, der falder ind under en af følgende kategorier af humanmedicinske lægemidler:

- lægemidler til genterapi som defineret i del IV i bilag I til direktiv 2001/83/EF
- lægemidler til somatisk celleterapi som defineret i del IV i bilag I til direktiv 2001/83/EF, eller
- lægemidler fremstillet ud fra manipuleret væv som defineret under litra b).

b) Ved »lægemiddel fremstillet ud fra manipuleret væv« forstås et produkt, som:

- indeholder eller består af celler eller væv, der er manipuleret, og som
- præsenteres som et egnet middel til eller anvendes i eller gives til mennesker med henblik på at regenerere, reparere eller erstatte menneskeligt væv.

Et lægemiddel fremstillet ud fra manipuleret væv kan indeholde celler eller væv af human eller animalsk oprindelse eller begge dele. Cellerne eller vævene kan være levedygtige eller ikke-levedygtige. Lægemidlet kan også indeholde andre stoffer, f.eks. celleprodukter, biomolekyler, biomaterialer, kemiske stoffer, matricestøttmaterialer (scaffolds) eller matricer.

Produkter, der indeholder eller udelukkende består af ikke-levedygtige celler og/eller væv fra mennesker eller dyr, som ikke indeholder levedygtige celler eller væv, og som ikke har en primært farmakologisk, immunologisk eller metabolisk virkning, er ikke omfattet af denne definition.

c) Celler eller væv anses for at være »manipuleret«, hvis de opfylder mindst en af de følgende betingelser:

- cellerne eller vævene har været genstand for væsentlig manipulation, således at biologiske kendetegn, fysiologiske funktioner eller strukturelle egenskaber, der er relevante for den påtænkte regenerering, reparation eller erstatning, er opnået. Navnlig de i bilag I opregnede manipulationer anses ikke for at være væsentlige manipulationer

▼B

- cellerne eller vævene er ikke beregnet til at blive anvendt til samme væsentlige funktion eller funktioner hos recipienten som hos donoren.
- d) Ved »kombineret lægemiddel til avanceret terapi« forstås et lægemiddel til avanceret terapi, som opfylder følgende betingelser:
- det skal som en integreret del af produktet indeholde en eller flere former for medicinsk udstyr som defineret i artikel 1, stk. 2, litra a), i direktiv 93/42/EØF eller en eller flere former for aktivt implantabelt medicinsk udstyr som defineret i artikel 1, stk. 2, litra c), i direktiv 90/385/EØF, og
 - dets celle- eller vævsdel skal indeholde levedygtige celler eller væv, eller
 - dets celle- eller vævsdel, der indeholder ikke-levedygtige celler eller væv, skal kunne have en virkning på det menneskelige legeme, som kan anses for at være primær i forhold til det nævnte udstyrs virkning.
2. Hvis et produkt indeholder levedygtige celler eller væv, betragtes disse cellers eller vævs farmakologiske, immunologiske eller metaboliske virkning som produktets primære virkningsmåde.
3. Et lægemiddel til avanceret terapi, der indeholder både autologe (som stammer fra patienten selv) og allogene (som stammer fra et andet menneske) celler eller væv, anses for at være til allogen anvendelse.
4. Et lægemiddel, som kan opfylde definitionen af et lægemiddel fremstillet ud fra manipuleret væv og definitionen af et lægemiddel til somatisk celleterapi, anses for at være et lægemiddel fremstillet ud fra manipuleret væv.
5. Et lægemiddel, som kan opfylde definitionen af:
- et »lægemiddel til somatisk celleterapi« eller et »lægemiddel fremstillet ud fra manipuleret væv«, og
 - et »lægemiddel til genterapi«
- anses for at være et lægemiddel til genterapi.

KAPITEL 2

KRAV I FORBINDELSE MED MARKEDSFØRING*Artikel 3***Donation, udtagning og testning**

Hvis et lægemiddel til avanceret terapi indeholder humane celler eller væv, finder donation, udtagning og testning af disse celler eller væv sted i overensstemmelse med direktiv 2004/23/EF.

*Artikel 4***Kliniske forsøg**

1. Bestemmelserne i artikel 6, stk. 7, og artikel 9, stk. 4 og 6, i direktiv 2001/20/EF om lægemidler til genterapi og til somatisk celleterapi finder anvendelse på lægemidler fremstillet ud fra manipuleret væv.
2. Kommissionen udarbejder efter høring af agenturet detaljerede retningslinjer for god klinisk praksis, der er specifikke for lægemidler til avanceret terapi.

▼B*Artikel 5***God fremstillingspraksis**

Kommissionen udarbejder efter høring af agenturet retningslinjer i overensstemmelse med principperne for god fremstillingspraksis, og som er specifikke for lægemidler til avanceret terapi.

*Artikel 6***Særlige spørgsmål i forbindelse med medicinsk udstyr**

1. Medicinsk udstyr, der indgår i et kombineret lægemiddel til avanceret terapi, skal opfylde de væsentlige krav i bilag I til direktiv 93/42/EØF.
2. Aktivt implantabelt medicinsk udstyr, som indgår i et kombineret lægemiddel til avanceret terapi, skal opfylde de væsentlige krav i bilag 1 til direktiv 90/385/EØF.

*Artikel 7***Særlige krav i forbindelse med lægemidler til avanceret terapi, hvori der indgår udstyr**

Ud over de krav, der er fastlagt i artikel 6, stk. 1, i forordning (EF) nr. 726/2004, skal ansøgninger om markedsføringstilladelse for et lægemiddel til avanceret terapi, hvori der indgår medicinsk udstyr, biomaterialer, matricestøttematerialer (scaffolds) eller matricer, indeholde en beskrivelse af lægemidlets fysiske kendetegn og egenskaber og en beskrivelse af metoden til fremstilling af lægemidlet i overensstemmelse med bilag I til direktiv 2001/83/EF.

KAPITEL 3

MARKEDSFØRINGSTILLADELSESPROCEDURE*Artikel 8***Vurderingsprocedure**

1. Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler hører Udvalget for Avancerede Terapier om de videnskabelige vurderinger af lægemidler til avanceret terapi, der måtte være nødvendige for at udarbejde de videnskabelige udtalelser, der er omhandlet i artikel 5, stk. 2 og 3, i forordning (EF) nr. 726/2004. Udvalget for Avancerede terapier høres også, hvis udtalelsen tages op til fornyet overvejelse i overensstemmelse med artikel 9, stk. 2, i forordning (EF) nr. 726/2004.
2. Udvalget for Avancerede Terapier bestræber sig ved udarbejdelsen af sit udkast til udtalelse med henblik på endelig godkendelse fra Udvalget om Humanmedicinske Lægemidler på at opnå videnskabelig konsensus. Er dette ikke muligt, udtaler Udvalget for Avancerede Terapier sig med et flertal af sine medlemmer. Udkastet til udtalelse skal omtale de divergerende holdninger og begrundelserne herfor.

▼B

3. Det udkast til udtalelse, som Udvalget for Avancerede Terapier afgiver i medfør af stk. 1, sendes til formanden for Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler så betids, at fristen i artikel 6, stk. 3, eller artikel 9, stk. 2, i forordning (EF) nr. 726/2004 kan overholdes.

4. Hvis den videnskabelige udtalelse om et lægemiddel til avanceret terapi, der er udarbejdet af Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler i medfør af artikel 5, stk. 2 og 3, i forordning (EF) nr. 726/2004, ikke er i overensstemmelse med det udkast til udtalelse, som Udvalget for Avancerede Terapier har afgivet, vedføjer Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler som bilag til sin udtalelse en detaljeret redegørelse for den videnskabelige begrundelse for afvigelse.

5. Agenturet fastlægger særlige procedurer for anvendelsen af stk. 1-4.

*Artikel 9***Kombinerede lægemidler til avanceret terapi**

1. Når der er tale om kombinerede lægemidler til avanceret terapi, foretager agenturet en endelig vurdering af hele lægemidlet.

2. En ansøgning om markedsføringstilladelse for et kombineret lægemiddel til avanceret terapi skal indeholde bevis for opfyldelse af de i artikel 6 nævnte væsentlige krav.

3. En ansøgning om markedsføringstilladelse for et kombineret lægemiddel til avanceret terapi skal, hvor sådanne foreligger, indeholde resultaterne af den vurdering af den medicinske udstyrsdel eller den aktive implantable medicinske udstyrsdel i lægemidlet, der er foretaget af et bemyndiget organ i henhold til direktiv 93/42/EØF eller direktiv 90/385/EØF.

Agenturet anerkender resultaterne af denne vurdering i sin vurdering af det pågældende lægemiddel.

Agenturet kan anmode det pågældende bemyndigede organ om at fremsende alle oplysninger vedrørende resultaterne af dets vurdering. Det bemyndigede organ fremsender oplysningerne inden for en måned.

Hvis ansøgningen ikke indeholder resultaterne af vurderingen, kan agenturet fra et bemyndiget organ udpeget i samråd med ansøgeren indhente udtalelse om udstyrsdelens overensstemmelse med bilag I til direktiv 93/42/EØF eller bilag 1 til direktiv 90/385/EØF, medmindre Udvalget for Avancerede Terapier efter råd fra sine eksperter i medicinsk udstyr beslutter, at det ikke er nødvendigt at inddrage et bemyndiget organ.

KAPITEL 4

PRODUKTRESUMÉ, ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL*Artikel 10***Produktresumé**

Uanset artikel 11 i direktiv 2001/83/EF skal produktresuméet for lægemidler til avanceret terapi indeholde de oplysninger, der er anført i bilag II til denne forordning, i den heri anførte rækkefølge.

▼B*Artikel 11***Mærkning af ydre/indre emballage**

Uanset artikel 54 og artikel 55, stk. 1, i direktiv 2001/83/EF skal de oplysninger, der er angivet i bilag III til denne forordning, være anført på den ydre emballage til lægemidler til avanceret terapi eller, hvis der ikke er nogen ydre emballage, på den indre emballage.

*Artikel 12***Særlig indre emballage**

Ud over de oplysninger, der er anført i artikel 55, stk. 2 og 3, i direktiv 2001/83/EF, skal følgende oplysninger være anført på den indre emballage til lægemidler til avanceret terapi:

- a) de specifikke donations- og produktkoder, jf. artikel 8, stk. 2, i direktiv 2004/23/EF
- b) hvis der er tale om lægemidler til avanceret terapi til autolog anvendelse, en specifik patientidentifikation og angivelsen »kun til autolog anvendelse«.

*Artikel 13***Indlægsseddel**

1. Uanset artikel 59, stk. 1, i direktiv 2001/83/EF skal indlægssedlen til et lægemiddel til avanceret terapi udfærdiges i overensstemmelse med produktresuméet og indeholde de oplysninger, der er anført i bilag IV til denne forordning, i den heri anførte rækkefølge.

2. Indlægssedlen skal afspejle resultaterne af høringer af målpatientgrupper for at sikre, at den er læselig, klar og let at anvende.

KAPITEL 5

KRAV EFTER GODKENDELSEN*Artikel 14***Opfølgning af virkning og bivirkninger efter godkendelsen og risikostyring**

1. Ud over at opfylde de krav vedrørende lægemiddelovervågning, der er fastlagt i artikel 21 til 29 i forordning (EF) nr. 726/2004, skal ansøgeren i ansøgningen om markedsføringstilladelse detaljeret gøre rede for, hvilke foranstaltninger der påtænkes truffet for at sikre opfølgningen af virkningen og bivirkninger af lægemidler til avanceret terapi.

2. I tilfælde, hvor der er særlig grund til agtpågivenhed, kræver Kommissionen efter råd fra agenturet som en betingelse for udstedelsen af markedsføringstilladelsen, at der oprettes et risikostyringssystem med henblik på at identificere, beskrive, forebygge eller minimere risici i tilknytning til lægemidler til avanceret terapi, og at der indføres en vurdering af dette system, eller at indehaveren af markedsføringstilladelsen gennemfører særlige undersøgelser efter markedsføringen og forelægger disse for agenturet til gennemgang.

▼B

Herudover kan agenturet anmode om forelæggelse af supplerende rapporter, hvori effektiviteten af et eventuelt risikostyringssystem og resultaterne af sådanne undersøgelser vurderes.

Vurderingen af et eventuelt risikostyringssystems effektivitet og resultaterne af gennemførte undersøgelser medtages i de periodiske opdaterede sikkerhedsindberetninger, der er omhandlet i artikel 24, stk. 3, i forordning (EF) nr. 726/2004.

3. Agenturet underretter straks Kommissionen, hvis det finder, at indehaveren af markedsføringstilladelsen ikke har overholdt de krav, der er omhandlet i stk. 2.

4. Agenturet fastsætter de nærmere retningslinjer for anvendelsen af stk. 1, 2 og 3.

5. Hvis der optræder alvorlige utilsigtede hændelser eller reaktioner i forbindelse med et kombineret lægemiddel til avanceret terapi, underretter agenturet de relevante nationale kompetente myndigheder, som er ansvarlige for gennemførelsen af direktiv 90/385/EØF, 93/42/EØF og 2004/23/EF.

*Artikel 15***Sporbarhed**

1. Indehaveren af markedsføringstilladelsen for et lægemiddel til avanceret terapi etablerer og opretholder et system, der sikrer, at det enkelte lægemiddel og udgangsmaterialerne og råvarerne hertil, herunder alle stoffer, der kommer i kontakt med de væv eller celler, det måtte indeholde, kan spores fra kilden og til udleveringen til det hospital, den institution eller den private praksis, hvor lægemidlet anvendes, og i de mellemliggende led, dvs. fremstilling, emballering, oplagring og transport.

2. Det hospital, den institution eller den private praksis, hvor lægemidlet til avanceret terapi anvendes, etablerer og opretholder et system til patient og lægemiddelsporing. Systemet skal være så detaljeret, at hvert lægemiddel kan sammenkædes med den patient, som har fået det, og omvendt.

3. Hvis et lægemiddel til avanceret terapi indeholder humane celler eller væv, sikrer indehaveren af markedsføringstilladelsen og det hospital, den institution eller den private praksis, hvor lægemidlet anvendes, at de sporingsystemer, der er etableret i henhold til stk. 1 og 2, supplerer og er kompatible med kravene i artikel 8 og 14 i direktiv 2004/23/EF, hvad angår humane celler og væv bortset fra blodceller, og artikel 14 og 24 i direktiv 2002/98/EF, hvad angår humane blodceller.

4. Indehaveren af markedsføringstilladelsen opbevarer de i stk. 1 omhandlede data i mindst 30 år efter lægemidlets udløbsdato eller længere, hvis Kommissionen har krævet det som betingelse i markedsføringstilladelsen.

5. Hvis indehaveren af markedsføringstilladelsen går konkurs eller træder i likvidation, og hvis markedsføringstilladelsen ikke overdrages til en anden juridisk enhed, overdrages de i stk. 1 omhandlede data til agenturet.

▼B

6. Hvis markedsføringstilladelsen suspenderes, tilbagekaldes eller inddrages, forbliver indehaveren af markedsføringstilladelsen omfattet af de forpligtelser, der er fastlagt i stk. 1, 3 og 4.

7. Kommissionen fastsætter de nærmere retningslinjer for anvendelsen af stk. 1-6, særlig arten og mængden af de data, der er omhandlet i stk. 1.

KAPITEL 6

INCITAMENTER

*Artikel 16***Videnskabelig rådgivning**

1. Den, der ansøger om markedsføringstilladelse, eller indehaveren af en markedsføringstilladelse kan anmode om rådgivning fra agenturet om udformningen og gennemførelsen af lægemiddelovervågningen og det risikostyringssystem, der er omhandlet i artikel 14.

2. Uanset artikel 8, stk. 1, i Rådets forordning (EF) nr. 297/95 af 10. februar 1995 om fastsættelse af gebyrer til Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering⁽¹⁾ nedsættes det gebyr for videnskabelig rådgivning, der skal betales til agenturet for rådgivning vedrørende lægemidler til avanceret terapi i henhold til stk. 1 i nærværende artikel og artikel 57, stk. 1, litra n), i forordning (EF) nr. 726/2004, med 90 % for små og mellemstore virksomheder og med 65 % for andre ansøgere.

*Artikel 17***Videnskabelige anbefalinger vedrørende klassificering som lægemiddel til avanceret terapi**

1. Ansøgere, der udvikler et produkt baseret på gener, celler eller væv, kan anmode om en videnskabelig anbefaling fra agenturet for at få fastslået, om det pågældende produkt videnskabeligt set er omfattet af definitionen af et lægemiddel til avanceret terapi. Agenturet afgiver denne anbefaling i samråd med Kommissionen og senest 60 dage efter modtagelse af ansøgningen.

2. Agenturet offentliggør resuméer af de anbefalinger, der er afgivet i henhold til stk. 1, idet det forinden fjerner alle oplysninger af kommercielt fortrolig art.

*Artikel 18***Certificering af kvalitetsdata og ikke-kliniske data**

Små og mellemstore virksomheder, der udvikler et lægemiddel til avanceret terapi, kan til agenturet indgive alle relevante kvalitetsdata og eventuelle ikke-kliniske data, der kræves i henhold til modul 3 og 4 i bilag I til direktiv 2001/83/EF med henblik på videnskabelig vurdering og certificering.

⁽¹⁾ EFT L 35 af 15.2.1995, s. 1. Senest ændret ved forordning (EF) nr. 1905/2005 (EUT L 304 af 23.11.2005, s. 1).

▼B

Kommissionen fastlægger bestemmelser for vurdering og certificering af sådanne data efter forskriftsproceduren i artikel 26, stk. 2.

*Artikel 19***Nedsættelse af gebyret for markedsføringstilladelse**

1. Som en undtagelse fra forordning (EF) nr. 297/95 nedsættes markedsføringstilladelsesgebyret med 50 %, hvis ansøgeren er et hospital eller en lille eller mellemstor virksomhed og kan bevise, at der i Fællesskabet er en særlig folkesundhedsmæssig interesse i det pågældende lægemiddel til avanceret terapi.

2. Stk. 1 finder ligeledes anvendelse på gebyrer, som opkræves af agenturet i forbindelse med aktiviteter, der gennemføres det første år, efter at lægemidlet til avanceret terapi er blevet godkendt.

3. Bestemmelserne i stk. 1 og 2 finder anvendelse i de i artikel 29 fastsatte overgangsperioder.

KAPITEL 7

UDVALGET FOR AVANCEREDE TERAPIER*Artikel 20***Udvalget for Avancerede Terapier**

1. Der nedsættes et udvalg for avancerede terapier under agenturet.

2. Medmindre andet bestemmes i denne forordning, finder forordning (EF) nr. 726/2004 anvendelse på Udvalget for Avancerede Terapier.

▼M1

3. Agenturets administrerende direktør sørger for passende koordinering mellem Udvalget for Avancerede Terapier og agenturets øvrige udvalg, særlig Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler, Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning og Udvalget for Lægemidler til Sjældne Sygdomme, disses arbejdsgrupper og andre videnskabelige rådgivende grupper.

▼B*Artikel 21***Sammensætning af Udvalget for Avancerede Terapier**

1. Udvalget for Avancerede Terapier består af:

a) fem medlemmer eller koopterede medlemmer fra Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler fra fem medlemsstater og med suppleanter, der enten er foreslået af deres respektive medlemsstater eller, i tilfælde af koopterede medlemmer fra Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler, af sidstnævnte efter råd fra det pågældende koopterede medlem. Disse fem medlemmer samt deres suppleanter udpeges af Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler

▼B

- b) et medlem og en suppleant udpeget af hver medlemsstat, hvis kompetente nationale myndighed ikke er repræsenteret blandt de medlemmer og suppleanter, der er udpeget af Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler
- c) to medlemmer og to suppleanter udpeget af Kommissionen på grundlag af en offentlig indkaldelse af interessetilkendegivelser og efter høring af Europa-Parlamentet med henblik på at repræsentere klinikere
- d) to medlemmer og to suppleanter udpeget af Kommissionen på grundlag af en offentlig indkaldelse af interessetilkendegivelser og efter høring af Europa-Parlamentet med henblik på at repræsentere patientforeninger.

Suppleanterne repræsenterer og stemmer på vegne af medlemmerne i disses fravær.

2. Alle medlemmer af Udvalget for Avancerede Terapier udvælges ud fra deres videnskabelige kvalifikationer eller erfaring med hensyn til lægemidler til avanceret terapi. Ved anvendelsen af stk. 1, litra b), samarbejder medlemsstaterne koordineret af agenturets eksekutivdirektør om at sikre, at den endelige sammensætning af Udvalget for Avancerede Terapier ligeligt og på passende vis dækker de videnskabelige områder, der er relevante for avancerede terapier, herunder medicinsk udstyr, vævsmanipulering, genterapi, celleterapi, bioteknologi, kirurgi, lægemiddelovervågning, risikostyring og etik.

Mindst to medlemmer og to suppleanter i Udvalget for Avancerede Terapier skal have videnskabelig ekspertise inden for medicinsk udstyr.

3. Medlemmerne af Udvalget for Avancerede Terapier udnævnes for en periode på tre år, der kan fornyes. På møder i Udvalget for Avancerede Terapier kan de være ledsaget af eksperter.

4. Udvalget for Avancerede Terapier vælger af sin midte en formand for en periode på tre år, der kan fornyes én gang.

5. Agenturet offentliggør, navnlig på sit websted, alle medlemmernes navne og videnskabelige kvalifikationer.

Artikel 22

Interessekonflikter

Ud over de i artikel 63 i forordning (EF) nr. 726/2004 fastlagte krav må medlemmer og suppleanter i Udvalget for Avancerede Terapier ikke have finansielle eller andre interesser i bioteknologisektoren eller sektoren for medicinsk udstyr, som kan påvirke deres upartiskhed. Alle indirekte interesser, som kunne vedrøre disse sektorer, skal optegnes i det register, der er omhandlet i artikel 63, stk. 2, i forordning (EF) nr. 726/2004.

▼B*Artikel 23***Opgaver henhørende under Udvalget for Avancerede Terapier**

Udvalget for Avancerede Terapier har som opgaver:

- a) at udarbejde et udkast til udtalelse om kvaliteten, sikkerheden og virkningen af et lægemiddel til avanceret terapi med henblik på endelig godkendelse fra Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler samt at rådgive sidstnævnte om data, der fremkommer ved udviklingen af et sådant lægemiddel
- b) at rådgive om, hvorvidt et produkt er omfattet af definitionen af et lægemiddel til avanceret terapi, jf. artikel 17
- c) efter anmodning fra Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler at rådgive om ethvert lægemiddel, hvor der i forbindelse med vurderingen af dets kvalitet, sikkerhed eller virkning kræves sagkundskab på et af de videnskabelige områder, der er omhandlet i artikel 21, stk. 2
- d) at yde rådgivning om ethvert spørgsmål i forbindelse med lægemidler til avanceret terapi efter anmodning fra agenturets eksekutivdirektør eller Kommissionen
- e) at yde videnskabelig bistand ved udarbejdelsen af ethvert dokument, der har tilknytning til opfyldelsen af målsætningerne i denne forordning
- f) efter Kommissionens anmodning at stille videnskabelig sagkundskab og rådgivning til rådighed i forbindelse med ethvert fællesskabsinitiativ i tilknytning til udviklingen af innovative lægemidler og terapier, som kræver sagkundskab på et af de videnskabelige områder, der er omhandlet i artikel 21, stk. 2
- g) at bidrage til de i artikel 16 i denne forordning og artikel 57, stk. 1, litra n), i forordning (EF) nr. 726/2004 omhandlede procedurer for videnskabelig rådgivning.

KAPITEL 8

ALMINDELIGE OG AFSLUTTENDE BESTEMMELSER**▼M2***Artikel 24***Ændring af bilagene**

Kommissionen tillægges beføjelser til efter høring af agenturet at vedtage delegerede retsakter i overensstemmelse med artikel 25a vedrørende ændringer af bilagene for at tilpasse dem til den tekniske og videnskabelige udvikling.

▼B*Artikel 25***Rapport og undersøgelse**

Inden den 30. december 2012 offentliggør Kommissionen en almindelig rapport om denne forordnings anvendelse med omfattende oplysninger om de forskellige typer lægemidler til avanceret terapi, der er blevet godkendt i henhold til forordningen.

▼ B

I rapporten undersøger Kommissionen tekniske fremskridts indvirkning på denne forordnings anvendelse. Den undersøger også forordningens anvendelsesområde, herunder navnlig forskriftsrammen for kombinerede lægemidler til avanceret terapi.

▼ M2*Artikel 25a***Udøvelse af de delegerede beføjelser**

1. Beføjelsen til at vedtage delegerede retsakter tillægges Kommissionen på de i denne artikel fastlagte betingelser.
2. Beføjelsen til at vedtage delegerede retsakter, jf. artikel 24, tillægges Kommissionen for en periode på fem år fra den 26. juli 2019. Kommissionen udarbejder en rapport vedrørende delegationen af beføjelser senest ni måneder inden udløbet af femårsperioden. Delegationen af beføjelser forlænges stiltiende for perioder af samme varighed, medmindre Europa-Parlamentet eller Rådet modsætter sig en sådan forlængelse senest tre måneder inden udløbet af hver periode.
3. Den i artikel 24 omhandlede delegation af beføjelser kan til enhver tid tilbagekaldes af Europa-Parlamentet eller Rådet. En afgørelse om tilbagekaldelse bringer delegationen af de beføjelser, der er angivet i den pågældende afgørelse, til ophør. Den får virkning dagen efter offentliggørelsen af afgørelsen i *Den Europæiske Unions Tidende* eller på et senere tidspunkt, der angives i afgørelsen. Den berører ikke gyldigheden af delegerede retsakter, der allerede er i kraft.
4. Inden vedtagelsen af en delegeret retsakt hører Kommissionen eksperter, som er udpeget af hver enkelt medlemsstat, i overensstemmelse med principperne i den interinstitutionelle aftale af 13. april 2016 om bedre lovgivning ⁽¹⁾.
5. Så snart Kommissionen vedtager en delegeret retsakt, giver den samtidigt Europa-Parlamentet og Rådet meddelelse herom.
6. En delegeret retsakt vedtaget i henhold til artikel 24 træder kun i kraft, hvis hverken Europa-Parlamentet eller Rådet har gjort indsigelse inden for en frist på to måneder fra meddelelsen af den pågældende retsakt til Europa-Parlamentet og Rådet, eller hvis Europa-Parlamentet og Rådet inden udløbet af denne frist begge har underrettet Kommissionen om, at de ikke agter at gøre indsigelse. Fristen forlænges med to måneder på Europa-Parlamentets eller Rådets initiativ.

▼ B*Artikel 26***Udvalgsprocedure**

1. Kommissionen bistås af Det Stående Udvalg for Humanmedicinske Lægemidler, der er nedsat ved artikel 121, stk. 1, i direktiv 2001/83/EF.

⁽¹⁾ EUT L 123 af 12.5.2016, s. 1.

▼B

2. Når der henvises til dette stykke, anvendes artikel 5 og 7 i afgørelse 1999/468/EF, jf. dennes artikel 8.

Perioden i artikel 5, stk. 6, i afgørelse 1999/468/EF fastsættes til tre måneder.

▼M2

▼B*Artikel 27***Ændring af forordning (EF) nr. 726/2004**

I forordning (EF) nr. 726/2004 foretages følgende ændringer:

1) Artikel 13, stk. 1, første afsnit, første punktum, affattes således:

»Med forbehold af artikel 4, stk. 4 og 5, i direktiv 2001/83/EF gælder en markedsføringstilladelse, der er udstedt efter denne forordning, i hele Fællesskabet.«

2) I artikel 56 foretages følgende ændringer:

a) I stk. 1 indsættes som litra da):

»da) Udvalget for Avancerede Terapier«.

b) I stk. 2, første afsnit, første punktum, ændres »stk. 1, litra a)-d)« til »stk. 1, litra a)-da)«.

3) I bilaget foretages følgende ændringer:

a) Følgende punkt indsættes:

»1a. Lægemidler til avanceret terapi som defineret i artikel 2 i Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 1394/2007 af 13. november 2007 om lægemidler til avanceret terapi (*).

(*) EUT L 324 af 10.12.2007, s. 121.«

b) Punkt 3, andet afsnit, affattes således:

»Efter den 20. maj 2008 kan Kommissionen efter høring af agenturet forelægge passende forslag om ændring af dette punkt, og Europa-Parlamentet og Rådet træffer afgørelse herom i overensstemmelse med traktaten.«

▼B*Artikel 28***Ændring af direktiv 2001/83/EF**

I direktiv 2001/83/EF foretages følgende ændringer:

1) I artikel 1 indsættes som nr. 4a):

»4a) *Lægemiddel til avanceret terapi:*

et produkt som defineret i artikel 2 i Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 1394/2007 af 13. november 2007 om lægemidler til avanceret terapi (*).

(*) EUT L 324 af 10.12.2007, s. 121.«

2) I artikel 3 indsættes som nr. 7):

»7) Lægemidler til avanceret terapi som defineret i forordning (EF) nr. 1394/2007, som fremstilles på ikke-rutinemæssig basis i overensstemmelse med specifikke kvalitetsstandarder og anvendes i samme medlemsstat på et hospital på en læges eneansvar for at efterkomme en individuel lægelig anvisning på et skræddersyet lægemiddel til en enkelt patient.

Fremstilling af sådanne lægemidler skal godkendes af medlemsstatens kompetente myndighed. Medlemsstaterne sikrer, at nationale krav vedrørende sporbarhed og lægemiddelovervågning samt de i dette nummer nævnte specifikke kvalitetsstandarder svarer til dem, der er fastsat på fællesskabsplan for så vidt angår lægemidler til avanceret terapi, for hvilke der kræves godkendelse i medfør af Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 726/2004 af 31. marts 2004 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur (*).

(*) EUT L 136 af 30.4.2004, s. 1. Ændret ved forordning (EF) nr. 1901/2006 (EUT L 378 af 27.12.2006, s. 1).«

3) I artikel 4 indsættes som stk. 5:

»5. Dette direktiv og samtlige forordninger, der er henvist til heri, berører ikke anvendelsen af national lovgivning, der forbyder eller begrænser anvendelsen af særlige typer humane eller animalske celler eller salg, udlevering eller brug af lægemidler, der indeholder, består af eller er fremstillet af sådanne celler, af årsager, der ikke er anført i ovennævnte fællesskabslovgivning. Medlemsstaterne underretter Kommissionen om den relevante nationale lovgivning. Kommissionen gør disse oplysninger offentligt tilgængelige i et register.«

▼ C1

4) Artikel 6, stk. 1, første afsnit, affattes således:

»Intet lægemiddel må markedsføres i en medlemsstat, uden at den kompetente myndighed i denne medlemsstat har udstedt en tilladelse til markedsføring i henhold til dette direktiv, eller der er udstedt tilladelse dertil i henhold til forordning (EF) nr. 726/2004 sammenholdt med Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 1901/2006 af 12. december 2006 om lægemidler til pædiatrisk brug (*) og forordning (EF) nr. 1394/2007.

(*) EUT L 378 af 27.12.2006, s. 1.«

▼ B*Artikel 29***Overgangsperiode**

1. Lægemidler til avanceret terapi bortset fra lægemidler fremstillet ud fra manipuleret væv, som markedsføres lovligt på fællesskabsmarkedet i overensstemmelse med national lovgivning eller fællesskabslovgivning den 30. december 2008, skal opfylde betingelserne i denne forordning senest den 30. december 2011.
2. Lægemidler fremstillet ud fra manipuleret væv, som markedsførtes lovligt på fællesskabsmarkedet i overensstemmelse med national lovgivning eller fællesskabslovgivning den 30. december 2008, skal opfylde betingelserne i denne forordning senest den 30. december 2012.
3. Uanset artikel 3, stk. 1, i forordning (EF) nr. 297/95 skal der ikke betales gebyr til agenturet for ansøgninger, der indgives med henblik på godkendelse af de lægemidler til avanceret terapi, der er omhandlet i stk. 1 og 2.

*Artikel 30***Ikrafttræden**

Denne forordning træder i kraft på tyvendedagen efter offentliggørelsen i *Den Europæiske Unions Tidende*.

Den anvendes fra den 30. december 2008.

Denne forordning er bindende i alle enkeltheder og gælder umiddelbart i hver medlemsstat.

▼B

BILAG I

Manipulationer, der er omhandlet i artikel 2, stk. 1, litra c), første led

- skæring
- formaling
- formning
- centrifugering
- iblødsætning i antibiotiske eller antimikrobielle opløsninger
- sterilisering
- bestråling
- celleseparering, -koncentrering eller -oprensning
- filtrering
- frysetørring
- frysning
- kryopræserving
- vitrifikation.

*BILAG II***Produktresumé, jf. artikel 10**

1. Lægemidlets navn.
2. Lægemidlets sammensætning:
 - 2.1. Generel beskrivelse af lægemidlet, om nødvendigt med forklarende tegninger og billeder.
 - 2.2. Den kvalitative og kvantitative sammensætning af de virksomme stoffer og hjælpestofferne i lægemidlet, som skal være bekendt med henblik på forsvarlig brug, administration eller implantering af lægemidlet. Hvis lægemidlet indeholder celler eller væv, skal der gives en detaljeret beskrivelse af disse celler eller væv og af deres specifikke oprindelse, herunder dyrearten, når de ikke hidrører fra et menneske.

Se punkt 6.1 med hensyn til en liste over hjælpestoffer.
3. Lægemiddelform.
4. Kliniske oplysninger:
 - 4.1. Terapeutiske indikationer.
 - 4.2. Dosering og detaljerede anvisninger for anvendelse, applikation, implantering eller administration i forbindelse med voksne og, hvis det er påkrævet, i forbindelse med børn eller andre særlige patientgrupper, om nødvendigt med forklarende tegninger og billeder.
 - 4.3. Kontraindikationer.
 - 4.4. Særlige advarsler og særlige forsigtighedsforanstaltninger under brugen, herunder særlige forsigtighedsforanstaltninger, der skal træffes af personer, der håndterer sådanne lægemidler og giver dem til eller implanterer dem i patienter, sammen med de særlige forsigtighedsforanstaltninger, som patienten eventuelt skal træffe.
 - 4.5. Medikamentelle eller andre interaktioner.
 - 4.6. Anvendelse under graviditet og amning.
 - 4.7. Virkning på evnen til at føre motorkøretøjer og betjene maskiner.
 - 4.8. Bivirkninger.
 - 4.9. Overdosering (symptomer, nødhjælpsbehandling).
5. Farmakologiske egenskaber:
 - 5.1. Farmakodynamiske egenskaber.
 - 5.2. Farmakokinetiske egenskaber.
 - 5.3. Prækliniske sikkerhedsdata.
6. Kvalitetsoplysninger:
 - 6.1. Liste over hjælpestoffer, herunder konserveringssystemer.
 - 6.2. Uforligeligheder.
 - 6.3. Holdbarhed, i givet fald efter lægemidlets rekonstitution, eller efter at den indre emballage er åbnet for første gang.
 - 6.4. Særlige opbevaringsregler.
 - 6.5. Emballagens indhold og art og særligt udstyr til anvendelse, administration eller implantering, om nødvendigt med forklarende tegninger og billeder.
 - 6.6. Særlige forholdsregler og anvisninger for håndtering og bortskaffelse af et brugt lægemiddel til avanceret terapi eller affald, der stammer fra dette lægemiddel, hvis det er relevant, og om nødvendigt med forklarende tegninger og billeder.

▼B

7. Indehaveren af markedsføringstilladelsen.
8. Markedsføringstilladelsesnummer.
9. Dato for første tilladelse/fornyelse af tilladelsen.
10. Dato for tekstændring.

▼B*BILAG III***Mærkning af ydre/indre emballage, jf. artikel 11**

- a) Lægemidlets navn og, hvis det er relevant, en angivelse af, om det er beregnet til spædbørn, børn eller voksne; det internationale fællesnavn (INN) skal være angivet eller, såfremt et sådant ikke findes, trivialnavnet.
- b) Kvalitativ og kvantitativ angivelse af de virksomme indholdsstoffer, herunder, hvis lægemidlet indeholder celler eller væv, angivelsen »Dette lægemiddel indeholder celler af human/animalsk [alt efter det enkelte tilfælde] oprindelse« med en kort beskrivelse af disse celler eller væv og af deres specifikke oprindelse, herunder dyrearten, når de ikke hidrører fra et menneske.
- c) Lægemiddelform og, hvis det er relevant, indholdet angivet i vægt, volumen eller antal doser.
- d) En liste over hjælpestoffer, herunder konserveringssystemer.
- e) Anvendelses-, applikations-, administrations- eller implanteringsmåde og, om nødvendigt, administrationsvej; hvis det er relevant, skal der være plads til, at den foreskrevne dosis kan anføres.
- f) En særlig advarsel om, at lægemidlet skal opbevares utilgængeligt for børn.
- g) En særlig advarsel, hvis en sådan er nødvendig for det pågældende lægemiddel.
- h) Angivelse af sidste anvendelsesdato i klart sprog (måned/år; dag, hvis det er relevant).
- i) Eventuelle særlige opbevaringsbetingelser.
- j) Eventuelle særlige forholdsregler vedrørende bortskaffelse af ubrugte lægemidler eller affald, der stammer fra lægemidler, samt en henvisning til eksisterende egnede indsamlingssystemer.
- k) Navn og adresse på indehaveren af markedsføringstilladelsen og, hvis det er relevant, navnet på den af indehaveren udpegede repræsentant.
- l) Markedsføringstilladelsens nummer.
- m) Fabrikantens batchnummer og de specifikke donations- og produktkoder, der er omhandlet i artikel 8, stk. 2, i direktiv 2004/23/EF.
- n) Hvis der er tale om lægemidler til avanceret terapi til autolog anvendelse, den specifikke patientidentifikation og angivelsen »Kun til autolog anvendelse«.

▼B*BILAG IV***Indlægsseddel, jf. artikel 13**

- a) Identifikation af lægemidlet til avanceret terapi:
- i) navnet på lægemidlet til avanceret terapi og, hvis det er relevant, en angivelse af, om det er beregnet til spædbørn, børn eller voksne. Trivialnavnet skal være angivet
 - ii) terapeutisk kategori eller virkemåde, affattet letforståeligt for patienten
 - iii) hvis lægemidlet indeholder celler eller væv, en beskrivelse af disse celler eller væv og af deres specifikke oprindelse, herunder dyrearten, når de ikke hidrører fra et menneske
 - iv) hvis lægemidlet indeholder medicinsk udstyr eller aktivt implantabelt medicinsk udstyr, en beskrivelse af dette udstyr og dets specifikke oprindelse
- b) Terapeutiske indikationer
- c) En anførelse af de oplysninger, patienten skal have kendskab til, før lægemidlet indtages eller anvendes, herunder:
- i) kontraindikationer
 - ii) relevante forsigtighedsregler under brugen
 - iii) medicinsk interaktion og andre former for interaktion (f.eks. alkohol, tobak, fødevarer), der eventuelt kan påvirke lægemidlets virkning
 - iv) særlige advarsler
 - v) hvis det er relevant, eventuel virkning på evnen til at føre motorkøretøjer eller betjene maskiner
 - vi) hjælpestoffer, som det er vigtigt at have kendskab til med henblik på sikker og effektiv anvendelse af lægemidlet, og som indgår i de detaljerede anvisninger, der er offentliggjort i henhold til artikel 65 i direktiv 2001/83/EF
- Der skal i oplysningerne også tages hensyn til de særlige forhold, der gælder for visse brugere, f.eks. børn, gravide eller ammende kvinder, ældre, personer med en særlig patologisk tilstand
- d) De nødvendige og sædvanlige oplysninger med henblik på en korrekt anvendelse, navnlig:
- i) dosering
 - ii) anvendelses-, applikations-, administrations- eller implanteringsmåde og, om nødvendigt, administrationsvej
- I relevant omfang alt efter lægemidlets art:
- iii) anvendeshyppighed med, om nødvendigt, angivelse af, hvornår lægemidlet kan eller skal anvendes
 - iv) behandlingens varighed, hvis den skal være begrænset
 - v) forholdsregler i tilfælde af overdosis (f.eks. beskrivelse af symptomer og nødforholdsregler)
 - vi) forholdsregler i tilfælde af overspringning af en eller flere doser
 - vii) en udtrykkelig opfordring til eventuelt at konsultere læge eller apoteker for at få afklaret, hvorledes lægemidlet anvendes

▼B

- e) En beskrivelse af bivirkninger, der kan optræde ved normal anvendelse af lægemidlet, og, om nødvendigt, modforholdsregler; patienten skal udtrykkeligt opfordres til at gå til læge eller apotek ved enhver bivirkning af lægemidlet, som ikke er angivet på indlægssedlen
- f) En henvisning til sidste anvendelsesdato, der er anført på emballagen, herunder:
 - i) en advarsel mod enhver overskridelse af denne dato
 - ii) særlige opbevaringsbetingelser, hvis det er relevant
 - iii) eventuelt advarsel med hensyn til visse synlige tegn på forringelse
 - iv) fuldstændig kvalitativ og kvantitativ angivelse af sammensætningen
 - v) navn og adresse på indehaveren af markedsføringstilladelsen og, hvis det er relevant, navnet på dennes repræsentanter i medlemsstaterne
 - vi) fabrikantens navn og adresse
- g) Den dato, hvor indlægssedlen sidst blev revideret.