



KOMMISSIONEN FOR DE EUROPÆISKE FÆLLESSKABER

Bruxelles, den 16.11.2005
KOM(2005) 567 endelig

2005/0227 (COD)

Forslag til

EUROPA-PARLAMENTETS OG RÅDETS FORORDNING

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

{SEK(2005) 1444}

(forelagt af Kommissionen)

BEGRUNDELSE

1. INDLEDNING OG BAGGRUND

Den nuværende situation

Den videnskabelige udvikling inden for biologi, bioteknologi og lægevidenskab har sat gang i udviklingen af lovende gen- og cellebaserede midler til forebyggelse og behandling af sygdomme og dysfunktioner hos mennesker. En række lægemidler til genterapi og somatisk celleterapi er allerede ved at blive klinisk afprøvet med henblik på behandling af arvelige sygdomme, kræft, diabetes, Parkinsons syge og andre neurodegenerative lidelser.

Desuden er der opstået et nyt bioteknologisk område: vævsmanipulering, som kombinerer forskellige aspekter af lægevidenskab, cellebiologi og molekylær biologi og materialevidenskab og –teknologi med det formål at regenerere, reparere eller erstatte humant væv. I øjeblikket anvendes dette område, der kaldes "regenerativ medicin", og som endnu kun er i sin vorden, inden for behandling af hud-, brusk- og knoglesygdomme og -kvæstelser. Mere komplekse produkter er allerede under udvikling og vil kunne blive markedsført i Fællesskabet i nær fremtid¹.

Avancerede terapier: et sammenhængende hele

Disse tre former for **avancerede terapier** (genterapi, somatisk celleterapi og vævsmanipulering) forventes at få en væsentlig indflydelse på folkesundheden ved at forbedre patienternes livskvalitet og ved i høj grad at ændre medicinsk praksis. Desuden udgør de et sammenhængende hele, da de har flere væsentlige videnskabelige, reguleringsmæssige og økonomiske træk til fælles:

- De er baseret på komplekse og særdeles innovative fremstillingsprocesser. Produkternes særlige karakter ligger netop i processen.
- Der er kun lidt reguleringsmæssig og videnskabelig sagkundskab til rådighed til vurdering af avancerede terapier. At samle denne sagkundskab på fællesskabsniveau er derfor afgørende for, at man kan sikre et højt folkesundhedsbeskyttelsesniveau.
- Sporbarhed fra donor til patient, langsigtet patientopfølgning og en effektiv risikostyringsstrategi efter godkendelsen er vigtige aspekter, der må tages op, når avancerede terapier skal vurderes.
- Lægemidler til avanceret terapi udvikles sædvanligvis af innovative små og mellemstore virksomheder, stærkt specialiserede afdelinger af større aktører inden for biovidenskab (bioteknologi, medicinsk udstyr og lægemidler), hospitaler eller vævsbanker. De undergår hurtigt og ofte radikal innovation.

¹ Se Bock, A.K., Ibarreta, D., Rodriguez-Cerezo, E.: 'Human tissue-engineered products - Today's markets and future prospects', Joint Research Centre - Institute for Prospective Technological Studies (European Commission), EUR 21000 EN, oktober 2003.

Den nuværende mangel på regulering og betydningen heraf for folkesundheden

På trods af disse fælles elementer er reguleringen af avancerede terapier ikke fuldstændig. Særlig må fremhæves, at mens produkter til genterapi og somatisk celleterapi er blevet klassificeret som lægemidler og derfor reguleret som sådanne i Fællesskabet², er manipulerede vævsprodukter i øjeblikket ikke omfattet af fællesskabslovgivningen. Dette indebærer, at der anvendes forskellige nationale fremgangsmåder med hensyn til deres retlige klassificering og godkendelse, hvilket hæmmer den frie bevægelighed for manipulerede vævsprodukter i Fællesskabet og patienternes adgang til disse innovative behandlinger.

Der er derfor behov for at lade samtlige avancerede terapier - herunder særlig vævsmanipulering - indgå i en enkelt, integreret ramme, hvor der fuldt ud tages hensyn til deres videnskabelige og tekniske kendetegn og de særlige forhold, der gør sig gældende for de berørte økonomiske aktører.

2. BEGRUNDELSE

2.1. Mål

Det overordnede politiske mål er at forbedre patienternes sikre adgang til avancerede terapier ved at intensivere forskning, udvikling og godkendelse med hensyn til lægemidler til genterapi og somatisk celleterapi og lægemidler fremstillet ud fra manipuleret væv.

Hovedmålsætningerne er mere konkret:

- at sikre et **højt sundhedsbeskyttelsesniveau** for de patienter i EU, der behandles med lægemidler til avanceret terapi
- at **harmonisere markedsadgangen** og at få det indre marked til at fungere bedre ved at etablere et skræddersyet og fuldstændigt regelsæt for godkendelse og overvågning (herunder efter godkendelsen) af lægemidler til avanceret terapi
- at **styrke konkurrenceevnen** hos de europæiske virksomheder, der arbejder på dette område
- at **skabe overordnet retssikkerhed**, samtidig med at der på **teknisk plan sikres tilstrækkelig fleksibilitet**, således at der kan holdes trit med udviklingen inden for videnskab og teknologi.

2.2. Anvendelsesområde, retsgrundlag og procedurer

Anvendelsesområde

Forslaget omfatter alle lægemidler til avanceret terapi (lægemidler til genterapi, lægemidler til somatisk celleterapi og lægemidler fremstillet ud fra manipuleret væv), der falder ind under det generelle anvendelsesområde for Fællesskabets lovgivning om lægemidler (artikel 2, stk.

² Del IV i bilag I til direktiv 2001/83/EF. Ændret ved direktiv 2003/63/EF (EUT L 159 af 27.6.2003, s. 46.) Se også *Kommissionens meddelelse om fællesskabsprocedurer og markedsføringstilladelser for lægemidler* (EFT C 229 af 22.7.1998, s. 4).

1, i direktiv 2001/83/EF³), dvs. som skal markedsføres i medlemsstaterne, og som enten er fremstillet industrielt eller under anvendelse af en industriel proces.

Retsgrundlag og procedurer

Forslaget er baseret på EF-traktatens artikel 95. Artikel 95, i forbindelse med hvilken den fælles beslutningsprocedure i artikel 251 skal anvendes, er retsgrundlaget for at opfylde de mål, der er fastsat i traktatens artikel 14, herunder fri bevægelighed for varer (artikel 14, stk. 2) og dermed humanmedicinske lægemidler til avanceret terapi.

Alle bestemmelser vedrørende fremstilling og distribution af lægemidler skal have beskyttelse af folkesundheden som hovedformål, men dette skal opnås ved hjælp af midler, der ikke hindrer den frie bevægelighed for lægemidler i Fællesskabet. Alle bestemmelser, der vedtages af Europa-Parlamentet og Rådet på dette område, vedtages efter Amsterdam-traktatens ikrafttræden på grundlag af denne artikel. Forskellene mellem medlemsstaternes love og administrative bestemmelser om lægemidler er nemlig en hindring for samhandelen inden for Fællesskabet, og de har dermed en direkte virkning på den måde, hvorpå det indre marked fungerer. Det er derfor berettiget på fællesskabsplan at fremme udviklingen og godkendelsen af lægemidler til avanceret terapi for at forebygge eller fjerne disse hindringer.

Da der gør sig helt særlige forhold gældende for lægemidler til avanceret terapi, er det nødvendigt med et effektivt og fuldstændigt regelsæt, som gælder umiddelbart i alle medlemsstaterne. En forordning vil derfor være den mest velegnede retsakttype, idet en forordning indebærer, at bestemmelserne bliver anvendt ensartet og i rette tid, hvilket er til gavn for alle aktører, herunder patienter, erhvervslivet og andre, der er involveret i denne nye vækstsektor. Derudover er den "centraliserede" procedure for markedsføringstilladelse også fastsat i en forordning (forordning (EF) nr. 726/2004)⁴.

2.3. Subsidiaritet og proportionalitet

Forslaget bygger på erfaringerne med den eksisterende lægemiddellovgivning i Fællesskabet. På baggrund af de oplysninger, der foreligger, vurderes det ikke som sandsynligt, at man i Fællesskabet kan løse de folkesundhedsmæssige problemer, der knytter sig til lægemidler til avanceret terapi, særlig lægemidler fremstillet ud fra manipuleret væv, før der bliver fastlagt specifikke lovgivningsmæssige rammer.

En fællesskabsaktion giver de bedste muligheder for at udnytte de midler, der i fællesskabslovgivningen (særlig i lægemiddelsektoren) findes for at gennemføre det indre marked. Hertil kommer, at godkendelse af og adgang til innovative terapier er et spørgsmål, der berører hele Europa. Medlemsstaterne vil dog komme til at spille en vigtig rolle for opfyldelsen af forslagens målsætninger.

De foreslåede bestemmelser har til formål at harmonisere et område, hvor den eksisterende fællesskabslovgivning og de supplerende nationale foranstaltninger har vist sig ikke at slå til. Forslaget vil dog kun medføre yderligere reguleringsmæssige krav, hvis dette forekommer nødvendigt for at nå de mål, der er sat. I den forbindelse er forslagens anvendelsesområde blevet defineret og drøftet indgående med samtlige berørte parter for at undgå, at bestemte

³ EFT L 311 af 28.11.2001, s. 67.

⁴ EUT L 136 af 30.4.2004, s. 1.

økonomiske aktører (f.eks. hospitaler, universiteter og forskningssektoren) pålægges en unødvendig reguleringsmæssig byrde. Forslaget går ikke ud over, hvad der er nødvendigt for at nå disse mål.

2.4. Lovgivningsmæssig og administrativ forenkling

Den foreslåede strategi er baseret på et enkelt, integreret regelsæt for alle lægemidler til avanceret terapi. Formålet med denne strategi er at undgå, at allerede eksisterende og brugbare begreber skal omskrives, samtidig med at der udelukkende fokuseres på de særlige reguleringsmæssige og tekniske forhold, der gør sig gældende på dette område.

Strategien bygger på tre niveauer:

- (1) En forordning om lægemidler til avanceret terapi, hvori der fastlægges skræddersyede bestemmelser for vurdering og godkendelse af disse lægemidler: procedure for markedsføringstilladelse, overvågning efter godkendelsen, sporbarhed osv. Forordningen er baseret på den allerede eksisterende lovgivning, særlig:
 - Direktiv 2004/23/EF om kvalitets- og sikkerhedsstandarder for humane væv og celler⁵. Det er vigtigt at huske, at disse standarder finder anvendelse på donation, udtagning og testning af humane væv og celler, der er indeholdt i lægemidler til avanceret terapi.
 - Forordning (EF) nr. 726/2004, ved hvilken den "centraliserede procedure" og Det Europæiske Lægemedielagenturs rolle/struktur er fastsat.
 - Direktiv 2001/83/EF om lægemidler.
 - Rådets direktiv 93/42/EØF om medicinsk udstyr⁶ og Rådets direktiv 90/385/EØF om aktivt implantabelt medicinsk udstyr⁷.
- (2) Tekniske krav. Der er enighed om, at lægemidler til avanceret terapi hverken er medicinsk udstyr eller konventionelle lægemidler. De tekniske krav, der er nødvendige for at påvise deres kvalitet, sikkerhed og virkning (f.eks. arten af de prækliniske og kliniske data, der kræves), vil derfor være meget specifikke og bør afhænge af den risiko, der er forbundet med disse lægemidler. Hvad angår lægemidler til genterapi og somatisk celleterapi er disse høje krav allerede fastlagt i bilag I til direktiv 2001/83/EF⁸ (som kan ændres ved udvalgsprocedure) og yderligere suppleret af forskellige retningslinjer⁹. For at skabe den samme fleksibilitet foreslås det at følge en lignende procedure med hensyn til lægemidler fremstillet ud fra manipuleret væv, dvs. at fastlægge de vigtigste tekniske krav, som er specifikke for disse lægemidler, i bilag I til direktiv 2001/83/EF og at supplere dem yderligere med retningslinjer.
- (3) Detaljerede retningslinjer. Som det er tilfældet med lægemidler til genterapi og somatisk celleterapi, foreslås det at give detaljeret teknisk vejledning for lægemidler

⁵ EUT L 102 af 7.4.2004, s. 48.

⁶ EFT L 169 af 12.7.1993, s. 1.

⁷ EFT L 189 af 20.7.1990, s. 17.

⁸ Bilag I til direktiv 2001/83/EF. Ændret ved direktiv 2003/63/EF (EUT L 159 af 27.6.2003, s. 46).

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

fremstillet ud fra manipuleret væv gennem retningslinjer. At der stadig er meget lidt sagkundskab til rådighed på dette hurtigt voksende område, hvor der samtidig sker en voldsom udvikling, understreger betydningen af, at der foretages en omfattende og grundig høring af alle berørte parter i forbindelse med udarbejdelsen af disse retningslinjer.

Det er vigtigt at holde sig for øje, at de nuværende krav til lægemidler til genterapi og somatisk celleterapi ikke er berørt af forslaget. Den eneste væsentlige ændring i forbindelse med disse lægemidler er, at der oprettes et nyt udvalg (Udvalget for Avancerede Terapier).

2.5. Overensstemmelse med øvrige fællesskabspolitikker

Som beskrevet under punkt 2.4 er forslaget i overensstemmelse med Fællesskabets politik inden for folkesundhed (f.eks. kvalitet og sikkerhed af humane væv og celler) og medicinsk udstyr. Der vil også blive sat ind på at opnå overensstemmelse med andre aktiviteter inden for sundhed og forbrugerbeskyttelse samt inden for forskning og udvikling.

2.6. Ekstern høring

Alle berørte parter (patientforeninger, erhvervslivet, hospitaler, forskningssektoren osv.) er blevet hørt om forslaget på forskellige måder: internetbaseret høring, workshoper, bilaterale møder, interview. Nærmere oplysninger om de høringer, som Kommissionen har gennemført, er indeholdt i den konsekvensanalyse, der er vedlagt forslaget.

2.7. Evaluering af forslaget, konsekvensanalyse

Forslaget til forordning har været genstand for en konsekvensanalyse foretaget af Kommissionen, som er vedlagt forslaget.

3. PRÆSENTATION: FORSLAGETS VIGTIGSTE ELEMENTER

3.1. Definitioner og anvendelsesområde

Definitioner

Produkter til avanceret terapi betragtes som lægemidler, hvis de enten:

- er lægemidler til genterapi som defineret i bilag I til direktiv 2001/83/EF eller
- er lægemidler til somatisk celleterapi som defineret i bilag I til direktiv 2001/83/EF eller
- er manipulerede vævsprodukter som defineret i forslaget.

Produkter, som ikke opfylder definitionen af lægemidler til avanceret terapi, er ikke omfattet af dette regelsæt, selv om de måtte være baseret på eller bestå af væv og celler.

Det må erkendes, at selv den bedst mulige definition af lægemidler til avanceret terapi ikke helt kan udelukke, at der er gråzoner, da avancerede terapier er et område, som er meget innovativt, og som udvikler sig hurtigt. Forslaget giver derfor mulighed for, at ansøgerne kan anmode om en videnskabelig anbefaling fra Lægemedielagenturet vedrørende

klassificeringen af et produkt baseret på celler eller væv, med henblik på at løse eventuelle afgrænsningsspørgsmål.

I Fællesskabets lægemiddellovgivning klassificeres produkter til genterapi og somatisk celleterapi allerede som biologiske lægemidler. Manipulerede vævsprodukter anses også ud fra et juridisk synspunkt for at være lægemidler af mindst én af følgende grunde:

- de præsenteres som egnede midler til behandling eller forebyggelse af sygdomme hos mennesker
- de anvendes i eller gives til mennesker med henblik på at genoprette, ændre eller påvirke fysiologiske funktioner ved at udøve en farmakologisk, immunologisk eller metabolisk virkning
- de har en væsentlig virkning på legemsfunktionerne, jf. EF-Domstolens praksis i spørgsmålet¹⁰.

Desuden er eventuelle sundhedsrisici traditionelt et af de kriterier, som EF-Domstolen anvender ved klassificering af et produkt som et lægemiddel¹¹. Da sundhedsbeskyttelse er et af målene med Fællesskabets lægemiddellovgivning, bør produkter, der udgør en potentiel sundhedsrisiko (hvilket er tilfældet for lægemidler til avanceret terapi), være omfattet af de strenge krav i lægemiddellovgivningen, hvis der er tvivl om, hvordan de skal klassificeres¹².

Det betyder imidlertid ikke, at lægemidler til avanceret terapi skal være omfattet af de samme tekniske krav som "konventionelle" lægemidler. Arten og mængden af de prækliniske og kliniske data, der er nødvendige for at dokumentere deres kvalitet, sikkerhed og virkning, bør derimod være meget specifikke og fuldt ud tage hensyn til deres biologiske, funktionelle og strukturelle kendetegn.

Anvendelsesområde

Forslaget omfatter alle lægemidler til avanceret terapi, der falder ind under det generelle anvendelsesområde for Fællesskabets lovgivning om lægemidler¹³, dvs. som skal markedsføres i medlemsstaterne, og som enten er fremstillet industrielt eller under anvendelse af en industriel proces". Lægemidler, som både fuldt ud fremstilles og anvendes på et hospital efter lægelig anvisning til en enkelt patient, er ikke omfattet af forslaget. Detaljerede eksempler vedrørende dette aspekt af forslaget findes i konsekvensanalysen.

¹⁰ Se sag 227/82, Van Bennekom, Sml. 1983, s. 3883; sag C-369/88, Delattre, Sml. 1991 I, s. 1487; sag C-60/89, Monteil og Samanni, Sml. 1991 I, s. 1547; sag C-112/89, Upjohn, Sml. 1991 I, s. 1703; sag C-290/90, Kommissionen mod Forbundsrepublikken Tyskland, Sml. 1992 I, s. 3317; sag C-219/91, Ter Voort, Sml. 1992 I, s. 5485.

¹¹ Monteil og Samanni, præmis 29; Delattre, præmis 35; Kommissionen mod Forbundsrepublikken Tyskland, præmis 17.

¹² Se også artikel 2, stk. 2, i direktiv 2001/83/EF som ændret ved direktiv 2004/27/EF.

¹³ Artikel 2, stk. 1, i direktiv 2001/83/EF som ændret ved direktiv 2004/27/EF.

3.2. Markedsføringstilladelsesprocedure

Generelle principper

Erfaringerne inden for moderne bioteknologi, hvor der ofte er begrænset videnskabelig sagkundskab til rådighed, viser tydeligt, at der er behov for centraliserede procedurer for godkendelse af terapeutiske midler fremstillet ved bioteknologi. Når sagkundskab fra alle medlemsstater derimod samles, er det muligt at garantere et højt niveau for den videnskabelige vurdering i EU og dermed at bevare patienternes og lægernes tillid til vurderingen af dem. Dette er så meget mere vigtigt for lægemidler til avanceret terapi, der ofte fremkommer ved innovative og endnu ikke veletablerede processer og teknologier.

Princippet om obligatorisk markedsføringstilladelse på fællesskabsplan gælder allerede for lægemidler til genterapi og til somatisk celleterapi, der fremkommer ved en bioteknologisk proces som omhandlet i bilaget til forordning (EF) nr. 726/2004. Det foreslås at anvende samme princip om en obligatorisk "centraliseret" markedsføringstilladelse på fællesskabsplan på alle lægemidler til avanceret terapi, herunder lægemidler fremstillet ud fra manipuleret væv. Formålet hermed er at sikre, at det indre marked inden for bioteknologi kommer til at fungere effektivt, og at virksomhederne får mulighed for at få direkte adgang til fællesskabsmarkedet. Som det er tilfældet med andre lægemidler, der godkendes centralt, skal den videnskabelige vurdering foretages af eksperter fra medlemsstaterne i det netværk, som koordineres af Lægemiddelagenturet.

Udvalget for Avancerede Terapier (CAT)

Inden for Lægemiddelagenturet er det Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP), der er ansvarligt for at udarbejde agenturets udtalelser om videnskabelige spørgsmål vedrørende vurdering af humanmedicinske lægemidler og for at sikre, at der er konsistens i vurderingen af risici over for fordele i forbindelse med alle kategorier af lægemidler.

Vurderingen af lægemidler til avanceret terapi kræver dog ofte særlig sagkundskab, som er mere omfattende end det traditionelle lægemiddelområde og omfatter områder på grænsen til andre sektorer, f.eks. bioteknologi og medicinsk udstyr. Det foreslås derfor, at der inden for Lægemiddelagenturet nedsættes et udvalg for avancerede terapier, som CHMP skal høre om vurdering af data i tilknytning til lægemidler til avanceret terapi, idet ansvaret for de endelige videnskabelige udtalelser dog fortsat skal ligge hos CHMP.

CAT får derfor som sin hovedopgave at give videnskabelig rådgivning om data i tilknytning til lægemidler til avanceret terapi.

CAT skal samarbejde snævert med CHMP, som skal føre det overordnede tilsyn. Der fastlægges en klart defineret procedure med faste frister, således at man undgår forsinkelser ved udstedelsen af markedsføringstilladelser for disse lægemidler. Sammensætningen af det nye udvalg bør afspejle, at der er tale om et område, som omfatter flere discipliner, og samtidig sikre, at de videnskabelige områder, der er relevante for avancerede terapier, er dækket. Patientforeninger og kirurger med videnskabelig erfaring inden for lægemidler til avanceret terapi bør også være repræsenteret.

Vurderingsprocedure

CHMP skal høre CAT, når lægemidler til avanceret terapi skal vurderes. Forslaget indeholder en række mekanismer, der skal sikre, at CHMP og CAT ikke afgiver divergerende udtalelser. CAT kan også høres vedrørende andre lægemidler, som, selv om de ikke klassificeres som lægemidler til avanceret terapi, kan kræve særlig sagkundskab på CAT's område i forbindelse med vurderingen af deres kvalitet, sikkerhed eller virkning.

3.3. Krav i forbindelse med markedsføringstilladelse

Generelle principper

Overordnet set er lægemidler til avanceret terapi produkter fremstillet ved bioteknologi. De bør derfor være underlagt de samme overordnede reguleringsprincipper som andre typer lægemidler fremstillet ved bioteknologi, f.eks. produkter udviklet ved rekombinant dna-teknologi.

Tekniske krav

De tekniske krav, der gælder for konventionelle lægemidler, er ikke direkte relevante for lægemidler til avanceret terapi på grund af disses særlige strukturelle, funktionelle og biologiske egenskaber. Det kan være nødvendigt at tage særlige hensyn til cellernes levedygtighed eller proliferation, til de kliniske forhold, som produkterne anvendes under, eller til deres særlige virkningsmåde.

Med hensyn til gen- og cellederapi er arten og mængden af de kvalitetsrelaterede prækliniske og kliniske data, der er nødvendige for at dokumentere midlernes kvalitet, sikkerhed og virkning, allerede fastlagt i bilag I til direktiv 2001/83/EF og i agenturets retningslinjer.

Det foreslås at følge samme fremgangsmåde for manipulerede vævsprodukter, dvs. at ændre bilag I til direktiv 2001/83/EF for at fastsætte de tekniske krav, som er specifikke for netop disse produkter, og yderligere at supplere disse krav med retningslinjer, der udarbejdes i samråd med alle berørte parter.

Andre krav

I direktiv 2004/23/EF er der fastsat standarder for kvaliteten og sikkerheden ved donation, udtagning, testning, behandling, præservering, opbevaring og distribution af humane væv og celler. Hvad angår humane væv og celler i lægemidler til avanceret terapi bør direktiv 2004/23/EF kun finde anvendelse for så vidt angår donation, udtagning og testning, da de øvrige aspekter er reguleret ved den foreslåede forordning.

I lægemidler til avanceret terapi kan der også som en integreret del af midlet indgå medicinsk udstyr eller aktivt implantabelt medicinsk udstyr som defineret i henholdsvis direktiv 93/42/EØF og direktiv 90/385/EØF. I så fald bør udstyrsdelen opfylde de væsentlige krav, der er fastsat i de nævnte direktiver. Lægemedelagenturet vil gennem CAT etablere et system, hvor samtlige aspekter af midlet (herunder udstyrsaspekterne) vurderes under ét. Hvis udstyrsdelen imidlertid allerede er blevet vurderet og certificeret af et bemyndiget organ, bør CAT fuldt ud tage hensyn til denne certificering ved den endelige vurdering af det pågældende middel.

3.4. Spørgsmål efter godkendelsen

Lægemidler til avanceret terapi kan i sagens natur forblive i det menneskelige legeme længere end konventionelle lægemidler. Langsigtet patientopfølgning og overvågning efter godkendelsen er derfor vigtige aspekter ved disse lægemidler. Når det af folkesundhedsmæssige hensyn er begrundet, er det derfor vigtigt at sikre, at ansøgeren etablerer et egnet risikostyringsystem for at tage højde for disse vigtige spørgsmål.

For at kunne overvåge sikkerheden ved lægemidler til avanceret terapi på længere sigt, er det på samme måde nødvendigt med et system, der gør det muligt at spore både patienten og lægemidlet og dets udgangsmaterialer, og der bør derfor være krav om et sådant system. Dette sporingssystem bør være kompatibelt med de krav, der er fastlagt i direktiv 2004/23/EF vedrørende donation, udtagning og testning af humane væv og celler, herunder de aspekter, der vedrører databeskyttelse og fortrolighed og både donorens og patientens anonymitet.

3.5. Etiske aspekter

Generelle principper

Den foreslåede forordning overholder de grundlæggende menneskerettigheder og er i overensstemmelse med de principper, der er fastlagt i Den Europæiske Unions charter om grundlæggende rettigheder¹⁴. I forslaget er der også taget behørigt hensyn til konventionen om beskyttelse af menneskerettigheder og menneskelig værdighed i forbindelse med anvendelse af biologi og lægevidenskab: konvention om menneskerettigheder og biomedicin (Oviedo-konventionen¹⁵).

Der har været ført en bred debat om spørgsmålet om fosterstamceller i forbindelse med vedtagelsen af direktivet om kvaliteten og sikkerheden af humane væv og celler (direktiv 2004/23/EF). I den forbindelse har lovgiverne erkendt, at der endnu ikke er enighed blandt medlemsstaterne, der giver grundlag for at træffe harmoniserede beslutninger på fællesskabsplan om anvendelse af eller forbud mod fosterstamceller. En sådan anvendelse eller et sådant forbud bør derfor reguleres på nationalt plan. Hvis en given anvendelse af disse celler imidlertid tillades i en medlemsstat, bør det sikres, at alle bestemmelser, der er nødvendige for at beskytte folkesundheden og garantere, at de grundlæggende rettigheder overholdes, rent faktisk anvendes harmoniseret i hele Fællesskabet¹⁶.

Det foreslås at følge samme tankegang i dette forslag. Den foreslåede forordning berører ikke den nationale lovgivning, der forbyder eller begrænser anvendelsen af en særlig type humane eller animalske celler eller salg, levering eller anvendelse af lægemidler baseret på sådanne celler. Dette fremgår udtrykkeligt af en række bestemmelser i forslaget.

Frivillig og vederlagsfri donation

Som anført i direktiv 2004/23/EF bør produkter baseret på humane væv og celler bygge på filosofien om frivillig og vederlagsfri donation, donors og recipients anonymitet, donors altruisme og solidaritet mellem donor and recipient. Frivillig og vederlagsfri donation af væv

¹⁴ EFT C 364 af 18.12.2000, s. 1.

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

¹⁶ Betragtning 12 og artikel 4, stk. 3, i direktiv 2004/23/EF.

og celler er en faktor, som kan bidrage til høje sikkerhedsstandarder for væv og celler og dermed til at beskytte menneskers sundhed.

3.6. Konkurrencemæssige aspekter

Lægemidler til avanceret terapi er omfattet af de generelle lovgivningsmæssige rammer for lægemidler, og det indebærer, at alle eksisterende incitament og konkurrencemæssige bestemmelser inden for disse rammer finder umiddelbar anvendelse på disse lægemidler. Det indbefatter:

- direkte og harmoniseret adgang til fællesskabsmarkedet ved hjælp af en fællesskabsmarkedsføringstilladelse, uden at dette dog berører nationale forbud som omhandlet i afsnit 3.5
- en harmoniseret databeskyttelsesperiode ("8+2+1"-reglen)¹⁷
- muligheden for at blive karakteriseret som et lægemiddel til sjældne sygdomme¹⁸
- muligheden for en fremskyndet evalueringsprocedure¹⁹
- muligheden for at få en markedsføringstilladelse på særlige betingelser eller en markedsføringstilladelse under særlige omstændigheder²⁰
- særlige finansielle incitament og administrativ bistand for små og mellemstore virksomheder²¹.

Derudover indeholder forslaget bestemmelser om yderligere særlige incitament:

- en nedsættelse af gebyret med 90 % i forbindelse med videnskabelig rådgivning fra Lægemedelagenturet, når der er tale om avancerede terapier, uanset ansøgerens økonomiske formåen.
- Et system, hvor Lægemedelagenturet foretager tidlig vurdering og certificering af kvalitetsmæssige og ikke-kliniske sikkerhedsdata, uafhængigt af om der er indgivet ansøgning om markedsføringstilladelse, når der er tale om små og mellemstore virksomheder, der udvikler lægemidler til avanceret terapi. Denne ordning skal hjælpe små og mellemstore virksomheder, som fokuserer på de tidlige udviklingsfaser, men som ikke selv gennemfører de efterfølgende kliniske forsøg. Lægemedelagenturets certificering af data fra de tidlige udviklingsfaser bør være et vigtigt salgsargument for de virksomheder, som ønsker at give større virksomheder licens til deres teknologi.

¹⁷ Artikel 14, stk. 11, i forordning (EF) nr. 726/2004.

¹⁸ Forordning (EF) nr. 141/2000, EFT L 18 af 22.1.2000, s. 1.

¹⁹ Artikel 14, stk. 9, i forordning (EF) nr. 726/2004.

²⁰ Artikel 14, stk. 7, og artikel 14, stk. 8, i forordning (EF) nr. 726/2004.

²¹ Artikel 70, stk. 2, i forordning (EF) nr. 726/2004.

Forslag til

EUROPA-PARLAMENTETS OG RÅDETS FORORDNING

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

(EØS-relevant tekst)

EUROPA-PARLAMENTET OG RÅDET FOR DEN EUROPÆISKE UNION HAR -

under henvisning til traktaten om oprettelse af Det Europæiske Fællesskab, særlig artikel 95,

under henvisning til forslag fra Kommissionen²²,

under henvisning til udtalelse fra Det Europæiske Økonomiske og Sociale Udvalg²³,

under henvisning til udtalelse fra Regionsudvalget²⁴,

efter proceduren i traktatens artikel 251²⁵, og

ud fra følgende betragtninger:

- (1) Den nye videnskabelige udvikling inden for cellulær og molekylær bioteknologi har betydet, at der er blevet udviklet avancerede terapier, f.eks. genterapi, somatisk celleterapi og vævsmanipulering. Dette område inden for biomedicin er i sin vorden og giver nye muligheder for behandling af sygdomme og dysfunktioner hos mennesker.
- (2) Hvis disse midler til avanceret terapi præsenteres som egnede midler til behandling eller forebyggelse af sygdomme hos mennesker eller som midler, der kan anvendes i eller gives til mennesker med henblik på enten at genoprette, ændre eller påvirke fysiologiske funktioner ved at udøve en farmakologisk, immunologisk eller metabolisk virkning, er de biologiske lægemidler som defineret i artikel 1, nr. 2, og bilag I til Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler²⁶. Hovedformålet med bestemmelser om fremstilling, udlevering og anvendelse heraf må således være at beskytte folkesundheden.

²² EUT C [...] af [...], s.[...].

²³ EUT C [...] af [...], s.[...].

²⁴ EUT C [...] af [...], s.[...].

²⁵ EUT C [...] af [...], s.[...].

²⁶ EFT L 311 af 28.11.2001, s. 67. Senest ændret ved direktiv 2004/27/EF (EUT L 136 af 30.4.2004, s. 34).

- (3) Af klarhedshensyn bør der for komplekse terapeutiske produkter være præcise juridiske definitioner. Lægemidler til genterapi og lægemidler til somatisk celleterapi er defineret i bilag I til direktiv 2001/83/EF, men der er endnu ikke fastlagt en juridisk definition af lægemidler fremstillet ud fra manipuleret væv.
- (4) Da lægemidler til avanceret terapi er af ny karakter, komplekse og teknisk specifikke, er det nødvendigt med skræddersyede og harmoniserede bestemmelser for at sikre disse varers frie bevægelighed inden for Fællesskabet og for at sikre, at det indre marked inden for bioteknologisektoren fungerer effektivt.
- (5) Lægemidler til avanceret terapi bør reguleres, da de skal markedsføres i medlemsstaterne og enten er fremstillet industrielt eller under anvendelse af en industriel proces som omhandlet i artikel 2, stk. 1, i direktiv 2001/83/EF. Lægemidler til avanceret terapi, som både fuldt ud fremstilles og anvendes på et hospital til en enkelt patient efter lægelig anvisning, bør derfor ikke være omfattet af denne forordning.
- (6) Reguleringen af lægemidler til avanceret terapi på fællesskabsplan bør ikke anfægte medlemsstaternes beslutninger om, hvorvidt de vil tillade anvendelse af særlige typer celler fra mennesker, f.eks. fosterstamceller, eller dyr. Den bør heller ikke have indflydelse på anvendelsen af national lovgivning, der forbyder eller begrænser salg, levering eller anvendelse af lægemidler, der indeholder, består af eller er fremstillet af sådanne celler.
- (7) Denne forordning respekterer de grundlæggende rettigheder og er i overensstemmelse med principperne i Den Europæiske Unions charter om grundlæggende rettigheder²⁷ og tager også hensyn til konventionen om beskyttelse af menneskerettigheder og menneskelig værdighed i forbindelse med anvendelse af biologi og lægevidenskab: konvention om menneskerettigheder og biomedicin.
- (8) Alle andre moderne lægemidler fremstillet ved bioteknologi, der er reguleret på fællesskabsplan, er allerede omfattet af en centraliseret godkendelsesprocedure, hvor der af Det Europæiske Lægemedielagentur (i det følgende benævnt "agenturet") foretages en enkelt videnskabelig vurdering af lægemidlets kvalitet, sikkerhed og virkning på det højest mulige niveau. Denne procedure bør også være obligatorisk for lægemidler til avanceret terapi, idet man dermed kan råde bod på mangelen på fællesskabssagkundskab, sikre et højt niveau for den videnskabelige vurdering af disse lægemidler i Fællesskabet, bevare tilliden til vurderingen hos patienterne og de ansatte i sundhedssektoren og lette disse innovative teknologiers adgang til markedet i Fællesskabet.
- (9) Vurderingen af lægemidler til avanceret terapi kræver ofte særlig sagkundskab, som er mere omfattende end det traditionelle lægemiddelområde og omfatter områder på grænsen til andre sektorer, f.eks. bioteknologi og medicinsk udstyr. Der bør derfor hos agenturet oprettes et udvalg for avancerede terapier, som agenturets Udvalg for Humanmedicinske Lægemidler bør høre vedrørende vurdering af data om lægemidler til avanceret terapi, før det afgiver sin endelige videnskabelige udtalelse. Desuden kan

²⁷ EFT C 364 af 18.12.2000, s. 1.

Udvalget for Avancerede Terapier høres i forbindelse med vurdering af andre lægemidler, der kræver særlig sagkundskab inden for udvalgets kompetenceområde.

- (10) I Udvalget for Avancerede Terapier bør den bedste tilgængelige fællesskabssagkundskab om lægemidler til avanceret terapi være samlet. Sammensætningen af Udvalget for Avancerede Terapier bør i tilstrækkelig grad afspejle de videnskabelige områder, der er relevante for avancerede terapier, herunder genterapi, celleterapi, vævsmanipulering, medicinsk udstyr, lægemiddelovervågning og etik. Patientforeninger og kirurger med videnskabelig erfaring med lægemidler til avanceret terapi bør også være repræsenteret.
- (11) For at sikre videnskabelig konsistens og systemets effektivitet bør agenturet sørge for koordinering mellem Udvalget for Avancerede Terapier og andre udvalg, rådgivende grupper og arbejdsgrupper under agenturet, særlig Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler, Udvalget for Lægemidler til Sjældne Sygdomme og Arbejdsgruppen vedrørende Videnskabelig Rådgivning.
- (12) Lægemidler til avanceret terapi bør være omfattet af de samme principper for regulering som andre typer bioteknologiske lægemidler. De tekniske krav, særlig arten og mængden af de kvalitetsmæssige prækliniske og kliniske data, der er nødvendige for at dokumentere lægemidlets kvalitet, sikkerhed og virkning, kan imidlertid være særdeles specifikke. Disse krav er allerede fastlagt i bilag I til direktiv 2001/83/EF for så vidt angår lægemidler til genterapi og lægemidler til somatisk celleterapi, men de må også fastlægges for lægemidler fremstillet ud fra manipuleret væv. Dette bør ske ved en procedure, der er så fleksibel, at den let kan tilpasses den hurtige videnskabelige og teknologiske udvikling.
- (13) I Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2004/23/EF af 31. marts 2004²⁸ er der fastsat standarder for kvaliteten og sikkerheden ved donation, udtagning, testning, behandling, præservering, opbevaring og distribution af humane væv og celler. Denne forordning indeholder ikke bestemmelser, hvorved de grundlæggende principper i direktivet fraviges, men supplerer dem med yderligere krav, hvor det er nødvendigt. Hvis et lægemiddel til avanceret terapi indeholder humane væv eller celler, bør direktiv 2004/23/EF kun finde anvendelse med hensyn til donation, udtagning og testning, da de andre aspekter er omfattet af denne forordning.
- (14) Humane væv og celler i lægemidler til avanceret terapi bør principielt udtages ved frivillig og vederlagsfri donation. Frivillig og vederlagsfri donation af væv og celler er en faktor, som kan bidrage til høje sikkerhedsstandarder for væv og celler og derfor til beskyttelse af menneskers sundhed.
- (15) Kliniske forsøg med lægemidler til avanceret terapi bør gennemføres i overensstemmelse med de overordnede principper og etiske krav i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/20/EF af 4. april 2001 om indbyrdes tilnærmelse af medlemsstaternes love og administrative bestemmelser om anvendelse af god klinisk praksis ved gennemførelse af kliniske forsøg med lægemidler til human brug²⁹. Der bør dog fastlægges skræddersyede regler, der indebærer en ændring af

²⁸ EUT L 102 af 7.4.2004, s. 48.

²⁹ EFT L 121 af 1.5.2001, s. 34.

direktiv 2005/28/EF af 8. april 2005 om principper og detaljerede retningslinjer for god klinisk praksis i forbindelse med testpræparater til human brug og om krav i forbindelse med tilladelse til fremstilling eller import af sådanne præparater³⁰, således at der fuldt ud tages hensyn til de særlige tekniske kendetegn ved lægemidler til avanceret terapi.

- (16) Fremstilling af lægemidler til avanceret terapi bør ske i overensstemmelse med principperne for god fremstillingspraksis som fastsat i Kommissionens direktiv 2003/94/EF af 8. oktober 2003 om principper og retningslinjer for god fremstillingspraksis for humanmedicinske lægemidler og testpræparater til human brug³¹. Der bør desuden fastlægges specifikke retningslinjer for lægemidler til avanceret terapi, så den særlige karakter af deres fremstillingsproces afspejles på behørig vis.
- (17) Der kan i lægemidler til avanceret terapi indgå medicinsk udstyr eller aktivt implantabelt medicinsk udstyr. Sådant udstyr bør opfylde de væsentlige krav i henholdsvis Rådets direktiv 93/42/EØF af 14. juni 1993 om medicinsk udstyr³² og Rådets direktiv 90/385/EØF af 20. juni 1990 om tilnærmelse af medlemsstaternes lovgivning om aktivt implantabelt udstyr³³ for at sikre et tilstrækkeligt kvalitets- og sikkerhedsniveau.
- (18) Der bør fastlægges særlige bestemmelser, som tilpasser kravene i direktiv 2001/83/EF om produktresumé, etikettering og indlægsseddel til de særlige tekniske forhold, der gør sig gældende i forbindelse med lægemidler til avanceret terapi.
- (19) Langsigtet patientopfølgning og lægemiddellovervågning er afgørende aspekter ved lægemidler til avanceret terapi. Når hensynet til folkesundheden kræver det, bør indehaveren af markedsføringstilladelsen derfor skulle etablere et egnet risikostyringssystem for at tage hensyn til disse aspekter.
- (20) For at sikkerheden ved lægemidler til avanceret terapi skal kunne overvåges, er det afgørende, at der findes et system, hvormed både patienter, lægemidler og råvarer til lægemidler kan spores. Dette system bør oprettes og administreres på en sådan måde, at der sikres overensstemmelse og kompatibilitet med sporbarhedskravene i direktiv 2004/23/EF hvad angår humane væv og celler og i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2002/98/EF af 27. januar 2003 om fastsættelse af standarder for kvaliteten og sikkerheden ved tapning, testning, behandling, opbevaring og distribution af humant blod og blodkomponenter og om ændring af direktiv 2001/83/EF³⁴. Sporingssystemet bør også være i overensstemmelse med bestemmelserne i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 95/46/EF af 24. oktober 1995 om beskyttelse af fysiske personer i

³⁰ EUT L 91 af 9.4.2005, s. 13.

³¹ EUT L 262 af 14.10.2003, s. 22.

³² EFT L 169 af 12.7.1993, s. 1. Senest ændret ved Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 1882/2003 (EUT L 284 af 31.10.2003, s. 1).

³³ EFT L 189 af 20.7.1990, s. 17. Senest ændret ved Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 1882/2003 (EUT L 284 af 31.10.2003, s. 1).

³⁴ EUT L 33 af 8.2.2003, s. 30.

forbindelse med behandling af personoplysninger og om fri udveksling af sådanne oplysninger³⁵.

- (21) Da den videnskabelige udvikling går meget hurtigt på dette område, bør virksomheder, der udvikler lægemidler til avanceret terapi, kunne anmode om videnskabelig rådgivning fra agenturet, herunder rådgivning om aktiviteter, der gennemføres, efter at lægemidlet er blevet godkendt. Som incitament hertil bør gebyret for denne videnskabelige rådgivning være så lille som muligt.
- (22) Agenturet bør være bemyndiget til at give videnskabelige anbefalinger om, hvorvidt et bestemt produkt, der er baseret på celler eller væv, opfylder de videnskabelige kriterier, som kendetegner lægemidler til avanceret terapi, således at spørgsmål, der vedrører afgrænsning til andre områder, f.eks. kosmetiske produkter eller medicinsk udstyr, og som kan opstå i takt med den videnskabelige udvikling, kan blive taget op så hurtigt som muligt.
- (23) De undersøgelser, der er nødvendige for at dokumentere kvaliteten af og den ikke-kliniske sikkerhed ved lægemidler til avanceret terapi, udføres ofte af små og mellemstore virksomheder. Som et incitament til at gennemføre disse undersøgelser bør der indføres en ordning, hvor agenturet vurderer og certificerer de data, der fremkommer, uafhængigt af om der ansøges om markedsføringstilladelse eller ej. Denne ordning bør også have til formål at lette behandlingen af en eventuel senere ansøgning om markedsføringstilladelse, der er baseret på de samme data.
- (24) For at tage hensyn til den videnskabelige og tekniske udvikling bør Kommissionen bemyndiges til at vedtage eventuelt nødvendige ændringer vedrørende de tekniske krav til ansøgninger om markedsføringstilladelser for lægemidler til avanceret terapi, produktresuméet, etiketteringen og indlægssedlen.
- (25) Der bør fastlægges bestemmelser om aflæggelse af beretning om anvendelsen af denne forordning, når der er indhøstet erfaringer med den, særlig hvad angår de forskellige typer lægemidler til avanceret terapi, der er blevet godkendt.
- (26) Der er blevet taget hensyn til udtalelserne fra Den Videnskabelige Komité for Lægemidler og Medicinsk Udstyr hvad angår vævsmanipulering og Den Europæiske Gruppe vedrørende Etik inden for Naturvidenskab og Ny Teknologi samt til de internationale erfaringer på dette område.
- (27) De nødvendige foranstaltninger til gennemførelse af denne forordning bør vedtages i overensstemmelse med Rådets afgørelse 1999/468/EF af 28. juni 1999 om fastsættelse af de nærmere vilkår for udøvelsen af de gennemførelsesbeføjelser, der tillægges Kommissionen³⁶.
- (28) Direktiv 2001/83/EF og Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 726/2004 af 31. marts 2004 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og

³⁵ EFT L 281 af 23.11.1995, s. 31. Senest ændret ved Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 1882/2003 (EUT L 284 af 31.10.2003, s. 1).

³⁶ EFT L 184 af 17.7.1999, s. 23.

overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur³⁷ bør derfor ændres i overensstemmelse hermed -

UDSTEDT FØLGENDE FORORDNING:

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) til l) og o) til 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.

³⁷ EUT L 136 af 30.4.2004, s. 1

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, biomateriale, kemiske stoffer, matrice-støttematerialer ("scaffolds") eller matricer.

- (c) Ved "celler eller væv, der er manipuleret" forstås celler eller væv, som falder ind under mindst et af de punkter, der er anført i bilag I.
 - (d) Ved "kombineret lægemiddel til avanceret terapi" forstås et lægemiddel til avanceret terapi, som opfylder følgende betingelser:
 - der skal i lægemidlet som en integreret del indgå 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
 - dets celle- eller vævsdel skal kunne have en virkning på det menneskelige legeme, som ikke kan anses for at være sekundær i forhold til det nævnte udstyrs virkning.
2. 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.
 3. 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.

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 bestemmelserne i direktiv 2004/23/EF.

Artikel 4

Kliniske forsøg

1. Bestemmelserne i artikel 6, stk. 7, artikel 9, stk. 4, og artikel 9, stk. 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 ændrer direktiv 2005/28/EF efter proceduren i artikel 26, stk. 2, for at tage hensyn til de særlige kendetegn ved lægemidler til avanceret terapi.
3. Kommissionen udarbejder detaljerede retningslinjer for god klinisk praksis, der er specifikke for lægemidler til avanceret terapi.

Artikel 5

God fremstillingspraksis

Kommissionen offentliggør detaljerede retningslinjer for god fremstillingspraksis, der 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 fremstillet ud fra manipuleret væv

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 fremstillet ud fra manipuleret væv indeholde en beskrivelse af lægemidlets fysiske kendetegn og egenskaber og en beskrivelse af metoden til fremstilling af lægemidlet, jf. bilag I til direktiv 2001/83/EF.

Artikel 8

Tekniske krav

Kommissionen ændrer efter proceduren i artikel 26, stk. 2, bilag I til direktiv 2001/83/EF for at fastlægge tekniske krav, der er specifikke for lægemidler fremstillet ud fra manipuleret væv, særlig de i artikel 7 omhandlede krav, med henblik på at tage hensyn til den videnskabelige og tekniske udvikling.

KAPITEL 3 MARKEDSFØRINGSTILLADELSESPROCEDURE

Artikel 9

Vurderingsprocedure

1. Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler under Det Europæiske Lægemiddelagentur, i det følgende benævnt "agenturet", 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. Den rapportør eller medrapportør, som Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler har udpeget i medfør af artikel 62 i forordning (EF) nr. 726/2004, skal være medlem af Udvalget for Avancerede Terapier. Dette medlem fungerer også som rapportør eller medrapportør for Udvalget for Avancerede Terapier.
3. Resultaterne af den rådgivning, som Udvalget for Avancerede Terapier har ydet i medfør af stk. 1, sendes til formanden for Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler så betids, at fristen i artikel 6, stk. 3, 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 den rådgivning, som Udvalget for Avancerede Terapier har ydet, vedføjer Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler som bilag til sin udtalelse en detaljeret redegørelse for den videnskabelige begrundelse for afvigelserne.
5. Agenturet fastlægger særlige procedurer for anvendelsen af stk. 1 til 4.

Artikel 10

Kombinerede lægemidler til avanceret terapi

1. Når der er tale om kombinerede lægemidler til avanceret terapi, vurderes hele lægemidlet, inklusive eventuelt medicinsk udstyr eller eventuelt aktivt implantabelt medicinsk udstyr, der indgår i lægemidlet, af agenturet.
2. Hvis det medicinske udstyr eller det aktive implantable medicinske udstyr, som indgår i et kombineret lægemiddel til avanceret terapi, allerede er blevet vurderet af et bemyndiget organ i henhold til direktiv 93/42/EØF eller direktiv 90/385/EØF, tager agenturet hensyn til 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.

KAPITEL 4 PRODUKTRESUMÉ, ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

Artikel 11

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, i den heri anførte rækkefølge.

Artikel 12

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, være anført på den ydre emballage til lægemidler til avanceret terapi eller, hvis der ikke er nogen ydre emballage, på den indre emballage.

Artikel 13

Særlig indre emballage

Ud over de oplysninger, der er anført i artikel 55, stk. 2, 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 14

Indlægsseddel

1. Uanset artikel 59, stk. 1, 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, 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 15

Risikostyring efter godkendelsen

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 af lægemidler til avanceret terapi.
2. I tilfælde, hvor der er særlig grund til agtpågivenhed, kan Kommissionen efter råd fra agenturet som en betingelse for udstedelsen af markedsføringstilladelsen kræve, at der oprettes et risikostyringssystem med henblik på at identificere, 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.

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.

Artikel 16

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 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 sporingssystemer, 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 markedsføringen af lægemidlet 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.
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 til 6, særlig arten og mængden af de data, der er omhandlet i stk. 1.

KAPITEL 6 INCITAMENTER

Artikel 17

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 15.
2. Uanset artikel 8, stk. 1, i forordning (EF) nr. 297/95 nedsættes det gebyr, der skal betales til agenturet for rådgivning som omhandlet i stk. 1 og i artikel 57, stk. 1, litra n), i forordning (EF) nr. 726/2004, med 90 %, når der er tale om lægemidler til avanceret terapi.

Artikel 18

Videnskabelige anbefalinger vedrørende klassificering som lægemiddel til avanceret terapi

1. Ansøgere, der udvikler et produkt baseret på 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.
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 19

Certificering af kvalitetsdata og ikke-kliniske data

Små og mellemstore virksomheder, der udvikler et lægemiddel til avanceret terapi, kan til agenturet indgive alle 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.

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

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

Artikel 21

Sammensætning af Udvalget for Avancerede Terapier

1. Udvalget for Avancerede Terapier består af følgende medlemmer:
 - (a) fem medlemmer og fem suppleanter fra Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler, udpeget af dette
 - (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) fire medlemmer udpeget af Kommissionen på grundlag af en offentlig indkaldelse af interessetilkendegivelser; to af medlemmerne skal repræsentere kirurger og to af medlemmerne skal repræsentere patientforeninger.
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, lægemiddelovervågning, risikostyring og etik.
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 medlemmernes navne og videnskabelige kvalifikationer.

Artikel 22

Interessekonflikter

1. Medlemmerne af Udvalget for Avancerede Terapier og udvalgets eksperter forpligter sig til at handle uafhængigt og i offentlighedens interesse. De må ikke have finansielle eller andre interesser i lægemiddelsektoren, sektoren for medicinsk udstyr eller bioteknologisektoren, som kan påvirke deres upartiskhed.
2. Alle indirekte interesser, som kunne vedrøre lægemiddelsektoren, sektoren for medicinsk udstyr eller bioteknologisektoren, skal optegnes i det register, der er omhandlet i artikel 63, stk. 2, i forordning (EF) nr. 726/2004.

Artikel 23

Opgaver henhørende under Udvalget for Avancerede Terapier

Udvalget for Avancerede Terapier har som opgaver:

- (a) at rådgive Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler om data, der fremkommer ved udviklingen af et lægemiddel til avanceret terapi, med henblik på udarbejdelse af en udtalelse om dets kvalitet, sikkerhed og virkning
- (b) 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
- (c) at yde rådgivning om ethvert spørgsmål i forbindelse med lægemidler til avanceret terapi efter anmodning fra agenturets eksekutivdirektør eller Kommissionen
- (d) at yde videnskabelig bistand ved udarbejdelsen af ethvert dokument, der har tilknytning til opfyldelsen af målsætningerne med denne forordning
- (e) 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.

KAPITEL 8 ALMINDELIGE OG AFSLUTTENDE BESTEMMELSER

Artikel 24

Tilpasning af bilag

Kommissionen ændrer efter proceduren i artikel 26, stk. 2, bilag I til IV for at tilpasse dem til den videnskabelige og tekniske udvikling.

Artikel 25

Beretning

Inden 5 år efter denne forordnings ikrafttrædelse offentliggør Kommissionen en almindelig beretning om dens anvendelse med omfattende oplysninger om de forskellige typer lægemidler til avanceret terapi, der er blevet godkendt i henhold til denne forordning.

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.
2. Når der henvises til dette stykke, anvendes artikel 5 og 7 i afgørelse 1999/468/EF i overensstemmelse med samme afgørelses artikel 8.

Det tidsrum, der nævnes i artikel 5, stk. 6, i afgørelse 1999/468/EF fastsættes til tre måneder.

Artikel 27

Ændringer af forordning (EF) nr. 726/2004

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

- (1) 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)".
- (2) I bilaget indsættes som punkt 1a:

"1a. Lægemidler til avanceret terapi som defineret i [Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. .../... (forordningen om lægemidler til avanceret terapi)*]."

* EUT L [...] af [...], s. [...]."

Artikel 28

Ændringer af direktiv 2001/83/EF

I direktiv 2001/83/EF foretages følgende ændringer:

- (1) I artikel 3 indsættes som stk. 7:

"7. Lægemidler til avanceret terapi som defineret i [Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. .../... (forordningen om lægemidler til avanceret terapi)*], som både fuldt ud fremstilles og anvendes på et hospital efter lægelig anvisning til en enkelt patient.

* EUT L [...] af [...], s. [...]."

(2) 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. Medlemsstaterne underretter Kommissionen om den relevante nationale lovgivning."

(3) 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 Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 726/2004* sammenholdt med [Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. .../... (forordningen om lægemidler til avanceret terapi)**]."

* EUT L 136 af 30.4.2004, s. 1

** EUT L [...] af [...], s. [...]."

Artikel 29

Overgangsperiode

1. Lægemidler til avanceret terapi, som markedsføres lovligt på fællesskabsmarkedet i overensstemmelse med national lovgivning eller fællesskabslovgivning på tidspunktet for denne forordnings ikrafttrædelse, skal opfylde betingelserne i denne forordning senest 2 år efter dens ikrafttrædelse.
2. 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.

Artikel 30

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

Den anvendes fra [*3 måneder efter ikrafttrædelsen*].

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

Udfærdiget i Bruxelles, den .

På Europa-Parlamentets vegne

På Rådets vegne

Formand

Formand

BILAG I
Punkter, der er omhandlet i artikel 2, stk. 1, litra c)

Celler eller væv anses for at være "manipuleret", hvis de falder ind under mindst et af følgende punkter:

- (1) Cellerne eller vævene har været genstand for væsentlig manipulering, således at deres oprindelige biologiske kendetegn, fysiologiske funktioner eller strukturelle egenskaber, der er relevante for den påtænkte regenerering, reparation eller erstatning, er ændret.

Følgende manipulationer anses ikke for at være væsentlige manipulationer:

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

- (2) Cellerne eller vævene er ikke beregnet til at blive anvendt til samme væsentlige funktion eller funktioner hos recipienten som hos donoren.
- (3) Cellerne eller vævene er en del af et kombineret lægemiddel til avanceret terapi.

BILAG II **Produktresumé**

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 kilden til dem.

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 iagttage.

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 og farmakokinetiske egenskaber, hvis det er relevant.

5.2. Prækliniske sikkerhedsdata.

6. Kvalitetsoplysninger:

6.1. Liste over konserveringssystemer og hjælpestoffer, hvis det er relevant.

6.2. Væsentlige uforligeligheder, hvis det er relevant.

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.

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.

7. Indehaveren af markedsføringstilladelsen.

8. Markedsføringstilladelsesnummer.

9. Dato for første tilladelse/fornyelse af tilladelsen.

10. Dato for tekstændring.

BILAG III: Etikettering

- 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 oprindelse.
- c) Lægemiddelform.
- d) En liste over konserveringssystemer og hjælpestoffer, hvis det er relevant
- 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".

BILAG IV: Indlægsseddel

a) Identifikation af lægemidlet til avanceret terapi:

i) Navnet på lægemidlet til avanceret terapi og en angivelse af, om det er beregnet til spædbørn, børn eller voksne. Trivialnavnet skal være angivet, hvis lægemidlet kun indeholder ét virksomt stof, og hvis dets navn er et særnavn.

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 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 patologi.

d) De nødvendige og sædvanlige oplysninger med henblik på en korrekt anvendelse, navnlig:

i) Dosering.

ii) Et resumé af 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 bør 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.

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.

FINANSIERINGSOVERSIGT TIL FORSLAGET

Politikområde: det indre marked (EF-traktatens artikel 95).

Aktiviteter: Forslaget har følgende mål:

- at sikre et højt sundhedsbeskyttelsesniveau for de patienter i EU, der behandles med avancerede terapier
- at lette markedsadgangen for lægemidler til avanceret terapi og at bidrage til, at det indre marked i denne sektor fungerer efter hensigten
- at fremme europæiske virksomheders konkurrenceevne på dette område, særlig når der er tale om små og mellemstore virksomheder.

TITEL: Europa-Parlamentets og Rådets forordning om lægemidler til avanceret terapi og om ændring af direktiv 2001/83/EF og forordning (EF) nr. 726/2004

1. BUDGETPOST (NUMMER OG BETEGNELSE)

02 04 02 01 - Det Europæiske Lægemedielagentur — tilskud til afsnit 1 og 2

02 04 02 02 - Det Europæiske Lægemedielagentur — tilskud til afsnit 3

2. SAMLEDE TAL

2.1. Samlet rammebevilling (del B)

Forslaget har virkning for Lægemedielagenturet, men ikke direkte for de samlede rammebevillinger på EU's budget. En detaljeret beregning af virkningen for Lægemedielagenturet er vedlagt.

2.2. Gennemførelsesperiode

Det er hensigten, at forordningen skal finde anvendelse fra udgangen af 2007. Virkningen er blevet beregnet for 2008-2012; virkningen for 2007 antages at være ubetydelig.

2.3. Samlet flerårigt skøn over udgifterne

Ingen (se punkt 10 for den skønnede virkning for Lægemedielagenturet).

2.4. Forenelighed med den finansielle programmering og de finansielle overslag

Forslaget kan kræve omprogrammering af de relevante poster i de finansielle overslag.

2.5. Virkninger for budgettets indtægtsside

Forslaget har ingen virkninger på EU's indtægter

3. BUDGETSPECIFIKATIONER

Udgifternes art		Nye	EFTA-deltagelse	Kandidatlandenes deltagelse	Udgiftsområde i de finansielle overslag
IOU	OB	NEJ	JA	NEJ	Nr. 3 (1a)

4. RETSGRUNDLAG

- Traktaten om oprettelse af Det Europæiske Fællesskab, særlig artikel 95.
- 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).
- Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler (EFT L 311 af 28.11.2001, s. 67). Ændret ved EUT L 136 af 30.4.2004, s. 34.
- Rådets forordning (EF) nr. 297/95 af 10. februar 1995 om fastsættelse af gebyrer til Det Europæiske Agentur for Lægemiddelvurdering (EFT L 35 af 15.2.1995, s. 1). Ændret ved Rådets forordning (EF) nr. 2743/98 af 14. december 1998 (EFT L 345 af 19.12.1998, s. 3) og ved Kommissionens forordning (EF) nr. 494/2003 af 18. marts 2003 (EUT L 73 af 19.3.2003, s. 6); se også KOM(2005) 106).

5. BESKRIVELSE OG BEGRUNDELSE

5.1. Behov for EU-foranstaltninger

5.1.1. Mål

Hovedmålene med forslaget er:

- at sikre et højt sundhedsbeskyttelsesniveau for de patienter i EU, der behandles med lægemidler til avanceret terapi
- at lette markedsadgangen for lægemidler til avanceret terapi
- at fremme konkurrenceevnen hos de europæiske virksomheder, der arbejder på dette område
- at skabe overordnet retssikkerhed.

Forslaget bidrager til de tre strategiske mål, som EU's lovgivning om lægemidler forfølger:

- (1) at sikre, at folkesundheden er tilstrækkelig beskyttet i hele EU
- (2) at støtte virkeliggørelsen af det indre marked i lægemiddelsektoren
- (3) at forbedre konkurrenceevnen hos EU's lægemiddel- og bioteknologiindustri.

5.1.2. Dispositioner, der er truffet på grundlag af forhåndsevalueringen

Der er blevet foretaget en konsekvensanalyse af Kommissionens forslag. I denne analyse indgår:

- Erfaringerne med den eksisterende EU-lovgivning om lægemidler, medicinsk udstyr og humane væv og celler.
- Lægemiddelagenturets erfaringer med lægemidler til genterapi og somatisk celleterapi.
- En bred høring af alle berørte parter.
- To undersøgelser om vævsmanipulering på det humane område foretaget af Institute for Prospective Technological Studies (IPTS).
- Erfaringerne med lovgivningen om humane celler og væv og produkter fremstillet af celler og væv i USA.
- Offentliggjort litteratur om regenerativ medicin generelt.

Der er blevet foretaget en bred høring af alle berørte parter under udarbejdelsen af forslaget til forordning, herunder:

- Workshoper og rundbordskonferencer.
- Interview med de berørte parter.

- Offentlig høring på internettet.

Ved afpudsningen af forslaget blev der omhyggeligt taget hensyn til den feedback, som de forskellige berørte parter bidrog med.

5.1.3. *Dispositioner, der er truffet på grundlag af den efterfølgende evaluering*

Hvad angår genterapi og somatisk celleterapi bygger forslaget på erfaringerne med den eksisterende lovgivning om lægemidler, medicinsk udstyr og humane væv og celler, Lægemedelagenturets erfaringer med genterapi og somatisk celleterapi og erfaringerne med lovgivningen om lægemidler fremstillet af celler og væv i USA.

Hvad angår vævsmanipulering er der endnu ingen EU-lovgivning, der omfatter disse produkter. Det har derfor ikke været muligt at foretage en efterfølgende evaluering på EU-plan. Der er dog blevet foretaget en indgående analyse af erfaringerne på nationalt plan, særlig i Det Forenede Kongerige, Frankrig og Tyskland, og disse erfaringer er blevet inddraget i forslaget.

5.2. **Indsatsområder og nærmere bestemmelser for støtten**

Det er let at måle, om målsætningerne opfyldes, og om resultaterne nås, f.eks. gennem:

- Antal ansøgninger om markedsføringstilladelse for lægemidler til avanceret terapi.
- Antal anmodninger om udstedelse af markedsføringstilladelser på særlige betingelser.
- Antal anmodninger om fremskyndet behandling af ansøgninger om markedsføringstilladelse.
- Antal anmodninger om videnskabelig rådgivning.
- Antal ansøgninger om markedsføringstilladelser, der imødekommes.
- Procentuel andel ansøgninger fra små og mellemstore virksomheder.
- Antal anmodninger om undersøgelser efter markedsføring, planer efter godkendelsen og risikostyringssystemer og opfyldelsen af disse planer.

5.3. **Gennemførelsesmetoder**

Centraliseret forvaltning, indirekte ved uddelegering til et organ nedsat af EU, jf. artikel 185 i finansforordningen (Lægemedelagenturet).

6. **FINANSIELLE VIRKNINGER**

- Den foreslåede forordning har direkte virkninger for Lægemedelagenturet (jf. punkt 10).
- Avancerede terapier er en ny sektor, som er under hurtig udvikling i Europa. Det er derfor vanskeligt at sige præcist, i hvilken retning udviklingen vil gå. De lovgivningsmæssige rammer er kun én af de faktorer, der har indflydelse på fremtiden på dette område. Der findes kun begrænset og statisk information om dette område, hvor der hele tiden sker ændringer. De tal der fremlægges her, bør derfor betragtes som skøn.

6.1. Samlede finansielle virkninger for budgettets del B (hele programperioden)

6.1.1. Finansieringsstøtte

Ingen (jf. punkt 10 vedrørende den skønnede virkning for Lægemedelagenturet).

6.1.2. Teknisk og administrativ bistand, støtteudgifter og it-udgifter (forpligtelsesbevillinger)

Ingen (jf. punkt 10 vedrørende den skønnede virkning for Lægemedelagenturet).

6.2. Beregning af omkostningerne pr. foranstaltning i budgettets del B (hele programperioden)

Ingen (jf. punkt 10 vedrørende den skønnede virkning for Lægemedelagenturet).

7. VIRKNINGER FOR PERSONALERESSOURCER OG ADMINISTRATIONSUDGIFTER

7.1. Personalemæssige virkninger

Ingen (jf. punkt 10 vedrørende den skønnede virkning for Lægemedelagenturet).

7.2. Samlede finansielle virkninger af personaleforbruget

Ingen (jf. punkt 10 vedrørende den skønnede virkning for Lægemedelagenturet).

7.3. Andre administrative udgifter som følge af foranstaltningen

Ingen (jf. punkt 10 vedrørende den skønnede virkning for Lægemedelagenturet).

8. RESULTATOPFØLGNING OG EVALUERING

8.1. Resultatopfølgningssystem

De fleste af forslagets virkninger kan måles direkte. Desuden indeholder artikel 67 til 70 i forordning (EF) nr. 726/2004 finansielle bestemmelser vedrørende årlig udarbejdelse, gennemførelse og overvågning af og aflæggelse af beretning om Lægemedelagenturets budget, herunder indtægter fra gebyrer betalt af virksomheder og omkostninger til vurdering og overvågning (herunder efter godkendelsen) af lægemidler. Som led i anvendelsen af disse artikler og bestemmelserne i nærværende forslag vil der blive indsamlet egnede overvågningsdata vedrørende avancerede terapier.

8.2. Hvordan og hvor ofte skal der evalueres?

Lægemedelagenturet vil i sin årsberetning fremlægge en analyse af erfaringerne med denne forordning.

9. FORHOLDSREGLER MOD SVIG

Lægemiddelagenturet har særlige budgetkontrolmekanismer og -procedurer. Bestyrelsen, som består af repræsentanter for medlemsstaterne, Kommissionen og Europa-Parlamentet, vedtager budgettet (artikel 66, litra f, i forordning (EF) nr. 726/2004) samt de interne finansielle bestemmelser (artikel 66, litra g). Den Europæiske Revisionsret kontrollerer gennemførelsen af budgettet hvert år (artikel 68, stk. 3).

Bestemmelserne i Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 1073/1999 af 25. maj 1999 om undersøgelser, der foretages af Det Europæiske Kontor for Bekæmpelse af Svig (OLAF), finder anvendelse på Lægemiddelagenturet uden begrænsninger. Allerede den 1. juni 1999 blev der vedtaget en beslutning om samarbejdet med OLAF (EMEA/D/15007/99).

Endelig giver Lægemiddelagenturets kvalitetsstyringssystem anledning til en fortløbende kontrol, som har til formål at sikre, at de korrekte procedurer følges, og at disse procedurer er relevante og effektive. Som led i denne proces bliver der hvert år foretaget flere interne revisioner.

10. BILAG: DETALJERET BEREGNING AF FORSLAGETS FINANSIELLE VIRKNINGER FOR LÆGEMIDDELAGENTURETS INDTÆGTER OG UDGIFTER

Indledning

Forslaget indebærer forskellige virkninger for Lægemiddelagenturet, særlig gennem:

- (1) Oprettelsen af et nyt udvalg og den dertil knyttede infrastruktur.
- (2) Nye ansøgninger, der indgives efter den centraliserede procedure, og for hvilke ansøgerne skal betale gebyr.

Udgifterne i tilknytning til punkt 1 kan skønnes ved at sammenligne med allerede eksisterende udvalg.

Det er vanskeligere at forudsige udgifter og indtægter i tilknytning til punkt 2, da de afhænger af eksterne faktorer (f.eks. udviklingen i sektoren, venturekapitalinvestering på området osv.), som ligger uden for forslagens anvendelsesområde.

Metodologi

Udgangspunkt for indtægtsberegningerne

- De gebyrer, som ansøgerne skal betale, er normalt baseret på gennemsnitsgebyrerne for 2004 som oplyst af Lægemiddelagenturet og på grundlag af Rådets forordning (EØF) nr. 297/95³⁸. Der er ikke taget hensyn til inflationen.

³⁸ EFT L 35 af 15.2.1995, s. 1. Ændret ved Rådets forordning (EF) nr. 2743/98 af 14. december 1998, EFT L 345 af 19.12.1998, s. 3, og ved Kommissionens forordning (EF) nr. 494/2003 af 18. marts 2003, EUT L 73 af 19.3.2003, s. 6. Se også KOM(2005) 106.

- Der gås ud fra, at omkring 80 % af ansøgningerne om markedsføringstilladelse bliver efterkommet.
- De forskellige tjenester, som Lægemedelagenturet yder, er anført (f.eks. behandling af en ansøgning om markedsføringstilladelse, ændringer, videnskabelig rådgivning osv.) Der sondres mellem lægemidler til sjældne sygdomme, for hvilke der gælder yderligere særlige gebyrned sættelser³⁹, og andre lægemidler. Der anvendes et fast gebyr for inspektioner, og rejseudgifter indgår ikke.
- I beregningerne er der taget hensyn til de særlige gebyrned sættelser og udsættelsesbestemmelser for små og mellemstore virksomheder, jf. Kommissionens forordning om gennemførelse af artikel 70, stk. 2, i forordning (EF) nr. 726/2004. De vigtigste bestemmelser er:
 - Udsættelse med betalingen af gebyret for indgivelse af markedsføringstilladelse, indtil behandlingen er afsluttet. Gebyret for en ansøgning, der indgives i år N, henføres derfor til indtægterne for år N+1.
 - Nedsættelse af gebyret for videnskabelig rådgivning, inspektionsgebyret og gebyret for videnskabelige tjenester med 90 %. Nedsættelse af gebyret for videnskabelig rådgivning finder også anvendelse på virksomheder, der ikke er små og mellemstore virksomheder.
 - Nedsættelse af gebyret for administrative tjenester med 100 %.
 - Nedsættelse af gebyret for videnskabelig rådgivning og gebyret for videnskabelige tjenester med 100 %, når der er tale om lægemidler til sjældne sygdomme.
 - Gebyrfritagelse for markedsføringstilladelsen på visse betingelser: Hvis der er blevet anmodet om videnskabelig rådgivning, og denne er blevet anvendt før indgivelsen af en ansøgning om en markedsføringstilladelse, skal gebyret for denne ansøgning kun betales, hvis resultatet er positivt.
- Gennemsnitsgebyret for videnskabelige tjenester ansættes skønsmæssigt til 100 000 EUR.
- I de første to år kan det være nødvendigt at behandle en række ansøgninger gratis. Tallene varierer fra fire ansøgninger (2008: 2; 2009: 2) i det konservative scenarie til 11 (2008: 6; 2009: 5) i det optimistiske scenarie. Behandlingen af disse ansøgninger medfører ikke indtægter, men heller ikke udgifter (f.eks. betaling af rapportører, yderligere eksperter osv.). Tjenester efter godkendelsen i tilknytning til disse ansøgninger medfører de samme indtægter og udgifter som andre ansøgninger.

Udgangspunkt for beregning af udgifterne

Udgifterne fastsættes skønsmæssigt som følger:

³⁹ Jf. Europa-Parlaments og Rådets forordning (EF) nr. 141/2000 af 16. december 1999 om lægemidler til sjældne sygdomme (EFT L 18 af 22.1.2000, s. 1) og <http://www.emea.eu.int>.

- Udgifter vedrørende medlemmer af Udvalget for Avancerede Terapier baseret på 750 EUR pr. medlem pr. dag, 2 dage pr. møde, 11 møder om året.
- Sekretariatsudgifter baseret på 1,5 til 2 administratorer (udtrykt i fuldtidsækvivalenter) og 1,5 til 3 assistenter (udtrykt i fuldtidsækvivalenter). I forbindelse med personaleudgifterne tages der sædvanligvis udgangspunkt i Lægemiddelagenturets standarder inklusive generalomkostninger.
- Yderligere ekspertomkostninger på ad hoc-basis, afhængigt af hvor mange ansøgninger der skal behandles af Lægemiddelagenturet, og hvilken nyhedskarakter disse har. Grundlaget er 750 EUR pr. ekspert pr. dag, 2 dage pr. møde, 11 møder om året.
- Udgifter til møder og konferencer baseret på 2 500 EUR pr. dag pr. møde, 2 dage pr. møde, 11 møder om året.
- Udgifter til behandling af ansøgningerne, dvs. betaling af rapportørerne og medrapportørerne, anslås til 45 % af de samlede gebyrindtægter. Dette er i overensstemmelse med de sædvanlige udgifter til behandling af ansøgninger vedrørende andre typer lægemidler som oplyst af Lægemiddelagenturet for perioden 2003-2005⁴⁰.
- It-udvikling, databaser og andre udgifter til forvaltning af dossiererne og opbevaringen og ajourføringen af dem hos Lægemiddelagenturet. I et givet år N anslås disse udgifter til at være proportionelle med $(1+\ln(A_N/A_{N-1}))$, hvor A_N er antallet af ansøgninger om markedsføringstilladelse i år N og A_{N-1} er antallet af ansøgninger om markedsføringstilladelser i år N-1.
- Workshoper, uddannelse og tjenesterejser på området i Lægemiddelagenturets regi. Da den videnskabelige udvikling på dette område er meget voldsom, kan der være tale om ikke ubetydelige udgifter. Der gås ud fra en stigning på 10 % om året.

Fra 2007 vil Lægemiddelagenturet efter al sandsynlighed være nødt til at etablere en task force der skal forberede det arbejde og de procedurer, der er fastlagt i forslaget. Det antages, at dette vil kræve 1 administrator (beregnet som fuldtidsækvivalent) og 1 assistent (beregnet som fuldtidsækvivalent), men dette vil udelukkende ske gennem intern rekruttering. Udgifterne i 2007 hertil antages derfor at være ubetydelige.

Udgangspunkt for scenarierne

Der anvendes tre scenarier (konservativt, gennemsnitligt, optimistisk):

- Konservativt scenarie: Udviklingen inden for avancerede terapier vil være meget langsom. Små og mellemstore virksomheder vil for det meste anmode om videnskabelig rådgivning, og der vil næsten ikke blive indgivet nogen ansøgninger om markedsføringstilladelse de første tre år. Lægemiddelagenturet vil dog fra virksomheder, der ikke er små og mellemstore virksomheder, modtage et mindre antal ansøgninger.
- Optimistisk scenarie baseret på en eksponentiel udvikling på området. Små og mellemstore virksomheder og andre virksomheder vil indgive et væsentligt antal ansøgninger, både om videnskabelig rådgivning og om markedsføringstilladelse.

⁴⁰ Se også bilag 7 i Lægemiddelagenturets årsberetning for 2004.

- Gennemsnitligt scenarie baseret på en moderat udvikling inden for branchen. I 2011-2012 vil udviklingen have stabiliseret sig.

Resultater

Resultaterne fremgår af figur 1. Tabel 1, 2 og 3 indeholder detaljerede tal.



Figur 1: Avancerede terapier: indtægter - udgifter. X-aksen repræsenterer år. Y-aksen repræsenterer forskellen mellem de skønnede indtægter og udgifter i EUR. De tre scenarier er anført: konservativt (trekanter), gennemsnitligt (firkanter) og optimistisk (punkter).

Følgende fremgår af figuren:

- I de første tre år vil de finansielle virkninger generelt være negative i de tre scenarier. Det skyldes hovedsagelig udgifterne til de ansøgninger, der behandles vederlagsfrit i den toårige overgangsperiode, der er indeholdt i forslaget. Det største årlige underskud ligger dog på under ca. 1,8 mio. EUR i 2008 og under 1,3 mio. EUR i 2009 og 2010. I det optimistiske scenarie opnås der ligevægt allerede i 2010.
- I perioden 2010-2012 er den finansielle virkning i det konservative scenarie omkring -1 mio. EUR om året. I det optimistiske scenarie øges virkningen fra ca. +250 000 EUR i 2010 til +2,1 mio. EUR i 2012. I gennemsnitssceneriet nås der finansiell ligevægt i 2011, og der sker en stabilisering på omkring +250 000 EUR.
- To finansielle incitamenter i forslaget kan have en betydelig virkning for Lægemedelagenturet ved at medføre udgifter uden direkte at skabe indtægter, nemlig nedsættelsen af gebyret med 90 % for videnskabelig rådgivning og overgangsperioden på to år for Lægemedelagenturets vederlagsfri vurdering af lægemidler, som er godkendt før ordningens ikrafttræden. Disse to foranstaltninger er berettiget, fordi

- de støtter væksten i denne spirende sektor og dermed udviklingen af nye lægemidler og behandlinger for patienterne
 - de letter overgangen fra det nuværende reguleringssystem til det system, der er fastlagt i forordningen, idet den finansielle byrde, der pålægges ansøgerne i denne periode, mindskes.
- Uanset hvilket scenarie der anvendes, er de finansielle virkninger af forslaget ikke ubetydelige. Der bør derfor tages hensyn til dette i forbindelse med budgetprocedurene, når EU's bidrag til Lægemiddelagenturet i perioden 2008-2012 skal tages op til fornyet vurdering. Virkningerne skal ikke ses isoleret, men i en bredere sammenhæng sammen med al øvrig lovgivning, der kan have konsekvenser for Lægemiddelagenturets budget, f.eks. Kommissionens forordning om gennemførelse af artikel 70, stk. 2, i forordning (EF) nr. 726/2004.

Sekretariatsomkostninger													
Administratører	150 000		1,5	-225 000	1,5	-225 000	2,0	-300 000	2,0	-300 000	2,0	-300 000	
Assistenters	126 000		1,5	-189 000	1,5	-189 000	2,0	-252 000	2,0	-252 000	3,0	-378 000	
Yderligere ekspertomkostninger			3	-49 500	3	-49 500	3,5	-57 750	6,0	-99 000	6,5	-107 250	
Møder og konferencer				-55 000		-55 000		-55 000		-55 000		-55 000	
Udgifter til it-udvikling og databaser				-80 000		-80 000		-92 332		-142 099		-153 473	
Workshopper, uddannelse og tjenesterejser i Lægemiddelagenturets regi				-50 000		-55 000		-60 500		-66 550		-73 205	
Udgifter i alt (B)				-2 510 473		-3 484 750		-4 499 929		-5 868 525		-6 796 831	
Finansielle virkninger i alt (A+B)				-1 672 788		-1 213 190		-912 502		69 152		465 064	

DA

DA

Table 2: (Konservativt scenarie) Finansielle virkninger af forslaget for Lægemedelagenturet. Beløbsangivelser i EUR. Tallene er kun vejledende skøn.

Indtægter	2008				2009		2010		2011		2012	
	Gebyr	Særlige gebyrmedsættelser og -udsættelser	Antal ansøgninger	Finansielle virkninger	Antal ansøgninger	Finansielle virkninger	Antal ansøgninger	Finansielle virkninger	Antal ansøgninger	Finansielle virkninger	Antal ansøgninger	Finansielle virkninger
Ansøgninger i overgangsperioden	232 000	Gebyrfri	2,0	0	2,0	0						
Nye ansøgninger												
Små og mellemstore virksomheder												
Ansøgninger om markedsføringstilladelse - ikke til sjældne sygdomme	232 000	Udsættelse	0	0	0	0	1	0	1,0	0	1,0	0
Positivt resultat	232 000	0 %	0	+0	0	+0	0	+0	1,0	+232 000	1,0	+232 000
Negativt resultat, ingen videnskabelig rådgivning	232 000	0 %	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0
Negativt resultat, med videnskabelig rådgivning	232 000	100 %	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	0,0	+0
Ansøgninger om markedsføringstilladelse - til sjældne sygdomme	116 000	Udsættelse	0	+0	0	+0	1	+0	1,0	+0	1,0	+0
Positivt resultat	116 000	0 %	0	+0	0	+0	0	+0	1,0	+116 000	1,0	+116 000
Negativt resultat, ingen videnskabelig rådgivning	116 000	0 %	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0
Negativt resultat, med videnskabelig rådgivning	116 000	100 %	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0
Ændringer	50 000	0 %	0	+0	0,7	+33 333	1,6	+77 778	2,3	+114 815	3,2	+162 346
Inspektioner	17 400	90 %	1,5	+2 610	1,5	+2 610	1,5	+2 610	1,5	+2 610	1,5	+2 610
Årligt gebyr	80 000	0 %	0	+0	0,8	+64 000	2,0	+160 000	3,2	+256 000	4,8	+384 000
Videnskabelig rådgivning												
Ikke til sjældne sygdomme	52 200	90 %	2,0	+10 440	4	+20 880	8,0	+41 760	11,0	+57 420	14,0	+73 080
Til sjældne sygdomme	52 200	100 %	0	+0	1,0	+0	2,0	+0	2,0	+0	3,0	+0
Videnskabelige tjenester												
Ikke til sjældne sygdomme	100 000	90 %	3,0	+30 000	3,0	+30 000	5,0	+50 000	7,0	+70 000	7,0	+70 000
Til sjældne sygdomme	100 000	100 %	0	+0	0	+0	1,0	+0	1,0	+0	2,0	+0
Administrative tjenester	5 800	100 %	0	+0	0	+0	0	+0	1,0	+0	1,0	+0
Virksomheder, undtagen små og mellemstore virksomheder												
Ansøgninger om markedsføringstilladelse - ikke til sjældne sygdomme	232 000	0 %	0	+0	1,0	+232 000	1,0	+232 000	2,0	+464 000	3,0	+696 000
Ansøgninger om markedsføringstilladelse - til sjældne sygdomme	116 000	0 %	0	+0	0	+0	0	+0	0,0	+0	0	0
Ændringer	50 000	0 %	0	+0	0,7	+33 333	1,6	+77 778	2,3	+114 815	3,2	+162 346
Inspektioner	17 400	0 %	0	+0	2,0	+34 800	2,0	+34 800	1,5	+26 100	3,0	+52 200
Årligt gebyr	80 000	0 %	0	+0	0,8	+64 000	2,0	+160 000	3,2	+256 000	4,8	+384 000
Videnskabelig rådgivning												
Ikke til sjældne sygdomme	52 200	90 %	3,0	+15 660	5,0	+26 100	8,0	+41 760	10,0	+52 200	15,0	+78 300
Til sjældne sygdomme	52 200	100 %	0	+0	1,0	+0	1,0	+0	2,0	+0	3,0	+0
Videnskabelige tjenester												
Ikke til sjældne sygdomme	100 000	0 %	3,0	+300 000	4,0	+400 000	4,0	+400 000	5,0	+500 000	6,0	+600 000
Til sjældne sygdomme	100 000	0 %	0	+0	1,0	+100 000	1	+100 000	1,0	+100 000	1,0	+100 000
Administrative tjenester	5 800	0 %	0	+0	0	+0	0	+0	1,0	+5 800	2,0	+11 600
Indtægter i alt (A)				358.710		1 041 057		1 378 486		2 367 760		3 124 481
Ansøgninger om markedsføringstilladelse			2,0		3,0		3,0		4,0		5,0	
Udstedte markedsføringstilladelser			1,6		2,4		2,4		3,2		4,0	
Udgifter	Udgifter		# FTÆ	Virkninger	# FTÆ	Finansielle virkninger	# FTÆ	Finansielle virkninger	# FTÆ	Finansielle virkninger	# FTÆ	Finansielle virkninger
Udgifter til behandling (betaling af (med)rapportører)				-607 995		-1 046 595		-1 443 715		-1 945 093		-2 546 726
Udvalget for Avancerede Terapier												
Udgifter i forbindelse med medlemmer af Udvalget for Avancerede Terapier			31,0	-511 500	31,0	-511 500	31,0	-511 500	31,0	-511 500	31,0	-511 500

Sekretariatsomkostninger													
Administratører	150 000		1,5	-225 000	1,5	-225 000	2,0	-300 000	2,0	-300 000	2,0	-300 000	
Assistenten	126 000		1,5	-189 000	1,5	-189 000	2,0	-252 000	2,0	-252 000	3,0	-378 000	
Yderligere ekspertomkostninger			1,0	-165 000	1,5	-24 750	1,5	-24 750	2,0	-33 000	2,5	-41 250	
Møder og konferencer				-55 000		-55 000		-55 000		-55 000		-55 000	
Udgifter til it-udvikling og databaser				-50 000		-70 273		-70 273		-90 490		-110 682	
Workshopper, uddannelse og tjenesterejser i Lægemiddelagenturets regi				-40 000		-44 000		-48 400		-53 240		-58 564	
Udgifter i alt (B)				-1 694 995		-2 166 118		-2 705 638		-3 240 323		-4 001 722	
Finansielle virkninger i alt (A+B)				-1 336 285		-1 125 062		-1 327 153		-872 563		-877 241	

DA

DA

Table 3: (Optimistic scenario) Financial effects of the proposal for the Lægemiddelagenturet. Beløbsangivelser i EUR. Tallene er kun vejledende skøn.

Indtægter	2008				2009				2010				2011				2012			
	Gebyr	Særlige gebyrmedsættelser og -udsættelser	Antal ansøgninger	Finansielle virkninger	Antal ansøgninger	Finansielle virkninger	Antal ansøgninger	Finansielle virkninger	Antal ansøgninger	Finansielle virkninger	Antal ansøgninger	Finansielle virkninger	Antal ansøgninger	Finansielle virkninger	Antal ansøgninger	Finansielle virkninger	Antal ansøgninger	Finansielle virkninger		
Ansøgninger i overgangsperioden	232.000	Gebryfri	6,0	0	5,0	0												0		
Nye ansøgninger																				
Små og mellemstore virksomheder																				
Ansøgninger om markedsføringstilladelse - ikke til sjældne sygdomme	232 000	Udsættelse	2,0	0	2,0	0	4,0	0	7,0	0	7,0	0	7,0	0	7,0	0	7,0	0		
Positivt resultat	232 000	0 %	0	+0	2,0	+464 000	1,0	+232 000	3,0	+696 000	6,0	+1 392 000								
Negativt resultat, ingen videnskabelig rådgivning	232 000	0 %	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	1,0	+232 000								
Negativt resultat, med videnskabelig rådgivning	232 000	100 %	0	+0	0	+0	1,0	+0	1,0	+0	0	+0						+0		
Ansøgninger om markedsføringstilladelse - til sjældne sygdomme	116 000	Udsættelse	0	+0	1,0	+0	1,0	+0	2,0	+0	3,0	+0	3,0	+0	3,0	+0	3,0	+0		
Positivt resultat	116 000	0 %	0	+0	0	+0	1,0	+116 000	1,0	+116 000	2,0	+232 000								
Negativt resultat, ingen videnskabelig rådgivning	116 000	0 %	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0						+0		
Negativt resultat, med videnskabelig rådgivning	116 000	100 %	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0						+0		
Ændringer	50 000	0 %	0	+0	3,7	+183 333	7,7	+386 111	10,8	+538 426	15,3	+765 355								
Inspektioner	17 400	90 %	6,0	+10 440	6,0	+10 440	3,8	+6 525	6,8	+11 745	7,5	+13 050								
Årligt gebyr	80 000	0 %	0	+0	4,4	+352 000	10,0	+800 000	15,2	+1 216 000	22,8	+1 824 000								
Videnskabelig rådgivning																				
Ikke til sjældne sygdomme	52 200	90 %	8,0	+41 760	15,0	+78 300	20,0	+104 400	25,0	+130 500	30,0	+156 600								
Til sjældne sygdomme	52 200	100 %	3,0	+0	5,0	+0	6,0	+0	8,0	+0	10,0	+0						+0		
Videnskabelige tjenester																				
Ikke til sjældne sygdomme	100 000	90 %	5,0	+50 000	8,0	+80 000	9,0	+90 000	13,0	+130 000	14,0	+140 000								
Til sjældne sygdomme	100 000	100 %	1,0	+0	2,0	+0	3,0	+0	5,0	+0	7,0	+0						+0		
Administrative tjenester	5 800	100 %	0	+0	0	+0	2,0	+0	3,0	+0	4,0	+0						+0		
Virksomheder, undtagen små og mellemstore virksomheder																				
Ansøgninger om markedsføringstilladelse - ikke til sjældne sygdomme	232 000	0 %	3,0	+696 000	5,0	+1 160 000	7,0	+1 624 000	8,0	+1 856 000	7,0	+1 624 000								
Ansøgninger om markedsføringstilladelse - til sjældne sygdomme	116 000	0 %	0	+0	1,0	+116 000	1,0	+116 000	2,0	+232 000	2,0	+232 000								
Ændringer	50 000	0 %	0	+0	3,7	+183 333	7,7	+386 111	10,8	+538 426	15,3	+765 355								
Inspektioner	17 400	0 %	2,3	+39 150	4,5	+78 300	7,0	+121 800	10,0	+174 000	10,0	+174 000								
Årligt gebyr	80 000	0 %	0	+0	4,4	+352 000	10,0	+800 000	15,2	+1 216 000	22,8	+1 824 000								
Videnskabelig rådgivning																				
Ikke til sjældne sygdomme	52 200	90 %	8,0	+41 760	15,0	+78 300	18,0	+93 960	22,0	+114 840	25,0	+130 500								
Til sjældne sygdomme	52 200	100 %	2,0	+0	4,0	+0	6,0	+0	7,0	+0	8,0	+0						+0		
Videnskabelige tjenester																				
Ikke til sjældne sygdomme	100 000	0 %	7,0	+700 000	10,0	+1 000 000	12,0	+1 200 000	13,0	+1 300 000	13,0	+1 300 000								
Til sjældne sygdomme	100 000	0 %	1,0	+100 000	2,0	+200 000	4,0	+400 000	4,0	+40 000	5,0	+50 000								
Administrative tjenester	5 800	0 %	0	+0	1,0	+5 800	2,0	+11 600	3,0	+17 400	5,0	+29 000								
Indtægter i alt (A)				1 679 110		4 341 807		6 488 507		8 687 337		11 333 860								
Ansøgninger om markedsføringstilladelse			11,0		14,0		13,0		19,0		19,0									
Udstedte markedsføringstilladelser			8,8		11,2		10,4		15,2		15,2									

Udgifter	2008				2009				2010				2011				2012			
	Udgifter		# FTÆ	Virkninger	# FTÆ	Finansielle virkninger	# FTÆ	Finansielle virkninger	# FTÆ	Finansielle virkninger	# FTÆ	Finansielle virkninger	# FTÆ	Finansielle virkninger	# FTÆ	Finansielle virkninger	# FTÆ	Finansielle virkninger		
Udgifter til behandling (betaling af (med)rapportører)				-2 336 288		-3 829 35														
Udvalget for Avancerede Terapier																				
Udgifter i forbindelse med medlemmer af Udvalget for Avancerede Terapier			31,0	-511 500	31,0	-511 500	31,0	-511 500	31,0	-511 500	31,0	-511 500	31,0	-511 500	31,0	-511 500	31,0	-511 500		

Sekretariatsomkostninger													
Administratører	150 000		1,5	-225 000	1,5	-225 000	2,0	-300 000	2,0	-300 000	2,0	-300 000	
Assistentter	126 000		1,5	-189 000	1,5	-189 000	2,0	-252 000	2,0	-252 000	3,0	-378 000	
Yderligere ekspertomkostninger			4,0	-66 000	5,1	-84 000	4,7	-78 000	6,9	-114 000	6,9	-114 000	
Møder og konferencer				-55 000		-55 000		-55 000		-55 000		-55 000	
Udgifter til it-udvikling og databaser				-100 000		-124 116		-114 918		-158 528		-158 528	
Workshopper, uddannelse og tjenesterejser i Lægemiddelagenturets regi				-70 000		-77 000		-84 700		-93 170		-102 487	
Udgifter i alt (B)				-3 552 788		-5 095 551		-6 245 531		-8 016 174		-9 302 820	
Finansielle virkninger i alt (A+B)				-1 873 678		-753 745		242 977		671 163		2 031 040	

DA

DA