

VERORDNUNG (EG) Nr. 1394/2007 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES

vom 13. November 2007

über Arzneimittel für neuartige Therapien und zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG und der Verordnung (EG) Nr. 726/2004

(Text von Bedeutung für den EWR)

DAS EUROPÄISCHE PARLAMENT UND DER RAT DER EUROPÄISCHEN UNION —

gestützt auf den Vertrag zur Gründung der Europäischen Gemeinschaft, insbesondere auf Artikel 95,

auf Vorschlag der Kommission,

nach Stellungnahme des Europäischen Wirtschafts- und Sozialausschusses ⁽¹⁾,

nach Anhörung des Ausschusses der Regionen,

gemäß dem Verfahren des Artikels 251 des Vertrags ⁽²⁾,

in Erwägung nachstehender Gründe:

- (1) Neue wissenschaftliche Fortschritte in der Zell- und Molekularbiotechnologie haben zur Entwicklung neuartiger Therapien geführt, wie der Gentherapie, der somatischen Zelltherapie und der biotechnologischen Gewebearbeitung (Tissue-Engineering). Dieser im Entstehen begriffene Bereich der Biomedizin bietet neue Möglichkeiten für die Behandlung von Krankheiten und Funktionsstörungen des menschlichen Körpers.
- (2) Soweit neuartigen Therapeutika bei Menschen Krankheiten heilende oder verhütende Eigenschaften zugeschrieben werden oder wenn sie im oder am menschlichen Körper zur Wiederherstellung, Korrektur oder Beeinflussung der menschlichen physiologischen Funktionen hauptsächlich durch eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung verwendet werden können, sind sie biologische Arzneimittel im Sinne des Anhangs I in Verbindung mit der Definition des Arzneimittels in Artikel 1 Absatz 2 der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel ⁽³⁾. Entsprechend müssen alle Vorschriften für ihre Herstellung, ihren Vertrieb und ihre Verwendung in erster Linie dem Schutz der öffentlichen Gesundheit dienen.
- (3) Aus Gründen der Klarheit bedürfen komplexe Therapeutika präziser Legaldefinitionen. Gentherapeutika und somatische Zelltherapeutika sind in Anhang I der Richtlinie 2001/83/EG definiert, eine Legaldefinition für biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte ist jedoch noch

festzulegen. Basieren die Produkte auf lebensfähigen Zellen oder Geweben, so sollte die pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung als hauptsächliche Wirkungsweise betrachtet werden. Es sollte auch klargestellt werden, dass Produkte, die nicht der Definition eines Arzneimittels entsprechen, wie etwa Produkte, die ausschließlich aus nicht lebensfähigem Material hergestellt sind und vornehmlich durch physikalische Verfahren wirken, per definitionem nicht Arzneimittel für neuartige Therapien sein können.

- (4) Gemäß der Richtlinie 2001/83/EG und der Richtlinien über Medizinprodukte ist die Grundlage für die Entscheidung, welche Vorschrift auf Kombinationen von Arzneimitteln und Medizinprodukten anzuwenden ist, die hauptsächliche Wirkungsweise der Kombinationsprodukte. Die Komplexität kombinierter Arzneimittel für neuartige Therapien, die lebensfähige Zellen oder Gewebe enthalten, erfordert jedoch einen spezifischen Ansatz. Für diese Produkte sollte ungeachtet des Wirkungsbeitrags des Medizinprodukts die pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung dieser Zellen oder Gewebe als hauptsächliche Wirkungsweise des Kombinationsprodukts betrachtet werden. Solche Kombinationsprodukte sollten stets unter die vorliegende Verordnung fallen.
- (5) Wegen der Neuheit, Komplexität und technischen Besonderheit von Arzneimitteln für neuartige Therapien sind eigens auf sie zugeschnittene harmonisierte Vorschriften erforderlich, damit der freie Verkehr dieser Arzneimittel innerhalb der Gemeinschaft und das wirksame Funktionieren des Binnenmarktes im Biotechnologiesektor gewährleistet werden können.
- (6) Diese Verordnung ist eine „lex specialis“, durch die die Richtlinie 2001/83/EG ergänzt wird. Mit dieser Verordnung sollten Arzneimittel für neuartige Therapien geregelt werden, die für das Inverkehrbringen in Mitgliedstaaten bestimmt sind und entweder industriell zubereitet werden oder bei deren Herstellung ein industrielles Verfahren zur Anwendung kommt, und zwar innerhalb des allgemeinen Anwendungsgebiets der Arzneimittelvorschriften der Gemeinschaft gemäß Titel II der Richtlinie 2001/83/EG. Arzneimittel für neuartige Therapien, die in einem Krankenhaus nicht routinemäßig nach spezifischen Qualitätsnormen hergestellt und in einem Krankenhaus in demselben Mitgliedstaat unter der ausschließlichen fachlichen Verantwortung eines Arztes auf individuelle ärztliche Verschreibung eines eigens für einen einzelnen Patienten angefertigten Arzneimittels verwendet werden, sollten vom Anwendungsbereich dieser Verordnung ausgenommen sein, wobei gleichzeitig sicherzustellen ist, dass die einschlägigen gemeinschaftlichen Vorschriften im Hinblick auf Qualität und Sicherheit nicht unterminiert werden.

⁽¹⁾ ABl. C 309 vom 16.12.2006, S. 15.

⁽²⁾ Stellungnahme des Europäischen Parlaments vom 25. April 2007 (noch nicht im Amtsblatt veröffentlicht) und Beschluss des Rates vom 30. Oktober 2007.

⁽³⁾ ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 67. Zuletzt geändert durch die Verordnung Nr. 1901/2006 (ABl. L 378 vom 27.12.2006, S. 1).

- (7) Die Gemeinschaftsvorschriften über Arzneimittel für neuartige Therapien sollten nicht in Entscheidungen der Mitgliedstaaten über die Zulässigkeit der Verwendung spezifischer Arten menschlicher Zellen, etwa embryonaler Stammzellen, oder tierischer Zellen eingreifen. Sie sollten die Anwendung nationaler Rechtsvorschriften ebenfalls unberührt lassen, die den Verkauf, die Bereitstellung und die Verwendung von Arzneimitteln verbieten oder einschränken, die diese Zellen enthalten, aus ihnen bestehen oder hergestellt werden.
- (8) Diese Verordnung wahrt die Grundrechte, beachtet die in der Charta der Grundrechte der Europäischen Union enthaltenen Grundsätze und berücksichtigt das Übereinkommen des Europarates zum Schutz der Menschenrechte und der Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin: Übereinkommen über Menschenrechte und Biomedizin.
- (9) Alle sonstigen modernen Arzneimittel der Biotechnologie, die derzeit auf Gemeinschaftsebene geregelt sind, müssen bereits das zentralisierte Genehmigungsverfahren durchlaufen, das eine einheitliche wissenschaftliche Beurteilung von Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit des Arzneimittels nach dem höchstmöglichen Standard durch die Europäische Arzneimittel-Agentur, errichtet gemäß der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur⁽¹⁾, (im Folgenden als „Agentur“ bezeichnet) beinhaltet. Dieses Verfahren sollte auch für Arzneimittel für neuartige Therapien zwingend vorgeschrieben werden, um dem Mangel an Fachwissen in der Gemeinschaft abzuwehren, ein hohes Niveau der wissenschaftlichen Beurteilung dieser Arzneimittel in der Gemeinschaft sicherzustellen, das Vertrauen der Patienten und der medizinischen Fachkräfte in diese Beurteilung zu erhalten und den Zugang dieser innovativen Technologien zum Gemeinschaftsmarkt zu erleichtern.
- (10) Die Beurteilung von Arzneimitteln für neuartige Therapien erfordert häufig ganz spezielle Fachkenntnisse, die über den Bereich der traditionellen Pharmakologie hinausgehen und andere Fachgebiete wie Biotechnologie und Medizinprodukte berühren. Aus diesem Grund ist es angezeigt, innerhalb der Agentur einen Ausschuss für neuartige Therapien einzurichten, dessen Aufgabe es sein sollte, den Entwurf eines Gutachtens über die Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit des betreffenden Arzneimittels für neuartige Therapien auszuarbeiten und dem Ausschuss der Agentur für Humanarzneimittel zur Billigung vorzulegen. Darüber hinaus sollte der Ausschuss für neuartige Therapien in Zusammenhang mit der Beurteilung sonstiger Arzneimittel konsultiert werden, wenn besonderes Fachwissen aus seinem Zuständigkeitsbereich erforderlich ist.
- (11) Der Ausschuss für neuartige Therapien sollte das beste in der Gemeinschaft vorhandene Fachwissen über Arzneimittel für neuartige Therapien in sich vereinen. Durch die Zusammensetzung des Ausschusses für neuartige Therapien sollte sichergestellt sein, dass die für die neuartigen Therapien relevanten wissenschaftlichen Fachgebiete, darunter Genterapie, Zelltherapie, biotechnologische Gewebearbeitung, Medizinprodukte, Pharmakovigilanz und Ethik, angemessen abgedeckt sind. Patientenorganisationen sowie klinisch tätige Ärzte mit wissenschaftlicher Erfahrung im Bereich der Arzneimittel für neuartige Therapien sollten ebenfalls vertreten sein.
- (12) Zur Sicherung der wissenschaftlichen Kohärenz und Effizienz des Systems sollte die Agentur die Koordinierung zwischen dem Ausschuss für neuartige Therapien und ihren anderen Ausschüssen, beratenden Gruppen und Arbeitsgruppen, insbesondere dem Ausschuss für Humanarzneimittel, dem Ausschuss für Arzneimittel für seltene Leiden und der Arbeitsgruppe für wissenschaftliche Beratung, gewährleisten.
- (13) Für Arzneimittel für neuartige Therapien sollten dieselben regulatorischen Grundsätze gelten wie für andere Arten von biotechnologischen Arzneimitteln. Allerdings können die technischen Anforderungen, insbesondere die Art und der Umfang qualitätsbezogener, vorklinischer und klinischer Daten zum Nachweis der Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit des Arzneimittels, hochspezifisch sein. Für Genterapeutika und somatische Zelltherapeutika sind diese Anforderungen bereits in Anhang I der Richtlinie 2001/83/EG festgelegt, für biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte muss dies erst noch erfolgen. Dies sollte im Rahmen eines Verfahrens geschehen, das ausreichend flexibel ist, um der raschen Entwicklung von Wissenschaft und Technologie problemlos zu folgen.
- (14) In der Richtlinie 2004/23/EG des Europäischen Parlaments und des Rates⁽²⁾ sind Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen festgelegt. Die vorliegende Verordnung sollte den Grundsätzen der Richtlinie 2004/23/EG nicht zuwiderlaufen, sondern sie dort, wo dies notwendig ist, durch zusätzliche Vorschriften ergänzen. Enthält ein Arzneimittel für neuartige Therapien menschliche Zellen oder Gewebe, so sollte die Richtlinie 2004/23/EG nur für Spende, Beschaffung und Testung gelten, da alle weiteren Aspekte unter die vorliegende Verordnung fallen.
- (15) Bei der Spende von menschlichen Zellen oder Gewebe sollten Grundsätze wie die Anonymität von Spender und Empfänger, der Altruismus des Spenders und die Solidarität zwischen Spender und Empfänger gewahrt werden. Grundsätzlich sollten in Arzneimitteln für neuartige Therapien enthaltene Humanzellen oder -gewebe aus freiwilligen und unentgeltlichen Spenden stammen. Die Mitgliedstaaten sollten dringend aufgefordert werden, alle erforderlichen Maßnahmen zu ergreifen, um den öffentlichen und gemeinnützigen Sektor dazu anzuregen, sich intensiv an der Beschaffung von menschlichen Zellen und Geweben zu beteiligen, da freiwillige und unentgeltliche Gewebe- und Zellspenden zu einem hohen Sicherheitsstandard für Gewebe und Zellen und deshalb zum Schutz der menschlichen Gesundheit beitragen können.

⁽¹⁾ ABl. L 136 vom 30.4.2004, S. 1. Geändert durch die Verordnung (EG) Nr. 1901/2006/EG.

⁽²⁾ ABl. L 102 vom 7.4.2004, S. 48.

- (16) Klinische Prüfungen mit Arzneimitteln für neuartige Therapien sollten in Übereinstimmung mit den übergeordneten Grundsätzen und den ethischen Anforderungen der Richtlinie 2001/20/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 4. April 2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln⁽¹⁾ durchgeführt werden. Die Richtlinie 2005/28/EG der Kommission vom 8. April 2005 zur Festlegung von Grundsätzen und ausführlichen Leitlinien der guten klinischen Praxis für zur Anwendung beim Menschen bestimmte Prüfpräparate sowie von Anforderungen für die Erteilung einer Genehmigung zur Herstellung oder Einfuhr solcher Produkte⁽²⁾ sollte jedoch durch Festlegung von auf Arzneimittel für neuartige Therapien zugeschnittene Regelungen angepasst werden, damit die speziellen technischen Merkmale von Arzneimitteln für neuartige Therapien uneingeschränkt berücksichtigt werden.
- (17) Die Herstellung von Arzneimitteln für neuartige Therapien sollte im Einklang mit den Grundsätzen der guten Herstellungspraxis gemäß der Richtlinie 2003/94/EG der Kommission vom 8. Oktober 2003 zur Festlegung der Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis für Humanarzneimittel und für zur Anwendung beim Menschen bestimmte Prüfpräparate⁽³⁾ erfolgen und gegebenenfalls an die Besonderheiten jener Arzneimittel angepasst werden. Außerdem sollten eigene Leitlinien für Arzneimittel für neuartige Therapien erstellt werden, damit der besonderen Natur des Herstellungsprozesses angemessenen Rechnung getragen wird.
- (18) Arzneimittel für neuartige Therapien können Medizinprodukte oder aktive implantierbare medizinische Geräte enthalten. Diese Produkte und Geräte sollten die grundlegenden Anforderungen der Richtlinie 93/42/EWG des Rates vom 14. Juni 1993 über Medizinprodukte⁽⁴⁾ bzw. der Richtlinie 90/385/EWG des Rates vom 20. Juni 1990 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über aktive implantierbare medizinische Geräte⁽⁵⁾ erfüllen, damit ein angemessenes Qualitäts- und Sicherheitsniveau gewährleistet ist. Die Ergebnisse der Beurteilung des enthaltenen Medizinprodukts oder des aktiven implantierbaren medizinischen Geräts durch eine benannte Stelle gemäß diesen Richtlinien sollten bei der Beurteilung kombinierter Arzneimittel für neuartige Therapien durch die Agentur gemäß der vorliegenden Verordnung anerkannt werden.
- (19) Die Richtlinie 2001/83/EG in Bezug auf Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Kennzeichnung und Packungsbeilage sollte durch die Festlegung von Regeln für diese Produkte an die technischen Besonderheiten von Arzneimitteln für neuartige Therapien angepasst werden.
- Bei diesen Regeln sollte das Recht des Patienten, zu erfahren, woher die zur Herstellung von Arzneimitteln für neuartige Therapien genutzten Zellen oder Gewebe stammen, uneingeschränkt Beachtung finden, wobei jedoch die Anonymität des Spenders zu wahren ist.
- (20) Die Nachbeobachtung der Wirksamkeit und der Nebenwirkungen ist ein Aspekt von entscheidender Bedeutung für die Regelung der Arzneimittel für neuartige Therapien. Der Antragsteller sollte deshalb im Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen ausführlich beschreiben, ob Maßnahmen geplant sind, um diese Nachbeobachtung zu gewährleisten, und welches diese Maßnahmen sind. Wenn dies aus Gründen der öffentlichen Gesundheit gerechtfertigt ist, sollte der Inhaber der Genehmigung auch dazu verpflichtet sein, ein geeignetes Risikomanagementsystem zum Umgang mit den mit Arzneimitteln für neuartige Therapien verbundenen Risiken einzurichten.
- (21) Die Anwendung dieser Verordnung erfordert die Erstellung von Leitlinien, die von der Agentur oder der Kommission ausgearbeitet werden müssen. Es sollte eine offene Konsultation mit allen Beteiligten, insbesondere den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten und der Industrie erfolgen, um das begrenzte Fachwissen in diesem Bereich bündeln und die Verhältnismäßigkeit gewährleisten zu können. Die Leitlinien zur guten klinischen Praxis und zur guten Herstellungspraxis sollten so bald wie möglich, vorzugsweise im ersten Jahr nach Inkrafttreten und vor Anwendung dieser Verordnung, festgelegt werden.
- (22) Zur Kontrolle der Unbedenklichkeit von Arzneimitteln für neuartige Therapien ist ein System erforderlich, das die vollständige Rückverfolgbarkeit sowohl des Patienten als auch des Arzneimittels und seiner Ausgangsmaterialien ermöglicht. Die Einrichtung und Führung dieses Systems sollten so erfolgen, dass Kohärenz und Übereinstimmung mit den Rückverfolgbarkeitsanforderungen der Richtlinie 2004/23/EG in Bezug auf Humangewebe und -zellen sowie der Richtlinie 2002/98/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 27. Januar 2003 zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Gewinnung, Testung, Verarbeitung, Lagerung und Verteilung von menschlichem Blut und Blutbestandteilen⁽⁶⁾ sichergestellt sind. Das Rückverfolgbarkeitssystem sollte außerdem die Bestimmungen der Richtlinie 95/46/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 24. Oktober 1995 zum Schutz natürlicher Personen bei der Verarbeitung personenbezogener Daten und zum freien Datenverkehr⁽⁷⁾ einhalten.
- (23) Da die Wissenschaft in diesem Bereich rasche Fortschritte macht, sollten Unternehmen, die Arzneimittel für neuartige Therapien entwickeln, die Möglichkeit erhalten, die Agentur um wissenschaftliche Beratung zu ersuchen, und zwar auch dann, wenn es um Tätigkeiten nach der Genehmigung geht. Als Anreiz sollte die Gebühr für diese wissenschaftliche Beratung für kleinere und mittlere Unternehmen auf einen Mindestbetrag beschränkt bleiben und auch für andere Antragsteller gesenkt werden.

(1) ABl. L 121 vom 1.5.2001, S. 34. Geändert durch die Verordnung (EG) Nr. 1901/2006.

(2) ABl. L 91 vom 9.4.2005, S. 13.

(3) ABl. L 262 vom 14.10.2003, S. 22.

(4) ABl. L 169 vom 12.7.1993, S. 1. Zuletzt geändert durch die Richtlinie 2007/47/EG des Europäischen Parlaments und des Rates (AbL. L 247 vom 21.9.2007, S. 21).

(5) ABl. L 189 vom 20.7.1990, S. 17. Zuletzt geändert durch die Richtlinie 2007/47/EG.

(6) ABl. L 33 vom 8.2.2003, S. 30.

(7) ABl. L 281 vom 23.11.1995, S. 31. Geändert durch die Verordnung (EG) Nr. 1882/2003 (AbL. L 284 vom 31.10.2003, S. 1).

- (24) Die Agentur sollte dazu ermächtigt werden, wissenschaftliche Empfehlungen dazu auszusprechen, ob ein bestimmtes Produkt auf der Grundlage von Genen, Zellen oder Geweben die wissenschaftlichen Kriterien erfüllt, die für die Einstufung als Arzneimittel für neuartige Therapien gelten, damit sich aus dem wissenschaftlichen Fortschritt ergebende Fragen der Abgrenzung zu anderen Fachgebieten wie Kosmetika oder Medizinprodukte so früh wie möglich behandelt werden können. Der Ausschuss für neuartige Therapien sollte wegen seiner einzigartigen Fachkompetenz bei dieser Beratung eine maßgebliche Rolle spielen.
- (25) Studien, die zum Nachweis der Qualität und der nicht-klinischen Unbedenklichkeit von Arzneimitteln für neuartige Therapien erforderlich sind, werden häufig von kleinen und mittleren Unternehmen durchgeführt. Als Anreiz zur Durchführung derartiger Studien sollte unabhängig von der Einreichung eines Genehmigungsantrags ein System der Beurteilung und Zertifizierung der sich ergebenden Daten durch die Agentur eingeführt werden. Auch wenn diese Zertifizierung nicht rechtsverbindlich wäre, sollte es außerdem Ziel dieses Systems sein, die Beurteilung künftiger Anträge auf klinische Prüfungen und auf diesen Daten basierender Genehmigungsanträge zu erleichtern.
- (26) Mit Blick auf die Berücksichtigung der wissenschaftlichen und technischen Entwicklungen sollte die Kommission dazu ermächtigt werden, gegebenenfalls erforderliche Änderungen in Bezug auf die technischen Anforderungen an Genehmigungsanträge für Arzneimittel für neuartige Therapien, die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, die Kennzeichnung und die Packungsbeilage vorzunehmen. Die Kommission sollte sicherstellen, dass relevante Informationen über geplante Maßnahmen allen interessierten Parteien unverzüglich zur Verfügung gestellt werden.
- (27) Es sollte vorgesehen werden, dass auf der Grundlage der gewonnenen Erfahrungen Bericht über die Durchführung dieser Verordnung erstattet wird; dabei sollte den verschiedenen Arten der zugelassenen Arzneimittel für neuartige Therapien besonderes Augenmerk gelten.
- (28) Die Stellungnahmen des Wissenschaftlichen Ausschusses für Arzneimittel und Medizinprodukte in Bezug auf die biotechnologische Gewebearbeitung sowie der Europäischen Gruppe für Ethik der Naturwissenschaften und der Neuen Technologien sowie die internationalen Erfahrungen auf diesem Gebiet wurden berücksichtigt.
- (29) Die zur Durchführung dieser Verordnung erforderlichen Maßnahmen sollten gemäß dem Beschluss 1999/468/EG des Rates vom 28. Juni 1999 zur Festlegung der Modalitäten für die Ausübung der der Kommission übertragenen Durchführungsbefugnisse ⁽¹⁾ erlassen werden.
- (30) Insbesondere sollte die Kommission die Befugnis erhalten, Änderungen der Anhänge I bis IV der vorliegenden Verordnung und des Anhangs I der Richtlinie 2001/83/EG zu erlassen. Da es sich hierbei um Maßnahmen von allgemeiner Tragweite handelt, die eine Änderung nicht wesentlicher Bestimmungen der vorliegenden Verordnung und der

Richtlinie 2001/83/EG bewirken, sind diese Maßnahmen nach dem Regelungsverfahren mit Kontrolle des Artikels 5a des Beschlusses 1999/468/EG zu erlassen. Diese Maßnahmen sind für das ordnungsgemäße Funktionieren des gesamten Regelwerks wichtig und sollten deshalb so rasch wie möglich erlassen werden.

- (31) Die Richtlinie 2001/83/EG und die Verordnung (EG) Nr. 726/2004 sollten daher entsprechend geändert werden —

HABEN FOLGENDE VERORDNUNG ERLASSEN:

KAPITEL 1

GEGENSTAND UND BEGRIFFSBESTIMMUNGEN

Artikel 1

Gegenstand

Mit dieser Verordnung werden spezielle Vorschriften für die Genehmigung, Überwachung und Pharmakovigilanz von Arzneimitteln für neuartige Therapien festgelegt.

Artikel 2

Begriffsbestimmungen

(1) Zusätzlich zu den Begriffsbestimmungen in Artikel 1 der Richtlinie 2001/83/EG und in Artikel 3 Buchstaben a bis l sowie o bis q der Richtlinie 2004/23/EG gelten für die Zwecke dieser Verordnung nachstehende Begriffsbestimmungen:

- a) „Arzneimittel für neuartige Therapien“ sind die folgenden Humanarzneimittel:
- Getherapeutika gemäß Anhang I Teil IV der Richtlinie 2001/83/EG,
 - somatische Zelltherapeutika gemäß Anhang I Teil IV der Richtlinie 2001/83/EG,
 - biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte gemäß Buchstabe b.
- b) Ein „biotechnologisch bearbeitetes Gewebeprodukt“ ist ein Produkt,
- das biotechnologisch bearbeitete Zellen oder Gewebe enthält oder aus ihnen besteht und
 - dem Eigenschaften zur Regeneration, Wiederherstellung oder zum Ersatz menschlichen Gewebes zugeschrieben werden oder das zu diesem Zweck verwendet oder Menschen verabreicht wird.

Ein biotechnologisch bearbeitetes Gewebeprodukt kann Zellen oder Gewebe menschlichen oder tierischen Ursprungs enthalten. Die Zellen oder Gewebe können lebensfähig oder nicht lebensfähig sein. Es kann außerdem weitere Stoffe enthalten wie Zellprodukte, Biomoleküle, Biomaterial, chemische Stoffe und Zellträger wie Gerüst- oder Bindsesubstanzen.

⁽¹⁾ ABl. L 184 vom 17.7.1999, S. 23. Geändert durch den Beschluss 2006/512/EG (AbL. L 200 vom 22.7.2006, S. 11).

Produkte, die ausschließlich nicht lebensfähige menschliche oder tierische Zellen und/oder Gewebe enthalten oder aus solchen bestehen und die keine lebensfähigen Zellen oder Gewebe enthalten und nicht hauptsächlich pharmakologisch, immunologisch oder metabolisch wirken, fallen nicht unter diese Begriffsbestimmung.

c) Zellen oder Gewebe gelten als „biotechnologisch bearbeitet“, wenn sie wenigstens eine der folgenden Bedingungen erfüllen:

— Die Zellen oder Gewebe wurden substanziiell bearbeitet, so dass biologische Merkmale, physiologische Funktionen oder strukturelle Eigenschaften, die für die beabsichtigte Regeneration, Wiederherstellung oder den Ersatz relevant sind, erzielt werden. Nicht als substanziielle Bearbeitungsverfahren gelten insbesondere die in Anhang I aufgeführten Bearbeitungsverfahren.

— Die Zellen oder Gewebe sind nicht dazu bestimmt, im Empfänger im Wesentlichen dieselbe(n) Funktion(en) auszuüben wie im Spender.

d) Als „kombiniertes Arzneimittel für neuartige Therapien“ gilt ein Arzneimittel für neuartige Therapien, das folgende Voraussetzungen erfüllt:

— Es enthält als festen Bestandteil eines oder mehrere Medizinprodukte im Sinne des Artikels 1 Absatz 2 Buchstabe a der Richtlinie 93/42/EWG oder eines oder mehrere aktive implantierbare medizinische Geräte im Sinne des Artikels 1 Absatz 2 Buchstabe c der Richtlinie 90/385/EWG, und

— sein Zell- oder Gewebeanteil muss lebensfähige Zellen oder Gewebe enthalten, oder

— sein Zell- oder Gewebeanteil, der nicht lebensfähige Zellen oder Gewebe enthält, muss auf eine Weise auf den menschlichen Körper einwirken können, die im Vergleich zu den genannten Produkten und Geräten als Hauptwirkungsweise betrachtet werden kann.

(2) Enthält ein Produkt lebensfähige Zellen oder Gewebe, so gilt die pharmakologische, immunologische und metabolische Wirkung dieser Zellen oder Gewebe als die Hauptwirkungsweise dieses Produkts.

(3) Ein Arzneimittel für neuartige Therapien, das sowohl autologe (vom Patienten selbst stammende) als auch allogene (von anderen Personen stammende) Zellen oder Gewebe enthält, gilt als Arzneimittel zur allogenen Verwendung.

(4) Ein Produkt, auf das die Definition für „biotechnologisch bearbeitetes Gewebeprodukt“ und die Definition für somatische Zelltherapeutika zutreffen, gilt als biotechnologisch bearbeitetes Gewebeprodukt.

(5) Ein Produkt, das unter die Definition

— „somatisches Zelltherapeutikum“ oder „biotechnologisch bearbeitetes Gewebeprodukt“ und

— „Gentherapeutikum“

fallen kann, gilt als Gentherapeutikum.

KAPITEL 2

ANFORDERUNGEN FÜR DIE GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

Artikel 3

Spende, Beschaffung und Testung

Enthält ein Arzneimittel für neuartige Therapien menschliche Zellen oder Gewebe, so erfolgen Spende, Beschaffung und Testung gemäß der Richtlinie 2004/23/EG.

Artikel 4

Klinische Prüfungen

(1) Die in Artikel 6 Absatz 7 und Artikel 9 Absätze 4 und 6 der Richtlinie 2001/20/EG für Gentherapeutika und somatische Zelltherapeutika festgelegten Regeln gelten auch für biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte.

(2) Die Kommission erstellt nach Anhörung der Agentur eigene ausführliche Leitlinien zur guten klinischen Praxis für Arzneimittel für neuartige Therapien.

Artikel 5

Gute Herstellungspraxis

Die Kommission erstellt nach Anhörung der Agentur eigene ausführliche Leitlinien für Arzneimittel für neuartige Therapien in Übereinstimmung mit der guten Herstellungspraxis.

Artikel 6

Besondere Regelungen für Medizinprodukte

(1) Ein Medizinprodukt, das Bestandteil eines kombinierten Arzneimittels für neuartige Therapien ist, muss die grundlegenden Anforderungen des Anhangs I der Richtlinie 93/42/EWG erfüllen.

(2) Ein aktives implantierbares medizinisches Gerät, das Bestandteil eines kombinierten Arzneimittels für neuartige Therapien ist, muss die grundlegenden Anforderungen des Anhangs I der Richtlinie 90/385/EWG erfüllen.

Artikel 7

Besondere Anforderungen an Medizinprodukte enthaltende Arzneimittel für neuartige Therapien

Ergänzend zu den Anforderungen des Artikels 6 Absatz 1 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 umfassen Anträge auf Genehmigung eines Arzneimittels für neuartige Therapien, das Medizinprodukte, Biomaterial oder Zellträger wie Gerüst- oder Bindesubstanzen enthält, eine Beschreibung der physikalischen Eigenschaften und Leistungsmerkmale des Arzneimittels sowie eine Beschreibung der Entwicklungsmethoden gemäß Anhang I der Richtlinie 2001/83/EG.

KAPITEL 3
GENEHMIGUNGSVERFAHREN

Artikel 8
Beurteilungsverfahren

(1) Der Ausschuss für Humanarzneimittel konsultiert den Ausschuss für neuartige Therapien für die wissenschaftliche Beurteilung von Arzneimitteln für neuartige Therapien, die zur Erstellung von wissenschaftlichen Gutachten gemäß Artikel 5 Absätze 2 und 3 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 erforderlich ist. Der Ausschuss für neuartige Therapien wird auch im Falle einer Überprüfung des Gutachtens nach Artikel 9 Absatz 2 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 konsultiert.

(2) Bei der Ausarbeitung des Entwurfs eines Gutachtens zur endgültigen Annahme durch den Ausschuss für Humanarzneimittel bemüht sich der Ausschuss für neuartige Therapien um einen wissenschaftlichen Konsens. Wird kein solcher Konsens erreicht, so nimmt der Ausschuss für neuartige Therapien den Entwurf des Gutachtens mit der Mehrheit der Mitglieder an. Im Entwurf des Gutachtens werden die abweichenden Standpunkte mit ihrer Begründung angegeben.

(3) Der gemäß Absatz 1 von dem Ausschuss für neuartige Therapien angenommene Entwurf des Gutachtens wird dem Vorsitzenden des Ausschusses für Humanarzneimittel so frühzeitig übermittelt, dass die in Artikel 6 Absatz 3 oder Artikel 9 Absatz 2 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 festgelegte Frist eingehalten werden kann.

(4) Stimmt das vom Ausschuss für Humanarzneimittel gemäß Artikel 5 Absätze 2 und 3 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 erstellte wissenschaftliche Gutachten zu einem Arzneimittel für neuartige Therapien nicht mit dem Entwurf des Gutachtens des Ausschusses für neuartige Therapien überein, so fügt der Ausschuss für Humanarzneimittel seinem Gutachten eine eingehende wissenschaftliche Begründung der unterschiedlichen Auffassungen bei.

(5) Die Agentur legt eigene Verfahren für die Anwendung der Absätze 1 bis 4 fest.

Artikel 9

Kombinierte Arzneimittel für neuartige Therapien

(1) Im Fall eines kombinierten Arzneimittels für neuartige Therapien wird das gesamte Arzneimittel einer endgültigen Bewertung durch die Agentur unterzogen.

(2) Der Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen eines kombinierten Arzneimittels für neuartige Therapien umfasst einen Nachweis über die Konformität mit den in Artikel 6 genannten grundlegenden Anforderungen.

(3) Der Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen eines kombinierten Arzneimittels für neuartige Therapien enthält, soweit verfügbar, die Ergebnisse der gemäß der Richtlinie 93/42/EWG oder der Richtlinie 90/385/EWG von einer benannten Stelle durchgeführten Beurteilung des im Arzneimittel enthaltenen Medizinprodukts oder aktiven implantierbaren medizinischen Geräts.

Die Agentur erkennt die Ergebnisse dieser Beurteilung bei der Beurteilung des betreffenden Arzneimittels an.

Die Agentur kann die betreffende benannte Stelle dazu auffordern, alle mit den Ergebnissen ihrer Beurteilung in Zusammenhang stehenden Informationen zu übermitteln. Die benannte Stelle übermittelt die Informationen innerhalb eines Monats.

Sollte der Antrag die Ergebnisse der Beurteilung nicht enthalten, so ersucht die Agentur um ein Gutachten über die Konformität des im Arzneimittel enthaltenen Medizinprodukts mit Anhang I der Richtlinie 93/42/EWG oder Anhang I der Richtlinie 90/385/EWG, das durch eine benannte Stelle erstellt wird, die gemeinsam mit dem Antragsteller zu bestimmen ist, es sei denn, der Ausschuss für neuartige Therapien beschließt auf Empfehlung seiner Sachverständigen für Medizinprodukte, dass die Einbeziehung einer benannten Stelle nicht erforderlich ist.

KAPITEL 4

**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS,
KENNZEICHNUNG UND PACKUNGSBEILAGE**

Artikel 10

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

Abweichend von Artikel 11 der Richtlinie 2001/83/EG enthält die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels von Arzneimitteln für neuartige Therapien die in Anhang II der vorliegenden Verordnung aufgeführten Informationen in der darin angegebenen Reihenfolge.

Artikel 11

Kennzeichnung der äußeren Umhüllung/Primärverpackung

Abweichend von den Artikeln 54 und 55 Absatz 1 der Richtlinie 2001/83/EG werden die in Anhang III der vorliegenden Verordnung aufgeführten Angaben auf der äußeren Umhüllung von Arzneimitteln für neuartige Therapien oder, sofern keine äußere Umhüllung vorhanden ist, auf der Primärverpackung aufgeführt.

Artikel 12

Spezielle Primärverpackung

Zusätzlich zu den in Artikel 55 Absätze 2 und 3 der Richtlinie 2001/83/EG genannten Angaben werden die nachstehenden Angaben auf der Primärverpackung von Arzneimitteln für neuartige Therapien aufgeführt:

- a) die einheitlichen Spende- und Produktcodes gemäß Artikel 8 Absatz 2 der Richtlinie 2004/23/EG,
- b) im Falle von Arzneimitteln für neuartige Therapien zur autologen Verwendung die persönliche Patienten-Kennnummer und der Vermerk „Nur zur autologen Verwendung“.

*Artikel 13***Packungsbeilage**

(1) Abweichend von Artikel 59 Absatz 1 der Richtlinie 2001/83/EG wird die Packungsbeilage eines Arzneimittels für neuartige Therapien in Übereinstimmung mit der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels erstellt und enthält die in Anhang IV der vorliegenden Verordnung aufgeführten Informationen in der darin angegebenen Reihenfolge.

(2) Die Packungsbeilage spiegelt die Ergebnisse der Befragung von Patientenzielgruppen wider, um sicherzustellen, dass sie verständlich, klar und benutzerfreundlich ist.

KAPITEL 5

NACH DER GENEHMIGUNG GELTENDE VORSCHRIFTEN*Artikel 14***Beobachtung der Wirksamkeit und der Nebenwirkungen sowie Risikomanagement nach der Genehmigung**

(1) Ergänzend zu den Pharmakovigilanzvorschriften in den Artikeln 21 bis 29 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 erläutert der Antragsteller in seinem Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen ausführlich die Maßnahmen, die er vorgesehen hat, um die Nachbeobachtung der Wirksamkeit und der Nebenwirkungen von Arzneimitteln für neuartige Therapien zu gewährleisten.

(2) Besteht besonderer Anlass zur Besorgnis, so stellt die Kommission auf den Rat der Agentur hin die Genehmigungsbedingung, dass ein Risikomanagementsystem einschließlich einer Bewertung der Effizienz dieses Systems eingerichtet wird, durch das die Risiken in Verbindung mit Arzneimitteln für neuartige Therapien ermittelt, beschrieben, vermieden oder minimiert werden sollen, oder dass der Genehmigungsinhaber spezifische Studien im Anschluss an das Inverkehrbringen durchführt und der Agentur zur Prüfung vorlegt.

Darüber hinaus kann die Agentur die Vorlage zusätzlicher Berichte fordern, die die Bewertung der Effizienz eines Risikomanagementsystems und die Ergebnisse derartiger Studien umfassen.

Die Bewertung der Effizienz eines Risikomanagementsystems und die Ergebnisse durchgeführter Studien werden in die regelmäßigen aktualisierten Berichte über die Sicherheit nach Artikel 24 Absatz 3 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 aufgenommen.

(3) Die Agentur informiert unverzüglich die Kommission, wenn sie der Auffassung ist, dass der Genehmigungsinhaber die in Absatz 2 genannten Anforderungen nicht erfüllt.

(4) Die Agentur erstellt ausführliche Leitlinien in Bezug auf die Anwendung der Absätze 1, 2 und 3.

(5) Treten im Zusammenhang mit einem kombinierten Arzneimittel für neuartige Therapien schwerwiegende unerwünschte Ereignisse oder Nebenwirkungen auf, so unterrichtet die Agentur die für die Umsetzung der Anforderungen der Richtlinien 90/385/EWG, 93/42/EWG und 2004/23/EG zuständigen nationalen Behörden.

*Artikel 15***Rückverfolgbarkeit**

(1) Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen eines Arzneimittels für neuartige Therapien erstellt und betreibt ein System, durch das sichergestellt wird, dass jedes einzelne Arzneimittel und seine Ausgangs- und Rohstoffe, einschließlich aller mit den möglicherweise darin enthaltenen Geweben oder Zellen in Berührung kommenden Stoffe, über Bezug, Herstellung, Verpackung, Lagerung, Transport und Abgabe an das Krankenhaus, die Einrichtung oder private Praxis, in dem/der das Produkt verwendet wird, rückverfolgt werden können.

(2) Das Krankenhaus, die Einrichtung oder die private Praxis, in dem/der das Arzneimittel für neuartige Therapien verwendet wird, richtet ein System zur Rückverfolgbarkeit von Patienten und Arzneimitteln ein und betreibt es. Dieses System beinhaltet hinreichend detaillierte Angaben, die es erlauben, jedes einzelne Arzneimittel mit dem Patienten in Verbindung zu bringen, der es erhielt, und umgekehrt.

(3) Enthält ein Arzneimittel für neuartige Therapien menschliche Zellen oder Gewebe, so stellt der Genehmigungsinhaber ebenso wie das Krankenhaus, die Einrichtung oder die private Praxis, in dem/der das Arzneimittel verwendet wird, sicher, dass die in Übereinstimmung mit den Absätzen 1 und 2 des vorliegenden Artikels eingerichteten Rückverfolgbarkeitssysteme die Anforderungen der Artikel 8 und 14 der Richtlinie 2004/23/EG in Bezug auf menschliche Zellen und Gewebe außer Blutzellen und der Artikel 14 und 24 der Richtlinie 2002/98/EG in Bezug auf menschliche Blutzellen ergänzen und mit ihnen vereinbar sind.

(4) Der Genehmigungsinhaber bewahrt die in Absatz 1 genannten Daten mindestens 30 Jahre nach dem Verfallsdatum des Arzneimittels auf; die Kommission kann auch eine längere Aufbewahrungsdauer als Genehmigungsbedingung vorschreiben.

(5) Befindet sich der Genehmigungsinhaber in Konkurs oder Liquidation und hat er die Genehmigung für das Inverkehrbringen keiner anderen Rechtsperson übertragen, so werden die in Absatz 1 genannten Daten an die Agentur weitergegeben.

(6) Wird die Genehmigung für das Inverkehrbringen ausgesetzt, zurückgenommen oder widerrufen, so gelten die Absätze 1, 3 und 4 für den Genehmigungsinhaber weiterhin.

(7) Die Kommission erstellt ausführliche Leitlinien für die Anwendung der Absätze 1 bis 6, insbesondere zu Art und Umfang der in Absatz 1 genannten Daten.

KAPITEL 6

ANREIZE*Artikel 16***Wissenschaftliche Beratung**

(1) Der Antragsteller oder Genehmigungsinhaber kann die Agentur um Beratung zur Entwicklung und Durchführung der Pharmakovigilanz und des in Artikel 14 genannten Risikomanagementsystems ersuchen.

(2) Abweichend von Artikel 8 Absatz 1 der Verordnung (EG) Nr. 297/95 des Rates vom 10. Februar 1995 über die Gebühren der Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln⁽¹⁾ gilt hinsichtlich der an die Agentur zu zahlenden Gebühr für die wissenschaftliche Beratung in Bezug auf jedes Arzneimittel für neuartige Therapien gemäß Absatz 1 des vorliegenden Artikels und gemäß Artikel 57 Absatz 1 Buchstabe n der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 eine Ermäßigung von 90 % für kleine und mittlere Unternehmen sowie für andere Antragsteller eine Ermäßigung von 65 %.

Artikel 17

Wissenschaftliche Empfehlung zur Einstufung als neuartige Therapie

(1) Antragsteller, die ein Produkt auf der Grundlage von Genen, Zellen oder Geweben entwickeln, können die Agentur um eine wissenschaftliche Empfehlung zum Zwecke der Feststellung ersuchen, ob das betreffende Produkt aus wissenschaftlicher Sicht unter die Definition von Arzneimitteln für neuartige Therapien fällt. Die Agentur spricht diese Empfehlung nach Rücksprache mit der Kommission innerhalb von 60 Tagen nach Eingang des Antrags aus.

(2) Die Agentur veröffentlicht Zusammenfassungen der gemäß Absatz 1 ausgesprochenen Empfehlungen nach Streichung aller vertraulichen Angaben kommerzieller Art.

Artikel 18

Zertifizierung von qualitätsbezogenen und nichtklinischen Daten

Kleine und mittlere Unternehmen, die ein Arzneimittel für neuartige Therapien entwickeln, können der Agentur alle relevanten qualitätsbezogenen und, wenn verfügbar, nichtklinischen Daten vorlegen, die gemäß den Modulen 3 und 4 des Anhangs I der Richtlinie 2001/83/EG für die wissenschaftliche Beurteilung und Zertifizierung erforderlich sind.

Die Kommission legt die Bestimmungen für die Beurteilung und Zertifizierung solcher Daten nach dem in Artikel 26 Absatz 2 genannten Regelungsverfahren fest.

Artikel 19

Verringerung der Gebühr für die Genehmigung für das Inverkehrbringen

(1) Abweichend von der Verordnung (EG) Nr. 297/95 wird die Genehmigungsgebühr um 50 % ermäßigt, wenn der Antragsteller ein Krankenhaus oder ein kleines oder mittleres Unternehmen ist und nachweisen kann, dass innerhalb der Gemeinschaft ein besonderes Interesse in Bezug auf die öffentliche Gesundheit an dem betroffenen Arzneimittel für neuartige Therapien besteht.

⁽¹⁾ ABl. L 35 vom 15.2.1995, S. 1. Zuletzt geändert durch die Verordnung (EG) Nr. 1905/2005 (ABl. L 304 vom 23.11.2005, S. 1).

(2) Absatz 1 findet ebenfalls Anwendung auf Gebühren, die die Agentur für Tätigkeiten nach der Genehmigungserteilung im ersten Jahr nach der Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels für neuartige Therapien erhebt.

(3) Die Absätze 1 und 2 gelten während der in Artikel 29 genannten Übergangszeit.

KAPITEL 7

AUSSCHUSS FÜR NEUARTIGE THERAPIEN

Artikel 20

Ausschuss für neuartige Therapien

(1) Innerhalb der Agentur wird ein Ausschuss für neuartige Therapien eingerichtet.

(2) Sofern in der vorliegenden Verordnung nicht anders vorgesehen, gilt für den Ausschuss für neuartige Therapien die Verordnung (EG) Nr. 726/2004.

(3) Der Verwaltungsdirektor der Agentur gewährleistet eine angemessene Koordinierung zwischen dem Ausschuss für neuartige Therapien und den anderen Ausschüssen der Agentur, insbesondere dem Ausschuss für Humanarzneimittel und dem Ausschuss für Arzneimittel für seltene Leiden, ihren Arbeitsgruppen und sonstigen beratenden wissenschaftlichen Gruppen.

Artikel 21

Zusammensetzung des Ausschusses für neuartige Therapien

(1) Der Ausschuss für neuartige Therapien setzt sich zusammen aus:

- a) fünf Mitgliedern oder kooptierten Mitgliedern des Ausschusses für Humanarzneimittel aus fünf Mitgliedstaaten sowie entsprechend vielen stellvertretenden Mitgliedern, die entweder von ihrem jeweiligen Mitgliedstaat oder — im Falle der kooptierten Mitglieder des Ausschusses für Humanarzneimittel — von diesem auf Anraten des entsprechenden kooptierten Mitglieds vorgeschlagen werden. Diese fünf Mitglieder und ihre Stellvertreter werden vom Ausschuss für Humanarzneimittel benannt;
- b) jeweils einem Mitglied und einem Stellvertreter, die von denjenigen Mitgliedstaaten benannt werden, deren zuständige nationale Behörden nicht unter den vom Ausschuss für Humanarzneimittel benannten Mitgliedern und Stellvertretern vertreten sind;
- c) zwei Mitgliedern und zwei stellvertretenden Mitgliedern, die die Kommission auf der Grundlage eines öffentlichen Aufrufs zur Interessenbekundung und nach Konsultation des Europäischen Parlaments benennt, als Vertreter der klinisch tätigen Ärzte;

- d) zwei Mitgliedern und zwei stellvertretenden Mitgliedern, die die Kommission auf der Grundlage eines öffentlichen Aufrufs zur Interessenbekundung und nach Konsultation des Europäischen Parlaments benennt, als Vertreter der Patientenverbände.

Die stellvertretenden Mitglieder vertreten die Mitglieder in ihrer Abwesenheit und stimmen für sie ab.

(2) Alle Mitglieder des Ausschusses für neuartige Therapien werden aufgrund ihrer wissenschaftlichen Qualifikation oder Erfahrung in Bezug auf Arzneimittel für neuartige Therapien ausgewählt. Für die Zwecke des Absatzes 1 Buchstabe b arbeiten die Mitgliedstaaten unter der Koordinierung des Verwaltungsdirektors der Agentur zusammen, damit gewährleistet ist, dass die endgültige Zusammensetzung des Ausschusses für neuartige Therapien in geeigneter und ausgewogener Weise die Wissenschaftsbereiche abdeckt, die für neuartige Therapien von Bedeutung sind; dazu gehören die Bereiche Medizinprodukte, biotechnologische Gewebearbeitung, Gentherapie, Zelltherapie, Biotechnologie, Chirurgie, Pharmakovigilanz, Risikomanagement und Ethik.

Mindestens zwei Mitglieder und zwei stellvertretende Mitglieder des Ausschusses für neuartige Therapien müssen ausgewiesene wissenschaftliche Sachverständige im Bereich Medizinprodukte sein.

(3) Die Mitglieder des Ausschusses für neuartige Therapien werden für eine Amtszeit von drei Jahren benannt, die verlängert werden kann. Bei den Sitzungen des Ausschusses für neuartige Therapien können sie sich von Sachverständigen begleiten lassen.

(4) Der Ausschuss für neuartige Therapien wählt einen Vorsitzenden unter seinen Mitgliedern; seine Amtszeit beträgt drei Jahre und kann einmal verlängert werden.

(5) Die Namen und wissenschaftlichen Qualifikationen aller Mitglieder werden öffentlich zugänglich gemacht, insbesondere auf der Website der Agentur.

Artikel 22

Interessenkonflikte

Ergänzend zu den Anforderungen von Artikel 63 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 dürfen die Mitglieder und die stellvertretenden Mitglieder des Ausschusses für neuartige Therapien keine finanziellen oder sonstigen Interessen in der Biotechnologie- und Medizinproduktebranche haben, die ihre Unparteilichkeit beeinträchtigen könnten. Alle indirekten Interessen, die mit diesen Branchen in Zusammenhang stehen könnten, werden in das in Artikel 63 Absatz 2 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 genannte Register aufgenommen.

Artikel 23

Aufgaben des Ausschusses für neuartige Therapien

Der Ausschuss für neuartige Therapien hat folgende Aufgaben:

- a) Ausarbeitung des Entwurfs eines Gutachtens über die Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit der Arzneimittel für neuartige Therapien zur endgültigen Annahme durch den

Ausschuss für Humanarzneimittel und Beratung des Ausschusses zu Daten, die im Zuge der Entwicklung solcher Arzneimittel erarbeitet wurden;

- b) Beratung gemäß Artikel 17 darüber, ob ein Produkt unter die Definition von Arzneimitteln für neuartige Therapien fällt;
- c) auf Ersuchen des Ausschusses für Humanarzneimittel Beratung zu Arzneimitteln, zu deren Beurteilung von Qualität, Unbedenklichkeit und Wirksamkeit Fachwissen in einem der in Artikel 21 Absatz 2 genannten wissenschaftlichen Bereiche erforderlich ist;
- d) auf Ersuchen des Verwaltungsdirektors der Agentur oder der Kommission Beratung in Fragen, die mit Arzneimitteln für neuartige Therapien in Verbindung stehen;
- e) wissenschaftliche Unterstützung bei der Ausarbeitung von Unterlagen in Zusammenhang mit der Verwirklichung der Ziele dieser Verordnung;
- f) auf Ersuchen der Kommission Bereitstellung von wissenschaftlichem Fachwissen und Beratung bei Gemeinschaftsinitiativen, die mit der Entwicklung innovativer Arzneimittel und Therapien in Verbindung stehen, welche Fachwissen in einem der in Artikel 21 Absatz 2 genannten wissenschaftlichen Sachgebiete erfordern;
- g) Mitwirkung bei Verfahren der wissenschaftlichen Beratung gemäß Artikel 16 der vorliegenden Verordnung und Artikel 57 Absatz 1 Buchstabe n der Verordnung (EG) Nr. 726/2004.

KAPITEL 8

ALLGEMEINE UND SCHLUSSBESTIMMUNGEN

Artikel 24

Anpassung von Anhängen

Die Kommission ändert nach Anhörung mit der Agentur die Anhänge I bis IV nach dem in Artikel 26 Absatz 3 genannten Regelungsverfahren mit Kontrolle, um sie an den wissenschaftlichen und technischen Fortschritt anzupassen.

Artikel 25

Berichterstattung und Überprüfung

Bis zum 30. Dezember 2012 veröffentlicht die Kommission einen allgemeinen Bericht über die Anwendung dieser Verordnung, der umfassende Informationen über die verschiedenen Arten der gemäß dieser Verordnung zugelassenen Arzneimittel für neuartige Therapien enthält.

In diesem Bericht nimmt die Kommission eine Bewertung der Auswirkungen des technischen Fortschritts auf die Anwendung dieser Verordnung vor. Sie überprüft ferner den Anwendungsbereich der Verordnung, einschließlich insbesondere den Regelungsrahmen für kombinierte Arzneimittel für neuartige Therapien.

Artikel 26

Ausschussverfahren

(1) Die Kommission wird vom Ständigen Ausschuss für Humanarzneimittel unterstützt, der gemäß Artikel 121 Absatz 1 der Richtlinie 2001/83/EG eingesetzt wurde.

(2) Wird auf diesen Absatz Bezug genommen, so gelten die Artikel 5 und 7 des Beschlusses 1999/468/EG unter Beachtung von dessen Artikel 8.

Der Zeitraum nach Artikel 5 Absatz 6 des Beschlusses 1999/468/EG wird auf drei Monate festgesetzt.

(3) Wird auf diesen Absatz Bezug genommen, so gelten Artikel 5a Absätze 1 bis 4 und Artikel 7 des Beschlusses 1999/468/EG unter Beachtung von dessen Artikel 8.

Artikel 27

Änderung der Verordnung (EG) Nr. 726/2004

Die Verordnung (EG) Nr. 726/2004 wird wie folgt geändert:

1. Artikel 13 Absatz 1 Satz 1 Unterabsatz 1 erhält folgende Fassung:

„Unbeschadet des Artikels 4 Absätze 4 und 5 der Richtlinie 2001/83/EG ist eine Genehmigung für das Inverkehrbringen, die nach der vorliegenden Verordnung erteilt worden ist, für die gesamte Gemeinschaft gültig.“

2. Artikel 56 wird wie folgt geändert:

a) In Absatz 1 wird der folgende Buchstabe eingefügt:

„da) den Ausschuss für neuartige Therapien;“

b) In Absatz 2 Unterabsatz 1 Satz 1 werden die Worte „in Absatz 1 Buchstaben a bis d“ ersetzt durch die Worte „in Absatz 1 Buchstaben a bis da“.

3. Der Anhang wird wie folgt geändert:

a) Folgende Nummer wird eingefügt:

„1a. Arzneimittel für neuartige Therapien gemäß Artikel 2 der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 13. November 2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien (*).“

(*) ABl. L 324 vom 10.12.2007, S. 121.“

b) Nummer 3 Unterabsatz 2 erhält folgende Fassung:

„Nach dem 20. Mai 2008 kann die Kommission nach Anhörung der Agentur geeignete Vorschläge zur Änderung dieser Nummer unterbreiten, über die das Europäische Parlament und der Rat gemäß dem Vertrag beschließen.“

Artikel 28

Änderung der Richtlinie 2001/83/EG

Die Richtlinie 2001/83/EG wird wie folgt geändert:

1. In Artikel 1 wird folgende Nummer eingefügt:

„4a. Arzneimittel für neuartige Therapien:

Arzneimittel gemäß Artikel 2 der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 13. November 2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien (*).

(*) ABl. L 324 vom 10.12.2007, S. 121.“

2. In Artikel 3 wird folgende Nummer angefügt:

„7. Arzneimittel für neuartige Therapien gemäß der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007, die nicht routinemäßig nach spezifischen Qualitätsnormen hergestellt und in einem Krankenhaus in demselben Mitgliedstaat unter der ausschließlichen fachlichen Verantwortung eines Arztes auf individuelle ärztliche Verschreibung eines eigens für einen einzelnen Patienten angefertigten Arzneimittels verwendet werden.“

Die Herstellung dieser Arzneimittel muss durch die zuständige Behörde des Mitgliedstaats genehmigt werden. Die Mitgliedstaaten stellen sicher, dass die einzelstaatlichen Rückverfolgbarkeits- und Pharmakovigilanzanforderungen sowie die in diesem Absatz genannten spezifischen Qualitätsnormen denen entsprechen, die auf Gemeinschaftsebene für Arzneimittel für neuartige Therapien gelten, für die eine Genehmigung gemäß der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur (*) erforderlich ist.

(*) ABl. L 136 vom 30.4.2004, S. 1. Geändert durch die Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 (AbL. L 378 vom 27.12.2006, S. 1).“

3. In Artikel 4 wird folgender Absatz angefügt:

„(5) Diese Richtlinie und alle darin genannten Verordnungen berühren nicht die Anwendung einzelstaatlicher Rechtsvorschriften, die aus Gründen, mit denen sich die genannten gemeinschaftlichen Rechtsvorschriften nicht befasst haben, die Verwendung spezifischer Arten menschlicher oder tierischer Zellen oder den Verkauf, die Lieferung und die Verwendung von Arzneimitteln, die diese Zellen enthalten, aus ihnen bestehen oder aus ihnen hergestellt werden, untersagen oder beschränken. Die Mitgliedstaaten teilen der Kommission die betreffenden nationalen Rechtsvorschriften mit. Die Kommission macht diese Informationen in einem Register öffentlich zugänglich.“

4. Artikel 6 Absatz 1 Unterabsatz 1 erhält folgende Fassung:

„Ein Arzneimittel darf in einem Mitgliedstaat erst dann in den Verkehr gebracht werden, wenn die zuständige Behörde dieses Mitgliedstaats nach dieser Richtlinie eine Genehmigung für das Inverkehrbringen erteilt hat oder wenn eine Genehmigung für das Inverkehrbringen nach der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 in Verbindung mit der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 erteilt wurde.“

*Artikel 29***Übergangszeitraum**

(1) Arzneimittel für neuartige Therapien mit Ausnahme von biotechnologisch bearbeiteten Gewebeprodukten, die sich im Einklang mit nationalen oder gemeinschaftlichen Rechtsvorschriften am 30. Dezember 2008 bereits rechtmäßig in der Gemeinschaft im Verkehr befinden, müssen spätestens am 30. Dezember 2011 dieser Verordnung entsprechen.

Diese Verordnung ist in allen ihren Teilen verbindlich und gilt unmittelbar in jedem Mitgliedstaat.

Geschehen zu Straßburg am 13. November 2007.

Im Namen des Europäischen Parlaments
Der Präsident
H.-G. PÖTTERING

(2) Biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte, die sich gemäß nationalen oder gemeinschaftlichen Rechtsvorschriften am 30. Dezember 2008 bereits rechtmäßig in der Gemeinschaft im Verkehr befinden, müssen dieser Verordnung spätestens am 30. Dezember 2012 entsprechen.

(3) Abweichend von Artikel 3 Absatz 1 der Verordnung (EG) Nr. 297/95 wird für Anträge auf Genehmigung der in den Absätzen 1 und 2 des vorliegenden Artikels genannten Arzneimittel für neuartige Therapien keine Gebühr erhoben.

*Artikel 30***Inkrafttreten**

Diese Verordnung tritt am zwanzigsten Tag nach ihrer Veröffentlichung im *Amtsblatt der Europäischen Union* in Kraft.

Sie gilt ab dem 30. Dezember 2008.

Im Namen des Rates
Der Präsident
M. LOBO ANTUNES

ANHANG I

Bearbeitungsverfahren, auf die in Artikel 2 Absatz 1 Buchstabe c erster Gedankenstrich verwiesen wird

- Schneiden
 - Zerreiben
 - Formen
 - Zentrifugieren
 - Einlegen in antibiotische oder antimikrobielle Lösungen
 - Sterilisieren
 - Bestrahlen
 - Separieren, Konzentrieren oder Reinigen von Zellen
 - Filtern
 - Lyophilisieren
 - Einfrieren
 - Kryopräservieren
 - Verglasen
-

ANHANG II

Zusammenfassung der Merkmale eines Arzneimittels gemäß Artikel 10

1. Bezeichnung des Arzneimittels
2. Zusammensetzung des Arzneimittels
 - 2.1. Allgemeine Beschreibung des Arzneimittels, falls erforderlich mit erläuternden Zeichnungen und Abbildungen
 - 2.2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung aus Wirkstoffen und sonstigen Bestandteilen des Arzneimittels, deren Kenntnis für eine zweckgemäße Verwendung, Verabreichung oder Implantation des Arzneimittels erforderlich ist. Enthält das Arzneimittel Zellen oder Gewebe, so sind eine ausführliche Beschreibung dieser Zellen oder Gewebe sowie Angaben über ihre genaue Herkunft, einschließlich der Angabe der Tierart im Falle nicht menschlicher Herkunft, zu liefern.

Bezüglich der Liste der sonstigen Bestandteile vgl. Punkt 6.1.
3. Darreichungsform
4. Klinische Angaben
 - 4.1. Therapeutische Indikationen
 - 4.2. Dosierung und detaillierte Anweisungen für Verwendung, Applikation, Implantation oder Verabreichung an/bei Erwachsene/n und, bei Bedarf, Kinder/n oder sonstige/n besondere/n Personengruppen, falls erforderlich mit erläuternden Zeichnungen und Abbildungen
 - 4.3. Gegenanzeigen
 - 4.4. Besondere Warn- und Vorsichtshinweise für den Gebrauch, einschließlich aller besonderen Vorsichtsmaßnahmen, die von Personen zu treffen sind, die mit derartigen Produkten umgehen und sie Patienten verabreichen oder implantieren, sowie alle gegebenenfalls von dem Patienten zu treffenden Vorsichtsmaßnahmen
 - 4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen
 - 4.6. Verwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit
 - 4.7. Auswirkungen auf die Fähigkeit zur Bedienung von Maschinen und zum Führen von Kraftfahrzeugen
 - 4.8. Unerwünschte Wirkungen
 - 4.9. Überdosierung (Symptome, Notfallmaßnahmen)
5. Pharmakologische Eigenschaften
 - 5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften
 - 5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften
 - 5.3. Präklinische Daten zur Unbedenklichkeit
6. Qualitätsbezogene Angaben
 - 6.1. Verzeichnis der sonstigen Bestandteile, einschließlich Konservierungssysteme
 - 6.2. Inkompatibilitäten
 - 6.3. Dauer der Haltbarkeit, nötigenfalls nach Rekonstitution des Arzneimittels oder bei erstmaliger Öffnung der Primärverpackung

- 6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung
 - 6.5. Art und Inhalt von Behältnissen und Spezialausrüstung für Verwendung, Verabreichung oder Implantation, erforderlichenfalls mit erläuternden Zeichnungen oder Abbildungen
 - 6.6. Besondere Vorsichtshinweise und Anweisungen für den Umgang mit einem gebrauchten Arzneimittel für neuartige Therapien oder mit Abfällen eines solchen Produktes und für dessen Beseitigung, falls zutreffend und erforderlich mit erläuternden Zeichnungen oder Abbildungen
 7. Genehmigungsinhaber
 8. Genehmigungsnummer(n)
 9. Datum der Erteilung der ersten Zulassung oder der Verlängerung der Zulassung
 10. Datum der Überarbeitung des Textes
-

ANHANG III

Kennzeichnung der äußeren Umhüllung/Primärverpackung gemäß Artikel 11

- a) Bezeichnung des Arzneimittels und, soweit zutreffend, ein Hinweis darauf, dass es für Säuglinge, Kinder oder Erwachsene bestimmt ist; der internationale Freiname (INN) oder, bei Fehlen des INN, die gebräuchliche Bezeichnung
 - b) Beschreibung des Wirkstoffs/der Wirkstoffe in Form der qualitativen und quantitativen Zusammensetzung; enthält das Produkt Zellen oder Gewebe, der Hinweis „Dieses Produkt enthält Zellen menschlicher/tierischer [je nachdem] Herkunft.“, zusammen mit einer Kurzbeschreibung dieser Zellen oder Gewebe und ihrer genauen Herkunft, einschließlich der Angabe der Tierart im Falle nicht menschlicher Herkunft
 - c) Darreichungsform und, soweit zutreffend, der Inhalt nach Gewicht, Volumen oder Dosisanzahl des Arzneimittels
 - d) Verzeichnis der sonstigen Bestandteile, einschließlich der Konservierungssysteme
 - e) Art der Verwendung, Applikation, Verabreichung oder Implantation und, soweit erforderlich, des Verabreichungswegs. Falls zutreffend, ist Raum für die Angabe der verschriebenen Dosierung vorzusehen
 - f) Besonderer Warnhinweis, dass das Arzneimittel außerhalb der Reich- und Sichtweite von Kindern aufzubewahren ist
 - g) Auf das betreffende Arzneimittel zutreffende besondere Warnhinweise
 - h) Unverschlüsseltes Verfallsdatum (Monat und Jahr; Tag, falls zutreffend)
 - i) Gegebenenfalls besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung
 - j) Gegebenenfalls besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung nicht verwendeter Arzneimittel oder des Abfalls von Arzneimitteln sowie ein Hinweis auf bestehende geeignete Sammelsysteme
 - k) Name und Anschrift des Genehmigungsinhabers und gegebenenfalls der Name des von ihm benannten Vertreters
 - l) Nummer der Genehmigung für das Inverkehrbringen
 - m) Chargennummer des Herstellers und die einheitlichen Spende- und Produktcodes gemäß Artikel 8 Absatz 2 der Richtlinie 2004/23/EG
 - n) Im Falle von Arzneimitteln für neuartige Therapien zur autologen Verwendung die persönliche Patienten-Kennnummer und die Erklärung „Nur zur autologen Verwendung“.
-

ANHANG IV

Packungsbeilage gemäß Artikel 13

- a) Zur Identifizierung des Arzneimittels für neuartige Therapien:
- i) Bezeichnung des Arzneimittels für neuartige Therapien und, soweit zutreffend, ein Hinweis darauf, dass es für Säuglinge, Kinder oder Erwachsene bestimmt ist. Die gebräuchliche Bezeichnung muss aufgeführt werden;
 - ii) die therapeutische Klasse oder Wirkungsweise in einer für den Patienten leicht verständlichen Form;
 - iii) enthält das Arzneimittel Zellen oder Gewebe, eine Beschreibung dieser Zellen oder Gewebe und ihrer genauen Herkunft, einschließlich der Angabe der Tierart im Falle nicht menschlicher Herkunft;
 - iv) enthält das Arzneimittel Medizinprodukte oder aktive implantierbare medizinische Geräte, eine Beschreibung dieser Produkte bzw. Geräte und ihrer genauen Herkunft.
- b) Anwendungsgebiete.
- c) Aufzählung von Informationen, die vor Einnahme oder Verwendung des Arzneimittels bekannt sein müssen:
- i) Gegenanzeigen;
 - ii) entsprechende Vorsichtsmaßnahmen für die Verwendung;
 - iii) Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen (z. B. mit Alkohol, Tabak, Nahrungsmitteln), die die Wirkungsweise des Arzneimittels beeinflussen können;
 - iv) besondere Warnhinweise;
 - v) etwaige Auswirkungen auf die Fähigkeit zur Bedienung von Maschinen und zum Führen von Kraftfahrzeugen;
 - vi) sonstige Bestandteile, deren Kenntnis für eine sichere und wirksame Verwendung des Arzneimittels wichtig ist und die in den nach Artikel 65 der Richtlinie 2001/83/EG veröffentlichten Leitlinien enthalten sind
- Das Verzeichnis berücksichtigt auch die besondere Situation bestimmter Verbrauchergruppen (Kinder, schwangere oder stillende Frauen, ältere Menschen, Personen mit besonderen Erkrankungen).
- d) Die für eine ordnungsgemäße Verwendung erforderlichen üblichen Anweisungen, insbesondere:
- i) Dosierung;
 - ii) Art der Verwendung, Applikation, Verabreichung oder Implantation sowie, falls erforderlich, des Verabreichungswegs;
- sowie gegebenenfalls je nach Art des Produktes:
- iii) Häufigkeit der Verabreichung, soweit erforderlich mit Angabe des genauen Zeitpunkts, zu dem das Arzneimittel verabreicht werden kann oder muss;
 - iv) Dauer der Behandlung, falls diese begrenzt werden sollte;
 - v) Maßnahmen für den Fall einer Überdosierung (z. B. Symptome, Erste-Hilfe-Maßnahmen);
 - vi) Informationen über Maßnahmen für den Fall, dass die Verabreichung einer oder mehrerer Dosen unterlassen wurde;
 - vii) die ausdrückliche Empfehlung, gegebenenfalls den Arzt oder Apotheker bei Fragen zur Verwendung des Arzneimittels zu konsultieren.
- e) Eine Beschreibung der Nebenwirkungen, die bei normaler Anwendung des Arzneimittels beobachtet werden können, und der gegebenenfalls zu ergreifenden Gegenmaßnahmen; der Patient sollte ausdrücklich aufgefordert werden, seinem Arzt oder Apotheker jede unerwünschte Wirkung mitzuteilen, die in der Packungsbeilage nicht aufgeführt ist.

-
- f) Ein Verweis auf das auf der Verpackung angegebene Verfallsdatum sowie
- i) ein Warnhinweis, das Arzneimittel nach Überschreiten dieses Datums nicht mehr zu verwenden;
 - ii) gegebenenfalls ein Hinweis auf besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung;
 - iii) soweit erforderlich, ein Warnhinweis auf bestimmte sichtbare Anzeichen dafür, dass ein Arzneimittel nicht mehr zu verwenden ist;
 - iv) die vollständige qualitative und quantitative Zusammensetzung;
 - v) Name und Anschrift des Inhabers der Genehmigung für das Inverkehrbringen und soweit zutreffend Name der vom Inhaber benannten Vertreter in den Mitgliedstaaten;
 - vi) Name und Anschrift des Herstellers.
- g) Datum der letzten Überarbeitung der Packungsbeilage.
-