

REGLUGERÐ EVRÓPUÞINGSINS OG RÁÐSINS (EB) nr. 1394/2007

2010/EES/56/09

frá 13. nóvember 2007

um hátæknimeðferðarlyf og breytingu á tilskipun 2001/83/EB og reglugerð (EB) nr. 726/2004 (*)

EVROÞUÞINGIÐ OG RÁÐ EVRÓPUSAMBANDSINS HAFU,

með hliðsjón af stofnsáttmála Evrópubandalagsins, einkum 95. gr.,

með hliðsjón af tillögu framkvæmdastjórnarinnar,

með hliðsjón af álitum efnahags- og félagsmálanefndar Evrópubandalaganna⁽¹⁾,

að höfðu samráði við svæðanefndina,

í samræmi við málsmeðferðina sem mælt er fyrir um í 251. gr. sáttmálans⁽²⁾,

og að teknu tilliti til eftirfarandi:

- 1) Nýlegar, vísindalegar framfarir í frumu- og sameindalíftækni hafa leitt til þróunar háþróaðra meðferðarúrræða, t.d. genameðferðar, líkamsfrumumeðferðar og vefjatekni. Þetta nýja svið líflæknisfræðinnar býður upp á ný tækifæri til að meðhöndla sjúkdóma og truflun á starfsemi mannlíkamans.
- 2) Ef lýsa má hátæknimeðferðarlyfjum þannig að þau búi yfir eiginleikum sem koma að gagni við meðferð sjúkdóma hjá mönnum eða við forvarnir gegn sjúkdómum eða að þau megi nota fyrir menn eða gefa þeim í því skyni að endurheimta, lagfæra eða breyta lífeðlisfræðilegri starfsemi, einkum fyrir tilstilli lyfjafræðilegrar eða ónæmisfræðilegrar verkunar eða verkunar á efnaskipti, eru þau líffræðileg lyf í skilningi I. viðauka við tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2001/83/EB frá 6. nóvember 2001 um Bandalagsreglur um lyf sem ætluð eru mönnum⁽³⁾, sem skal túlka í tengslum við skilgreininguna á lyfjum í 2. mgr. 1. gr. hennar. Meginmarkmið með reglum um framleiðslu, dreifingu og notkun þeirra er því fyrst og fremst að tryggja lýðheilsu.
- 3) Til glöggvunar er þörf á nákvæmum, lagalegum skilgreiningum á flóknum meðferðarlyfjum. Genalyf og líkamsfrumulyf eru skilgreind í I. viðauka við tilskipun 2001/83/EB, en lagalega skilgreiningu vantar enn á

vefjateknilyfjum. Þegar lyf eru að stofni til lífvænlegrar frumur eða vefir skal líta á lyfjafræðilega eða ónæmisfræðilega verkun eða verkun á efnaskipti sem helsta verkunarháttinn. Einnig er rétt að taka fram að vörur, sem ekki falla að skilgreiningu lyfs, t.d. vörur sem eingöngu eru gerðar úr ólífvænlegum efnum sem verka aðallega á eðlisrænan hátt, geta samkvæmt skilgreiningu ekki verið hátæknimeðferðarlyf.

- 4) Samkvæmt tilskipun 2001/83/EB og tilskipuninum um lækningatæki skulu ákvarðanir sem líta að því hvaða reglakerfi gildir fyrir samsetningar lyfja og lækningatækja grundvallast á helsta verkunarhátti samsett lyfsins. Hins vegar er þörf á sérstöku ferli þegar um er að ræða flókin, samsett hátæknimeðferðarlyf sem innihalda lífvænlegar frumur eða vefi. Að því er varðar þessi lyf skal líta svo á að lyfjafræðileg eða ónæmisfræðileg verkun þessara frumna eða verkun þeirra á efnaskipti sé helsti verkunarháttur samsetta lyfsins, hvert sem hlutverk lækningatækisins er. Slik samsett lyf skulu alltaf falla undir þessa reglugerð.
- 5) Þar eð hátæknimeðferðarlyf eru ný, flókin og tæknilega sérhæfð er þörf á sérniðnum og samhæfum reglum til að tryggja frjálsan flutning þessara vara í Bandalaginu og skilvirka starfsemi innri markaðarins í líftækniageranum.
- 6) Þessi reglugerð telst til sérлага (lex specialis) þar sem sett eru ákvæði til viðbótar þeim sem mælt er fyrir um í tilskipun 2001/83/EB. Gildissvið þessarar reglugerðar tekur til reglusetningar um hátæknimeðferðarlyf sem ætlunin er að setja á markaðinn í aðildarríkjunum og eru annaðhvort fjöldaframleidd eða framleidd með aðferð sem felur í sér iðnaðarferli, í samræmi við almennt gildissvið lyfjalöggjafar Bandalagsins sem mælt er fyrir um í II. bálki tilskipunar 2001/83/EB. Hátæknimeðferðarlyf, sem eru framleidd sérstaklega og í samræmi við tiltekna gæðastaðla og sem eru notuð með fagábyrgð læknis á sjúkrahúsi í sama aðildarríki í samræmi við stakan lyfseðil fyrir lyfi sem er sérlegað handa tilteknum sjúklingi, skulu vera undanþegin gildissviði þessarar reglugerðar en um leið skal sjá til þess að ekki sé grafið undan viðeigandi reglum Bandalagsins er varða gæði og öryggi.

(*) Þessi EB-gerð birtist í Stjtið. ESB L 324, 10.12.2007, bls. 121. Hennar var getið í ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 128/2009 frá 4. desember 2009 um breytingu á II. viðauka (Tæknilegar reglugerðir, staðlar, prófanir og vottun) við EES-samninginn, sjá EES-viðbætur við Stjórnartíðindi Evrópusambandsins nr. 12, 11.3.2010, bls. 15.

(1) Stjtið. ESB C 309, 16.12.2006, bls. 15.

(2) Álit Evrópuþingsins frá 25. apríl 2007 (hefur enn ekki verið birt í Stjórnartíðindum ESB) og ákvörðun ráðsins frá 30. október 2007.

(3) Stjtið. EB L 311, 28.11.2001, bls. 67. Tilskipuninni var síðast breytt með reglugerð (EB) nr. 1901/2006 (Stjtið. ESB L 378, 27.12.2006., bls. 1).

- 7) Setning reglna um hátæknimeðferðarlyf á vettvangi Bandalagsins hefur ekki áhrif á ákvarðanir sem aðildarríkin taka um hvort leyfa eigi notkun tiltekinnar tegundar frumna úr mönnum, t.d. stofnfrumna úr fósturvísu, eða dýrafrumna. Reglusetningin skal heldur ekki hafa áhrif á beitingu landslögjafar sem bannar eða takmarkar sölu, afhendingu eða notkun lyfja sem innihalda slíkar frumur eða samanstanda af þeim eða eru unnin úr þeim.
- 8) Í þessari reglugerð eru grundvallarréttindi virt og þeim meginreglum fylgt sem eru viðurkenndar í sáttmála Evrópusambandsins um grundvallarréttindi og einnig er tekið tilhlýðilegt tillit til samnings Evrópuráðsins um vernd mannréttinda og mannlegrar reisnar við hagnýtingu líffræði og læknisfræði: samnings um mannréttindi og líflæknisfræði.
- 9) Um öll önnur nútímalíftækniyf, sem nú falla undir reglur á vettvangi Bandalagsins, gildir miðlæg málsmeðferð við leyfisveitingu sem felur í sér eitt vísindalegt mat á gæðum, öryggi og verkun lyfsins í samræmi við strangasta staðal Lyfjastofnunar Evrópu (hér eftir nefnd Lyfjastofnunin) eins og kveðið er á um í reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 726/2004 frá 31. mars 2004 um málsmeðferð Bandalagsins við veitingu leyfa fyrir lyfjum sem ætluð eru mönnum og dýrum og um eftirlit með þeim⁽¹⁾. Þessi málsmeðferð ætti einnig að vera lögboðin, þegar um er að ræða hátæknimeðferðarlyf, til að bregðast við skorti á sérfræðisþekkingu í Bandalaginu, tryggja öflugt, vísindalegt mat á þessum lyfjum innan Bandalagsins, varðveita tiltrú sjúklinga og heilbrigðisstétta á matinu og auðvelda aðgang þessarar nýsköpunartækni að markaðinum í Bandalaginu.
- 10) Við mat á hátæknimeðferðarlyfjum er oft þörf á afar sértækri sérþekkingu sem nær út fyrir hinn hefðbundna lyfjageira og yfir svið sem tengjast öðrum geirum, s.s. líftækni- og lækningatækjageiranum. Af þessum sökum þykir rétt að setja á stofn nefnd um hátæknimeðferð innan Lyfjastofnunarinnar sem beri ábyrgð á því að gerð séu drög að áliti um gæði, öryggi og verkun sérhvers hátæknimeðferðarlyfs og skulu drögin hljóta endanlegt samþykki mannalyfjanefndar Lyfjastofnunarinnar. Auk þess skal hafa samráð við nefndina um hátæknimeðferð við mat á öðrum lyfjum sem útheimtir tiltekna sérþekkingu og fellur undir valdsvið nefndarinnar.
- 11) Nefndin um hátæknimeðferð skal víða að sér bestu fánlegu sérþekkingu á sviði hátæknimeðferðarlyfja í Bandalaginu. Samsetning nefndarinnar um hátæknimeðferð skal vera þannig að tryggt sé að í henni séu fulltrúar allra vísindasviða sem tengjast hátæknimeðferð, þ.m.t. svið genameðferðar, frumumeðferðar, vefjatakni, lækningatækja, lyfjagátar og síðfræði. Samtök sjúklinga og læknar, sem búa að vísindalegri reynslu af hátæknimeðferðarlyfjum, skulu einnig eiga fulltrúa í nefndinni.
- 12) Til að tryggja vísindalega samkvæmni og skilvirkni kerfisins skal Lyfjastofnunin sjá til þess að samræmi ríki milli nefndarinnar um hátæknimeðferð og annarra nefnda Lyfjastofnunarinnar, ráðgjafarhópa og starfshópa, einkum mannalyfjanefndarinnar, nefndarinnar um lyf við fátíðum sjúkdómum og starfshópsins um vísindalega ráðgjöf.
- 13) Sömu meginreglur um eftirlit gilda um hátæknimeðferðarlyf og aðrar tegundir líftækniyfja. Á hinn bóginn geta tæknilegar kröfur verið mjög sértækar, einkum varðandi tegund og umfang gagna um gæði og forklinískra og klínískra gagna sem þörf er á til að sýna fram á gæði, öryggi og verkun lyfsins. Þó svo að þegar hafi verið mælt fyrir um slíkar kröfur fyrir genalyf og líkamsfrumulyf í I. viðauka við tilskipun 2001/83/EB þarf einnig að ákvarða þær fyrir vefjatakniyf. Það skal gert með málsmeðferð sem gefur kost á nægilegum sveigjanleika svo að auðvelt sé hægt að laga hana að hraðri þróun vísinda og tækni.
- 14) Í tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2004/23/EB⁽²⁾ eru settar fram gæða- og öryggiskröfur um gjöf, öflun, prófun, vinnslu, varðveislu, geymslu og dreifingu á vefja og frumna úr mönnum. Í þessari reglugerð skal ekki vikið frá grundvallarreglunum sem mælt er fyrir um í tilskipun 2004/23/EB heldur skal hún vera til fullnaðar þeim með frekari kröfum eftir því sem við á. Ef hátæknimeðferðarlyf inniheldur frumur eða vefi úr mönnum gildir tilskipun 2004/23/EB aðeins að því er varðar gjöf, öflun og prófun, þar eð aðrir þættir falla undir þessa reglugerð.
- 15) Að því er varðar gjöf á frumum eða vefjum úr mönnum skal virða meginreglur, t.d. að því er varðar nafnleynd bæði gjafans og þegans, förnfýsi gjafans og samstöðu gjafans og þegans. Meginreglan er sú að frumur eða vefir úr mönnum, sem eru í hátæknimeðferðarlyfjum, skulu koma frá sjálfbodaliðum sem gefa frumurnar af frjálsum vilja og án endurgjalds. Lagt er að aðildarríkjunum að þau geri nauðsynlegar ráðstafanir til að hvetja til öflugrar þátttöku opinberra aðila og sjálfseignarstofnana við öflun frumna eða vefja úr mönnum þar eð gjöf sjálfbodaliða á frumum og vefjum er þáttur sem getur stuðlað að ströngum öryggiskröfum að því er varðar frumur og vefi og þar með að heilsuvernd.

(¹) Stjtið. ESB L 136, 30.4.2004, bls. 1. Reglugerðinni var breytt með reglugerð (EB) nr. 1901/2006.

(²) Stjtið. ESB L 102, 7.4.2004, bls. 48.

- 16) Klínískar prófanir á hátæknimeðferðarlyfjum skulu fara fram í samræmi við þær almennu meginreglur og þær siðferðislegu kröfur sem mælt er fyrir um í tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2001/20/EB frá 4. apríl 2001 um samræmingu á lögum og stjórnsýslufyrirmælum aðildarríkjanna um góðar klínískar starfsvenjur við framkvæmd klínískra prófana á lyfjum sem ætluð eru mönnum⁽¹⁾. Hins vegar skal aðlaga tilskipun framkvæmdastjórnarinnar 2005/28/EB frá 8. apríl 2005 um meginreglur og ítarlegar leiðbeiningar um góðar, klínískar starfsvenjur að því er varðar rannsóknarlyf sem ætluð eru mönnum og einnig kröfurnar fyrir leyfi til framleiðslu eða innflutnings á slíkum lyfjum⁽²⁾ með því að mæla fyrir um reglur sem eru sérsniðnar til að taka fullt tillit til tiltekinna, tæknilegra eiginleika hátæknimeðferðarlyfja.
- 17) Framleiðsla á hátæknimeðferðarlyfjum skal vera í samræmi við meginreglurnar um góða framleiðsluhætti sem eru settar fram í tilskipun framkvæmdastjórnarinnar 2003/94/EB frá 8. október 2003 þar sem mælt er fyrir um meginreglur og viðmiðunarreglur um góða framleiðsluhætti að því er lyf og prófunarlyf sem ætluð eru mönnum⁽³⁾, og skal framleiðslan aðlöguð, ef nauðsyn krefur, þannig að tekið sé tillit til sérstakra eiginleika þessara lyfja. Enn fremur skal semja sérstakar viðmiðunarreglur fyrir hátæknimeðferðarlyf þar sem tekið er tillit til sérstaks eðlis framleiðsluferlis þeirra.
- 18) Þáttur í hátæknimeðferðarlyfjum getur verið lækningatæki eða virk, ígræðanleg lækningatæki. Slík tæki skulu standast grunnkröfurnar sem mælt er fyrir um í tilskipun ráðsins 93/42/EBE frá 14. júní 1993 um lækningatæki⁽⁴⁾ og í tilskipun ráðsins 90/385/EBE frá 20. júní 1990 um samræmingu laga aðildarríkjanna um virk, ígræðanleg lækningatæki⁽⁵⁾, eftir því sem við á, til að tryggja viðeigandi gæði og öryggi. Niðurstöður úr matinu á þeim þætti lyfsins, sem er lækningatæki eða virkt, ígræðanlegt lækningatæki, sem tilkynntur aðili vinnur í samræmi við áður nefndar tilskipanir, skulu viðurkenndar af Lyfjastofnuninni við matið sem unnið er samkvæmt þessari reglugerð á samsettu hátæknimeðferðarlyfi.
- 19) Laga skal kröfurnar í tilskipun 2001/83/EB, að því er varðar samantektina á eiginleikum lyfsins, merkingu og fylgiseðilinn, að tæknilegum, sérhæfðum eiginleikum hátæknimeðferðarlyfja með því að mæla fyrir um
- sértækar reglur um þau lyf. Þessar reglur skulu að öllu leyti vera í samræmi við rétt sjúklingsins til að þekkja uppruna allra frumna eða vefja sem notuð eru við framleiðslu á hátæknimeðferðarlyfjum, án þess að nafnleynd gjafa sé rofin.
- 20) Eftirfylgni með verkun og aukaverkunum er mikilvægur þáttur í reglusetningu í tengslum við hátæknimeðferðarlyf. Umsækjandinn skal því taka skýrt fram í umsókn um markaðsleyfi hvort fyrirhugaðar séu ráðstafanir til að tryggja að slík eftirfylgni fari fram og þá hverjar þær ráðstafanir séu, ef svo er. Einnig skal gera þá kröfu til markaðsleyfishafa, ef fyrir því eru færð rök er varða lýðheilsu, að hann komi á viðeigandi áhættustjórnunarkerfi til að taka á áhættuþáttum í tengslum við hátæknimeðferðarlyf.
- 21) Beiting þessarar reglugerðar útheimtir að settar verði viðmiðunarreglur sem annaðhvort Lyfjastofnunin eða framkvæmdastjórnin semur. Hafa skal opið samráð við alla hagsmunaaðila, einkum yfirvöld aðildarríkja og atvinnugreinina, til að hægt sé að samnýta hina takmörkuðu sérþekkingu sem til er á þessu sviði og tryggja meðalhóf. Mæla skal fyrir um viðmiðunarreglurnar um góðar, klínískar starfsvenjur og góða framleiðsluhætti eins fljótt og auðið er, helst á fyrsta árinu eftir gildistöku þessarar reglugerðar og áður en beiting hennar hefst.
- 22) Nauðsynlegt er að hafa kerfi sem gerir kleift að rekja algerlega jafnt sjúklinga sem og lyf og upphafsefni þeirra svo að vakta megi öryggi hátæknimeðferðarlyfja. Stofnun og viðhald þessa kerfis skal fara fram þannig að tryggð sé samfella og samrýmanleiki við kröfur um rekjanleika sem mælt er fyrir um í tilskipun 2004/23/EB, að því er varðar vefi og frumur úr mönnum, og í tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2002/98/EB frá 27. janúar 2003 um setningu gæða- og öryggisstaðla fyrir söfnun, prófun, vinnslu, geymslu og dreifingu blóðs og blóðhluta úr mönnum⁽⁶⁾. Í rekjanleikakerfinu skal einnig virða ákvæði tilskipunar Evrópuþingsins og ráðsins 95/46/EB frá 24. október 1995 um vernd einstaklinga í tengslum við vinnslu persónuupplýsinga og um frjálsa miðlun slíkra upplýsinga⁽⁷⁾
- 23) Þar eð vísindaframfarir eru afar örur á þessu sviði skal gera fyrirtækjum, sem vinna að þróun hátæknimeðferðarlyfja, kleift að óska eftir vísindalegri ráðgjöf frá Lyfjastofnuninni, þ.m.t. ráðgjöf um starfsemi eftir að leyfi hefur verið veitt. Til hvatningar skal halda gjaldi fyrir þessa vísindalegu ráðgjöf í lágmarki þegar um er að ræða lítil og meðalstór fyrirtæki og einnig skal lækka það þegar um er að ræða aðra umsækjendur.

⁽¹⁾ Stjtið. EB L 121, 1.5.2001, bls. 34. Tilskipuninni var breytt með reglugerð (EB) nr. 1901/2006.

⁽²⁾ Stjtið. ESB L 91, 9.4.2005, bls. 13.

⁽³⁾ Stjtið. ESB L 262, 14.10.2003, bls. 22.

⁽⁴⁾ Stjtið. EB L 169, 12.7.1993, bls. 1. Tilskipuninni var síðast breytt með tilskipun Evrópuþingsins og ráðsins 2007/47/EB (Stjtið. ESB L 247, 21.9.2007, bls. 21).

⁽⁵⁾ Stjtið. EB L 189, 20.7.1990, bls. 17. Tilskipuninni var síðast breytt með tilskipun 2007/47/EB.

⁽⁶⁾ Stjtið. ESB L 33, 8.2.2003, bls. 30.

⁽⁷⁾ Stjtið. EB L 281, 23.11.1995, bls. 31. Tilskipuninni var síðast breytt með reglugerð (EB) nr. 1882/2003 (Stjtið. ESB L 284, 31.10.2003, bls. 1).

24) Lyfjastofnunin skal hafa heimild til að veita vísindalegar ráðleggingar sem varða samræmi tiltekins lyfs, sem byggist á genum, frumum eða vefjum, við þær vísindalegu viðmiðanir, sem gilda fyrir hátæknimeðferðarlyf, svo að hægt sé að bregðast eins skjótt og auðið er við álitamálum um tengsl við aðra málaflökka, s.s. snyrtivörur eða lækningatæki, sem kunna að koma upp eftir því sem vísindin þróast. Nefndin um hátæknimeðferðarlyf skal gegna mikilvægu hlutverki við veitingu slíkrar ráðgjafar í ljósi einstakrar sérþekkingar sinnar.

25) Oft eru það lítil eða meðalstór fyrirtæki sem gera nauðsynlegar rannsóknir til að sýna fram á gæði og óklínískt öryggi hátæknimeðferðarlyfja. Til að hvetja til slíkra rannsókna skal koma á kerfi þar sem Lyfjastofnunin metur og vottar niðurstöðurnar, óháð öllum umsóknum um markaðsleyfi. Þó að slík vottun sé ekki lagalega bindandi skal kerfið einnig miða að því að auðvelda í framtíðinni mat á öllum umsóknum varðandi klínískar rannsóknir og um markaðsleyfi sem byggjast á sömu gögnum.

26) Til þess að tekið sé tillit til þróunar á sviði vísinda og tækni skal veita framkvæmdastjórninni umboð til að samþykkja allar nauðsynlegar breytingar á tæknilegum kröfum varðandi umsóknir um markaðsleyfi fyrir hátæknimeðferðarlyfjum, samantekt á eiginleikum lyfsins, merkingu og fylgiseðil. Framkvæmdastjórnin skal sjá til þess að viðeigandi upplýsingar um fyrirhugaðar ráðstafanir verði aðgengilegar hagsmunaaðilum án tafar.

27) Mæla skal fyrir um skýrslugjöf varðandi framkvæmd þessarar reglugerðar eftir að reynsla hefur fengist af henni, þar sem sérstakri athygli er beint að þeim ýmsu tegundum hátæknimeðferðarlyfja sem leyfi hafa verið veitt fyrir.

28) Tekið hefur verið tillit til álita vísindanefndarinnar um lyf og lækningatæki, að því er varðar vefjatekni, og Evrópuhópsins um siðareglur vísinda og nýrrar tækni, auk alþjóðlegrar reynslu á þessu sviði.

29) Nauðsynlegar ráðstafanir til framkvæmdar þessari reglugerð skulu samþykktar í samræmi við ákvörðun ráðsins 1999/468/EB frá 28. júní 1999 um reglu um meðferð framkvæmdavalds sem framkvæmdastjórninni er falið⁽¹⁾.

30) Mikilvægt er að framkvæmdastjórnin hafi umboð til að samþykkja breytingar á I. til IV. viðauka við þessa reglugerð og I. viðauka við tilskipun 2001/83/EB. Þar eð þessar ráðstafanir eru almenns eðlis og þeim er ætlað að breyta veigalítlum þáttum þessarar reglugerðar og tilskipunar 2001/83/EB skulu þær samþykktar í samræmi

við stjórnsýslumálsmeðferðina með athugun sem kveðið er á um í 5. gr. a í ákvörðun 1999/468/EB. Þessar ráðstafanir eru nauðsynlegar til að hægt sé að beita reglurammanum í heild sinni á tilhlýðilegan hátt og því skal samþykkja þær eins fljótt og auðið er.

31) Því ber að breyta tilskipun 2001/83/EB og reglugerð (EB) nr. 726/2004 til samræmis við það.

SAMÞYKKT REGLUGERÐ ÞESSA:

1. KAFLI

EFNI OG SKILGREININGAR

1. gr.

Efni

Í reglugerð þessari er mælt fyrir um sértækar reglur varðandi leyfisveitingu, eftirlit og lyfjagát í tengslum við hátæknimeðferðarlyf.

2. gr.

Skilgreiningar

1. Til viðbótar við skilgreiningarnar, sem mælt er fyrir um í 1. gr. tilskipunar 2001/83/EB og a- til l-lið og o til q-lið í 3. gr. tilskipunar 2004/23/EB, er merking eftirfarandi hugtaka í þessari reglugerð sem hér segir:

a) „Hátæknimeðferðarlyf“: eitt af eftirfarandi mannalyfjum:

- genalyf, eins og það er skilgreint í IV. hluta I. viðauka við tilskipun 2001/83/EB,
- líkamsfrumulyf, eins og það er skilgreint í IV. hluta I. viðauka við tilskipun 2001/83/EB,
- vefjateknilyf eins og það er skilgreint í b-lið.

b) „Vefjateknilyf“: lyf sem:

- inniheldur eða er samsett úr breyttum (e. engineered) frumum eða vefjum og
- er lýst þannig að það búi yfir eiginleikum eða sé notað fyrir menn eða gefið þeim í því skyni að endurmynda, gera við eða skipta um vef í mönnum.

Vefjateknilyf getur innihaldið frumur eða vefi úr mönnum eða dýrum eða hvort tveggja. Frumurnar eða vefirnir geta verið lífvænleg eða ólífvænleg. Einnig getur lyfið innihaldið viðbótarefni, t.d. frumuafurðir, lífsameindir, lífefni, hrein efni (e. chemical substances), stoðmót (e. scaffold) eða stoðnet (e. matrix).

⁽¹⁾ Stjtið. EB L 184, 17.7.1999, bls. 23 Ákvörðuninni var breytt með ákvörðun 2006/512/EB (Stjtið. ESB L 200, 22.7.2006, bls. 11).

Vörur, sem innihalda eða eru eingöngu samsettar úr ólífvænlegum frumum og/eða vefjum úr mönnum eða dýrum, innihalda engar lífvænlegar frumur eða vefi og hafa ekki fyrst og fremst lyfjafræðilega eða ónæmisfræðilega verkun eða verkun á efnaskipti, falla ekki undir þessa skilgreiningu.

c) Frumur eða vefir skulu teljast breytt (e. engineered) ef þau uppfylla a.m.k. eitt eftirfarandi skilyrða:

- frumurnar eða vefirnir hafa fengið umfangsmikla meðhöndlun (e. manipulation) þannig að náð hefur verið fram nauðsynlegum, líffræðilegum eiginleikum, lífeðlisfræðilegri starfsemi eða byggingareiginleikum sem skipta máli fyrir ráðgerðu endurmyndunina, viðgerðirnar eða endurnýjunina. Einkum skal meðhöndlunin, sem lýst er í I. viðauka, ekki teljast umfangsmikil meðhöndlun.

- Frumunum eða vefjunum er ekki ætlað að sinna sama grundvallarhlutverki í viðtakanda og í gjafanum.

d) „Samsett hátæknimeðferðarlyf“: hátæknimeðferðarlyf sem uppfyllir eftirfarandi skilyrði:

- það skal innihalda, sem óaðskiljanlegan hluta vörunnar, eitt eða fleiri lækningatæki í skilningi a-liðar 2. mgr. 1. gr. tilskipunar 93/42/EBE eða eitt eða fleiri virk, ígræðanleg lækningatæki í skilningi c-liðar 2. mgr. 1. gr. tilskipunar 90/385/EBE og

- frumu- eða vefjahluti þess skal innihalda lífvænlegar frumur eða vefi eða

- frumu- eða vefjahluti þess, sem inniheldur ólífvænlegar frumur eða vefi, skal vera líklegur til að verka þannig á mannslíkamann að sú verkun geti talist mikilvægari en verkun umræddra tækja.

2. Ef vara inniheldur lífvænlegar frumur eða vefi skal líta svo á að lyfjafræðileg eða ónæmisfræðileg verkun eða verkun þessara frumna eða vefja á efnaskipti sé helsti verkunarháttur vörunnar.

3. Hátæknimeðferðarlyf, sem inniheldur bæði samgena (frá sjúklingnum sjálfum) og ósamgena (frá öðrum mönnum) frumur eða vefi, telst vera ætlað til ósamgena notkunar.

4. Lyf, sem getur fallið bæði undir skilgreininguna á vefjataeknilyfi og skilgreininguna á líkamsfrumulyfi, telst vefjataeknilyf.

5. Lyf, sem getur fallið undir skilgreininguna á:

- líkamsfrumulyfi eða vefjataeknilyfi og

- skilgreininguna á genalyfi,

telst vera genalyf.

2. KAFLI

KRÖFUR VARÐANDI MARKAÐSLEYFI

3. gr.

Gjöf, öflun og prófun

Ef hátæknimeðferðarlyf inniheldur frumur eða vefi úr mönnum skal gjöf, öflun og prófun á slíkum frumum eða vefjum vera í samræmi við tilskipun 2004/23/EB.

4. gr.

Klínískar rannsóknir

1. Reglurnar, sem settar eru fram í 7. mgr. 6. gr. og 4. og 6. mgr. 9. gr. tilskipunar 2001/20/EB og varða genameðferð og líkamsfrumulyf, gilda um vefjataeknilyf.

2. Framkvæmdastjórnin skal, að höfðu samráði við Lyfjastofnunina, taka saman ítarlegar viðmiðunarreglur um góðar, klínískar starfsvenjur sem eru sértækar fyrir hátæknimeðferðarlyf.

5. gr.

Góðir framleiðsluhættir

Framkvæmdastjórnin skal, að höfðu samráði við Lyfjastofnunina, taka saman viðmiðunarreglur sem eru í samræmi við meginreglurnar um góða framleiðsluhætti sem eru sértækar fyrir hátæknimeðferðarlyf.

6. gr.

Sérstök atriði er varða lækningatæki

1. Lækningatæki, sem er þáttur í samsettu hátæknimeðferðarlyfi, skal uppfylla þær grunnkröfur sem mælt er fyrir um í I. viðauka við tilskipun 93/42/EBE.

2. Virkt, ígræðanlegt lækningatæki, sem er þáttur í samsettu hátæknimeðferðarlyfi, skal uppfylla þær grunnkröfur sem mælt er fyrir um í I. viðauka við tilskipun 90/385/EBE.

7. gr.

Sérkröfur varðandi hátæknimeðferðarlyf sem innihalda lækningatæki

Til viðbótar við þær kröfur, sem mælt er fyrir um í 1. mgr. 6. gr. reglugerðar (EB) nr. 726/2004, skal umsóknum um leyfi fyrir hátæknimeðferðarlyfi, sem inniheldur lækningatæki, lífefni, stoðmót eða stoðnet, fylgja lýsing á eðliseiginleikum og verkun lyfsins og lýsing á þeim aðferðum, sem beitt er við hönnun lyfsins, í samræmi við I. viðauka við tilskipun 2001/83/EB.

3. KAFLI

MÁLSMEDFERÐ VIÐ VEITINGU MARKADSLEYFIS*8. gr.***Matsferli**

1. Mannalyfjanefndin skal hafa samráð við nefndina um hátæknimeðferð varðandi allt vísindalegt mat á hátæknimeðferðarlyfjum sem nauðsynlegt er til að unnt sé að taka saman þau vísindalega álit sem um getur í 2. og 3. mgr. 5. gr. reglugerðar (EB) nr. 726/2004. Einnig skal hafa samráð við nefndina um hátæknimeðferð fari fram endurskoðun á álitinu skv. 2. mgr. 9. gr. reglugerðar (EB) nr. 726/2004.

2. Þegar nefndin um hátæknimeðferð semur drög að álit, sem hljóta skulu endanlegt samþykki mannalyfjanefndarinnar, skal fyrrgreinda nefndin leitast við að ná vísindalegri samstöðu. Náist slík samstaða ekki skal nefndin um hátæknimeðferð samþykkja þá afstöðu sem meirihluti nefndarmanna stendur að. Í álitsdrögum skal getið um mismunandi afstöðu og þær ástæður sem hún byggist á.

3. Álitsdrögin, sem nefndin um hátæknimeðferð lætur frá sér skv. 1. mgr., skulu send formanni mannalyfjanefndarinnar tímanlega þannig að öruggt sé að unnt verði að standa við þau tímamörk sem mælt er fyrir um í 3. mgr. 6. gr. eða 2. mgr. 9. gr. reglugerðar (EB) nr. 726/2004.

4. Ef vísindalega álitid um hátæknimeðferðarlyf, sem mannalyfjanefndin hefur tekið saman skv. 2. og 3. mgr. 5. gr. reglugerðar (EB) nr. 726/2004, samræmist ekki álitsdrögum nefndarinnar um hátæknimeðferð skal mannalyfjanefndin bæta við álit sitt ítarlegri útskýringu á vísindalegum ástæðum þessa ósamræmis.

5. Lyfjastofnunin skal ákveða sértæka málsmeðferð vegna beitingar 1. til 4. mgr.

*9. gr.***Samsett hátæknimeðferðarlyf**

1. Þegar um er að ræða samsett hátæknimeðferðarlyf skal allt lyfið metið endanlega af hálfu Lyfjastofnunarinnar.

2. Í umsókn um markaðsleyfi fyrir samsettu hátæknimeðferðarlyfi skulu vera gögn sem sýna fram á samræmi við grunnkröfurnar sem um getur í 6. gr.

3. Í umsókn um markaðsleyfi fyrir samsettu hátæknimeðferðarlyfi skulu vera niðurstöður mats, liggi þær fyrir, sem tilkynntur aðili í samræmi við tilskipun 93/42/EBE eða tilskipun 90/385/EBE hefur unnið, á þeim þætti lyfsins sem er lækningatæki eða virkt, ígræðanlegt lækningatæki.

Lyfjastofnunin skal viðurkenna niðurstöður þess mats þegar hún leggur mat sitt á viðkomandi lyf.

Ef lyfjastofnunin getur farið fram á að viðkomandi, tilkynntur aðili framsendi allar upplýsingar varðandi niðurstöðurnar úr mati sínu. Tilkynnti aðilinn skal framsenda upplýsingarnar innan eins mánaðar.

Ef niðurstöður matsins koma ekki fram í umsókninni skal Lyfjastofnunin leita álits tilkynnts aðila, sem tilgreindur er í tengslum við umsækjanda, á því hvort tækjahlutinn sé í samræmi við I. viðauka við tilskipun 93/42/EBE eða I. viðauka við tilskipun 90/385/EBE, nema nefndin um hátæknimeðferð úrskurði, að fenginni ráðgjöf frá sérfræðingum sínum á sviði lækningatækja, að ekki sé þörf á þátttöku tilgreinds aðila.

4. KAFLI

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS, MERKING OG FYLGISEÐILL*10. gr.***Samantekt á eiginleikum lyfs**

Þrátt fyrir 11. gr. tilskipunar 2001/83/EB skulu upplýsingarnar, sem tilgreindar eru í II. viðauka við þessa reglugerð, koma fram í samantektinni á eiginleikum lyfs fyrir hátæknimeðferðarlyf, í þeirri röð sem þær birtast þar.

*11. gr.***Merking ytri/innri umbúða**

Þrátt fyrir 54. gr. og 1. mgr. 55. gr. tilskipunar 2001/83/EB skulu upplýsingarnar, sem tilgreindar eru í III. viðauka við þessa reglugerð, koma fram á innri umbúðum hátæknimeðferðarlyfja þegar engar ytri umbúðir eru en annars á ytri umbúðum.

*12. gr.***Sérstakar innri umbúðir**

Til viðbótar við þær upplýsingar, sem nefndar eru í 2. og 3. mgr. 55. gr. tilskipunar 2001/83/EB, skulu eftirfarandi upplýsingar birtar á innri umbúðum hátæknimeðferðarlyfja:

a) sérkóði fyrir hverja gjöf og hvert lyf eins og um getur í 2. mgr. 8. gr. tilskipunar 2004/23/EB,

b) þegar um er að ræða hátæknimeðferðarlyf til samgena notkunar: sérstakt kennimerki sjúklings og yfirlýsingin „Eingöngu til samgena notkunar“.

13. gr.

Fylgiseðill:

1. Þrátt fyrir 1. mgr. 59. gr. tilskipunar 2001/83/EB skal semja fylgiseðil hátæknimeðferðarlyfs í samræmi við samantektina á eiginleikum lyfsins og þar skulu koma fram þær upplýsingar sem tilgreindar eru í IV. viðauka við þessa reglugerð, í þeirri röð sem þær birtast þar.

2. Fylgiseðillinn skal endurspegla niðurstöðurnar úr samráði við markhópa sjúklinga til að tryggja að hann sé auðlæsilegur, skýr og einfaldur í notkun.

5. KAFLI

KRÖFUR EFTIR AÐ LEYFI HEFUR VERIÐ VEITT

14. gr.

Eftirfylgni með verkun og aukaverkunum eftir leyfisveitingu, og áhættustjórnun

1. Til viðbótar við kröfurnar um lyfjagát, sem mælt er fyrir um í 21. til 29. gr. reglugerðar (EB) nr. 726/2004, skal umsækjandi greina á ítarlegan hátt í markaðsleyfisumsókninni frá þeim ráðstöfunum sem fyrirhugaðar eru til að tryggja eftirfylgni með verkun hátæknimeðferðarlyfja og aukaverkunum þeirra.

2. Þegar sérstakt tilefni er til áhyggna skal framkvæmdastjórnin, að ráði Lyfjastofnunarinnar, gera kröfu um að eitt skilyrði fyrir veitingu markaðsleyfisins sé að komið verði á fót áhættustjórnunarkerfi til að greina, lýsa, fyrirbyggja eða lágmarka áhættu í tengslum við hátæknimeðferðarlyf, þ.m.t. mat á skilvirkni kerfisins, eða að markaðsleyfishafi framkvæmi tiltekna rannsóknir eftir veitingu leyfisins og afhendi Lyfjastofnuninni niðurstöður þeirra rannsókna til endurskoðunar.

Þar að auki getur Lyfjastofnunin farið fram á að lagðar verði fram viðbótarskýrslur um mat á skilvirkni hvers kyns áhættustjórnunarkerfis og niðurstöður allra slíkra rannsókna sem hafa verið gerðar.

Mat á skilvirkni hvers kyns áhættustjórnunarkerfis og niðurstöður allra rannsókna, sem hafa verið gerðar, skulu fylgja með í reglulega uppfærðu öryggisskýrslunum sem um getur í 3. mgr. 24. gr. tilskipunar (EB) nr. 726/2004.

3. Ef Lyfjastofnunin kemst að raun um að markaðsleyfishafi hafi ekki farið að þeim kröfum sem um getur í 2. mgr. skal hún þegar í stað upplýsa framkvæmdastjórnina um það.

4. Lyfjastofnunin skal semja ítarlegar viðmiðunarreglur um beitingu 1., 2. og 3. mgr.

5. Ef alvarleg meintilvik eða aukaverkanir koma upp í tengslum við samsett hátæknimeðferðarlyf skal Lyfjastofnunin tilkynna um slíkt til viðkomandi landsyfyrvalda sem bera ábyrgð á beitingu tilskipana 90/385/EBE, 93/42/EBE og 2004/23/EB.

15. gr.

Rekjanleiki

1. Handhafi markaðsleyfis hátæknimeðferðarlyfs skal koma á fót og viðhalda kerfi til að tryggja að unnt sé að rekja feril hvers lyfs og allra upphafs- og hráefna þess, þ.m.t. öll efni sem komast í snertingu við frumur eða vefi sem það inniheldur, út frá uppruna, framleiðslu, þökkun, geymslu, flutningi og afhendingu til sjúkrahússins, stofnunarinnar eða læknastofu þar sem lyfið er notað.

2. Sjúkrahúsið, stofnunin eða læknastofan, þar sem hátæknimeðferðarlyfið er notað, skal koma á fót og viðhalda kerfi til að rekja feril sjúklinga og lyfja. Í slíku kerfi skal vera aðgangur að nægilega ítarlegum upplýsingum til að tengja megi hvert lyf við sjúklinginn, sem fékk lyfið, og öfugt.

3. Ef hátæknimeðferðarlyf inniheldur frumur eða vefi úr mönnum skal markaðsleyfishafi, ásamt því sjúkrahúsi, stofnun eða læknastofu, þar sem lyfið er notað, sjá til þess að rekjanleikakerfið, sem komið er á fót í samræmi við 1. og 2. mgr. þessarar greinar, komi til fyllingar og samræmist kröfunum sem mælt er fyrir um í 8. og 14. gr. tilskipunar 2004/23/EB að því er varðar frumur og vefi úr mönnum, að blóðfrumum undanskildum, og í 14. og 24. gr. tilskipunar 2002/98/EB að því er varðar blóðfrumur úr mönnum.

4. Markaðsleyfishafi skal hafa þau gögn, sem um getur í 1. mgr., í sinni vörslu í a.m.k. 30 ár eftir fyrningardagsetningu lyfsins eða lengur ef Lyfjastofnunin gerir það að skilyrði fyrir veitingu markaðsleyfisins.

5. Ef markaðsleyfishafinn verður gjaldþrota eða til félagsslita kemur og ef markaðsleyfið er ekki framselt öðrum lögaðila skulu gögnin, sem um getur í 1. mgr., framseld Lyfjastofnuninni.

6. Ef markaðsleyfið er fellt tímabundið úr gildi, afturkallað eða dregið til baka skal markaðsleyfishafinn áfram bundinn af þeim skyldum sem mælt er fyrir um í 1., 3. og 4. mgr.

7. Framkvæmdastjórnin skal taka saman ítarlegar viðmiðunarreglur varðandi beitingu 1. til 6. mgr., einkum um tegund og umfang gagna sem um getur í 1. mgr.

6. KAFLI

HVATAR

16. gr.

Vísindaleg ráðgjöf

1. Umsækjandi eða markaðsleyfishafi getur farið fram á ráðgjöf frá Lyfjastofnuninni varðandi fyrirkomulag og framkvæmd lyfjagátar og áhættustjórnunarkerfisins sem um getur í 14. gr.

2. Þrátt fyrir 1. mgr. 8. gr. reglugerðar ráðsins (EB) nr. 297/95 frá 10. febrúar 1995 um gjöld sem greiða ber til Lyfjastofnunarinnar fyrir mat á lyfjum⁽¹⁾ skal lækka gjaldið til Lyfjastofnunarinnar fyrir hvers kyns ráðgjöf sem veitt er í tengslum við hátæknimeðferðarlyf skv. 1. mgr. þessarar greinar og n-lið 1. mgr. 57 gr. reglugerðar (EB) nr. 726/2004, um 90% fyrir lítil og meðalstór fyrirtæki og 65% fyrir aðra umsækjendur.

17. gr.

Vísindalegar ráðleggingar um flokkun hátæknimeðferðarlyfja

1. Hver sá umsækjandi, sem þróar afurð sem byggist á genum, frumum eða vefjum, getur farið fram á vísindalega ráðleggingu frá Lyfjastofnuninni í því markmiði að skera úr um það hvort afurðin falli, í vísindalegum skilningi, undir skilgreininguna á hátæknimeðferðarlyfi. Lyfjastofnunin skal veita slíka ráðleggingu að höfðu samráði við framkvæmdastjórnina og innan 60 daga frá móttöku beiðninnar.

2. Lyfjastofnunin skal birta samantektir yfir ráðleggingar, sem veittar eru í samræmi við 1 mgr., eftir að allar upplýsingar, sem viðskiptaleynd hvílir á, hafa verið fjarlægðar.

18. gr.

Vottun á gæðum og óklíniskum gögnum

Lítill og meðalstór fyrirtæki, sem þróa hátæknimeðferðarlyf, geta afhent Lyfjastofnuninni öll gæðatengd gögn og einnig óklínísk gögn, liggja þau fyrir, sem krafist er í samræmi við 3. og 4. einingu í I. viðauka við tilskipun 2001/83/EB, vegna vísindalegs mats og vottunar.

Framkvæmdastjórnin skal mæla fyrir um ákvæði varðandi mat og vottun slíkra gagna, í samræmi við þá stjórnáskilninga sem um getur í 2. mgr. 26. gr.

19. gr.

Lækkun gjaldsins fyrir markaðsleyfi

1. Þrátt fyrir reglugerð (EB) nr. 297/95 skal lækka gjaldið fyrir markaðsleyfi um 50% ef umsækjandinn er sjúkrahús eða lítið eða meðalstórt fyrirtæki og getur sýnt fram á að viðkomandi hátæknimeðferðarlyf varði sérstaka lýðheilsuhagsmuni í Bandalaginu.

2. Ákvæði 1. mgr. skal einnig gilda um gjöld sem Lyfjastofnunin leggur á starfsemi eftir leyfisveitingu á fyrsta árinu eftir að markaðsleyfi hefur verið veitt fyrir hátæknimeðferðarlyfinu.

3. Á aðlögunartímabilunum, sem mælt er fyrir um í 29. gr., gilda 1. og 2. mgr.

7. KAFLI

NEFND UM HÁTÆKNIMEÐFERÐ

20. gr.

Nefnd um hátæknimeðferð

1. Nefnd um hátæknimeðferð skal komið á fót innan Lyfjastofnunarinnar.

2. Ef ekki er kveðið á um annað í þessari reglugerð gildir reglugerð (EB) nr. 726/2004 um nefndina um hátæknimeðferð.

3. Framkvæmdastjóri Lyfjastofnunarinnar skal tryggja viðeigandi samræmingu milli nefndarinnar um hátæknimeðferð og annarra nefnda Lyfjastofnunarinnar, einkum mannalyfjanefndarinnar og nefndarinnar um lyf við fátíðum sjúkdómum, starfshópa þeirra og allra annarra vísindalegra ráðgjafarhópa.

21. gr.

Samsetning nefndarinnar um hátæknimeðferð

1. Nefndin um hátæknimeðferð skal skipuð eftirfarandi aðilum:

a) fimm nefndarmönnum eða tilkvöddum nefndarmönnum úr mannalyfjanefndinni frá fimm aðildarríkjum, ásamt varamönnum sem viðkomandi aðildarríki hafa gert tillögu um eða, þegar um er að ræða tilkvadda nefndarmann mannalyfjanefndarinnar, sem sú nefnd hefur tilgreint að fenginni ráðgjöf frá hlutaðeigandi, tilkvöddum nefndarmanni. Mannalyfjanefndin skal skipa þessa fimm nefndarmenn, svo og varamenn þeirra;

b) einum nefndarmanni og einum varamanni, tilnefndum af hverju aðildarríki ef lögbært yfirvald þess á ekki fulltrúa meðal þeirra nefndarmanna og varamanna sem mannalyfjanefndin hefur tilnefnt,

c) tveimur nefndarmönnum og tveimur varamönnum sem framkvæmdastjórnin tilnefnir, að höfðu samráði við Evrópuþingið, eftir að auglýst hefur verið opinberlega eftir áhugasömum aðilum til að verða fulltrúar lækna,

⁽¹⁾ Stjtið. EB L 35, 15.2.1995, bls. 1. Reglugerðinni var síðast breytt með reglugerð (EB) nr. 1905/2005 (Stjtið. ESB L 304, 23.11.2005, bls. 1).

d) tveimur nefndarmönnum og tveimur varamönnum sem framkvæmdastjórnin skipar, að höfðu samráði við Evrópuþingið, eftir að auglýst hefur verið opinberlega eftir áhugasömum aðilum til að verða fulltrúar samtaka sjúklinga,

Varamennirnir skulu koma í stað nefndarmanna og greiða atkvæði í fjarveru þeirra.

2. Allir nefndarmenn í nefndinni um hátæknimeðferð skulu valdir á grundvelli vísindamenntunar sinnar og hæfi eða reynslu að því er varðar hátæknimeðferðarlyf. Að því er varðar b-lið 1. mgr. skulu aðildarríkin vinna saman undir samræmdri stjórn framkvæmdastjóra Lyfjastofnunarinnar því skyni að tryggja að í endanlegri samsetningu nefndarinnar um hátæknimeðferð skiptist nefndarmennirnir eðlilega og jafnt á þau vísindasvið sem tengjast hátæknimeðferð, þ.m.t. svið lækningatækja, vefjatakni, genameðferðar, frumumeðferðar, líftækni, skurðlækni- og lyfjagátar, áhættustjórnunar og síðfræði.

A.m.k. tveir nefndarmenn og tveir varamenn nefndarinnar um hátæknimeðferð skulu búa yfir sérþekkingu á sviði lækningatækja.

3. Nefndarmenn í nefndinni um hátæknimeðferð skulu skipaðir til þriggja ára í senn og má endurnýja skipunina. Þegar nefndin um hátæknimeðferð fundar geta nefndarmenn haft sérfræðinga í fylgd með sér.

4. Nefndin um hátæknimeðferð skal kjósa sér formann úr sínum röðum til þriggja ára í senn og má endurnýja kjörið einu sinni.

5. Lyfjastofnunin skal birta opinberlega nöfn og upplýsingar um vísindalega menntun og hæfi allra nefndarmanna, m.a. á vefsetri sínu.

22. gr.

Hagsmunaárekstrar

Til viðbótar við þær kröfur, sem mælt er fyrir um í 63. gr. reglugerðar (EB) nr. 726/2004, er sú krafa gerð til nefndarmanna og varamanna í nefndinni um hátæknimeðferð að þeir eigi ekki neinna fjárhagslegra eða annarra hagsmuna að gæta í líftækni- og lækningatækjageiranum sem gætu haft áhrif á óhlutdrægni þeirra. Allir óbeinir hagsmunir, sem tengst gætu þessum geirum, skulu tilgreindir í skránni sem um getur í 2. mgr. 63. gr. reglugerðar (EB) nr. 726/2004.

23. gr.

Verkefni nefndarinnar um hátæknimeðferð

Verkefni nefndarinnar um hátæknimeðferð skulu vera eftirfarandi:

a) að semja álitadrög um gæði, öryggi og verkun tiltekins hátæknimeðferðarlyfs sem hljóta skal endanlegt samþykki

mannalyfjaneftirfarinnar og veita þeirri nefnd ráðgjöf um öll gögn sem kunna að hafa orðið til við þróun slíks lyfs,

b) að veita ráðgjöf skv. 17. gr. sem lýtur að því hvort lyf falli undir skilgreininguna á hátæknimeðferðarlyfi,

c) að veita ráðgjöf, að beiðni mannalyfjaneftirfarinnar, þar sem þörf kann að vera á sérfræðipækningu á einhverju þeirra vísindasviða, sem um getur í 2. mgr. 21. gr., við mat á gæðum, öryggi eða verkun tiltekins lyfs,

d) að veita ráðgjöf, að beiðni framkvæmdastjóra Lyfjastofnunarinnar eða framkvæmdastjórnarinnar, varðandi öll álitamál sem tengjast hátæknimeðferðarlyfjum,

e) að veita vísindalega aðstoð við útfærslu allra skjala sem tengjast því að uppfylla markmið þessarar reglugerðar,

f) að miðla vísindalegri sérþekkingu og veita ráðgjöf, að beiðni framkvæmdastjórnarinnar, í tengslum við hvers kyns frumkvæði Bandalagsins er varðar þróun nýrra lyfja og meðferða þar sem þörf er á sérþekkingu á einhverju þeirra vísindasviða sem um getur í 2. mgr. 21. gr.,

g) að taka þátt í þeirri vísindalegu ráðgjöf sem um getur í 16. gr. þessarar reglugerðar og í n-lið 1. mgr. 57. gr. reglugerðar (EB) nr. 726/2004.

8. KAFLI

ALMENN ÁKVÆÐI OG LOKAÁKVÆÐI

24. gr.

Aðlögun viðauka

Framkvæmdastjórnin skal, að höfðu samráði við Lyfjastofnunina og í samræmi við stjórnarsýslumálsmeðferð með athugun sem um getur í 3. mgr. 26. gr., breyta I. til IV. viðauka til að laga þá að þróun á sviði vísinda og tækni

25. gr.

Skýrsla og endurskoðun

Framkvæmdastjórnin skal, fyrir 30. desember 2012, birta almenna skýrslu um beitingu þessarar reglugerðar og þar skulu koma fram ítarlegar upplýsingar um mismunandi tegundir hátæknimeðferðarlyfja sem leyfi hafa verið veitt fyrir samkvæmt þessari reglugerð.

Í skýrslunni skal framkvæmdastjórnin leggja mat á áhrif tækniframfara á beitingu þessarar reglugerðar. Einnig skal hún endurskoða gildissvið reglugerðarinnar, einkum að því er varðar regluramann fyrir samsett hátæknimeðferðarlyf.

26. gr.

Nefndarmeðferð

1. Framkvæmdastjórnin skal njóta aðstoðar fastanefndarinnar um mannalyf sem komið var á fót með 1. mgr. 121. gr. tilskipunar 2001/83/EB.

2. Þegar vísað er til þessarar málsgreinar skulu ákvæði 5. og 7. gr. ákvörðunar 1999/468/EB gilda, með hliðsjón af ákvæðum 8. gr. hennar.

Fresturinn, sem mælt er fyrir um í 6. mgr. 5. gr. ákvörðunar 1999/468/EB, skal vera þrjú mánuðir.

3. Þegar vísað er til þessarar málsgreinar skulu ákvæði 1.–4. mgr. 5. gr. a og 7. gr. ákvörðunar 1999/468/EB gilda, með hliðsjón af ákvæðum 8.°gr. hennar.

27. gr.

Breytingar á reglugerð (EB) nr. 726/2004

Reglugerð (EB) nr. 726/2004 er breytt sem hér segir:

1. Í fyrstu undirgrein 1. mgr. 13. gr. komi eftirfarandi í stað fyrsta málsliðar:

„Með fyrirvara um 4. og 5. mgr. 4. gr. tilskipunar 2001/83/EB skal markaðsleyfi sem veitt hefur verið í samræmi við þessa reglugerð vera gilt í gervöllu Bandalaginu.“

2. Ákvæðum 56. gr. er breytt sem hér segir:

a) Eftirfarandi liður bætist við í 1. mgr.:

„da) nefndin um hátæknimeðferð“,

b) í fyrsta málslið fyrstu undirgreinar 2. mgr. komi „liðir a) til da) í 1. mgr.“ í stað „liðir a) til d) í 1. mgr.“

3. Viðaukanum er breytt sem hér segir:

a) Eftirfarandi liður bætist við:

„1a. Hátæknimeðferðarlyf samkvæmt skilgreiningunni í 2. gr. reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 1394/2007 frá 13. nóvember 2007 um hátæknimeðferðarlyf (*).“

(*) Stjtið. ESB L 324, 10.12.2007, bls. 121.“

b) Í þriðja lið komi eftirfarandi í stað annarrar undirgreinar:

„Eftir 20. maí 2008 skal framkvæmdastjórnin, að höfðu samráði við Lyfjastofnunina, leggja fram viðeigandi tillögu að breytingu á þessum lið og Evrópuþingið og ráðið skal taka ákvörðun þar að lútandi í samræmi við sáttmálann.“

28. gr.

Breytingar á tilskipun 2001/83/EB

Eftirfarandi breytingar eru hér með gerðar á tilskipun 2001/83/EB:

1. Eftirfarandi liður bætist við í 1. gr.:

„4a Hátæknimeðferðarlyf:

Lyf samkvæmt skilgreiningunni í 2. gr. reglugerðar Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 1394/2007 frá 13. nóvember 2007 um hátæknimeðferðarlyf (*).

(*) Stjtið. ESB L 324, 10.12.2007, bls. 121.“

2. Í 3. gr. bætist eftirfarandi liður við:

„7. Hátæknimeðferðarlyf, eins og þau eru skilgreind í reglugerð (EB) nr. 1394/2007, sem eru framleidd sérstaklega hátt en í samræmi við sértæka gæðastaðla og sem eru notuð með fagábyrgð læknis á sjúkrahúsi í sama aðildarríki samkvæmt einstaklingsbundnum fyrirmælum á lyfseðli fyrir lyf sem er sérlagað handa tilteknum sjúklingi.

Lögbært yfirvald aðildarríkisins skal veita leyfi fyrir framleiðslu þessara lyfja. Aðildarríki skulu sjá til þess að landsbundnar kröfur um rekjanleika og lyfjagát, og einnig þeir sértæku gæðastaðlar, sem um getur í þessari málsgrein, jafngildi þeim sem kveðið er á um á vettvangi Bandalagsins varðandi leyfisskyld hátæknimeðferðarlyf samkvæmt reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 726/2004 frá 31. mars 2004 um málsmeðferð Bandalagsins við veitingu leyfa fyrir lyfjum sem ætluð eru mönnum og dýrum og eftirlit með þeim og um stofnun Lyfjamálastofnunar Evrópu (*).

(*) Stjtið. ESB L 136, 30.4.2004, bls. 1. Reglugerðinni var síðast breytt með reglugerð (EB) nr. 1901/2006 (Stjtið. ESB L 378, 27.12.2006, bls. 1).“

3. Eftirfarandi málsgrein bætist við 4. gr.:

„5. Þessi tilskipun og allar reglugerðir, sem um getur í henni, skulu ekki hafa áhrif á beitingu landslöggjafar sem bannar eða takmarkar notkun einhvern sérstakrar tegundar manna- eða dýrafrumna, eða sölu, afhendingu eða notkun lyfja sem innihalda, samanstanda af eða eru unnin úr slíkum frumum, af ástæðum sem ekki er fjallað um í áður nefndri löggjöf Bandalagsins. Aðildarríkin skulu tilkynna framkvæmdastjórninni um ákvæði viðkomandi landslaga. Framkvæmdastjórnin skal gera þessar upplýsingar aðgengilegar öllum í sérstakri skrá.“

4 Í stað fyrstu undirgreinar 1. mgr. 6. gr. komi eftirfarandi:

„Óheimilt er að setja lyf á markað í aðildarríki fyrir en lögbær yfirvöld í aðildarríkinu hafi gefið út markaðsleyfi í samræmi við þessa tilskipun, eða markaðsleyfi hefur verið veitt í samræmi við reglugerð (EB) nr. 726/2004, sem skal túlka í tengslum við reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 1901/2006 frá 12. desember 2006 um lyf fyrir börn (*) og reglugerð (EB) nr. 1394/2007.

(*) Stjórn. ESB L 378, 27.12.2006, bls. 1.“

29. gr.

Aðlögunartímabil

1. Hátæknimeðferðarlyf, að frátöldum vefjateknilyfjum, sem voru lögleg á markaði Bandalagsins samkvæmt landslögum eða löggjöf Bandalagsins þann 30. desember 2008, skulu uppfylla ákvæði þessarar reglugerðar eigi síðar en 30. desember 2011.

2. Vefjateknilyf, sem voru lögleg á markaði Bandalagsins samkvæmt landslögum eða löggjöf Bandalagsins þann 30. desember 2008, skulu uppfylla ákvæði þessarar reglugerðar eigi síðar en 30. desember 2012.

3. Þrátt fyrir 1. mgr. 3. gr. reglugerðar (EB) nr. 297/95 skal ekki greiða Lyfjastofnuninni neitt gjald þegar um er að ræða umsóknir um leyfi fyrir hátæknimeðferðarlyfjum sem um getur í 1. og 2. mgr. þessarar greinar.

30. gr.

Gildistaka

Reglugerð þessi öðlast gildi á tuttugasta degi eftir að hún birtist í *Stjórnartíðindum Evrópusambandsins*.

Hún kemur til framkvæmda frá og með 30. desember 2008.

Reglugerð þessi er bindandi í heild sinni og gildir í öllum aðildarríkjum án frekari lögfestingar.

Gjört í Strassborg 13. nóvember 2007.

Fyrir hönd Evrópuþingsins,

H.-G. PÖTTERING

forseti.

Fyrir hönd ráðsins,

M. LOBO ANTUNES

forseti.

*I. VIÐAUKI***Meðhöndlun sem um getur í fyrsta undirliði c-liðar 1. mgr. 2 gr.**

- skurður,
 - mólun,
 - mótun,
 - skiljun í skilvindu,
 - gegnbleyting í sýkladrepani eða örverueyðandi lausnum,
 - sæfing,
 - geislun,
 - aðgreining, þétting eða hreinsun frumna,
 - síun,
 - frostþurrkun,
 - frýsting,
 - frostgeymsla,
 - glermyndun.
-

II. VIÐAUKI

Samantekt á eiginleikum lyfs sem um getur í 10. gr.

1. Heiti lyfs.
2. Samsetning lyfsins.
 - 2.1 Almenn lýsing á lyfinu, með skýringarteikningum og myndum ef þörf krefur,
 - 2.2 Eigindlegar og meginlegar upplýsingar um virk efni og önnur innihaldsefni lyfsins sem nauðsynlegt er að kunna skil á til að unnt sé að tryggja rétta notkun, gjöf eða ígræðslu lyfsins. Ef lyfið inniheldur frumur eða vefi skal gefa nákvæma lýsingu á þeim og tilgreina nákvæmlega uppruna þeirra, m.a. tilgreina þá dýrategund sem á í hlut ef um er að ræða frumur eða vefi sem eru ekki úr manni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í lið 6.1.
3. Lyfjaform.
 4. Klínískar upplýsingar:
 - 4.1. Ábendingar.
 - 4.2. Skammtastærðir og ítarlegar leiðbeiningar um notkun, áburð, ígræðslu eða gjöf þegar um er að ræða fullorðna og, ef þörf krefur, einnig þegar um er að ræða börn eða aðra sérstaka hópa, með skýringarteikningum og myndum nauðsyn krefur.
 - 4.3. Frábendingar
 - 4.4. Sérstök varnaðarorð og varúðarráðstafanir við notkun, þ.m.t. sérstakar varúðarráðstafanir sem þeim ber að gera sem handleika slík lyf og gefa þau eða græða í sjúklinga, svo og varúðarráðstafanir sem sjúklingum ber að gera.
 - 4.5. Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir.
 - 4.6. Notkun á meðgöngu og við brjóstgjöf.
 - 4.7. Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.
 - 4.8. Aukaverkanir.
 - 4.9. Ofskömmtun (einkenni, neyðarráðstafanir).
 5. Lyfjafræðilegar upplýsingar:
 - 5.1. Lyfhrifafræðilegir eiginleikar.
 - 5.2. Lyfjahvarfafræðilegir eiginleikar.
 - 5.3. Forklínísk öryggisgögn.
 6. Upplýsingar um gæði.
 - 6.1. Skrá yfir hjálparefni, þ.m.t. rotvarnarkerfi.
 - 6.2. Ósamrýmanleiki.
 - 6.3. Geymsluþol, ef þörf krefur eftir lokatilbúning lyfsins eða eftir að innri umbúðir hafa verið opnaðar í fyrsta sinn.

- 6.4. Sérstakar varúðarráðstafanir við geymslu.
 - 6.5. Gerð íláts og innihald og sérstakur búnaður til notkunar, gjafar eða ígræðslu, ef þörf krefur með teikningum og myndum til skýringar.
 - 6.6. Sérstakar varúðarráðstafanir við meðhöndlun og förgun notaðs hátæknimeðferðarlyfs eða úrgangsefna, ef við á, frá slíku lyfi, með skýringarteikningum og myndum ef nauðsyn krefur.
 7. Markaðsleyfishafi.
 8. Markaðsleyfisnúmer.
 9. Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis eða endurnýjunar markaðsleyfis.
 10. Dagsetning endurskoðunar textans.
-

*III. VIÐAUKI***Merkingar á ytri/innri umbúðum sem um getur í 11. gr.**

- a) Heiti lyfsins og, ef við á, upplýsingar um hvort það sé ætlað ungbörnum, börnum eða fullorðnum; alþjóðlega samheitið (INN-heitið) skal koma fram eða, ef ekkert INN-heiti er til fyrir lyfið, almennt heiti lyfsins.
- b) Eigindleg og meginleg lýsing á virka efni eða efnum, þ.m.t. eftirfarandi yfirlýsing, ef lyfið inniheldur frumur eða vefi: „Þetta lyf inniheldur frumur úr manni/dýri [eftir því sem við á]“, ásamt stuttri lýsingu á viðkomandi frumum eða vefjum og tilgreina skal nákvæmlega uppruna þeirra, m.a. tilgreina þá dýrategund sem á í hlut ef um er að ræða frumur eða vefi sem eru ekki úr manni.
- c) Lyfjaformið og, ef við á, innihaldið, gefið upp sem þyngd, rúmmál eða skammtafjöldi lyfsins.
- d) Listi yfir hjálparefni, þ.m.t. rotvarnarkerfi.
- e) Aðferð, sem beitt er við notkun, áburð, gjöf eða ígræðslu, og íkomuleið ef nauðsyn krefur. Ef við á skal vera svæði til að tilgreina ávísaðan skammt.
- f) Sérstök varnaðarorð um að lyfið skuli geymt þar sem börn hvorki ná til þess né sjá það.
- g) Hvers kyns sérstök varnaðarorð sem eru nauðsynleg fyrir viðkomandi lyf.
- h) Fyrningardagsetning, greinilega sett fram (mánuður og ár, og dagur ef við á).
- i) Sérstakar varúðarráðstafanir við geymslu, ef um þær er að ræða.
- j) Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun ónotaðra lyfja eða lyfjaúrgangs, eftir því sem við á, ásamt tilvisun í viðeigandi og nærtækt söfnunarkerfi.
- k) Nafn og heimilisfang markaðsleyfishafa lyfsins og, ef við á, nafn fulltrúans sem handhafinn tilnefnir til að koma fram fyrir sína hönd.
- l) Markaðsleyfisnúmer.
- m) Lotunúmer framleiðandans og sérkóði fyrir hverja gjöf og hvert lyf eins og um getur í 2. mgr. 8. gr. tilskipunar 2004/23/EB.
- n) Ef um er að ræða hátæknimeðferðarlyf til samgena notkunar: sérstakt kennimerki sjúklings og yfirlýsingin „Eingöngu til samgena notkunar“.

IV. VIÐAUKI

Fylgiseðill sem um getur í 13. gr.

- a) Upplýsingar til auðkenningar á hátæknimeðferðarlyfi:
- heiti hátæknimeðferðarlyfsins og, eftir því sem við á, hvort það er ætlað ungbörnum, börnum eða fullorðnum. Tilgreina skal almenna heitið.
 - Lyfjaflokkur eða verkunarmáti, sett fram á auðskiljanlegu máli fyrir sjúklinginn.
 - Ef lyfið inniheldur frumur eða vefi skal lýsa þeim og tilgreina nákvæmlega uppruna þeirra, m.a. tilgreina þá dýrategund sem á í hlut ef um er að ræða frumur eða vefi sem eru ekki úr manni.
 - Ef lækningatæki eða virkt, ígræðanlegt lækningatæki er þáttur í lyfinu skal lýsa þessum tækjum og tilgreina nákvæmlega uppruna þeirra.
- b) Ábendingar.
- c) Skrá yfir upplýsingar sem nauðsynlegt er að kunna skil á áður en lyfið er tekið eða notað:
- frábendingar,
 - viðeigandi varúðarráðstafanir við notkun,
 - milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir (t.d. við áfengi, tóbak eða matvæli) sem geta haft áhrif á verkun lyfsins,
 - sérstakar varúðarráðstafanir,
 - hugsanleg áhrif á hæfni manna til að aka ökutæki eða stjórna hvers kyns vélum, eftir því sem við á,
 - hjálparefni, sem tiltekin eru í nákvæmu leiðbeiningunum sem birtar eru skv. 65. gr. tilskipunar 2001/83/EB og nauðsynlegt er að kunna skil á til að tryggja örugga og árangursríka notkun lyfsins. Í skránni skal einnig tekið tillit til sérstaks ástands tiltekinna hópa notenda, t.d. barna, þungaðra kvenna eða kvenna með börn á brjósti, aldraðra og fólks með tiltekið sjúkdómsástand.
- d) Nauðsynlegar og venjulegar leiðbeiningar um rétta notkun, einkum:
- skammtastærðir,
 - aðferð, sem beitt er við notkun, áburð, gjöf eða ígræðslu og íkomuleið ef nauðsyn krefur,
- og, eftir því sem við á, eftir eðli lyfsins:
- hversu oft lyfið er gefið en hér skal tilgreina sérstaklega, ef nauðsyn krefur, hvenær megi eða verði að gefa lyfið,
 - lengd meðferðar, ef hana þarf að takmarka,
 - aðgerðir, sem grípa þarf til ef um ofskömmtun er að ræða (s.s. lýsing á einkennum og verklagsreglur í neyðartilvikum),
 - upplýsingar um hvað gera skuli þegar einum eða fleiri skömmtum hefur verið sleppt,
 - sérstök tilmæli um að ráðfæra sig við lækni eða lyfjafræðing, eftir því sem við á, til að fá frekari upplýsingar um notkun lyfsins.
- e) Lýsing á aukaverkunum, sem geta komið fram við venjulega notkun lyfsins og, ef nauðsyn krefur, aðgerðir sem grípa skal til í slíku tilviki; sjúklingurinn skal beinlínis beðinn um að tilkynna lækni sínum eða lyfjafræðingi um allar aukaverkanir lyfsins sem ekki er getið um á fylgiseðlinum.

-
- f) Tilvísun í fyrningardagsetninguna á merkimiða lyfsins, ásamt:
- i. varnaðarorðum þar sem mælt er gegn notkun lyfsins eftir þann dag,
 - ii. sérstökum varúðarráðstöfunum við geymslu, ef við á,
 - iii. varnaðarorðum, ef nauðsyn krefur, sem varða tiltekin, sýnileg merki um að lyfið hafi skemmt,
 - iv. fullnaðarupplýsingum um eigindlega og meginlega samsetningu,
 - v. nafni og heimilisfangi markaðsleyfishafa lyfsins og, ef við á, nöfnum fulltrúanna sem handhafinn hefur tilnefnt til að koma fram fyrir sína hönd í aðildarríkjunum,
 - vi. nafni og heimilisfangi framleiðandans,
- g) dagsetningin þegar fylgiseðillinn var síðast endurskoðaður.
-