



COMMISSIE VAN DE EUROPESE GEMEENSCHAPPEN

Brussel, 16.11.2005  
COM(2005) 567 definitief

2005/0227 (COD)

Voorstel voor een

**VERORDENING VAN HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD**

**betreffende geneesmiddelen voor geavanceerde therapie en tot wijziging van  
Richtlijn 2001/83/EG en Verordening (EG) nr. 726/2004**

{SEC(2005) 1444}

(door de Commissie ingediend)

## TOELICHTING

### 1. INLEIDING EN ACHTERGROND

#### *Huidige situatie*

De wetenschappelijke vooruitgang op het gebied van de biologie, de biotechnologie en de geneeskunde heeft geleid tot de ontwikkeling van veelbelovende gen- en celtechnieken waarmee ziekten en disfuncties van het menselijk lichaam kunnen worden voorkomen en behandeld. Een aantal gentherapieproducten en somatische celtherapieproducten wordt reeds op klinisch niveau getest voor de behandeling van erfelijke ziekten, kanker, diabetes, de ziekte van Parkinson en andere neurodegeneratieve aandoeningen.

Bovendien heeft zich een nieuw gebied van de biotechnologie aangediend: weefselmanipulatie (tissue engineering), waarin verschillende aspecten van de geneeskunde, de cellulaire en moleculaire biologie, de materiaalwetenschap en engineering samenkomen met als doel menselijke weefsels te regenereren, te herstellen of te vervangen. Momenteel houdt dit opkomende gebied van de regeneratieve geneeskunde zich vooral bezig met de behandeling van aandoeningen of letsels aan de huid, het kraakbeen of de botten. Complexere producten zijn reeds in ontwikkeling en kunnen in de nabije toekomst de communautaire markt bereiken<sup>1</sup>.

#### *Geavanceerde therapieën: een samenhangend geheel*

Verwacht wordt dat de drie genoemde soorten **geavanceerde therapieën** (gentherapie, somatische celtherapie en weefselmanipulatie) van grote invloed zullen zijn op de volksgezondheid doordat zij de levenskwaliteit van patiënten aanzienlijk kunnen verbeteren en de medische praktijk ingrijpend kunnen wijzigen. Bovendien vormen zij een samenhangend geheel, aangezien zij verschillende belangrijke wetenschappelijke, economische en regelgevingskenmerken gemeen hebben:

- zij berusten op complexe, sterk innovatieve vervaardigingsprocédés. Juist door dit procédé vormen zij een specifieke categorie;
- voor de beoordeling van geavanceerde therapieën is slechts een beperkt aantal wetenschappelijke en regelgevingsdeskundigen beschikbaar: bundeling van de expertise op Gemeenschapsniveau is dan ook noodzakelijk om een hoog niveau van bescherming van de volksgezondheid te kunnen waarborgen;
- de traceerbaarheid van de donor tot de patiënt, het langdurig volgen van patiënten en een gedegen risicobeheersstrategie na toelating zijn cruciale aspecten die bij de beoordeling van geavanceerde therapieën een rol moeten spelen;
- geneesmiddelen voor geavanceerde therapie worden gewoonlijk ontwikkeld door innoverende kleine en middelgrote ondernemingen, sterk gespecialiseerde afdelingen van grotere spelers in de biowetenschappensector (biotechnologie, medische hulpmiddelen en

---

<sup>1</sup> Zie Bock, A.K., Ibarreta, D., Rodriguez-Cerezo, E., 'Human tissue-engineered products - Today's markets and future prospects', Gemeenschappelijk Centrum voor onderzoek - Instituut voor technologische prognose (Europese Commissie), EUR 21000 EN, oktober 2003.

farmaceutische producten), ziekenhuizen of weefselbanken. De innovatie op dit gebied verloopt snel en is veelal ingrijpend.

### *Huidige lacune in de wetgeving en gevolgen voor de volksgezondheid*

Ondanks deze gemeenschappelijke elementen dekt de huidige wetgeving niet alle soorten geavanceerde therapieën. Terwijl geneesmiddelen voor genterapie en somatische celtherapie in de Gemeenschap als geneesmiddelen zijn aangemerkt en dus onder de geneesmiddelenwetgeving vallen<sup>2</sup>, vallen weefselmanipulatieproducten momenteel buiten het communautaire wettelijk kader. Dit leidt tot uiteenlopende, nationale benaderingen van de juridische indeling en de toelating van deze producten, waardoor het vrije verkeer van weefselmanipulatieproducten in de Gemeenschap wordt gehinderd en de toegankelijkheid van deze innovatieve therapieën voor patiënten wordt bemoeilijkt.

Deze lacune in de wetgeving moet dan ook worden opgevuld door alle geavanceerde therapieën - en met name ook weefselmanipulatie - onder één geïntegreerd kader te laten vallen, waarbij terdege rekening moet worden gehouden met de specifieke wetenschappelijke en technische eigenschappen van de producten en met de specificiteit van de betrokken economische actoren.

## **2. MOTIVERING**

### **2.1. Doel**

In het algemeen is het beleid erop gericht de veilige toegankelijkheid van geavanceerde therapieën voor patiënten te verbeteren door het onderzoek naar en de ontwikkeling en toelating van geneesmiddelen voor genterapie en somatische celtherapie alsmede weefselmanipulatieproducten te intensiveren.

De meer specifieke doelstellingen zijn met name:

- een **hoog niveau van bescherming van de gezondheid** waarborgen voor de Europese patiënten die met geneesmiddelen voor geavanceerde therapie worden behandeld;
- de **markttoegang harmoniseren** en de werking van de interne markt verbeteren door één passend wetgevingskader voor alle geneesmiddelen voor geavanceerde therapie vast te stellen dat de toelating, het toezicht en de geneesmiddelenbewaking omvat;
- de **concurrentiekracht vergroten** van Europese ondernemingen die op dit gebied actief zijn;
- **algemene rechtszekerheid bieden**, en tegelijkertijd zorgen voor **voldoende flexibiliteit op technisch niveau**, zodat gelijke tred kan worden gehouden met de ontwikkeling van de wetenschap en de technologie.

---

<sup>2</sup> Bijlage I, deel IV, bij Richtlijn 2001/83/EG, zoals gewijzigd bij Richtlijn 2003/63/EG, PB L 159 van 27.6.2003, blz. 46. Zie ook de *Mededeling van de Commissie over de communautaire procedures voor vergunningen om geneesmiddelen in de handel te brengen*, 98/C 229/03, PB C 229 van 22.7.1998, blz. 4.

## **2.2. Toepassingsgebied, rechtsgrondslag en procedure**

### *Toepassingsgebied*

Het voorstel heeft betrekking op alle geneesmiddelen voor geavanceerde therapie (geneesmiddelen voor genterapie en somatische celtherapie en weefselmanipulatieproducten) die onder het algemene toepassingsgebied van de farmaceutische wetgeving vallen (artikel 2, lid 1, van Richtlijn 2001/83/EG<sup>3</sup>), dat wil zeggen geneesmiddelen bestemd om in de lidstaten in de handel te worden gebracht, die industrieel of door middel van een industrieel procédé worden vervaardigd.

### *Rechtsgrondslag en procedure*

Het voorstel berust op artikel 95 van het EG-Verdrag. Artikel 95, dat de toepassing van de medebeslissingsprocedure van artikel 251 voorschrijft, is de rechtsgrondslag voor de verwezenlijking van de doeleinden van artikel 14 van het Verdrag, met inbegrip van het vrije verkeer van goederen (artikel 14, lid 2), in dit geval geneesmiddelen voor geavanceerde therapie voor menselijk gebruik.

Elke regelgeving op het gebied van de vervaardiging en distributie van geneesmiddelen moet de bescherming van de volksgezondheid als voornaamste doel hebben, maar dit doel moet worden bereikt met middelen die het vrije verkeer van geneesmiddelen in de Gemeenschap niet belemmeren. Sinds de inwerkingtreding van het Verdrag van Amsterdam is alle door het Europees Parlement en de Raad goedgekeurde wetgeving op dit gebied op grond van het genoemde artikel goedgekeurd; de verschillen tussen de nationale wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen betreffende geneesmiddelen belemmeren namelijk de intracommunautaire handel en hebben dus een directe invloed op de werking van de interne markt. Daarom zijn maatregelen op Europees niveau ter bevordering van de ontwikkeling en toelating van geneesmiddelen voor geavanceerde therapie gerechtvaardigd teneinde deze belemmeringen te voorkomen of weg te nemen.

Gezien de bijzondere eigenschappen van geneesmiddelen voor geavanceerde therapie is een solide en overkoepeld wetgevingskader vereist dat rechtstreeks toepasselijk is in alle lidstaten. Een verordening wordt daarom het meest geschikte wetgevingsinstrument geacht. Daarmee moet worden gewaarborgd dat de bepalingen uniform en tijdig worden toegepast in het belang van alle betrokken partijen, waaronder patiënten, bedrijven en anderen die belang hebben bij deze sector in opkomst. Bovendien is ook de “gecentraliseerde” procedure voor het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen bij een verordening (Verordening (EG) nr. 726/2004<sup>4</sup>) vastgesteld.

## **2.3. Subsidiariteit en evenredigheid**

Dit voorstel bouwt voort op de ervaring die met het bestaande geneesmiddelenwetgevingskader in Europa is opgedaan. De beschikbare feiten wijzen uit dat het onwaarschijnlijk is dat het huidige volksgezondheidsvraagstuk in verband met geneesmiddelen voor geavanceerde therapie, en met name weefselmanipulatieproducten, in de EU wordt opgelost wanneer geen specifiek wetgevingsinstrument wordt goedgekeurd.

---

<sup>3</sup> PB L 311 van 28.11.2001, blz. 67.

<sup>4</sup> PB L 136 van 30.4.2004, blz. 1.

Met communautair optreden kunnen de bestaande instrumenten van de Gemeenschapswetgeving ter voltooiing van de interne markt (met name in de farmaceutische sector) optimaal worden gebruikt. Bovendien is de toelating en beschikbaarheid van innovatieve therapieën een vraagstuk dat heel Europa aangaat. De lidstaten zullen echter een cruciale rol hebben bij het verwezenlijken van de doelstellingen van het voorstel.

Met de voorgestelde voorschriften wordt beoogd een gebied te harmoniseren waarop de toepassing van de bestaande Gemeenschapswetgeving en aanvullende nationale maatregelen ontoereikend is gebleken. Het voorstel zal echter geen andere aanvullende wettelijke voorschriften bevatten dan nodig is om de beoogde doelstellingen te verwezenlijken. Het toepassingsgebied van het voorstel is dan ook zorgvuldig en in overleg met alle belanghebbenden gedefinieerd om te voorkomen dat bepaalde economische actoren (zoals ziekenhuizen, universiteiten en onderzoeksinstituten) een onnodige regelgevingsdruk krijgen opgelegd. Het voorstel gaat niet verder dan nodig is om de beoogde doelstellingen te verwezenlijken.

#### **2.4. Vereenvoudiging van wetgeving en van administratieve procedures**

Met dit voorstel wordt beoogd één geïntegreerd wetgevingskader voor alle geneesmiddelen voor geavanceerde therapie tot stand te brengen. Met deze strategie wordt voorkomen dat de reeds bestaande en toepasselijke begrippen opnieuw moeten worden geformuleerd en wordt ervoor gezorgd dat uitsluitend aandacht wordt besteed aan de voornaamste bijzonderheden van deze geneesmiddelen uit technisch en wetgevingsoogpunt.

De aanpak richt zich op drie niveaus:

- 1) een verordening betreffende geneesmiddelen voor geavanceerde therapie, waarin specifieke wetgevingsbeginselen voor de beoordeling en toelating van deze producten worden vastgesteld in verband met de procedure voor het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen, de geneesmiddelenbewaking, de traceerbaarheid enz. Deze verordening bouwt voort op de reeds bestaande wetgeving, met name:
  - Richtlijn 2004/23/EG, waarin kwaliteits- en veiligheidsnormen voor menselijke weefsels en cellen zijn vastgesteld<sup>5</sup>. Het is belangrijk dat er rekening mee wordt gehouden dat deze normen van toepassing zijn op het doneren, verkrijgen en testen van menselijke weefsels en cellen die in geneesmiddelen voor geavanceerde therapie worden opgenomen;
  - Verordening (EG) nr. 726/2004, waarin de zogeheten “gecentraliseerde procedure” en de rol en structuur van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA, hierna: “het bureau”) zijn vastgesteld;
  - Richtlijn 2001/83/EG betreffende geneesmiddelen;

---

<sup>5</sup> PB L 102 van 7.4.2004, blz. 48.

- Richtlijn 93/42/EEG van de Raad betreffende medische hulpmiddelen<sup>6</sup> en Richtlijn 90/385/EEG betreffende actieve implanteerbare medische hulpmiddelen<sup>7</sup>;
- 2) technische voorschriften. Alom wordt erkend dat geneesmiddelen voor geavanceerde therapie geen medische hulpmiddelen of conventionele geneesmiddelen zijn. De technische voorschriften voor het aantonen van de kwaliteit, de veiligheid en de werkzaamheid van deze geneesmiddelen (bv. het soort preklinische en klinische gegevens dat vereist is) zijn daarom zeer specifiek en hangen samen met de hoogte van het aan deze producten verbonden risico. Voor geneesmiddelen voor genterapie en somatische celtherapie zijn reeds dergelijke stringente voorschriften vastgesteld in bijlage I bij Richtlijn 2001/83/EG<sup>8</sup> (die volgens de comitéprocedure kan worden gewijzigd), die nader zijn uitgewerkt in richtsnoeren<sup>9</sup>. Om dezelfde mate van flexibiliteit te bieden, wordt voorgesteld voor weefselmanipulatieproducten eenzelfde aanpak te volgen, d.w.z. dat de voornaamste specifieke technische voorschriften voor deze producten in bijlage I bij Richtlijn 2001/83/EG worden opgenomen en worden aangevuld met richtsnoeren;
- 3) gedetailleerde richtsnoeren. Voorgesteld wordt ook voor weefselmanipulatieproducten gedetailleerde technische richtsnoeren op te stellen (zoals ook voor geneesmiddelen voor genterapie en somatische celtherapie is gedaan). Aangezien de hoeveelheid expertise op dit snel evoluerende en expanderende gebied nog beperkt is, is het zeer belangrijk dat alle belanghebbende partijen uitgebreid en diepgaand worden geraadpleegd voordat deze richtsnoeren worden opgesteld.

Er zij op gewezen dat met dit voorstel geen wijzigingen worden aangebracht in de huidige voorschriften voor geneesmiddelen voor genterapie en somatische celtherapie. De enige wezenlijke verandering die voor deze producten van belang is, betreft de oprichting van een nieuw comité (het Comité voor geavanceerde therapieën).

## **2.5. Samenhang met andere beleidsgebieden van de EU**

Zoals reeds is aangegeven, hangt de voorgestelde verordening samen met het communautaire beleid op het gebied van de volksgezondheid (bv. de kwaliteit en de veiligheid van menselijke weefsels en cellen) en medische hulpmiddelen. Tevens wordt geprobeerd de verordening af te stemmen op andere activiteiten in verband met gezondheids- en consumentenbescherming en op het gebied van onderzoek en ontwikkeling.

## **2.6. Raadpleging van belanghebbende partijen**

Alle belanghebbende partijen (patiëntenverenigingen, bedrijven, ziekenhuizen en onderzoeksinstellingen) zijn uitgebreid geraadpleegd over dit voorstel. Dit is op verschillende manieren gebeurd: een raadpleging via internet, workshops, bilaterale bijeenkomsten en

---

<sup>6</sup> PB L 169 van 12.7.1993, blz. 1.

<sup>7</sup> PB L 189 van 20.7.1990, blz. 17.

<sup>8</sup> Bijlage I bij Richtlijn 2001/83/EG, zoals gewijzigd bij Richtlijn 2003/63/EG, PB L 159 van 27.6.2003, blz. 46.

<sup>9</sup> Zie <http://www.emea.eu.int/hums/human/itf/itfguide.htm>.

interviews. Nadere bijzonderheden over de raadplegingen die de Commissie heeft gehouden, zijn opgenomen in de bij het voorstel gevoegde effectbeoordeling.

## **2.7. Beoordeling van het voorstel: Effectbeoordeling**

De Commissie heeft een effectbeoordeling voor de voorgestelde verordening uitgevoerd, die bij het voorstel is gevoegd.

## **3. PRESENTATIE: BELANGRIJKSTE ELEMENTEN VAN HET VOORSTEL**

### **3.1. Definities en toepassingsgebied**

#### *Definities*

Een geneesmiddel voor geavanceerde therapie wordt gedefinieerd als een geneesmiddel dat:

- een geneesmiddel voor genterapie is, als gedefinieerd in bijlage I bij Richtlijn 2001/83/EG; of
- een geneesmiddel voor somatische celtherapie is, als gedefinieerd in bijlage I bij Richtlijn 2001/83/EG; of
- een weefselmanipulatieproduct is, als gedefinieerd in dit voorstel.

Producten die niet aan deze definitie van een geneesmiddel voor geavanceerde therapie voldoen, vallen niet onder dit wetgevingskader (ook al bestaan zij geheel of gedeeltelijk uit weefsels of cellen).

Erkend moet worden dat gezien de zeer innovatieve aard van geavanceerde therapieën en de snelle ontwikkelingen op dit gebied, zelfs met een optimale definitie van een geneesmiddel voor geavanceerde therapie niet geheel kan worden uitgesloten dat er grijze gebieden bestaan. Daarom biedt het voorstel aanvragers de mogelijkheid het EMEA te verzoeken om een wetenschappelijke aanbeveling betreffende de indeling van producten op basis van cellen of weefsels, zodat vraagstukken in verband met de afbakening van het toepassingsgebied kunnen worden opgelost.

In de communautaire geneesmiddelenwetgeving zijn geneesmiddelen voor genterapie en somatische celtherapie reeds ingedeeld als biologische geneesmiddelen. Weefselmanipulatieproducten worden uit juridisch oogpunt eveneens als geneesmiddelen beschouwd om ten minste een van de volgende redenen:

- zij worden aangediend als hebbende therapeutische of profylactische eigenschappen met betrekking tot ziekten bij de mens;
- zij worden bij de mens gebruikt of aan de mens toegediend om fysiologische functies te herstellen, te verbeteren of te wijzigen door een farmacologisch, immunologisch of metabolisch effect te bewerkstelligen;

- zij kunnen, overeenkomstig de jurisprudentie van het Europees Hof van Justitie terzake, wezenlijk inwerken op het eigenlijke functioneren van het organisme<sup>10</sup>.

Ook het bestaan van gezondheidsrisico's is een van de criteria die het Hof gewoonlijk gebruikt om te beoordelen of een product als geneesmiddel moet worden beschouwd<sup>11</sup>. In verband met de doelstelling van de communautaire geneesmiddelenwetgeving om de gezondheid te beschermen, moeten in geval van twijfel over de indeling van een product de stringente voorschriften van die wetgeving van toepassing zijn wanneer het een product betreft dat mogelijk gezondheidsrisico's kan opleveren (wat voor geneesmiddelen voor geavanceerde therapie duidelijk het geval is)<sup>12</sup>.

Dit betekent echter niet dat voor geneesmiddelen voor geavanceerde therapie dezelfde technische voorschriften moeten gelden als voor "conventionele" geneesmiddelen. Er moeten juist zeer specifieke voorschriften worden vastgesteld betreffende het soort en de hoeveelheid preklinische en klinische gegevens die nodig zijn om de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van deze geneesmiddelen aan te tonen, waarbij terdege rekening moet worden gehouden met hun biologische, functionele en structurele eigenschappen.

#### *Toepassingsgebied*

Het voorstel heeft betrekking op alle geneesmiddelen voor geavanceerde therapie die binnen het algemene toepassingsgebied van de communautaire geneesmiddelenwetgeving<sup>13</sup> vallen, dat wil zeggen geneesmiddelen "*bestemd om in de lidstaten in de handel te worden gebracht, die industrieel of door middel van een industrieel procédé worden vervaardigd*". Producten die volgens medisch recept voor een bepaalde patiënt in een en hetzelfde ziekenhuis volledig worden bereid en gebruikt, zijn van het toepassingsgebied van het voorstel uitgesloten. In de effectbeoordeling worden hiervan gedetailleerde voorbeelden gegeven.

### **3.2. Procedure voor het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen**

#### *Algemene beginselen*

De ervaring die is opgedaan op het gebied van de moderne biotechnologie, waar veelal beperkte wetenschappelijke expertise voorhanden is, wijst uit dat het zeer belangrijk is dat geneesmiddelen die met behulp van biotechnieken zijn vervaardigd, volgens een gecentraliseerde procedure worden toegelaten. Door expertise uit alle lidstaten te bundelen kan in de hele Europese Unie een hoog niveau van wetenschappelijke beoordeling worden gewaarborgd, waardoor het vertrouwen van de patiënten en de medische sector in deze beoordeling kan worden behouden. Voor geneesmiddelen voor geavanceerde therapie is dit nog belangrijker, omdat voor die geneesmiddelen veelal zeer innovatieve procédés en technieken worden toegepast die nog niet algemeen ingang hebben gevonden.

---

<sup>10</sup> Zie de zaken 227/82, Van Bennekom, Jurispr. 1983, blz. 3883; C-369/88, Delattre, Jurispr. 1991, blz. I-1487; C-60/89, Monteil en Samanni, Jurispr. 1991, blz. I-1547; C-112/89, Upjohn, Jurispr. 1991, blz. I-1703; C-290/90, Commissie/Bondsrepubliek Duitsland, Jurispr. 1992, blz. I-3317 en C-219/91, Ter Voort, Jurispr. 1992, blz. I-5485.

<sup>11</sup> Monteil en Samanni, punt 29; Delattre, punt 35; Commissie/Bondsrepubliek Duitsland, punt 17.

<sup>12</sup> Zie ook artikel 2, lid 2, van Richtlijn 2001/83/EG, zoals gewijzigd bij Richtlijn 2004/27/EG.

<sup>13</sup> Artikel 2, lid 1, van Richtlijn 2001/83/EG, zoals gewijzigd bij Richtlijn 2004/27/EG.



Voor geneesmiddelen voor genterapie en somatische celtherapie die met één van de in de bijlage bij Verordening (EG) nr. 726/2004 genoemde biotechnologische procédés zijn ontwikkeld, is de gecentraliseerde toelatingsprocedure al verplicht gesteld. Voorgesteld wordt dit beginsel uit te breiden tot alle geneesmiddelen voor geavanceerde therapie, met inbegrip van weefselmanipulatieproducten, om te zorgen dat de interne markt op biotechnologisch gebied goed functioneert en ondernemingen in staat te stellen te profiteren van de rechtstreekse toegang tot de hele markt van de Gemeenschap. De wetenschappelijke beoordeling wordt, zoals voor alle centraal toegelaten geneesmiddelen, uitgevoerd door deskundigen uit de lidstaten binnen het door het EMEA gecoördineerde netwerk.

#### *Comité voor geavanceerde therapieën (CAT)*

Binnen het EMEA is het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) verantwoordelijk voor de opstelling van de adviezen van het bureau over alle wetenschappelijke aspecten van de beoordeling van geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Dit comité moet tevens zorgen voor consistentie bij de beoordeling van de risico's en de voordelen van alle categorieën geneesmiddelen.

Voor de beoordeling van geneesmiddelen voor geavanceerde therapie is veelal echter zeer specifieke deskundigheid vereist, die niet beperkt blijft tot het traditionele farmaceutische gebied maar ook grensgebieden met andere sectoren, zoals biotechnologie en medische hulpmiddelen, omvat. Daarom wordt voorgesteld binnen het EMEA een Comité voor geavanceerde therapieën (CAT) in te stellen, dat het CHMP in verband met de beoordeling van gegevens betreffende geneesmiddelen voor geavanceerde therapie moet raadplegen, hoewel het CHMP de verantwoordelijkheid voor de definitieve wetenschappelijke adviezen behoudt.

De belangrijkste taak van het CAT zal dan ook bestaan in het verstrekken van wetenschappelijke adviezen over gegevens in verband met geneesmiddelen voor geavanceerde therapie.

Het CAT zal nauw samenwerken met en onder algemeen toezicht staan van het CHMP. Er wordt een vastomlijnde procedure met strikte uiterste termijnen vastgesteld om te voorkomen dat de toelating van deze producten wordt vertraagd. In de samenstelling van dit nieuwe comité moet de multidisciplinaire aard van de materie tot uitdrukking komen en de samenstelling moet zodanig zijn dat alle wetenschappelijke terreinen die voor geavanceerde therapieën van belang zijn, op passende wijze worden bestreken. Ook patiëntenverenigingen en artsen die wetenschappelijke ervaring met geneesmiddelen voor geavanceerde therapie hebben, moeten vertegenwoordigd zijn.

#### *Beoordelingsprocedure*

Het CHMP moet het CAT raadplegen bij elke beoordeling van geneesmiddelen voor geavanceerde therapie. Het voorstel bevat enkele mechanismen om te voorkomen dat het CHMP en het CAT afwijkende adviezen uitbrengen. Wanneer specifieke deskundigheid, zoals voorhanden in het CAT, nodig is om de kwaliteit, de veiligheid of de werkzaamheid van andere geneesmiddelen dan geneesmiddelen voor geavanceerde therapie te beoordelen, kan het CAT eveneens worden geraadpleegd.

### **3.3. Voorschriften betreffende vergunningen voor het in de handel brengen**

#### *Algemene beginselen*

Over het algemeen zijn geneesmiddelen voor geavanceerde therapie geneesmiddelen die met behulp van biotechnologie zijn vervaardigd. Daarom moeten hierop dezelfde algemene beginselen van toepassing zijn als op andere soorten geneesmiddelen die met biotechnieken zijn vervaardigd, zoals geneesmiddelen die met behulp van recombinant-DNA-technologie zijn ontwikkeld.

#### *Technische voorschriften*

De technische voorschriften voor “conventionele” geneesmiddelen zijn door de specifieke structurele, functionele en biologische eigenschappen van geneesmiddelen voor geavanceerde therapie, voor die geneesmiddelen niet per se relevant. Er kunnen bijzondere overwegingen nodig zijn in verband met de levensvatbaarheid of de proliferatie van cellen, de klinische omstandigheden waarin de producten worden gebruikt of de specifieke werkingswijze van de producten.

Voor geneesmiddelen voor genterapie en celtherapie zijn in bijlage I bij Richtlijn 2001/83/EG en in de EMEA-richtsnoeren reeds voorschriften vastgesteld betreffende het soort en de hoeveelheid kwalitatieve, preklinische en klinische gegevens die nodig zijn om de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van de geneesmiddelen aan te tonen.

Voorgesteld wordt voor weefselmanipulatieproducten dezelfde aanpak te volgen: wijziging van bijlage I bij Richtlijn 2001/83/EG om specifieke technische voorschriften voor deze producten vast te stellen en uitwerking van deze voorschriften in richtsnoeren die in overleg met alle belanghebbende partijen worden opgesteld.

#### *Andere vereisten*

Bij Richtlijn 2004/23/EG zijn kwaliteits- en veiligheidsnormen voor het doneren, verkrijgen, testen, bewerken, bewaren en distribueren van menselijke weefsels en cellen vastgesteld. Ten aanzien van menselijke cellen en weefsels in geneesmiddelen voor geavanceerde therapie moet Richtlijn 2004/23/EG uitsluitend van toepassing zijn op het doneren, verkrijgen en testen, aangezien de overige aspecten in de voorgestelde verordening worden geregeld.

Geneesmiddelen voor geavanceerde therapie kunnen ook medische hulpmiddelen of actieve implanteerbare medische hulpmiddelen, zoals gedefinieerd in respectievelijk Richtlijn 93/42/EEG en Richtlijn 90/385/EEG, als integrerend deel van het product omvatten. In dat geval moet het “hulpmiddelgedeelte” aan de essentiële eisen in die richtlijnen voldoen. Het EMEA moet via het CAT zorgen voor “éénloketedienstverlening” en alle aspecten van het product (met inbegrip van “hulpmiddelenaspecten”) beoordelen. Indien het hulpmiddelgedeelte reeds door een aangemelde instantie is beoordeeld en gecertificeerd, moet het CAT bij de definitieve beoordeling van het betrokken product echter terdege rekening houden met deze certificering.

### **3.4. Vraagstukken betreffende de periode na toelating**

Door hun specifieke aard kunnen geneesmiddelen voor geavanceerde therapie langer in het menselijk lichaam aanwezig blijven dan “conventionele” geneesmiddelen. Het langdurig volgen van patiënten en de geneesmiddelenbewaking zijn daarom voor deze producten van

cruciaal belang. Om die reden moet worden gewaarborgd dat de aanvrager een geschikt risicobeheersysteem toepast indien dit omwille van de volksgezondheid gerechtvaardigd is.

Ook een systeem waarmee de patiënt, het geneesmiddel en de gebruikte grondstoffen volledig kunnen worden getraceerd is van wezenlijk belang voor het toezicht op de veiligheid op lange termijn van geneesmiddelen voor geavanceerde therapie; dit moet dan ook verplicht worden gesteld. Dit traceringsstelsel moet in overeenstemming zijn met de bepalingen van Richtlijn 2004/23/EG betreffende het doneren, verkrijgen en testen van menselijke weefsels en cellen, met inbegrip van aspecten van de gegevensbescherming, de vertrouwelijkheid en de anonimiteit van de donor en de ontvanger.

### **3.5. Ethische aspecten**

#### *Algemene beginselen*

De voorgestelde verordening eerbiedigt de fundamentele mensenrechten en neemt de beginselen in acht die zijn verankerd in het Handvest van de grondrechten van de Europese Unie<sup>14</sup>. Zij houdt, waar van toepassing, bovendien rekening met het Verdrag tot bescherming van de rechten van de mens en de waardigheid van het menselijke wezen met betrekking tot de toepassing van de biologie en de geneeskunde: Verdrag inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde (Verdrag van Oviedo<sup>15</sup>).

Het vraagstuk van embryonale stamcellen is uitgebreid besproken bij de goedkeuring van de richtlijn betreffende de kwaliteit en veiligheid van menselijke weefsels en cellen (Richtlijn 2004/23/EG). In dat verband hebben de wetgevers erkend dat er tot op heden geen consensus tussen de lidstaten is over de vraag welke geharmoniseerde beslissingen op EU-niveau kunnen worden genomen over het gebruik of het verbod op het gebruik van embryonale stamcellen. Daarom moeten de lidstaten verantwoordelijk blijven voor de desbetreffende regelgeving. Is echter een bepaalde toepassing van dergelijke cellen in een lidstaat toegestaan, dan moet worden gewaarborgd dat alle voorschriften die nodig zijn om de volksgezondheid te beschermen en de eerbiediging van de grondrechten te waarborgen, in de hele Gemeenschap op geharmoniseerde wijze worden toegepast<sup>16</sup>.

Voorgesteld wordt in dit voorstel dezelfde aanpak te volgen. De voorgestelde verordening laat de toepassing onverlet van de nationale wetgeving waarbij het gebruik van specifieke soorten menselijke of dierlijke cellen, dan wel de verkoop, de verstrekking of het gebruik van geneesmiddelen op basis van dergelijke cellen, wordt verboden of beperkt. Het voorstel bevat expliciete bepalingen om dit duidelijk te maken.

#### *Vrijwillige, onbetaalde donatie*

Zoals vermeld is in Richtlijn 2004/23/EG moeten producten op basis van menselijke weefsels of cellen principieel berusten op de filosofie van vrijwillige, onbetaalde donatie, anonimiteit van donor en ontvanger, het altruïsme van de donor en de solidariteit tussen donor en ontvanger. Vrijwillige, onbetaalde weefsel- en celdonaties zijn een factor die kan bijdragen tot het bereiken van een hoog veiligheidsniveau van weefsels en cellen en daarmee tot de bescherming van de volksgezondheid.

---

<sup>14</sup> PB C 364 van 18.12.2000, blz. 1.

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

<sup>16</sup> Overweging 12 en artikel 4, lid 3, van Richtlijn 2004/23/EG.

### 3.6. Concurrentieaspecten

Het feit dat geneesmiddelen voor geavanceerde therapie onder het algemene wetgevingskader voor geneesmiddelen vallen, brengt met zich mee dat alle bestaande stimulerings- en concurrentiebepalingen van dit kader rechtstreeks op deze producten van toepassing zijn. Het gaat hierbij om:

- rechtstreekse en geharmoniseerde toegang tot de Gemeenschapsmarkt via een communautaire vergunning voor het in de handel brengen, onverminderd de hierboven bedoelde nationale verbodsbepalingen;
- een geharmoniseerde gegevensbeschermingstermijn (de zogeheten “8+2+1”-regel)<sup>17</sup>;
- de mogelijkheid om als weesgeneesmiddel te worden aangewezen<sup>18</sup>;
- de mogelijkheid van een versnelde beoordelingsprocedure<sup>19</sup>;
- de mogelijkheid om in uitzonderlijke omstandigheden een of meer vergunningen voor het in de handel brengen te verkrijgen waaraan bepaalde voorwaarden zijn verbonden<sup>20</sup>;
- specifieke financiële prikkels en administratieve bijstand voor het midden- en kleinbedrijf (MKB)<sup>21</sup>.

Bovendien bevat het voorstel specifieke aanvullende stimuleringsbepalingen:

- een verlaging van de vergoeding die voor wetenschappelijk advies aan het EMEA moet worden betaald met 90% voor geavanceerde therapieën, ongeacht de grootte van de onderneming van de aanvrager;
- een systeem waarbij het bureau onafhankelijk van eventuele aanvragen van vergunningen voor het in de handel brengen vroegtijdig kwalitatieve en niet-klinische veiligheidsgegevens beoordeelt en certificeert voor MKB-bedrijven die geneesmiddelen voor geavanceerde therapie ontwikkelen. Dit systeem is bedoeld om MKB-bedrijven te helpen die zich richten op aspecten van de beginstadia van de ontwikkeling, maar niet zelf klinische proeven uitvoeren. De certificering door het bureau van gegevens uit de beginstadia van de ontwikkeling moet bedrijven die hun technologie aan grotere ondernemingen in licentie willen geven, een belangrijk verkoopargument in handen geven.

---

<sup>17</sup> Artikel 14, lid 11, van Verordening (EG) nr. 726/2004.

<sup>18</sup> Verordening (EG) nr. 141/2000, PB L 18 van 22.1.2000, blz. 1.

<sup>19</sup> Artikel 14, lid 9, van Verordening (EG) nr. 726/2004.

<sup>20</sup> Artikel 14, leden 7 en 8, van Verordening (EG) nr. 726/2004.

<sup>21</sup> Artikel 70, lid 2, van Verordening (EG) nr. 726/2004.

Voorstel voor een

**VERORDENING VAN HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD**

**betreffende geneesmiddelen voor geavanceerde therapie en tot wijziging van  
Richtlijn 2001/83/EG en Verordening (EG) nr. 726/2004**

**(Voor de EER relevante tekst)**

HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD VAN DE EUROPESE UNIE,

Gelet op het Verdrag tot oprichting van de Europese Gemeenschap, en met name op artikel 95,

Gezien het voorstel van de Commissie<sup>22</sup>,

Gezien het advies van het Europees Economisch en Sociaal Comité<sup>23</sup>,

Gezien het advies van het Comité van de Regio's<sup>24</sup>,

Volgens de procedure van artikel 251 van het Verdrag<sup>25</sup>,

Overwegende hetgeen volgt:

- (1) Nieuwe wetenschappelijke vooruitgang op het gebied van de cellulaire en moleculaire biotechnologie heeft geleid tot de ontwikkeling van geavanceerde therapieën zoals gentherapie, somatische celtherapie en weefselmanipulatie ("tissue engineering"). Dit opkomende gebied van de biogeneeskunde biedt nieuwe mogelijkheden voor de behandeling van ziekten en disfuncties van het menselijk lichaam.
- (2) Voorzover deze geneesmiddelen voor geavanceerde therapie worden aangediend als middelen die therapeutische of profylactische eigenschappen met betrekking tot ziekten bij de mens hebben of die bij de mens kunnen worden gebruikt of aan de mens kunnen worden toegediend om fysiologische functies te herstellen, te verbeteren of te wijzigen door een farmacologisch, immunologisch of metabolisch effect te bewerkstelligen, zijn het biologische geneesmiddelen in de zin van artikel 1, punt 2, en bijlage I van Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik<sup>26</sup>. Elke regeling op het gebied van de

---

<sup>22</sup> PB C [...] van [...], blz. [...].

<sup>23</sup> PB C [...] van [...], blz. [...].

<sup>24</sup> PB C [...] van [...], blz. [...].

<sup>25</sup> PB C [...] van [...], blz. [...].

<sup>26</sup> PB L 311 van 28.11.2001, blz. 67. Richtlijn laatstelijk gewijzigd bij Richtlijn 2004/27/EG (PB L 136 van 30.4.2004, blz. 34).

productie, de distributie en het gebruik van deze geneesmiddelen moet daarom de bescherming van de volksgezondheid tot voornaamste doelstelling hebben.

- (3) Omwille van de duidelijkheid moeten complexe therapeutische producten in de wetgeving nauwkeurig worden gedefinieerd. Bijlage I bij Richtlijn 2001/83/EG bevat definities van geneesmiddelen voor genterapie en somatische celtherapie, maar een definitie van weefselmanipulatieproducten ontbreekt nog in de wetgeving.
- (4) Vanwege de nieuwigheid, complexiteit en technische specificiteit van geneesmiddelen voor geavanceerde therapie zijn specifieke geharmoniseerde regels nodig om het vrije verkeer van deze geneesmiddelen in de Gemeenschap te waarborgen en te zorgen dat de interne markt op biotechnologisch gebied goed functioneert.
- (5) Geneesmiddelen voor geavanceerde therapie moeten aan regelgeving gebonden zijn voorzover zij bestemd zijn om in de lidstaten in de handel te worden gebracht en industrieel of door middel van een industrieel procédé worden vervaardigd, in de zin van artikel 2, lid 1, van Richtlijn 2001/83/EG. Geneesmiddelen voor geavanceerde therapie die volgens medisch recept voor een bepaalde patiënt volledig in een ziekenhuis worden bereid en gebruikt, moeten van het toepassingsgebied van deze verordening zijn uitgesloten.
- (6) De communautaire regelgeving voor geneesmiddelen voor geavanceerde therapie mag niet raken aan beslissingen van lidstaten om het gebruik van specifieke soorten menselijke cellen, zoals embryonale stamcellen, of dierlijke cellen al dan niet toe te staan. Ook moet zij de toepassing van de nationale wetgeving waarbij de verkoop, de verstrekking of het gebruik van geneesmiddelen die geheel of gedeeltelijk uit deze cellen bestaan of daaruit zijn bereid, onverlet laten.
- (7) Deze verordening eerbiedigt de grondrechten en neemt de beginselen in acht die zijn verankerd in het Handvest van de grondrechten van de Europese Unie<sup>27</sup>, en houdt bovendien rekening met het Verdrag tot bescherming van de rechten van de mens en de waardigheid van het menselijke wezen met betrekking tot de toepassing van de biologie en de geneeskunde: Verdrag inzake de rechten van de mens en de biogeneeskunde.
- (8) Alle overige moderne biotechnologische geneesmiddelen waarvoor momenteel communautaire regelgeving geldt, zijn al aan een gecentraliseerde toelatingsprocedure onderworpen waarbij het Europees Geneesmiddelenbureau (hierna “het bureau” genoemd) één wetenschappelijke beoordeling van de kwaliteit, de veiligheid en de werkzaamheid van het geneesmiddel op het hoogst mogelijke niveau uitvoert. Deze procedure moet ook verplicht worden voor geneesmiddelen voor geavanceerde therapie om de beperkte capaciteit aan deskundigheid in de Gemeenschap optimaal te benutten, te waarborgen dat deze geneesmiddelen in de Gemeenschap een wetenschappelijk beoordeling op hoog niveau ondergaan, het vertrouwen van patiënten en de medische sector in de beoordeling te behouden en de toegang van deze innoverende technologieën tot de interne markt te vergemakkelijken.

---

<sup>27</sup> PB C 364 van 18.12.2000, blz. 1.

- (9) Voor de beoordeling van geneesmiddelen voor geavanceerde therapie is veelal zeer specifieke deskundigheid vereist, die niet beperkt blijft tot het traditionele farmaceutische gebied maar ook grensgebieden met andere sectoren, zoals biotechnologie en medische hulpmiddelen, omvat. Daarom moet binnen het bureau een Comité voor geavanceerde therapieën worden ingesteld, dat het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik van het bureau in verband met de beoordeling van gegevens betreffende geneesmiddelen voor geavanceerde therapie moet raadplegen alvorens een definitief wetenschappelijk advies uit te brengen. Het Comité voor geavanceerde therapieën kan bovendien worden geraadpleegd in verband met de beoordeling van andere geneesmiddelen wanneer daarvoor specifieke, tot het werkerrein van dat comité behorende deskundigheid vereist is.
- (10) In het Comité voor geavanceerde therapieën moet de beste deskundigheid op het gebied van geneesmiddelen voor geavanceerde therapie die in de Gemeenschap beschikbaar is, worden bijeengebracht. Het Comité voor geavanceerde therapieën moet zodanig worden samengesteld dat alle wetenschappelijke terreinen die voor geavanceerde therapieën van belang zijn, waaronder gentherapie, celtherapie, weefselmanipulatie, medische hulpmiddelen, geneesmiddelenbewaking en ethiek, op passende wijze worden bestreken. Ook patiëntenverenigingen en artsen die wetenschappelijke ervaring met geneesmiddelen voor geavanceerde therapie hebben, moeten vertegenwoordigd zijn.
- (11) Om de wetenschappelijke samenhang en de doeltreffendheid van het systeem te waarborgen moet het bureau zorgen voor coördinatie tussen het Comité voor geavanceerde therapieën en de overige comités, adviesgroepen en werkgroepen van het bureau, met name het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik, het Comité voor weesgeneesmiddelen en de Werkgroep wetenschappelijk advies.
- (12) Voor geneesmiddelen voor geavanceerde therapie moeten dezelfde regelgevingsbeginselen gelden als voor andere soorten biotechnologische geneesmiddelen. De technische voorschriften, en met name het soort en de hoeveelheid kwalitatieve, preklinische en klinische gegevens die nodig zijn om de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van het middel aan te tonen, kunnen echter zeer specifiek zijn. Bijlage I bij Richtlijn 2001/83/EG bevat reeds voorschriften voor geneesmiddelen voor gentherapie en somatische celtherapie, maar voor weefselmanipulatieproducten moeten deze voorschriften nog worden vastgesteld. Hiervoor moet een procedure worden gevolgd die voldoende flexibiliteit biedt, zodat gemakkelijk kan worden ingespeeld op de snelle ontwikkeling van de wetenschap en de technologie.
- (13) Bij Richtlijn 2004/23/EG van het Europees Parlement en de Raad van 31 maart 2004<sup>28</sup> zijn kwaliteits- en veiligheidsnormen voor het doneren, verkrijgen, testen, bewerken, bewaren en distribueren van menselijke weefsels en cellen vastgesteld. In de voorgestelde verordening wordt niet van de in die richtlijn neergelegde basisbeginselen afgeweken, maar deze worden slechts waar nodig aangevuld met bijkomende voorschriften. Wanneer een geneesmiddel voor geavanceerde therapie menselijke cellen of weefsels bevat, moet Richtlijn 2004/23/EG uitsluitend van

---

<sup>28</sup> PB L 102 van 7.4.2004, blz. 48.

toepassing zijn op het doneren, verkrijgen en testen, aangezien de overige aspecten in deze verordening worden geregeld.

- (14) De menselijke cellen en weefsels in geneesmiddelen voor geavanceerde therapie moeten principieel door vrijwillige, onbetaalde donatie worden verkregen. Vrijwillige, onbetaalde weefsel- en celdonaties zijn een factor die kan bijdragen tot het bereiken van een hoog veiligheidsniveau van weefsels en cellen en daarmee tot de bescherming van de volksgezondheid.
- (15) Klinische proeven met geneesmiddelen voor geavanceerde therapie moeten worden uitgevoerd in overeenstemming met de algemene beginselen en ethische voorschriften die zijn neergelegd in Richtlijn 2001/20/EG van het Europees Parlement en de Raad van 4 april 2001 betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen van de lidstaten inzake de toepassing van goede klinische praktijken bij de uitvoering van klinische proeven met geneesmiddelen voor menselijk gebruik<sup>29</sup>. Niettemin moeten specifieke voorschriften worden vastgesteld om Richtlijn 2005/28/EG van 8 april 2005 tot vaststelling van beginselen en gedetailleerde richtsnoeren inzake goede klinische praktijken wat geneesmiddelen voor onderzoek voor menselijk gebruik betreft en tot vaststelling van de eisen voor vergunningen voor de vervaardiging of invoer van die geneesmiddelen<sup>30</sup> te wijzigen teneinde volledig rekening te houden met de specifieke technische eigenschappen van geneesmiddelen voor geavanceerde therapie.
- (16) De vervaardiging van geneesmiddelen voor geavanceerde therapie moet plaatsvinden overeenkomstig de beginselen inzake goede praktijken bij het vervaardigen die zijn neergelegd in Richtlijn 2003/94/EG van de Commissie van 8 oktober 2003 tot vaststelling van de beginselen en richtsnoeren inzake goede praktijken bij het vervaardigen van geneesmiddelen voor menselijk gebruik en geneesmiddelen voor onderzoek voor menselijk gebruik<sup>31</sup>. Voorts moeten specifieke richtsnoeren voor geneesmiddelen voor geavanceerde therapie worden opgesteld waarin terdege rekening wordt gehouden met de bijzondere wijze van vervaardiging van deze geneesmiddelen.
- (17) In geneesmiddelen voor geavanceerde therapie kunnen medische hulpmiddelen of actieve implanteerbare medische hulpmiddelen worden opgenomen. Dergelijke hulpmiddelen moeten aan de essentiële eisen in respectievelijk Richtlijn 91/42/EEG van de Raad van 14 juni 1993 betreffende medische hulpmiddelen<sup>32</sup> en Richtlijn 90/385/EEG van de Raad van 20 juni 1990 betreffende de onderlinge aanpassing van de wetgevingen van de lidstaten inzake actieve implanteerbare medische hulpmiddelen<sup>33</sup> voldoen om een passend kwaliteits- en veiligheidsniveau te waarborgen.

---

<sup>29</sup> PB L 121 van 1.5.2001, blz. 34.

<sup>30</sup> PB L 91 van 9.4.2005, blz. 13.

<sup>31</sup> PB L 262 van 14.10.2003, blz. 22.

<sup>32</sup> PB L 169 van 12.7.1993, blz. 1. Richtlijn laatstelijk gewijzigd bij Verordening (EG) nr. 1882/2003 van het Europees Parlement en de Raad (PB L 284 van 31.10.2003, blz. 1).

<sup>33</sup> PB L 189 van 20.7.1990, blz. 17. Richtlijn laatstelijk gewijzigd bij Verordening (EG) nr. 1882/2003 van het Europees Parlement en de Raad (PB L 284 van 31.10.2003, blz. 1).



- (18) Er moeten specifieke voorschriften voor de samenvatting van de kenmerken van het product, de etikettering en de bijsluiter worden vastgesteld om de voorschriften in Richtlijn 2001/83/EG aan te passen aan de technische bijzonderheden van geneesmiddelen voor geavanceerde therapie.
- (19) Het langdurig volgen van patiënten en de geneesmiddelenbewaking zijn voor geneesmiddelen voor geavanceerde therapie van cruciaal belang. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen moet dan ook worden verplicht met het oog hierop een geschikt risicobeheerssysteem toe te passen indien dit omwille van volksgezondheid gerechtvaardigd is.
- (20) Een systeem waarmee de patiënt, het geneesmiddel en de gebruikte grondstoffen volledig kunnen worden getraceerd is van wezenlijk belang voor het toezicht op de veiligheid van geneesmiddelen voor geavanceerde therapie. Een dergelijk systeem moet zodanig worden opgezet en onderhouden dat het samenhang vertoont en verenigbaar is met de traceerbaarheidseisen voor menselijke weefsels en cellen in Richtlijn 2004/23/EG alsmede met die in Richtlijn 2002/98/EG van het Europees Parlement en de Raad van 27 januari 2003 tot vaststelling van kwaliteits- en veiligheidsnormen voor het inzamelen, testen, bewerken, opslaan en distribueren van bloed en bloedbestanddelen van menselijke oorsprong en tot wijziging van Richtlijn 2001/83/EG<sup>34</sup>. Het traceringsysteem moet tevens in overeenstemming zijn met Richtlijn 95/46/EG van het Europees Parlement en de Raad van 24 oktober 1995 betreffende de bescherming van natuurlijke personen in verband met de verwerking van persoonsgegevens en betreffende het vrije verkeer van die gegevens<sup>35</sup>.
- (21) Vanwege de snelle wetenschappelijke ontwikkelingen op dit terrein moeten bedrijven die geneesmiddelen voor geavanceerde therapie ontwikkelen in staat worden gesteld wetenschappelijk advies bij het bureau in te winnen, met inbegrip van advies over activiteiten na toelating. Bij wijze van stimuleringsmaatregel moet voor dergelijk wetenschappelijk advies een minimale vergoeding worden gevraagd.
- (22) Het bureau moet worden gemachtigd wetenschappelijke aanbevelingen te doen over de vraag of een bepaald product op basis van cellen of weefsels al dan niet voldoet aan de wetenschappelijke criteria waarop de definitie van geneesmiddelen voor geavanceerde therapie berust, zodat in een zo vroeg mogelijk stadium kan worden ingegaan op vraagstukken betreffende de afbakening met andere gebieden, zoals cosmetische producten of medische hulpmiddelen, die zich bij de ontwikkeling van de wetenschap kunnen voordoen.
- (23) Studies die nodig zijn om de kwaliteit en de niet-klinische veiligheid van geneesmiddelen voor geavanceerde therapie aan te tonen, worden vaak door kleine en middelgrote ondernemingen uitgevoerd. Om de uitvoering van deze studies te stimuleren, moet een systeem worden ingevoerd waarmee de onderzoeksresultaten onafhankelijk van eventuele vergunningaanvragen door het bureau worden beoordeeld en gecertificeerd. Dit systeem moet er ook toe bijdragen dat de beoordeling van

---

<sup>34</sup> PB L 33 van 8.2.2003, blz. 30.

<sup>35</sup> PB L 281 van 23.11.1995, blz. 31. Richtlijn gewijzigd bij Verordening (EG) nr. 1882/2003 (PB L 284 van 31.10.2003, blz. 1).

eventuele latere aanvragen van vergunningen voor het in de handel brengen die op dezelfde gegevens berusten, eenvoudiger wordt.

- (24) De Commissie moet worden gemachtigd de benodigde wijzigingen van de technische voorschriften voor aanvragen van vergunningen om geneesmiddelen voor geavanceerde therapie in de handel te brengen, de samenvatting van de kenmerken van het product, de etikettering en de bijsluiter, goed te keuren teneinde rekening te houden met de wetenschappelijke en technische ontwikkelingen.
- (25) Bepaald moet worden dat verslag wordt gedaan over de toepassing van deze verordening nadat daarmee de nodige ervaring is opgedaan, waarbij met name aandacht moet worden besteed aan de verschillende soorten geneesmiddelen voor geavanceerde therapie die zijn toegelaten.
- (26) Er is rekening gehouden met de adviezen van het Wetenschappelijk Comité voor geneesmiddelen en medische hulpmiddelen inzake weefselmanipulatie en met het advies van de Europese Groep ethiek van de exacte wetenschappen en de nieuwe technologieën, alsmede met internationale ervaring op dit terrein.
- (27) De voor de uitvoering van deze verordening vereiste maatregelen moeten worden vastgesteld overeenkomstig Besluit 1999/468/EG van de Raad van 28 juni 1999 tot vaststelling van de voorwaarden voor de uitoefening van de aan de Commissie verleende uitvoeringsbevoegdheden<sup>36</sup>.
- (28) Richtlijn 2001/83/EG en Verordening (EG) nr. 726/2004 van het Europees Parlement en de Raad van 31 maart 2004 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Geneesmiddelenbureau<sup>37</sup> moeten derhalve dienovereenkomstig worden gewijzigd,

HEBBEN DE VOLGENDE VERORDENING VASTGESTELD:

## **HOOFDSTUK 1**

### **ONDERWERP EN DEFINITIES**

#### *Artikel 1*

#### **Onderwerp**

In deze verordening worden specifieke regels vastgesteld voor het verlenen van vergunningen, het toezicht en de geneesmiddelenbewaking met betrekking tot geneesmiddelen voor geavanceerde therapie.

---

<sup>36</sup> PB L 184 van 17.7.1999, blz. 23.

<sup>37</sup> PB L 136 van 30.4.2004, blz. 1.

## Artikel 2

### Definities

1. Naast de definities in artikel 1 van Richtlijn 2001/83/EG en artikel 3, onder a) tot en met l) en onder o) tot en met q), van Richtlijn 2004/23/EG, gelden voor de toepassing van deze verordening de volgende definities:
  - a) onder “geneesmiddel voor geavanceerde therapie” wordt verstaan elk van de volgende geneesmiddelen voor menselijk gebruik:
    - een geneesmiddel voor genterapie, als gedefinieerd in bijlage I, deel IV, bij Richtlijn 2001/83/EG, of
    - een geneesmiddel voor somatische celtherapie, als gedefinieerd in bijlage I, deel IV, bij Richtlijn 2001/83/EG,
    - een weefselmanipulatieproduct, als gedefinieerd onder b);
  - b) onder “weefselmanipulatieproduct” wordt verstaan een product dat:
    - geheel of gedeeltelijk uit gemanipuleerde cellen of weefsels bestaat, en
    - wordt aangediend als hebbende eigenschappen om menselijk weefsel te regenereren, te herstellen of te vervangen of daarvoor bij de mens wordt gebruikt dan wel aan de mens wordt toegediend.

Een weefselmanipulatieproduct kan cellen of weefsels van menselijke of dierlijke oorsprong, dan wel van menselijke en dierlijke oorsprong bevatten. De cellen of weefsels kunnen levensvatbaar of niet-levensvatbaar zijn. Het kan ook aanvullende stoffen bevatten, zoals cellulaire producten, biomoleculen, biomaterialen, chemische stoffen, scaffolds of matrices;
  - c) onder “gemanipuleerde cellen of weefsels” worden verstaan cellen of weefsels die aan ten minste een van de punten in bijlage I voldoen;
  - d) onder “gecombineerd geneesmiddel voor geavanceerde therapie” wordt verstaan een geneesmiddel voor geavanceerde therapie dat aan de volgende voorwaarden voldoet:
    - het moet als integrerend deel van het product een of meer medische hulpmiddelen in de zin van artikel 1, lid 2, onder a), van Richtlijn 93/42/EEG of een of meer actieve implanteerbare medische hulpmiddelen in de zin van artikel 1, lid 2, onder c), van Richtlijn 90/385/EEG omvatten;
    - het uit cellen of weefsels bestaande gedeelte ervan moet een werking op het menselijk lichaam kunnen hebben die niet kan worden beschouwd als ondersteuning van de werking van de bedoelde hulpmiddelen.

2. Een geneesmiddel voor geavanceerde therapie dat zowel autologe (van de patiënt zelf afkomstige) als allogene (van een andere mens afkomstige) cellen of weefsels bevat, wordt beschouwd als een geneesmiddel voor allogeen gebruik.
3. Een geneesmiddel dat zowel onder de definitie van een “weefselmanipulatieproduct” als onder de definitie van een “geneesmiddel voor somatische celtherapie” kan vallen, wordt beschouwd als een weefselmanipulatieproduct.

## **HOOFDSTUK 2**

### **VOORSCHRIFTEN BETREFFENDE VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

#### *Artikel 3*

#### **Doneren, verkrijgen en testen**

Wanneer een geneesmiddel voor geavanceerde therapie menselijke cellen of weefsels bevat, worden deze cellen of weefsels overeenkomstig Richtlijn 2004/23/EG gedoneerd, verkregen en getest.

#### *Artikel 4*

#### **Klinische proeven**

1. De voorschriften voor geneesmiddelen voor genterapie en somatische celtherapie in artikel 6, lid 7, en artikel 9, leden 4 en 6, van Richtlijn 2001/20/EG zijn van toepassing op weefselmanipulatieproducten.
2. De Commissie wijzigt Richtlijn 2005/28/EG volgens de in artikel 26, lid 2, bedoelde procedure teneinde rekening te houden met de specifieke eigenschappen van geneesmiddelen voor geavanceerde therapie.
3. De Commissie stelt specifieke gedetailleerde richtsnoeren inzake goede klinische praktijken op voor geneesmiddelen voor geavanceerde therapie.

#### *Artikel 5*

#### **Goede praktijken bij het vervaardigen**

De Commissie publiceert specifieke gedetailleerde richtsnoeren overeenkomstig de beginselen inzake goede praktijken bij het vervaardigen voor geneesmiddelen voor geavanceerde therapie.

## *Artikel 6*

### **Specifieke aspecten voor medische hulpmiddelen**

1. Medische hulpmiddelen die deel uitmaken van gecombineerde geneesmiddelen voor geavanceerde therapie, moeten voldoen aan de essentiële eisen in bijlage I bij Richtlijn 93/42/EEG.
2. Actieve implanteerbare medische hulpmiddelen die deel uitmaken van gecombineerde geneesmiddelen voor geavanceerde therapie, moeten voldoen aan de essentiële eisen in bijlage 1 bij Richtlijn 90/385/EEG.

## *Artikel 7*

### **Specifieke voorschriften voor weefselmanipulatieproducten**

Vergunningaanvragen voor weefselmanipulatieproducten moeten naast de in artikel 6, lid 1, van Verordening (EG) nr. 726/2004 bedoelde gegevens en bescheiden ook een beschrijving van de fysieke eigenschappen en prestaties van het product en een beschrijving van de methoden voor het ontwerpen van het product, overeenkomstig bijlage I bij Richtlijn 2001/83/EG, bevatten.

## *Artikel 8*

### **Technische voorschriften**

De Commissie wijzigt bijlage I bij Richtlijn 2001/83/EG volgens de in artikel 26, lid 2, bedoelde procedure om specifieke technische voorschriften voor weefselmanipulatieproducten vast te stellen, met name in verband met de in artikel 7 vermelde eisen, teneinde rekening te houden met de wetenschappelijke en technische vooruitgang.

## **HOOFDSTUK 3**

### **PROCEDURE VOOR HET VERLENEN VAN VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

## *Artikel 9*

### **Beoordelingsprocedure**

1. Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik van het Europees Geneesmiddelenbureau (hierna “het bureau” genoemd) raadpleegt het Comité voor geavanceerde therapieën over wetenschappelijke beoordelingen van geneesmiddelen voor geavanceerde therapie die nodig zijn voor de opstelling van de in artikel 5, leden 2 en 3, van Verordening (EG) nr. 726/2004 bedoelde wetenschappelijke adviezen. Het Comité voor geavanceerde therapieën wordt ook geraadpleegd in geval

van heronderzoek van het advies uit hoofde van artikel 9, lid 2, van Verordening (EG) nr. 726/2004.

2. De uit hoofde van artikel 62 van Verordening (EG) nr. 726/2004 door het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik aangewezen rapporteur of co-rapporteur moet lid zijn van het Comité voor geavanceerde therapieën. Dit lid moet ook als rapporteur of co-rapporteur voor het Comité voor geavanceerde therapieën optreden.
3. De adviezen die het Comité voor geavanceerde therapieën uit hoofde van lid 1 uitbrengt, worden tijdig naar de voorzitter van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik gezonden, zodat de in artikel 6, lid 3, van Verordening (EG) nr. 726/2004 vermelde uiterste termijn kan worden nageleefd.
4. Wanneer het uit hoofde van artikel 5, leden 2 en 3, van Verordening (EG) nr. 726/2004 door het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik opgestelde advies afwijkt van het advies van het Comité voor geavanceerde therapieën, voegt het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik een gedetailleerde uiteenzetting van de wetenschappelijke redenen voor de verschillen als bijlage bij zijn advies.
5. Het bureau stelt specifieke procedures voor de toepassing van de leden 1 tot en met 4 vast.

#### *Artikel 10*

##### **Gecombineerde geneesmiddelen voor geavanceerde therapie**

1. In het geval van gecombineerde geneesmiddelen voor geavanceerde therapie wordt het volledige geneesmiddel, inclusief alle daarin opgenomen medische hulpmiddelen of actieve implanteerbare medische hulpmiddelen, door het bureau beoordeeld.
2. Wanneer een medisch hulpmiddel of actief implanteerbare medische hulpmiddel dat deel uitmaakt van een gecombineerd geneesmiddel voor geavanceerde therapie reeds overeenkomstig Richtlijn 93/42/EEG of Richtlijn 90/385/EEG door een aangemelde instantie is beoordeeld, houdt het bureau bij de beoordeling van het gecombineerde geneesmiddel rekening met de resultaten van de beoordeling door die aangemelde instantie.

Het bureau kan de betrokken aangemelde instantie verzoeken informatie over de resultaten van haar beoordeling te verstrekken. De aangemelde instantie zendt deze informatie binnen een maand.

## **HOOFDSTUK 4**

### **SAMENVATTING VAN DE KENMERKEN VAN HET PRODUCT, ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

#### *Artikel 11*

#### **Samenvatting van de kenmerken van het product**

In afwijking van artikel 11 van Richtlijn 2001/83/EG bevat de samenvatting van de kenmerken van het product voor geneesmiddelen voor geavanceerde therapie de in bijlage II genoemde informatie, in de daarin vermelde volgorde.

#### *Artikel 12*

#### **Buitenverpakking en primaire verpakking**

In afwijking van artikel 54 en artikel 55, lid 1, van Richtlijn 2001/83/EG worden de in bijlage III genoemde gegevens op de buitenverpakking, of indien er geen buitenverpakking is op de primaire verpakking, van geneesmiddelen voor geavanceerde therapie vermeld.

#### *Artikel 13*

#### **Speciale primaire verpakking**

Naast de in artikel 55, leden 2 en 3, van Richtlijn 2001/83/EG genoemde gegevens worden op de primaire verpakking van geneesmiddelen voor geavanceerde therapie de volgende gegevens vermeld:

- a) de unieke codes voor de donatie en het product, als bedoeld in artikel 8, lid 2, van Richtlijn 2004/23/EG;
- b) in geval van geneesmiddelen voor geavanceerde therapie voor autoloog gebruik, de unieke identificatiegegevens van de patiënt en de vermelding “Uitsluitend voor autoloog gebruik”.

#### *Artikel 14*

#### **Bijsluiter**

1. In afwijking van artikel 59, lid 1, van Richtlijn 2001/83/EG bevat de overeenkomstig de samenvatting van de kenmerken van het product opgestelde bijsluiter van geneesmiddelen voor geavanceerde therapie de in bijlage IV genoemde informatie, in de daarin vermelde volgorde.

2. Bij de opstelling van de bijsluiter wordt rekening gehouden met de resultaten van raadplegingen van groepen patiënten die tot de doelgroep behoren om ervoor te zorgen dat de bijsluiter leesbaar, duidelijk en gebruiksvriendelijk is.

## **HOOFDSTUK 5**

### **VOORSCHRIFTEN VOOR DE PERIODE NA TOELATING**

#### *Artikel 15*

#### **Risicobeheer na toelating**

1. Onverminderd de voorschriften voor geneesmiddelenbewaking in de artikelen 21 tot en met 29 van Verordening (EG) nr. 726/2004 zet de aanvrager in de aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen de voorgenomen vervolgmaatregelen uiteen waarmee de werkzaamheid van het geneesmiddel voor geavanceerde therapie wordt gecontroleerd.
2. Wanneer er bijzondere reden tot zorg is, kan de Commissie op advies van het bureau in het kader van de vergunning voor het in de handel brengen verlangen dat de vergunninghouder een risicobeheerssysteem opzet om de risico's die verbonden zijn aan geneesmiddelen voor geavanceerde therapie te bepalen, te vermijden of tot een minimum te beperken, met inbegrip van de beoordeling van de doeltreffendheid van dat systeem, of specifieke studies na het in de handel brengen uitvoert en ter beoordeling aan het bureau voorlegt.

Het bureau kan bovendien verlangen dat aanvullende verslagen worden ingediend waarin de doeltreffendheid van een eventueel risicobeheerssysteem en de resultaten van de eventueel uitgevoerde studies worden geëvalueerd.

Een evaluatie van de doeltreffendheid van het eventuele risicobeheerssysteem en van de resultaten van de eventueel uitgevoerde studies wordt opgenomen in de bijgewerkte periodieke veiligheidsverslagen, als bedoeld in artikel 24, lid 3, van Verordening (EG) nr. 726/2004.

3. Indien het bureau vaststelt dat de houder van de vergunning voor het in de handel brengen niet aan de in lid 2 bedoelde voorschriften heeft voldaan, stelt het de Commissie daarvan onverwijld in kennis.
4. Het bureau stelt gedetailleerde richtsnoeren op voor de toepassing van de leden 1, 2 en 3.

#### *Artikel 16*

#### **Traceerbaarheid**

1. De houder van een vergunning voor het in de handel brengen van een geneesmiddel voor geavanceerde therapie moet een systeem opzetten en bijhouden waarmee wordt



gewaarborgd dat elk individueel geneesmiddel en de uitgangsmaterialen en grondstoffen ervan, met inbegrip van alle stoffen die met de weefsels of cellen die het eventueel bevat in contact komen, kunnen worden getraceerd gedurende het hele proces van de keuze van de bron, de vervaardiging, het verpakken, het vervoer en de aflevering bij het ziekenhuis, de instelling of de particuliere praktijk waar het wordt gebruikt.

2. Het ziekenhuis, de instelling of de particuliere praktijk waar het geneesmiddel voor geavanceerde therapie wordt gebruikt, moet een patiënt- en producttraceringssysteem opzetten en bijhouden. Dat systeem moet voldoende gedetailleerd zijn om voor elk product te kunnen nagaan bij welke patiënt het is gebruikt, en omgekeerd.
3. Wanneer een geneesmiddel voor geavanceerde therapie menselijke cellen of weefsels bevat, waarborgen de houder van de vergunning voor het in de handel brengen en het ziekenhuis, de instelling of de particuliere praktijk waar het geneesmiddel wordt gebruikt, dat de overeenkomstig de leden 1 en 2 opgezette traceringsystemen complementair en verenigbaar zijn met de voorschriften in de artikelen 8 en 14 van Richtlijn 2004/23/EG ten aanzien van menselijke cellen en weefsels met uitzondering van bloedcellen, en in de artikelen 14 en 24 van Richtlijn 2002/98/EG ten aanzien van menselijke bloedcellen.
4. De houder van de vergunning voor het in de handel brengen bewaart de in lid 1 bedoelde gegevens ten minste gedurende 30 jaar nadat het product in de handel is gebracht, of langer indien de Commissie dit in de voorwaarden van de vergunning voor het in de handel brengen verlangt.
5. Bij faillissement of opheffing van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen worden de in lid 1 bedoelde gegevens aan het bureau overgedragen, tenzij de vergunning voor het in de handel brengen aan een andere rechtspersoon wordt overgedaan.
6. Wanneer de vergunning voor het in de handel brengen wordt geschorst of ingetrokken, blijven de in de leden 1, 3 en 4 bedoelde verplichtingen gelden voor de houder van de vergunning voor het in de handel brengen.
7. De Commissie stelt gedetailleerde richtsnoeren op voor de toepassing van de leden 1 tot en met 6, met name betreffende het soort en de hoeveelheid van de in lid 1 bedoelde gegevens.

## **HOOFDSTUK 6**

### **STIMULERINGSMAATREGELEN**

#### *Artikel 17*

#### **Wetenschappelijk advies**

1. De aanvrager of houder van een vergunning voor het in de handel brengen kan het bureau om advies vragen over de opzet en de uitvoering van de geneesmiddelenbewaking en het in artikel 15 bedoelde risicobeheerssysteem.

2. In afwijking van artikel 8, lid 1, van Verordening (EG) nr. 297/95 wordt de vergoeding die aan het bureau moet worden betaald voor adviezen als bedoeld in lid 1 en in artikel 57, lid 1, onder n), van Verordening (EG) nr. 726/2004 betreffende geneesmiddelen voor geavanceerde therapie, met 90% verlaagd.

#### *Artikel 18*

### **Wetenschappelijke aanbeveling over de indeling van geavanceerde therapieën**

1. Aanvragers die een product op basis van cellen of weefsels ontwikkelen, kunnen het bureau om een wetenschappelijke aanbeveling vragen teneinde te bepalen of het product op wetenschappelijke gronden onder de definitie van een geneesmiddel voor geavanceerde therapie valt. Het bureau doet deze aanbeveling na raadpleging van de Commissie.
2. Het bureau publiceert samenvattingen van de aanbevelingen die het overeenkomstig lid 1 doet, waarbij alle commercieel vertrouwelijke informatie wordt weggelaten.

#### *Artikel 19*

### **Certificering van de kwalitatieve en niet-klinische gegevens**

Kleine en middelgrote ondernemingen die een geneesmiddel voor geavanceerde therapie ontwikkelen, kunnen alle kwalitatieve, en in voorkomend geval niet-klinische, gegevens die overeenkomstig bijlage I, modules 3 en 4, bij Richtlijn 2001/83/EG vereist zijn, met het oog op wetenschappelijke beoordeling en certificering aan het bureau voorleggen.

De Commissie stelt bepalingen voor de beoordeling en certificering van deze gegevens vast volgens de in artikel 26, lid 2, bedoelde procedure.

## **HOOFDSTUK 7 COMITÉ VOOR GEAVANCEERDE THERAPIEËN**

#### *Artikel 20*

### **Comité voor geavanceerde therapieën**

1. Binnen het bureau wordt een Comité voor geavanceerde therapieën ingesteld.
2. Op het Comité voor geavanceerde therapieën is Verordening (EG) nr. 726/2004 van toepassing tenzij in deze verordening anders is bepaald.
3. De directeur van het bureau zorgt voor passende coördinatie tussen het Comité voor geavanceerde therapieën en de andere comités van het bureau, met name het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik en het Comité voor

weesgeneesmiddelen, de werkgroepen van die comités en eventuele overige wetenschappelijke adviesgroepen.

#### *Artikel 21*

### **Samenstelling van het Comité voor geavanceerde therapieën**

1. Het Comité voor geavanceerde therapieën bestaat uit de volgende leden:
  - a) vijf leden en vijf plaatsvervangers van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik, die door dat comité worden benoemd;
  - b) één lid en één plaatsvervanger die worden benoemd door elke lidstaat waarvan de nationale bevoegde autoriteit niet wordt vertegenwoordigd door de leden en plaatsvervangers die door het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik zijn benoemd;
  - c) vier leden die worden benoemd door de Commissie op basis van een openbare oproep tot het indienen van blijken van belangstelling, waarvan er twee artsen vertegenwoordigen en twee patiëntenorganisaties.
2. Alle leden van het Comité voor geavanceerde therapieën worden gekozen vanwege hun wetenschappelijke kwalificaties of ervaring op het gebied van geneesmiddelen voor geavanceerde therapie. Voor de toepassing van lid 1, onder b), werken de lidstaten, onder coördinatie van de directeur van het bureau, samen om te waarborgen het Comité voor geavanceerde therapieën uiteindelijk zodanig is samengesteld dat alle wetenschapsgebieden die van belang zijn voor geavanceerde therapieën, waaronder medische hulpmiddelen, weefselmanipulatie, gentherapie, celtherapie, biotechnologie, geneesmiddelenbewaking, risicobeheer en ethiek, op passende en evenwichtige wijze worden bestreken.
3. De leden van het Comité voor geavanceerde therapieën worden benoemd voor een termijn van drie jaar, met mogelijkheid tot verlenging. Zij mogen op vergaderingen van het Comité voor geavanceerde therapieën door deskundigen worden vergezeld.
4. Het Comité voor geavanceerde therapieën kiest een van zijn leden als voorzitter voor een termijn van drie jaar, met mogelijkheid tot eenmalige verlenging.
5. De namen en wetenschappelijke kwalificaties van de leden worden door het bureau gepubliceerd.

#### *Artikel 22*

### **Belangenconflicten**

1. De leden en de deskundigen van het Comité voor geavanceerde therapieën verbinden zich ertoe in het publieke belang en op onafhankelijke wijze te handelen. Zij mogen geen financiële of andere belangen in de farmaceutische sector, de sector medische

hulpmiddelen of de biotechnologiesector hebben waardoor hun onpartijdigheid in het gedrang kan komen.

2. Alle indirecte belangen die verband kunnen houden met de farmaceutische sector, de sector medische hulpmiddelen of de biotechnologiesector, worden opgenomen in het in artikel 63, lid 2, van Verordening (EG) nr. 726/2004 bedoelde register.

### *Artikel 23*

#### **Taken van het Comité voor geavanceerde therapieën**

Het Comité voor geavanceerde therapieën heeft de volgende taken:

- a) het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik met het oog op het uitbrengen van zijn advies over de kwaliteit, veiligheid en werkzaamheid van een geneesmiddel voor geavanceerde therapie adviseren over de gegevens die bij de ontwikkeling van dat geneesmiddel zijn verkregen;
- b) op verzoek het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik over een geneesmiddel adviseren wanneer deskundigheid op een van de in artikel 21, lid 2, genoemde wetenschapsgebieden vereist is om de kwaliteit, de veiligheid of de werkzaamheid van dat geneesmiddel te kunnen beoordelen;
- c) op verzoek van de directeur van het bureau of de Commissie advies geven over vraagstukken betreffende geneesmiddelen voor geavanceerde therapie;
- d) wetenschappelijke ondersteuning bieden bij de opstelling van documenten in verband met de verwezenlijking van de doelstellingen van deze verordening;
- e) op verzoek van de Commissie wetenschappelijke deskundigheid ter beschikking stellen en advies geven in verband met communautaire initiatieven met betrekking tot de ontwikkeling van innovatieve geneesmiddelen en therapieën, wanneer deskundigheid op een van de in artikel 21, lid 2, genoemde wetenschapsgebieden vereist is.

### **HOOFDSTUK 8**

#### **ALGEMENE BEPALINGEN EN SLOTBEPALINGEN**

### *Artikel 24*

#### **Aanpassing van de bijlagen**

De Commissie wijzigt de bijlagen I tot en met IV volgens de in artikel 26, lid 2, bedoelde procedure om deze bijlagen aan de wetenschappelijke en technische vooruitgang aan te passen.

## *Artikel 25*

### **Verslag**

De Commissie publiceert binnen vijf jaar na de inwerkingtreding een algemeen verslag over de toepassing van deze verordening, waarin uitgebreide informatie wordt gegeven over de verschillende soorten geneesmiddelen voor geavanceerde therapie die overeenkomstig deze verordening zijn toegelaten.

## *Artikel 26*

### **Comitéprocedure**

1. De Commissie wordt bijgestaan door het bij artikel 121, lid 1, van Richtlijn 2001/83/EG ingestelde Permanente Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik.
2. Wanneer naar dit lid wordt verwezen, zijn de artikelen 5 en 7 van Besluit 1999/468/EG van toepassing, met inachtneming van artikel 8 van dat besluit.

De in artikel 5, lid 6, van Besluit 1999/468/EG bedoelde termijn wordt vastgesteld op drie maanden.

## *Artikel 27*

### **Wijzigingen in Verordening (EG) nr. 726/2004**

Verordening (EG) nr. 726/2004 wordt als volgt gewijzigd:

- 1) Artikel 56 wordt als volgt gewijzigd:
  - a) in lid 1 wordt het volgende punt d bis) ingevoegd:

“d bis) het Comité voor geavanceerde therapieën;”
  - b) in lid 2, eerste alinea, eerste zin, wordt “lid 1, onder a) tot en met d)” vervangen door “lid 1, onder a) tot en met d bis)”.
- 2) In de bijlage wordt het volgende punt 1 bis ingevoegd:

“1 bis. Geneesmiddelen voor geavanceerde therapie, zoals gedefinieerd in Verordening (EG) nr. [...]/... van het Europees Parlement en de Raad (Verordening betreffende geneesmiddelen voor geavanceerde therapie)\*].

---

\* PB L [...] van [...], blz. [...].”

## Artikel 28

### Wijzigingen in Richtlijn 2001/83/EG

Richtlijn 2001/83/EG wordt als volgt gewijzigd:

- 1) Aan artikel 3 wordt het volgende punt 7 toegevoegd:

“7. geneesmiddelen voor geavanceerde therapie, zoals gedefinieerd in Verordening (EG) nr. [...] van het Europees Parlement en de Raad (Verordening betreffende geneesmiddelen voor geavanceerde therapie)\*], die volgens medisch recept voor een bepaalde patiënt in een ziekenhuis volledig worden bereid en gebruikt.

---

\* PB L [...] van [...], blz. [...].”

- 2) Aan artikel 4 wordt het volgende lid 5 toegevoegd:

“5. Deze richtlijn en alle verordeningen waarnaar in deze richtlijn wordt verwezen laten de toepassing onverlet van de nationale wetgeving waarbij het gebruik van specifieke soorten menselijke of dierlijke cellen dan wel de verkoop, de verstrekking of het gebruik van geneesmiddelen die geheel of gedeeltelijk uit dergelijke cellen bestaan of daaruit zijn bereid, wordt verboden of beperkt. De lidstaten delen de desbetreffende nationale wetgeving aan de Commissie mede.”

- 3) Artikel 6, lid 1, eerste alinea, komt als volgt te luiden:

“Een geneesmiddel mag in een lidstaat slechts in de handel worden gebracht wanneer door de bevoegde autoriteiten van die lidstaat een vergunning voor het in de handel brengen is afgegeven overeenkomstig deze richtlijn of wanneer een vergunning is afgegeven overeenkomstig Verordening (EG) nr. 726/2004 van het Europees Parlement en de Raad\* in samenhang met Verordening (EG) nr. [...] van het Europees Parlement en de Raad (Verordening betreffende geneesmiddelen voor geavanceerde therapie)\*\*].

---

\* PB L 136 van 30.4.2004, blz. 1.

\*\* PB L [...] van [...], blz. [...].”

## Artikel 29

### Overgangperiode

1. Geneesmiddelen voor geavanceerde therapie die bij de inwerkingtreding van deze verordening overeenkomstig de nationale of communautaire wetgeving rechtmatig in de Gemeenschap in de handel waren, moeten uiterlijk twee jaar na de inwerkingtreding aan deze verordening voldoen.

2. In afwijking van artikel 3, lid 1, van Verordening (EG) nr. 297/95 is voor vergunningaanvragen voor de in lid 1 bedoelde geneesmiddelen voor geavanceerde therapie geen vergoeding aan het bureau verschuldigd.

*Artikel 30*

Deze verordening treedt in werking op de twintigste dag volgende op die van haar bekendmaking in het *Publicatieblad van de Europese Unie*.

Zij is van toepassing met ingang van [*3 maanden na de inwerkingtreding*].

Deze verordening is verbindend in al haar onderdelen en is rechtstreeks toepasselijk in elke lidstaat.

Gedaan te Brussel,

*Voor het Europees Parlement  
De Voorzitter*

*Voor de Raad  
De Voorzitter*

**BIJLAGE I**  
**In artikel 2, lid 1, onder c), bedoelde punten**

Cellen of weefsels worden als “gemanipuleerd” beschouwd als zij aan ten minste een van de volgende punten voldoen:

- 1) de cellen of weefsels zijn wezenlijk gemanipuleerd, waarbij hun oorspronkelijke voor de beoogde regeneratie, reparatie of vervanging relevante biologische eigenschappen, fysiologische functies of structurele eigenschappen zijn gewijzigd.

De volgende manipulaties worden niet als wezenlijke manipulaties beschouwd:

- snijden;
  - malen;
  - vormen;
  - centrifugeren;
  - onderdompelen in antibiotische of antimicrobiële oplossingen;
  - steriliseren;
  - bestralen;
  - scheiden, concentreren of reinigen van cellen;
  - filtreren;
  - lyofiliseren;
  - invriezen,
  - cryopreserveren;
  - vitrificeren;
- 2) de cellen of weefsels zijn niet bestemd om bij de ontvanger voor dezelfde essentiële functie(s) te worden gebruikt als die waarvoor zij bij de donor dienden;
  - 3) de cellen of weefsels maken deel uit van een gecombineerd geneesmiddel voor geavanceerde therapie.



**BIJLAGE II**  
**Samenvatting van de kenmerken van het product**

1. Naam van het geneesmiddel.

2. Samenstelling van het geneesmiddel:

2.1. algemene beschrijving van het product, zo nodig geïllustreerd met tekeningen of foto's;

2.2. kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling wat werkzame stoffen en andere bestanddelen van het product betreft waarvan de kennis onmisbaar is om het product op juiste wijze te gebruiken, toe te dienen of te implanteren. Indien het product cellen of weefsels bevat, moet een gedetailleerde beschrijving van deze cellen of weefsels en van hun specifieke oorsprong worden gegeven.

3. Farmaceutische vorm.

4. Klinische gegevens:

4.1. therapeutische indicaties;

4.2. dosering en gedetailleerde aanwijzingen voor gebruik, aanbrenging, implantatie of toediening bij volwassenen en, zo nodig, kinderen of andere bijzondere populaties, zo nodig geïllustreerd met tekeningen of foto's;

4.3. contra-indicaties;

4.4. bijzondere waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen bij gebruik, met inbegrip van bijzondere voorzorgsmaatregelen die moeten worden genomen door degenen die met deze producten omgaan en ze aan patiënten toedienen of bij patiënten implanteren, alsmede voorzorgsmaatregelen die eventueel door de patiënt moeten worden genomen;

4.5. interactie met andere geneesmiddelen en andere interacties;

4.6. gebruik tijdens zwangerschap en lactatie;

4.7. invloed op de bekwaamheid om een voertuig te besturen en machines te bedienen;

4.8. bijwerkingen;

4.9. overdosering (symptomen, spoedbehandelingen).

5. Farmacologische eigenschappen:

5.1. farmacodynamische en farmacokinetische eigenschappen, indien van toepassing;

5.2. preklinische veiligheidsgegevens.

6. Kwalitatieve gegevens:

- 6.1. lijst van conserveringssystemen en excipiënten, indien van toepassing;
- 6.2. voornaamste onverenigbaarheden, indien van toepassing;
- 6.3. houdbaarheid, zo nodig na reconstitutie van het geneesmiddel of wanneer de primaire verpakking voor het eerst wordt geopend;
- 6.4. bijzondere voorzorgsmaatregelen bij opslag;
- 6.5. aard en inhoud van de recipiënt en bijzondere apparatuur voor het gebruik, de toediening of de implantatie;
- 6.6. bijzondere voorzorgsmaatregelen en aanwijzingen voor de behandeling en verwijdering van gebruikte geneesmiddelen voor geavanceerde therapie of afvalmaterialen van dergelijke producten, indien van toepassing.

7. Houder van de vergunning voor het in de handel brengen.

8. Nummer(s) van de vergunning(en) voor het in de handel brengen.

9. Datum waarop de eerste vergunning is verleend of datum waarop de vergunning is verlengd.

10. Datum waarop de tekst is aangepast.

### BIJLAGE III Etikettering

- a) Naam van het geneesmiddel en, in voorkomend geval, vermelding of het geneesmiddel bedoeld is voor baby's, kinderen of volwassenen; de internationale generieke benaming (INN) moet worden vermeld of, bij ontstentenis daarvan, de algemene benaming.
- b) Een kwalitatieve en kwantitatieve beschrijving van de werkzame stof(fen), waarbij voor producten die cellen of weefsels bevatten de tekst "Dit product bevat cellen van menselijke/dierlijke [*naar gelang van het geval*] oorsprong" wordt vermeld en een korte beschrijving van deze cellen of weefsels en van de specifieke oorsprong ervan wordt gegeven.
- c) De farmaceutische vorm.
- d) Een lijst van conserveringssystemen en excipiënten, indien van toepassing.
- e) De wijze van gebruik, aanbrenging, toediening of implantatie en, zo nodig, de toedieningsweg. In voorkomend geval moet ruimte worden opengelaten waar de voorgeschreven dosering kan worden vermeld.
- f) Een speciale waarschuwing dat het geneesmiddel buiten het bereik en zicht van kinderen dient te worden bewaard.
- g) Eventuele bijzondere waarschuwingen die voor het specifieke geneesmiddel nodig zijn.
- h) Begrijpelijke aanduiding van de uiterste gebruiksdatum (maand en jaar, en in voorkomend geval dag).
- i) Zo nodig, de bijzondere voorzorgsmaatregelen voor bewaring.
- j) Specifieke voorzorgsmaatregelen voor de verwijdering van niet-gebruikte geneesmiddelen of afvalmaterialen van geneesmiddelen, indien van toepassing, en een vermelding van het eventueel hiervoor bestaande verzamelstelsel.
- k) Naam en adres van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen en, in voorkomend geval, naam van degene die de houder heeft aangewezen om hem te vertegenwoordigen.
- l) Het nummer van de vergunning voor het in de handel brengen.
- m) Het chargenummer van de fabrikant en de unieke codes voor de donatie en het product, als bedoeld in artikel 8, lid 2, van Richtlijn 2004/23/EG.
- n) In geval van geneesmiddelen voor geavanceerde therapie voor autoloog gebruik, de unieke identificatiegegevens van de patiënt en de vermelding "Uitsluitend voor autoloog gebruik".

**BIJLAGE IV**  
**Bijsluiter**

a) Ter identificatie van het geneesmiddel voor geavanceerde therapie:

- i) naam van het geneesmiddel voor geavanceerde therapie en vermelding of het geneesmiddel bedoeld is voor baby's, kinderen of volwassenen. De algemene benaming moet worden vermeld wanneer het geneesmiddel slechts één werkzame stof bevat en wanneer de naam van het geneesmiddel een fantasienaam is;
- ii) de farmacotherapeutische categorie of het soort werking, in voor de patiënt gemakkelijk te begrijpen bewoordingen;
- iii) indien het product cellen of weefsels bevat, een beschrijving van deze cellen of weefsels en van hun specifieke oorsprong.

b) De therapeutische indicaties.

c) Een lijst met informatie waarover men moet beschikken alvorens het geneesmiddel te gebruiken, waaronder:

- i) contra-indicaties;
- ii) de nodige voorzorgsmaatregelen bij gebruik;
- iii) interactie met andere geneesmiddelen en andere interacties (bijvoorbeeld met alcohol, tabak of levensmiddelen) die de werking van het geneesmiddel kunnen beïnvloeden;
- iv) speciale waarschuwingen;
- v) in voorkomend geval, mogelijke effecten op de bekwaamheid om een voertuig te besturen en machines te bedienen;
- vi) de excipiënten waarvan de kennis belangrijk is om het geneesmiddel veilig en doelmatig te kunnen gebruiken en die zijn vermeld in de gedetailleerde richtsnoeren die uit hoofde van artikel 65 van Richtlijn 2001/83/EG zijn gepubliceerd.

Bij de opstelling van de lijst moet ook rekening worden gehouden met de bijzondere situatie van bepaalde gebruikersgroepen, zoals kinderen, vrouwen tijdens de zwangerschap of de lactatie, ouderen en personen die aan specifieke ziekten lijden.

d) De aanwijzingen die nodig en gebruikelijk zijn voor een goed gebruik, in het bijzonder:

- i) de dosering;
- ii) een samenvatting van de wijze van gebruik, aanbrenging, toediening of implantatie en, zo nodig, de toedieningsweg;

en, in voorkomend geval, afhankelijk van de aard van het product:

iii) de toedieningsfrequentie, waarbij zo nodig het juiste tijdstip waarop het geneesmiddel kan of moet worden toegediend, wordt vermeld;

iv) de duur van de behandeling, indien hiervoor een beperking geldt;

v) maatregelen in geval van overdosering (zoals symptomen en spoedbehandelingen);

vi) informatie over de maatregelen die moeten worden genomen indien een of meer doses niet zijn toegediend;

vii) een specifiek advies om in voorkomend geval de arts of apotheker te raadplegen indien men vragen heeft over het gebruik van het product.

e) Een beschrijving van de bijwerkingen die kunnen optreden bij een normaal gebruik van het geneesmiddel en, in voorkomend geval, van de maatregelen die dan moeten worden genomen; de patiënt wordt uitdrukkelijk verzocht zijn arts of apotheker elke bijwerking mede te delen die niet in de bijsluiter wordt genoemd.

f) Een verwijzing naar de uiterste gebruiksdatum op de verpakking met:

i) een waarschuwing tegen overschrijding van deze datum;

ii) zo nodig, bijzondere voorzorgsmaatregelen in verband met de bewaring;

iii) in voorkomend geval, een waarschuwing betreffende bepaalde zichtbare tekenen van bederf;

iv) de volledige kwalitatieve en kwantitatieve samenstelling;

v) naam en adres van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen en, in voorkomend geval, naam van zijn vertegenwoordigers in de lidstaten;

vi) naam en adres van de fabrikant.

g) De datum waarop de bijsluiter voor het laatst herzien is.

## FINANCIEEL MEMORANDUM

**Beleidsterrein: Interne markt (artikel 95 van het EG-Verdrag).**

**Activiteiten: het voorstel heeft de volgende doelstellingen:**

- een hoog niveau van bescherming van de gezondheid waarborgen voor de Europese patiënten die met geneesmiddelen voor geavanceerde therapie worden behandeld;
- de toegang van geneesmiddelen voor geavanceerde therapie tot de markt vergemakkelijken en de werking van de interne markt op dit gebied bevorderen;
- de concurrentiekracht vergroten van Europese ondernemingen die op dit gebied actief zijn, in het bijzonder kleine en middelgrote ondernemingen.

**BENAMING VAN HET VOORSTEL: VERORDENING VAN HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD  
BETREFFENDE GENEESMIDDELEN VOOR GEAVANCEERDE THERAPIE EN TOT WIJZIGING  
VAN RICHTLIJN 2001/83/EG EN VERORDENING (EG) NR. 726/2004**

### **1. BEGROTINGSONDERDELEN + OMSCHRIJVINGEN**

02 04 02 01 – Europees Geneesmiddelenbureau — Subsidiëring titels 1 en 2

02 04 02 02 – Europees Geneesmiddelenbureau — Subsidiëring titel 3

### **2. ALGEMENE CIJFERS**

#### **2.1. Totale toewijzing voor de actie (deel B)**

Het voorstel heeft gevolgen voor het EMEA, maar geen rechtstreekse gevolgen voor de toewijzingen voor de actie uit de Gemeenschapsbegroting. Een gedetailleerde berekening van de gevolgen voor het EMEA is bijgevoegd.

#### **2.2. Duur**

Er wordt van uitgegaan dat de voorgestelde verordening vanaf eind 2007 van toepassing is. De gevolgen zijn berekend voor 2008-2012; aangenomen is dat de gevolgen voor 2007 te verwaarlozen zijn.

#### **2.3. Meerjarenraming van de uitgaven**

Geen (zie punt 10 voor de geraamde gevolgen voor het EMEA).

#### **2.4. Verenigbaarheid met de financiële programmering en de financiële vooruitzichten**

[X] Het voorstel kan herprogrammering van de betrokken rubriek van de financiële vooruitzichten vergen.

## 2.5. Financiële gevolgen voor de ontvangsten

[X] Het voorstel heeft geen financiële gevolgen voor de ontvangsten van de Gemeenschap.

## 3. BEGROTINGSKENMERKEN

Soort uitgave		Nieuw	Bijdrage EVA	Bijdragen kandidaat-lidstaten	Rubriek financiële vooruit-zichten
Niet-verplicht	Gedifferentieerd	NEE	JA	NEE	nr. 3 (1a)

## 4. RECHTSGRONDSLAG

- Verdrag tot oprichting van de Europese Gemeenschap, en met name artikel 95;
- Verordening (EG) nr. 726/2004 van het Europees Parlement en de Raad van 31 mei 2004 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Geneesmiddelenbureau (PB L 136 van 30.4.2004, blz. 1);
- Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik (PB L 311 van 28.11.2001, blz. 67, gewijzigd bij PB L 136 van 30.4.2004, blz. 34);
- Verordening (EG) nr. 297/95 van de Raad van 10 februari 1995 inzake de vergoedingen die aan het Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling dienen te worden betaald (PB L 35 van 15.2.1995, blz. 1, gewijzigd bij Verordening (EG) nr. 2743/98 van de Raad van 14 december 1998, PB L 345 van 19.12.1998, blz. 3, en bij Verordening (EG) nr. 494/2003 van de Commissie van 18 maart 2003, PB L 73 van 19.3.2003, blz. 6; zie ook COM(2005)106).

## **5. OMSCHRIJVING EN MOTIVERING**

### **5.1. Noodzaak van communautair optreden**

#### *5.1.1. Doelstellingen*

De belangrijkste doelstellingen van het voorstel zijn:

- een hoog niveau van bescherming van de gezondheid waarborgen voor de Europese patiënten die met geneesmiddelen voor geavanceerde therapie worden behandeld;
- de toegang van geneesmiddelen voor geavanceerde therapie vergemakkelijken;
- de concurrentiekracht vergroten van Europese ondernemingen die op dit gebied actief zijn;
- algemene rechtszekerheid bieden.

Het voorstel draagt bij tot de verwezenlijking van de drie strategische doelstellingen van de communautaire geneesmiddelenwetgeving:

- 1) waarborgen dat de volksgezondheid in de hele Gemeenschap adequaat wordt beschermd;
- 2) de totstandkoming van de interne markt in de farmaceutische sector ondersteunen;
- 3) de concurrentiekracht van de farmaceutische en biotechnologische industrie van de EU vergroten.

#### *5.1.2. Met het oog op de evaluatie vooraf genomen maatregelen*

Voor het voorstel van de Commissie is een effectbeoordeling uitgevoerd. Deze is gebaseerd op:

- de ervaring met de bestaande EU-wetgeving op het gebied van geneesmiddelen, medische hulpmiddelen en menselijke weefsels en cellen;
- de ervaring met geneesmiddelen voor genterapie en somatische celtherapie bij het EMEA;
- een uitvoerige raadpleging van alle belanghebbenden;
- twee studies over menselijke weefselmanipulatie van het Instituut voor technologische prognose (IPTS);
- de ervaring met de wetgeving inzake menselijke cellen en weefsels en inzake producten op basis van cellen en weefsels in de Verenigde Staten (HCT/Ps); en
- gepubliceerde literatuur op het gebied van de regeneratieve geneeskunde in het algemeen.

Bij de opstelling van de ontwerp-verordening zijn alle belanghebbenden uitgebreid geraadpleegd. Deze raadpleging omvatte:



- workshops en rondetafelbijeenkomsten;
- interviews met belanghebbenden;
- openbare raadplegingen via internet.

Met de commentaren van alle belanghebbenden is terdege rekening gehouden bij de verfijning van het voorstel.

### *5.1.3. Naar aanleiding van de evaluatie achteraf genomen maatregelen*

Ten aanzien van geneesmiddelen voor genterapie en somatische celtherapie berust het voorstel op de ervaring met de bestaande wetgeving inzake geneesmiddelen, medische hulpmiddelen en menselijke weefsels en cellen, de ervaring met geneesmiddelen voor genterapie en somatische celtherapie bij het EMEA en de ervaring met de HCT/Ps-wetgeving in de VS.

Voor weefselmanipulatieproducten bestaat vooralsnog geen communautair regelgevingskader. Daarom kon op communautair niveau geen evaluatie achteraf worden uitgevoerd. Wel is een nauwgezette analyse gemaakt van en rekening gehouden met de ervaring op nationaal niveau, met name in het Verenigd Koninkrijk, Frankrijk en Duitsland.

## **5.2. Voorgenomen acties en wijze van financiering uit de begroting**

De mate waarin de doelstellingen worden verwezenlijkt en de beoogde resultaten worden geboekt, kan eenvoudig worden gemeten, bijvoorbeeld aan de hand van:

- het aantal vergunningaanvragen voor geneesmiddelen voor geavanceerde therapie;
- het aantal verzoeken om vergunningen voor het in de handel brengen waaraan bepaalde voorwaarden zijn verbonden;
- het aantal verzoeken om een versnelde beoordeling van vergunningaanvragen;
- het aantal verzoeken om wetenschappelijk advies;
- het aantal verleende vergunningen;
- het aandeel van de vergunningaanvragen dat van MKB-bedrijven afkomstig is;
- het aantal verzoeken betreffende studies na het in de handel brengen, plannen en risicobeheerssystemen voor de periode na toelating en de resultaten ten opzichte van deze plannen.

## **5.3. Wijze van uitvoering**

Gecentraliseerd beheer, gedelegeerd aan een door de Gemeenschappen opgericht orgaan als bedoeld in artikel 185 van het Financieel Reglement (het EMEA).

## **6. FINANCIËLE GEVOLGEN**

- De voorgestelde verordening heeft rechtstreekse gevolgen voor het Europees Geneesmiddelenbureau (zie punt 10).
- Geavanceerde therapieën zijn een jonge, snel evoluerende tak van de geneesmiddelenindustrie. De precieze ontwikkeling van de sector is daardoor moeilijk te voorspellen. Het regelgevingskader is slechts een van de factoren die de toekomstige ontwikkelingen op dit gebied beïnvloeden. Over dit snel veranderende terrein is slechts weinig informatie beschikbaar en de informatie die beschikbaar is, vormt slechts een momentopname. De hier vermelde cijfers moeten bijgevolg als schattingen worden beschouwd.

### **6.1. Totale financiële gevolgen voor deel B (voor de gehele programmeringsperiode)**

#### *6.1.1. Financiering*

Geen (zie punt 10 voor de geraamde gevolgen voor het EMEA).

#### *6.1.2. Technische en administratieve bijstand, ondersteuningsuitgaven en IT-uitgaven (vastleggingskredieten)*

Geen (zie punt 10 voor de geraamde gevolgen voor het EMEA).

### **6.2. Berekening van de kosten per overwogen maatregel in deel B (voor de hele programmeringsperiode)**

Geen (zie punt 10 voor de geraamde gevolgen voor het EMEA).

## **7. GEVOLGEN VOOR DE PERSONELE MIDDELEN EN DE HUISHOUDELIJKE UITGAVEN**

### **7.1. Gevolgen voor de personele middelen**

Geen (zie punt 10 voor de geraamde gevolgen voor het EMEA).

### **7.2. Algemene financiële gevolgen in verband met de personele middelen**

Geen (zie punt 10 voor de geraamde gevolgen voor het EMEA).

### **7.3. Andere huishoudelijke uitgaven die uit de actie voortvloeien**

Geen (zie punt 10 voor de geraamde gevolgen voor het EMEA).

## **8. TOEZICHT EN EVALUATIE**

### **8.1. Toezicht**

De meeste effecten van het voorstel kunnen rechtstreeks worden gemeten. Bovendien bevatten de artikelen 67 tot en met 70 van Verordening (EG) nr. 726/2004 financiële bepalingen betreffende de jaarlijkse opstelling, uitvoering en controle van de EMEA-

begroting, met inbegrip van de inkomsten uit vergoedingen betaald door ondernemingen en de gemaakte kosten voor de beoordeling, het toezicht en de bewaking na toelating van geneesmiddelen en de desbetreffende rapportage. Bij de uitvoering van deze artikelen en de bepalingen in dit voorstel worden geschikte toezichtgegevens over geneesmiddelen voor geavanceerde therapie verzameld.

## **8.2. Procedure en tijdschema van de voorgeschreven evaluatie**

Het EMEA geeft ieder jaar in zijn jaarverslag een analyse van de ervaring die is opgedaan met de toepassing van deze verordening.

## **9. FRAUDEBESTRIJDINGSMAATREGELEN**

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft specifieke mechanismen en procedures voor de begrotingscontrole. De raad van beheer, die vertegenwoordigers van de lidstaten, de Commissie en het Europees Parlement omvat, stelt de begroting (artikel 66, onder f), van Verordening (EG) nr. 726/2004 en de interne financiële bepalingen (artikel 66, onder g)) van het bureau vast. De Europese Rekenkamer onderzoekt elk jaar de uitvoering van de begroting (artikel 68, lid 3).

Verordening (EG) nr. 1073/1999 van het Europees Parlement en de Raad van 25 mei 1999 betreffende onderzoeken door het Europees Bureau voor fraudebestrijding (OLAF) is onverkort op het EMEA van toepassing. Op 1 juni 1999 is reeds een besluit goedgekeurd betreffende de samenwerking met het OLAF (EMEA/D/15007/99).

Tot slot ondersteunt het door het bureau toegepaste kwaliteitssysteem een voortdurende beoordeling, die moet waarborgen dat de juiste procedures worden gevolgd en dat deze procedures relevant en efficiënt zijn. In het kader van dit systeem worden ieder jaar verschillende interne audits gehouden.

## **10. BIJLAGE: GEDETAILLEERDE BEREKENING VAN DE FINANCIËLE GEVOLGEN VAN HET VOORSTEL VOOR DE INKOMSTEN EN KOSTEN VAN HET EMEA**

### **Inleiding**

Het voorstel heeft verschillende gevolgen voor het EMEA, met name door:

- 1) de oprichting van een nieuw comité en de daarmee verband houdende infrastructuur;
- 2) nieuwe aanvragen die volgens de gecentraliseerde procedure worden ingediend, waarvoor de aanvragers een vergoeding verschuldigd zijn.

De kosten in verband met punt 1 kunnen worden geraamd aan de hand van de kosten van de reeds bestaande comités.

De kosten en inkomsten in verband met punt 2 zijn moeilijker in te schatten, aangezien deze afhangen van externe factoren (bv. de ontwikkeling van de sector en risicokapitaalinvesteringen op dit terrein) die buiten de werkingssfeer van het voorstel liggen.

## Methoden

### *Aannamen betreffende de inkomsten*

- De door de aanvragers te betalen bedragen zijn over het algemeen gebaseerd op de gemiddelde vergoedingen voor 2004, zoals opgegeven door het EMEA en op basis van Verordening (EG) nr. 297/95 van de Raad<sup>38</sup>. De inflatie is buiten beschouwing gelaten.
- Aangenomen is dat ongeveer 80% van de aanvragen van vergunningen voor het in de handel brengen succesvol is.
- De verschillende soorten diensten die het bureau verleent, zijn opgesomd (bv. beoordeling van vergunningaanvragen, wijzigingen en wetenschappelijk advies). Er wordt onderscheid gemaakt tussen weesgeneesmiddelen, waarvoor specifieke aanvullende kortingen op de vergoedingen gelden<sup>39</sup>, en andere geneesmiddelen. De inspectievergoeding is een vast bedrag; reiskosten blijven buiten beschouwing.
- Bij de berekening is rekening gehouden met de speciale verlaagde vergoedingen en het uitstel van de betaling van vergoedingen voor MKB-bedrijven overeenkomstig de verordening van de Commissie betreffende de toepassing van artikel 70, lid 2, van Verordening (EG) nr. 726/2004. De belangrijkste bepalingen zijn:
  - uitstel van de betaling van vergoedingen voor aanvragen van vergunningen voor het in de handel brengen tot het einde van de beoordelingsprocedure. De vergoeding voor een in jaar N ingediende aanvraag is daarom gerekend bij de inkomsten van het jaar N+1;
  - de verlaging van de vergoeding voor wetenschappelijk advies, de inspectievergoeding en de vergoeding voor wetenschappelijke diensten met 90%. De verlaging van de vergoeding voor wetenschappelijk advies geldt ook voor bedrijven die niet tot het MKB behoren;
  - de verlaging van de vergoeding voor administratieve diensten met 100%;
  - de verlaging van de vergoeding voor wetenschappelijk advies en voor wetenschappelijke diensten met 100% voor weesgeneesmiddelen;
  - de vrijstelling onder bepaalde voorwaarden van de vergoeding voor een vergunning voor het in de handel brengen: indien voorafgaand aan de indiening van een aanvraag van een vergunning voor het in de handel brengen wetenschappelijk advies is gevraagd en daarvan gebruik is gemaakt, is de vergoeding voor die aanvraag alleen verschuldigd bij een positieve uitkomst.
- De gemiddelde vergoeding voor wetenschappelijke diensten wordt geraamd op 100 000 euro.

---

<sup>38</sup> PB L 35 van 15.2.1995, blz. 1. Verordening gewijzigd bij Verordening (EG) nr. 2743/98 van de Raad van 14 december 1998, PB L 345 van 19.12.1998, blz. 3, en bij Verordening (EG) nr. 494/2003 van de Commissie van 18 maart 2003, PB L 73 van 19.3.2003, blz. 6. Zie ook COM(2005) 106.

<sup>39</sup> Zie Verordening (EG) nr. 141/2000 van het Europees Parlement en de Raad van 16 december 1999 inzake weesgeneesmiddelen (PB L 18 van 22.1.2000, blz. 1) en <http://www.emea.eu.int>.

- Tijdens de eerste twee jaar kan het nodig zijn een aantal aanvragen gratis te beoordelen. De geraamde aantallen lopen uiteen van 4 aanvragen (2008:2; 2009:2) in het voorzichtige scenario, tot 11 (2008:6; 2009:5) in het optimistische scenario. De beoordeling van deze aanvragen levert geen inkomsten op, maar brengt wel kosten met zich mee (bv. betaling van rapporteurs, extra deskundigen enz.). De inkomsten en kosten in verband met de diensten na toelating voor deze aanvragen zijn gelijk aan die van andere aanvragen.

### *Aannamen betreffende de kosten*

Uitgegaan wordt van de volgende kosten:

- kosten voor CAT-leden, gebaseerd op 750 euro per lid per dag, 2 dagen per vergadering en 11 vergaderingen per jaar;
- secretariaatskosten, gebaseerd op 1,5 tot 2 VTE (voltijdequivalenten) voor administrateurs en 1,5 tot 3 VTE voor ervaren assistenten. De personeelskosten komen overeen met de gebruikelijke EMEA-normen, inclusief algemene kosten;
- kosten voor extra deskundigen, op ad-hocbasis afhankelijk van het aantal en de nieuwigheid van de aanvragen die het bureau ter beoordeling ontvangt; en gebaseerd op 750 euro per deskundige per dag, 2 dagen per vergadering en 11 vergaderingen per jaar;
- kosten voor de organisatie van vergaderingen en voor conferentiediensten, gebaseerd op ongeveer 2500 euro per dag per vergadering, 2 dagen per vergadering en 11 vergaderingen per jaar;
- beoordelingskosten, d.w.z. de betaling van de rapporteurs en co-rapporteurs, geschat op ongeveer 45% van de totale inkomsten uit vergoedingen. Dit komt overeen met de gebruikelijke beoordelingskosten voor andere soorten geneesmiddelen, zoals door het EMEA opgegeven voor de periode 2003-2005<sup>40</sup>;
- kosten van de ontwikkeling van software, databanken en andere kosten in verband met het beheer en onderhoud van de dossiers bij het bureau. De kosten voor een jaar N worden geacht evenredig te zijn aan  $(1 + \ln(A_N/A_{N-1}))$ , waarbij  $A_N$  staat voor het aantal vergunningaanvragen in het jaar N en  $A_{N-1}$  voor het aantal vergunningaanvragen in het jaar N-1;
- de kosten van workshops, opleidingen en dienstreizen van het EMEA in verband met dit onderwerp. Gezien de snelheid van de wetenschappelijke ontwikkelingen op dit terrein kunnen deze kosten aanzienlijk zijn. Er wordt uitgegaan van een jaarlijkse stijging met 10%.

Vanaf 2007 moet het EMEA hoogstwaarschijnlijk een taskforce instellen om de werkzaamheden en procedures in verband met dit voorstel voor te bereiden. Er wordt van uitgegaan dat hiervoor 1 VTE voor een administrateur en 1 VTE voor een ervaren assistent vereist is, maar uitsluitend door interne herindeling. Deze kosten voor 2007 worden bijgevolg verwaarloosbaar geacht.

---

<sup>40</sup> Zie ook bijlage 7 van het jaarverslag van het EMEA over 2004.

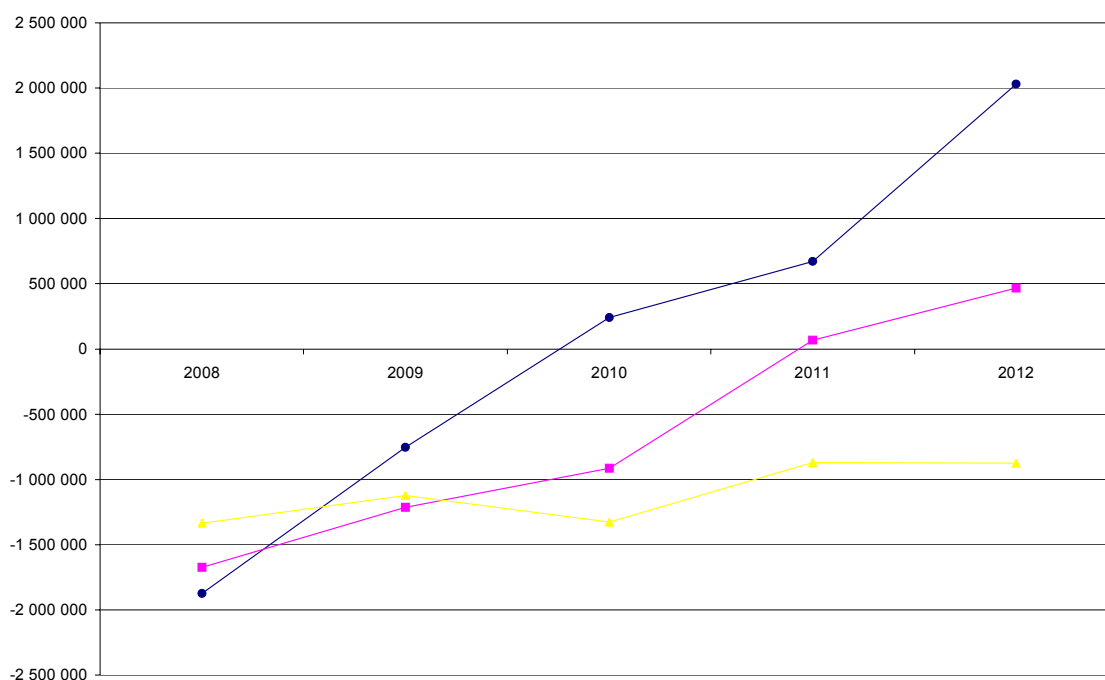
## *Aannamen betreffende de scenario's*

Er worden drie scenario's vermeld (voorzichtig, gemiddeld en optimistisch):

- het voorzichtige scenario: de ontwikkelingen op het gebied van geavanceerde therapieën verlopen zeer traag. MKB-bedrijven winnen vooral wetenschappelijk advies in en in de eerste drie jaar worden nauwelijks vergunningaanvragen ingediend. Andere bedrijven dienen wel enkele aanvraagdossiers bij het bureau in;
- het optimistische scenario gaat uit van een exponentiële ontwikkeling van geavanceerde therapieën. Er is een aanzienlijk aantal aanvragen van MKB-bedrijven en andere bedrijven, die zowel wetenschappelijk advies als vergunningen betreffen;
- het gemiddelde scenario gaat uit van een gematigde ontwikkeling van de industrie. Rond 2011-2012 wordt een stabiele situatie bereikt.

## **Resultaten**

In figuur 1 zijn de resultaten weergegeven; de details zijn te vinden in de tabellen 1, 2 en 3.



**Figuur 1:** Geavanceerde therapieën: Inkomsten – kosten. Op de x-as staan de jaren. De y-as vertegenwoordigt het verschil tussen de geraamde inkomsten en kosten in euro's. De drie scenario's worden aangegeven met driehoekjes (voorzichtige scenario), vierkantjes (gemiddelde scenario) en bolletjes (optimistische scenario).

Uit de cijfers blijkt dat:

- de financiële gevolgen in de eerste drie jaar bij alle drie de scenario's negatief zijn. Dit komt hoofdzakelijk door de kosten van de gratis beoordeling van aanvragen tijdens de “overgangperiode” van twee jaar waarin het voorstel voorziet. Het maximale jaarlijkse verlies blijft echter beperkt tot minder dan 1,8 miljoen euro in 2008 en minder dan 1,3 miljoen euro in 2009 en 2010. Bij het optimistische scenario zijn de inkomsten en de kosten al in 2010 met elkaar in evenwicht;

- er bij het voorzichtige scenario blijft in de periode 2010-2012 een tekort van ongeveer 1 miljoen euro per jaar blijft. Bij het optimistische scenario loopt het overschot op van ongeveer 250 000 euro in 2010 naar ongeveer 2,1 miljoen euro in 2012. Bij het gemiddelde scenario zijn de inkomsten en de kosten in 2011 met elkaar in evenwicht en stabiliseert de financiële situatie zich met een overschot van ongeveer 250 000 euro;
- twee financiële stimuleringsmaatregelen van het voorstel grote gevolgen voor het EMEA kunnen hebben, doordat zij leiden tot kosten zonder dat zij rechtstreeks inkomsten opleveren: de verlaging van de vergoeding voor wetenschappelijk advies met 90% en de overgangperiode van twee jaar waarin het EMEA gratis beoordelingen uitvoert voor producten die voor de inwerkingtreding van de verordening al toegelaten waren. Beide maatregelen lijken gerechtvaardigd:
  - om de groei van deze sector in opkomst te bevorderen, en daarmee bij te dragen tot de ontwikkeling van nieuwe producten en behandelingen voor patiënten;
  - om te zorgen voor een soepele overgang van de huidige regelgevingssituatie naar de nieuwe situatie van de verordening door de financiële belasting van de aanvragers tijdens deze periode te verlichten;
- de financiële gevolgen van het voorstel bij elk scenario aanzienlijk zijn. Daarom moet er bij de begrotingsprocedures terdege rekening mee worden gehouden wanneer de communautaire bijdrage aan het EMEA voor de periode 2008-2012 wordt vastgesteld. Deze gevolgen dienen niet op zichzelf te worden beschouwd, maar moeten in een bredere context worden gezien, waarbij ook de overige wetgeving die gevolgen voor de EMEA-begroting kan hebben, zoals de verordening van de Commissie betreffende de toepassing van artikel 70, lid 2, van Verordening (EG) nr. 726/2004, in ogenschouw wordt genomen.

**Tabel 1: Gemiddeld scenario: financiële gevolgen van het voorstel voor het EMEA. De vermelde bedragen zijn in euro's. De cijfers moeten worden beschouwd als indicatieve schattingen.**

Inkomsten	Vergoeding	Bijzondere verlagingen en uitstel van betaling	2008		2009		2010		2011		2012	
			Aantal aanvragen	Financiële gevolgen	Aantal aanvragen	Financiële gevolgen	Aantal aanvragen	Financiële gevolgen	Aantal aanvragen	Financiële gevolgen	Aantal aanvragen	Financiële gevolgen
<b>Aanvragen waarvoor de overgangperiode geldt</b>	232 000	Gratis	4,0	0	4,0	0						
<b>Nieuwe aanvragen</b>												
<b>MKB</b>												
Vergunningaanvragen voor andere dan weesgeneesmiddelen	232 000	Uitstel	1,0	0	1,0	0	3,0	0	4,0	0	5,0	0
Positief resultaat	232 000	0%	0	+0	1,0	+232 000	1,0	+232 000	3,0	+696 000	3,0	+696 000
Negatief resultaat, geen wetenschappelijk advies	232 000	0%	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	1,0	+232 000
Negatief resultaat, met wetenschappelijk advies	232 000	100%	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0
Vergunningaanvragen voor weesgeneesmiddelen	116 000	Uitstel	0	+0	0	+0	1,0	+0	1,0	+0	2,0	+0
Positief resultaat	116 000	0%	0	+0	0	+0	0	+0	1,0	+116 000	1,0	+116 000
Negatief resultaat, geen wetenschappelijk advies	116 000	0%	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0
Negatief resultaat, met wetenschappelijk advies	116 000	100%	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0
Wijzigingen	50 000	0%	0	+0	2,0	+100 000	3,7	+183 333	5,4	+269 444	8,5	+424 537
Inspecties	17 400	90%	3,8	+6 525	4,0	+6 960	5,0	+8 700	6,5	+11 310	9,0	+15 573
Jaarlijkse vergoeding	80 000	0%	0	+0	2,4	+192 000	4,8	+384 000	7,6	+608 000	12,4	+992 000
Wetenschappelijk advies												
Andere dan weesgeneesmiddelen	52 200	90%	4,0	+20 880	10,0	+52 200	15,0	+78 300	18,0	+93 960	20,0	+104 400
Weesgeneesmiddelen	52 200	100%	2,0	+0	4,0	+0	4,0	+0	5,0	+0	5,0	+0
Wetenschappelijke diensten												
Andere dan weesgeneesmiddelen	100 000	90%	4,0	+40 000	6,0	+60 000	8,0	+80 000	12,0	+120 000	12,0	+120 000
Weesgeneesmiddelen	100 000	100%	0	+0	1,0	+0	3,0	+0	4,0	+0	4,0	+0
Administratieve diensten	5 800	100%	0	+0	0	+0	1,0	+0	2,0	+0	3,0	+0
<b>Bedrijven die niet tot het MKB behoren</b>												
Vergunningaanvragen voor andere dan weesgeneesmiddelen	232 000	0%	1,0	+232 000	1,0	+232 000	3,0	+696 000	5,0	+1 160 000	5,0	+1 160 000
Vergunningaanvragen voor weesgeneesmiddelen	116 000	0%	0	+0	0	+0	0	+0	2,0	+232 000	1,0	+116 000
Wijzigingen	50 000	0%	0	+0	2,0	+100 000	3,7	+183 333	5,4	+269 444	8,5	+424 537
Inspecties	17 400	0%	1,0	+17 400	3,0	+52 200	3,9	+67 860	8,2	+142 158	8,5	+147 047
Jaarlijkse vergoeding	80 000	0%	0	+0	2,4	+192 000	4,8	+384 000	7,6	+640 000	12,4	+992 000
Wetenschappelijk advies												
Andere dan weesgeneesmiddelen	52 200	90%	4,0	+20 880	10,0	+52 200	15,0	+78 300	18,0	+93 960	20,0	+104 400
Weesgeneesmiddelen	52 200	100%	2,0	+0	2,0	+0	3,0	+0	3,0	+0	4,0	+0
Wetenschappelijke diensten												
Andere dan weesgeneesmiddelen	100 000	0%	5,0	+500 000	8,0	+800 000	10,0	+1 000 000	12,0	+1 200 000	13,0	+1 300 000
Weesgeneesmiddelen	100 000	0%	0	+0	2,0	+200 000	2,0	+200 000	3,0	+300 000	3,0	+300 000
Administratieve diensten	5 800	0%	0	+0	0	+0	2,0	+11 600	3,0	+17 400	3,0	+17 400
<b>Totaal inkomsten (A)</b>				<b>837 685</b>		<b>2 271 560</b>		<b>3 587 427</b>		<b>5 937 677</b>		<b>7 261 894</b>
Aanvragen van vergunningen voor het in de handel brengen			6		6		7		12		13	
Verleende vergunningen voor het in de handel brengen			4,8		4,8		5,6		9,6		10,4	
<b>Kosten</b>	<b>Kosten</b>		<b>2008</b>	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>2012</b>					
			<b>Aantal VTE</b>	<b>Financiële gevolgen</b>	<b>Aantal VTE</b>	<b>Financiële gevolgen</b>	<b>Aantal VTE</b>	<b>Financiële gevolgen</b>	<b>Aantal VTE</b>	<b>Financiële gevolgen</b>	<b>Aantal VTE</b>	<b>Financiële gevolgen</b>
<b>Beoordelingskosten (betaling (co-)rapporteurs)</b>				-1 350 473		-2 319 750		-3 170 847		-4 442 376		-5 218 403
<b>Comité voor geavanceerde therapieën</b>												
Kosten CAT-leden			31	-511 500	31	-511 500	31	-511 500	31	-511 500	31	-511 500
Secretariaatskosten												
Personeel: administrateurs	150000		1,5	-225 000	1,5	-225 000	2,0	-300 000	2,0	-300 000	2,0	-300 000



Personeel: ervaren assistenten	126000		1,5	-189 000	1,5	-189 000	2,0	-252 000	2,0	-252 000	3,0	-378 000
Kosten extra deskundigen			3	-49 500	3	-49 500	3,5	-57 750	6,0	-99 000	6,5	-107 250
Organisatie van vergaderingen en conferentiediensten				-55 000		-55 000		-55 000		-55 000		-55 000
Kosten van de ontwikkeling van software en databanken				-80 000		-80 000		-92 332		-142 099		-153 473
Workshops, opleiding, dienstreizen EMEA				-50 000		-55 000		-60 500		-66 550		-73 205
<b>Totaal kosten (B)</b>				<b>-2 510 473</b>		<b>-3 484 750</b>		<b>-4 499 929</b>		<b>-5 868 525</b>		<b>-6 796 831</b>
<b>Totaal financiële gevolgen (A+B)</b>				<b>-1 672 788</b>		<b>-1 213 190</b>		<b>-912 502</b>		<b>69 152</b>		<b>465 064</b>

Table 2: Voorzichtig scenario: financiële gevolgen van het voorstel voor het EMEA. De vermelde bedragen zijn in euro's. De cijfers moeten worden beschouwd als indicatieve schattingen.

Inkomsten	Vergoeding	Bijzondere verlagingen en uitstel van betaling	2008		2009		2010		2011		2012	
			Aantal aanvragen	Financiële gevolgen	Aantal aanvragen	Financiële gevolgen	Aantal aanvragen	Financiële gevolgen	Aantal aanvragen	Financiële gevolgen	Aantal aanvragen	Financiële gevolgen
<b>Aanvragen waarvoor de overgangperiode geldt</b>	232 000	Gratis	2,0	0	2,0	0						
<b>Nieuwe aanvragen</b>												
<b>MKB</b>												
Vergunningaanvragen voor andere dan weesgeneesmiddelen	232 000	Uitstel	0	0	0	0	1	0	1,0	0	1,0	0
Positief resultaat	232 000	0%	0	+0	0	+0	0	+0	1,0	+232 000	1,0	+232 000
Negatief resultaat, geen wetenschappelijk advies	232 000	0%	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0
Negatief resultaat, met wetenschappelijk advies	232 000	100%	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	0,0	+0
Vergunningaanvragen voor weesgeneesmiddelen	116 000	Uitstel	0	+0	0	+0	1	+0	1,0	+0	1,0	+0
Positief resultaat	116 000	0%	0	+0	0	+0	0	+0	1,0	+116 000	1,0	+116 000
Negatief resultaat, geen wetenschappelijk advies	116 000	0%	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0
Negatief resultaat, met wetenschappelijk advies	116 000	100%	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0
Wijzigingen	50 000	0%	0	+0	0,7	+33 333	1,6	+77 778	2,3	+114 815	3,2	+162 346
Inspecties	17 400	90%	1,5	+2 610	1,5	+2 610	1,5	+2 610	1,5	+2 610	1,5	+2 610
Jaarlijkse vergoeding	80 000	0%	0	+0	0,8	+64 000	2,0	+160 000	3,2	+256 000	4,8	+384 000
Wetenschappelijk advies												
Andere dan weesgeneesmiddelen	52 200	90%	2,0	+10 440	4	+20 880	8,0	+41 760	11,0	+57 420	14,0	+73 080
Weesgeneesmiddelen	52 200	100%	0	+0	1,0	+0	2,0	+0	2,0	+0	3,0	+0
Wetenschappelijke diensten												
Andere dan weesgeneesmiddelen	100 000	90%	3,0	+30 000	3,0	+30 000	5,0	+50 000	7,0	+70 000	7,0	+70 000
Weesgeneesmiddelen	100 000	100%	0	+0	0	+0	1,0	+0	1,0	+0	2,0	+0
Administratieve diensten	5 800	100%	0	+0	0	+0	0	+0	1,0	+0	1,0	+0
<b>Bedrijven die niet tot het MKB behoren</b>												
Vergunningaanvragen voor andere dan weesgeneesmiddelen	232 000	0%	0	+0	1,0	+232 000	1,0	+232 000	2,0	+464 000	3,0	+696 000
Vergunningaanvragen voor weesgeneesmiddelen	116 000	0%	0	+0	0	+0	0	+0	0,0	+0	0	0
Wijzigingen	50 000	0%	0	+0	0,7	+33 333	1,6	+77 778	2,3	+114 815	3,2	+162 346
Inspecties	17 400	0%	0	+0	2,0	+34 800	2,0	+34 800	1,5	+26 100	3,0	+52 200
Jaarlijkse vergoeding	80 000	0%	0	+0	0,8	+64 000	2,0	+160 000	3,2	+256 000	4,8	+384 000
Wetenschappelijk advies												
Andere dan weesgeneesmiddelen	52 200	90%	3,0	+15 660	5,0	+26 100	8,0	+41 760	10,0	+52 200	15,0	+78 300
Weesgeneesmiddelen	52 200	100%	0	+0	1,0	+0	1,0	+0	2,0	+0	3,0	+0
Wetenschappelijke diensten												
Andere dan weesgeneesmiddelen	100 000	0%	3,0	+300 000	4,0	+400 000	4,0	+400 000	5,0	+500 000	6,0	+600 000
Weesgeneesmiddelen	100 000	0%	0	+0	1,0	+100 000	1	+100 000	1,0	+100 000	1,0	+100 000
Administratieve diensten	5 800	0%	0	+0	0	+0	0	+0	1,0	+5 800	2,0	+11 600
<b>Totaal inkomsten (A)</b>				<b>358 710</b>		<b>1 041 057</b>		<b>1 378 486</b>		<b>2 367 760</b>		<b>3 124 481</b>
Aanvragen van vergunningen voor het in de handel brengen			2,0		3,0		3,0		4,0		5,0	
Verleende vergunningen voor het in de handel brengen			1,6		2,4		2,4		3,2		4,0	
Kosten	Kosten		2008		2009		2010		2011		2012	
			Aantal VTE	Financiële gevolgen	Aantal VTE	Financiële gevolgen	Aantal VTE	Financiële gevolgen	Aantal VTE	Financiële gevolgen	Aantal VTE	Financiële gevolgen
<b>Beoordelingskosten (betaling (co-)rapporteurs)</b>				-607 995		-1 046 595		-1 443 715		-1 945 093		-2 546 726
<b>Comité voor geavanceerde therapieën</b>												
Kosten CAT-leden			31,0	-511 500	31,0	-511 500	31,0	-511 500	31,0	-511 500	31,0	-511 500
Secretariaatskosten												
Personeel administrateurs	150000		1,5	-225 000	1,5	-225 000	2,0	-300 000	2,0	-300 000	2,0	-300 000

Personeel: ervaren assistenten	126000		1,5	-189 000	1,5	-189 000	2,0	-252 000	2,0	-252 000	3,0	-378 000
Kosten extra deskundigen			1,0	-16 5000	1,5	-24 750	1,5	-24 750	2,0	-33 000	2,5	-41 250
Organisatie van vergaderingen en conferentiediensten				-55 000		-55 000		-55 000		-55 000		-55 000
Kosten van de ontwikkeling van software en databanken				-50 000		-70 273		-70 273		-90 490		-110 682
Workshops, opleiding, dienstreizen EMEA				-40 000		-44 000		-48 400		-53 240		-58 564
<b>Totaal kosten (B)</b>				<b>-1 694 995</b>		<b>-2 166 118</b>		<b>-2 705 638</b>		<b>-3 240 323</b>		<b>-4 001 722</b>
<b>Totaal financiële gevolgen (A+B)</b>				<b>-1 336 285</b>		<b>-1 125 062</b>		<b>-1 327 153</b>		<b>-872 563</b>		<b>-877 241</b>

**Table 3: Optimistisch scenario: financiële gevolgen van het voorstel voor het EMEA. De vermelde bedragen zijn in euro's. De cijfers moeten worden beschouwd als indicatieve schattingen.**

Inkomsten	Vergoeding	2008		2009		2010		2011		2012		
		Bijzondere verlagingen en uitstel van betaling	Aantal aanvragen	Financiële gevolgen	Aantal aanvragen	Financiële gevolgen	Aantal aanvragen	Financiële gevolgen	Aantal aanvragen	Financiële gevolgen	Aantal aanvragen	Financiële gevolgen
<b>Aanvragen waarvoor de overgangperiode geldt</b>	232 000	Gratis	6,0	0	5,0	0					0	
<b>Nieuwe aanvragen</b>												
<b>MKB</b>												
Vergunningaanvragen voor andere dan weesgeneesmiddelen	232 000	Uitstel	2,0	0	2,0	0	4,0	0	7,0	0	7,0	
Positief resultaat	232 000	0%	0	+0	2,0	+464 000	1,0	+232 000	3,0	+696 000	6,0	+1 392 000
Negatief resultaat, geen wetenschappelijk advies	232 000	0%	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	1,0	+232 000
Negatief resultaat, met wetenschappelijk advies	232 000	100%	0	+0	0	+0	1,0	+0	1,0	+0	0	+0
Vergunningaanvragen voor weesgeneesmiddelen	116 000	Uitstel	0	+0	1,0	+0	1,0	+0	2,0	+0	3,0	+0
Positief resultaat	116 000	0%	0	+0	0	+0	1,0	+116 000	1,0	+116 000	2,0	+232 000
Negatief resultaat, geen wetenschappelijk advies	116 000	0%	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0
Negatief resultaat, met wetenschappelijk advies	116 000	100%	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0	0	+0
Wijzigingen	50 000	0%	0	+0	3,7	+183 333	7,7	+386 111	10,8	+538 426	15,3	+765 355
Inspecties	17 400	90%	6,0	+10 440	6,0	+10 440	3,8	+6 525	6,8	+11 745	7,5	+13 050
Jaarlijkse vergoeding	80 000	0%	0	+0	4,4	+352 000	10,0	+800 000	15,2	+1 216 000	22,8	+1 824 000
Wetenschappelijk advies												
Andere dan weesgeneesmiddelen	52 200	90%	8,0	+41 760	15,0	+78 300	20,0	+104 400	25,0	+130 500	30,0	+156 600
Weesgeneesmiddelen	52 200	100%	3,0	+0	5,0	+0	6,0	+0	8,0	+0	10,0	+0
Wetenschappelijke diensten												
Andere dan weesgeneesmiddelen	100 000	90%	5,0	+50 000	8,0	+80 000	9,0	+90 000	13,0	+130 000	14,0	+140 000
Weesgeneesmiddelen	100 000	100%	1,0	+0	2,0	+0	3,0	+0	5,0	+0	7,0	+0
Administratieve diensten	5 800	100%	0	+0	0	+0	2,0	+0	3,0	+0	4,0	+0
<b>Bedrijven die niet tot het MKB behoren</b>												
Vergunningaanvragen voor andere dan weesgeneesmiddelen	232 000	0%	3,0	+696 000	5,0	+1 160 000	7,0	+1 624 000	8,0	+1 856 000	7,0	+1 624 000
Vergunningaanvragen voor weesgeneesmiddelen	116 000	0%	0	+0	1,0	+116 000	1,0	+116 000	2,0	+232 000	2,0	+232 000
Wijzigingen	50 000	0%	0	+0	3,7	+183 333	7,7	+386 111	10,8	+538 426	15,3	+765 355
Inspecties	17 400	0%	2,3	+39 150	4,5	+78 300	7,0	+121 800	10,0	+174 000	10,0	+174 000
Jaarlijkse vergoeding	80 000	0%	0	+0	4,4	+352 000	10,0	+800 000	15,2	+1 216 000	22,8	+1 824 000
Wetenschappelijk advies												
Andere dan weesgeneesmiddelen	52 200	90%	8,0	+41 760	15,0	+78 300	18,0	+93 960	22,0	+114 840	25,0	+130 500
Weesgeneesmiddelen	52 200	100%	2,0	+0	4,0	+0	6,0	+0	7,0	+0	8,0	+0
Wetenschappelijke diensten												
Andere dan weesgeneesmiddelen	100 000	0%	7,0	+700 000	10,0	+1 000 000	12,0	+1 200 000	13,0	+1 300 000	13,0	+1 300 000
Weesgeneesmiddelen	100 000	0%	1,0	+100 000	2,0	+200 000	4,0	+400 000	4,0	+400 000	5,0	+50 000
Administratieve diensten	5 800	0%	0	+0	1,0	+5 800	2,0	+11 600	3,0	+17 400	5,0	+29 000
<b>Totaal inkomsten (A)</b>				<b>1 679 110</b>		<b>4 341 807</b>		<b>6 488 507</b>		<b>8 687 337</b>		<b>11 333 860</b>
<i>Aanvragen van vergunningen voor het in de handel brengen</i>				11,0		14,0		13,0		19,0		19,0
<i>Verleende vergunningen voor het in de handel brengen</i>				8,8		11,2		10,4		15,2		15,2

Kosten	Kosten	2008		2009		2010		2011		2012	
		Aantal VTE	Financiële gevolgen	Aantal VTE	Financiële gevolgen	Aantal VTE	Financiële gevolgen	Aantal VTE	Financiële gevolgen	Aantal VTE	Financiële gevolgen
<b>Beoordelingskosten (betaling (co-)rapporteurs)</b>			-2 336 288		-3 829 935		-4 849 413		-6 531 976		-7 683 304
<b>Comité voor geavanceerde therapieën</b>											
Kosten CAT-leden			31,0		-511 500		-511 500		-511 500		-511 500
Secretariaatskosten											
Personeel administrateurs	150000		1,5		-225 000		-225 000		-300 000		-300 000

Personeel: ervaren assistenten	126000		1,5	-189 000	1,5	-189 000	2,0	-252 000	2,0	-252 000	3,0	-378 000
Kosten extra deskundigen			4,0	-66 000	5,1	-84 000	4,7	-78 000	6,9	-114 000	6,9	-114 000
Organisatie van vergaderingen en conferentiediensten				-55 000		-55 000		-55 000		-55 000		-55 000
Kosten van de ontwikkeling van software en databanken				-100 000		-124 116		-114 918		-158 528		-158 528
Workshops, opleiding, dienstreizen EMEA				-70 000		-77 000		-84 700		-93 170		-102 487
<b>Totaal kosten (B)</b>				<b>-3 552 788</b>		<b>-5 095 551</b>		<b>-6 245 531</b>		<b>-8 016 174</b>		<b>-9 302 820</b>
<b>Totaal financiële gevolgen (A+B)</b>				<b>-1 873 678</b>		<b>-753 745</b>		<b>242 977</b>		<b>671 163</b>		<b>2 031 040</b>