

**VERORDNUNG (EG) Nr. 668/2009 DER KOMMISSION**

**vom 24. Juli 2009**

**zur Umsetzung der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 des Europäischen Parlaments und des Rates im Hinblick auf die Beurteilung und Zertifizierung von qualitätsbezogenen und nichtklinischen Daten zu von Kleinstunternehmen und kleinen und mittleren Unternehmen entwickelten Arzneimitteln für neuartige Therapien**

**(Text von Bedeutung für den EWR)**

DIE KOMMISSION DER EUROPÄISCHEN GEMEINSCHAFTEN —

vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel <sup>(3)</sup> für Zulassungsanträge gelten.

gestützt auf den Vertrag zur Gründung der Europäischen Gemeinschaft,

gestützt auf die Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 13. November 2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien und zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG und der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 <sup>(1)</sup>, insbesondere auf Artikel 18,

in Erwägung nachstehender Gründe:

(1) Im Rahmen der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 ist es angezeigt, Bestimmungen für die Beurteilung und Zertifizierung von qualitätsbezogenen und nichtklinischen Daten festzulegen, die kleine und mittlere Unternehmen der Europäischen Arzneimittel-Agentur (nachstehend „die Agentur“) vorlegen, damit diese Unternehmen einen Anreiz erhalten, qualitätsbezogene und nichtklinische Studien über Arzneimittel für neuartige Therapien durchzuführen.

(2) Aus Gründen der Einheitlichkeit und der Transparenz sollte die Definition für Kleinstunternehmen sowie kleine und mittlere Unternehmen gelten, die in der Empfehlung 2003/361/EG der Kommission vom 6. Mai 2003 betreffend die Definition der Kleinstunternehmen sowie der kleinen und mittleren Unternehmen <sup>(2)</sup> festgelegt ist.

(3) Gemäß der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 sollte das Zertifizierungsverfahren von einem Zulassungsantrag unabhängig sein. Dennoch sollte es auch Ziel dieses Verfahrens sein, die Beurteilung künftiger Anträge auf klinische Studien und auf diesen Daten aufbauender künftiger Zulassungsanträge zu vereinfachen. Deshalb sollte die Beurteilung eines Zertifizierungsantrags anhand derselben wissenschaftlichen und technischen Anforderungen erfolgen, wie sie nach Anhang I der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates

(4) Es sollte den Antragstellern ermöglicht werden, für die Zertifizierung die gemäß Anhang I der Richtlinie 2001/83/EG erforderlichen qualitätsbezogenen und nichtklinischen Daten vollständig oder teilweise einzureichen. Um den zusätzlichen Nutzen der Zertifizierungen sicherzustellen, ist es erforderlich, die Mindestanforderungen für die zur Zertifizierung vorzulegenden Daten festzulegen.

(5) Innerhalb der Agentur verfügt der Ausschuss für neuartige Therapien über das entsprechende Fachwissen für die Prüfung von qualitätsbezogenen und nichtklinischen Daten zu Arzneimitteln für neuartige Therapien. Daher sollte er für die Beurteilung von Anträgen auf Zertifizierung zuständig sein.

(6) Falls erforderlich, sollte es dem Ausschuss für neuartige Therapien möglich sein, zur Vervollständigung seiner Beurteilung die Räumlichkeiten, in denen das Arzneimittel für neuartige Therapien entwickelt wird, vor Ort in Augenschein zu nehmen.

(7) Zertifizierungsanträge können sich auch auf kombinierte Arzneimittel für neuartige Therapien im Sinne der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 beziehen. In einem solchen Fall sollten zusätzliche Anforderungen in Bezug auf die Konformität des Medizinprodukts oder des aktiven implantierbaren medizinischen Geräts, das in dem kombinierten Arzneimittel enthalten ist, mit den grundlegenden Anforderungen der Richtlinie 93/42/EWG des Rates vom 14. Juni 1993 über Medizinprodukte <sup>(4)</sup> oder der Richtlinie 90/385/EWG des Rates vom 20. Juni 1990 zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über aktive implantierbare medizinische Geräte <sup>(5)</sup> gelten.

(8) Die in dieser Verordnung vorgesehenen Maßnahmen entsprechen dem Gutachten des Ständigen Ausschusses für Humanarzneimittel —

<sup>(1)</sup> ABl. L 324 vom 10.12.2007, S. 121.

<sup>(2)</sup> ABl. L 124 vom 20.5.2003, S. 36.

<sup>(3)</sup> ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 67.

<sup>(4)</sup> ABl. L 169 vom 12.7.1993, S. 1.

<sup>(5)</sup> ABl. L 189 vom 20.7.1990, S. 17.

HAT FOLGENDE VERORDNUNG ERLASSEN:

*Artikel 1*

**Anwendungsbereich**

Diese Verordnung gilt für Kleinunternehmen sowie kleine und mittlere Unternehmen im Sinne der Empfehlung 2003/361/EG vom 6. Mai 2003, die ein Arzneimittel für neuartige Therapien entwickeln und in der Gemeinschaft niedergelassen sind.

*Artikel 2*

**Verfahren für die Beurteilung und Zertifizierung**

(1) Anträge auf wissenschaftliche Beurteilung und Zertifizierung von qualitätsbezogenen und nichtklinischen Daten über ein Arzneimittel für neuartige Therapien werden der Agentur vorgelegt und enthalten Folgendes:

- a) alle Informationen, die erforderlich sind, um nachzuweisen, dass der Antragsteller gemäß Artikel 1 in den Anwendungsbereich dieser Verordnung fällt,
- b) die Angabe, ob sich der Antrag nur auf qualitätsbezogene Daten oder auf qualitätsbezogene und nichtklinische Daten bezieht,
- c) einen Verweis auf etwaige Anträge auf Zertifizierung, die bereits früher für dasselbe Arzneimittel für neuartige Therapien gestellt wurden, und die Angabe, ob ein Zertifikat ausgestellt wurde oder nicht, sowie eine Erläuterung des zusätzlichen Nutzens des neuen Antrags und der Unterschiede zwischen dem neuen und dem vorherigen Antrag,
- d) die entsprechende Gebühr, die in der Verordnung (EG) Nr. 297/95 <sup>(1)</sup> des Rates festgelegt wurde,
- e) die Daten gemäß Modul 3 von Anhang I Teil I der Richtlinie 2001/83/EG, die entsprechend Unterabsatz 2 zur Zertifizierung vorgelegt werden; dabei sind die besonderen Anforderungen von Teil IV dieses Anhangs sowie die wissenschaftlichen Leitlinien gemäß Artikel 5 zu berücksichtigen,
- f) falls sich der Antrag auf qualitätsbezogene und auf nichtklinische Daten bezieht, die Daten gemäß Modul 4 von Anhang I Teil I der Richtlinie 2001/83/EG, die entsprechend Unterabsatz 3 zur Zertifizierung vorgelegt werden; dabei sind die besonderen Anforderungen von Teil IV dieses Anhangs sowie die wissenschaftlichen Leitlinien gemäß Artikel 5 zu berücksichtigen.

Im Sinne von Unterabsatz 1 Buchstabe e muss der Antrag mindestens folgende Angaben enthalten:

- a) allgemeine Angaben und Angaben zu Ausgangs- und Rohstoffen;
- b) Herstellungsprozess der Wirkstoffe, ausgenommen Informationen über die Prozessvalidierung;
- c) Charakterisierung der Wirkstoffe, beschränkt auf die Daten, die für eine angemessene Beschreibung der Wirkstoffe erforderlich sind;
- d) Kontrolle der Wirkstoffe, ausgenommen Daten über die Validierung der Untersuchungsverfahren;
- e) Beschreibung und Zusammensetzung des Fertigarzneimittels.

Im Sinne von Unterabsatz 1 Buchstabe f muss der Antrag mindestens folgende Angaben enthalten:

- a) primäre pharmakodynamische Daten, die das zugrunde gelegte Wirkprinzip im Hinblick auf die vorgeschlagene therapeutische Anwendung stützen;
- b) pharmakokinetische Daten über die Verteilung im Organismus, falls zur Bestätigung der primären pharmakodynamischen Daten erforderlich;
- c) mindestens eine Toxizitätsstudie.

(2) Erfüllt der Antrag die Vorschriften gemäß Absatz 1, bestätigt die Agentur den Empfang eines gültigen Antrags.

(3) Der Ausschuss für neuartige Therapien beurteilt den gültigen Antrag innerhalb von 90 Tagen nach Bestätigung seines Empfangs.

Für die Zwecke dieser Beurteilung ermittelt der Ausschuss für neuartige Therapien, insbesondere im Hinblick auf die Beurteilung künftiger Anträge auf klinische Studien und Zulassungsanträge, ob

- a) die vorgelegten qualitätsbezogenen Daten und die vom Antragsteller angewandten Verfahren für die Qualitätsprüfung den wissenschaftlichen und technischen Anforderungen entsprechen, die in Teil I Abschnitte 2.3 und 3, in Teil IV und, falls für die qualitätsbezogenen Daten relevant, im Abschnitt „Einführung und allgemeine Grundlagen“ von Anhang I der Richtlinie 2001/83/EG festgelegt sind,

<sup>(1)</sup> ABl. L 35 vom 15.2.1995, S. 1.

b) die nichtklinischen Daten und die vom Antragsteller angewandten Verfahren für die nichtklinischen Prüfungen, soweit zutreffend, den wissenschaftlichen und technischen Anforderungen entsprechen, die in Teil I Abschnitte 2.4 und 4, in Teil IV und, falls für die nichtklinischen Daten relevant, im Abschnitt „Einführung und allgemeine Grundlagen“ von Anhang I der Richtlinie 2001/83/EG festgelegt sind.

(4) Innerhalb der in Absatz 3 genannten Frist kann der Ausschuss für neuartige Therapien vom Antragsteller verlangen, dass er innerhalb einer bestimmten Frist zusätzliche Informationen bereitstellt.

In diesem Fall wird die in Absatz 3 festgelegte Frist ausgesetzt, bis die verlangten zusätzlichen Informationen übermittelt wurden.

(5) Hat der Ausschuss für neuartige Therapien seine Beurteilung abgeschlossen, unterrichtet die Agentur den Antragsteller darüber und übermittelt ihm unverzüglich folgende Unterlagen:

a) einen Beurteilungsbericht, in dem insbesondere das Ergebnis begründet wird, zu dem der Ausschuss für neuartige Therapien hinsichtlich des Antrags gelangt ist;

b) falls die Beurteilung entsprechend ausfällt, ein Zertifikat, aus dem die vorgelegten qualitätsbezogenen und, soweit zutreffend, nichtklinischen Daten sowie die vom Antragsteller angewandten Prüfverfahren hervorgehen, die die wissenschaftlichen und technischen Anforderungen gemäß Absatz 3 Unterabsatz 2 erfüllen;

c) falls der Ausschuss für neuartige Therapien es für erforderlich hält, eine Liste mit Punkten, die der Antragsteller zukünftig berücksichtigen sollte, damit die von ihm vorgelegten qualitätsbezogenen und, soweit zutreffend, nichtklinischen Daten sowie die von ihm angewandten Prüfverfahren den wissenschaftlichen und technischen Anforderungen gemäß Anhang I der Richtlinie 2001/83/EG entsprechen.

#### Artikel 3

##### Besichtigungen vor Ort

Der Ausschuss für neuartige Therapien kann dem Antragsteller mitteilen, dass zur Vervollständigung seiner Beurteilung gemäß Artikel 2 eine Besichtigung der Räumlichkeiten, in denen das betreffende Arzneimittel für neuartige Therapien entwickelt wird, erforderlich ist. Er teilt dem Antragsteller auch den Zweck der Besichtigung vor Ort mit. Willigt der Antragsteller in die Besichtigung ein, wird diese von Inspektoren mit geeigneten Qualifikationen aus den jeweiligen Mitgliedstaaten vorgenommen.

In diesem Fall wird die Frist nach Artikel 2 Absatz 3 ausgesetzt, bis der Besichtigungsbericht dem Ausschuss für neuartige Therapien und dem Antragsteller vorliegt.

#### Artikel 4

##### Kombinierte Arzneimittel für neuartige Therapien

(1) Bezieht sich ein Zertifizierungsantrag auf kombinierte Arzneimittel für neuartige Therapien, gelten die zusätzlichen Anforderungen der Absätze 2 und 3.

(2) Der Antrag auf Zertifizierung von Daten über ein kombiniertes Arzneimittel für neuartige Therapien kann einen Nachweis über die Konformität mit den in Artikel 6 der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 genannten grundlegenden Anforderungen umfassen.

(3) Der Antrag auf Zertifizierung von Daten über ein kombiniertes Arzneimittel für neuartige Therapien enthält, soweit verfügbar, die Ergebnisse der gemäß der Richtlinie 93/42/EWG oder der Richtlinie 90/385/EWG von einer notifizierten Stelle durchgeführten Bewertung des Medizinprodukts oder aktiven implantierbaren medizinischen Geräts, das Bestandteil des Arzneimittels ist.

Die Agentur erkennt die Ergebnisse dieser Bewertung bei der Beurteilung der Daten über das betreffende Arzneimittel an.

Die Agentur kann die betreffende notifizierte Stelle dazu auffordern, mit den Ergebnissen ihrer Bewertung in Zusammenhang stehende Informationen zu übermitteln. Die notifizierte Stelle übermittelt die Informationen innerhalb eines Monats. Die Frist nach Artikel 2 Absatz 3 wird in diesem Fall ausgesetzt, bis die verlangten Informationen vorliegen.

(4) Sollte der Antrag die Ergebnisse dieser Bewertung nicht enthalten, kann die Agentur

a) ein Gutachten über die Konformität des als Bestandteil des Arzneimittels dienenden Medizinprodukts mit Anhang I der Richtlinie 93/42/EWG oder des als Bestandteil des Arzneimittels dienenden aktiven implantierbaren medizinischen Geräts mit Anhang 1 der Richtlinie 90/385/EWG von einer gemeinsam mit dem Antragsteller zu bestimmenden notifizierten Stelle anfordern, es sei denn, der Ausschuss für neuartige Therapien beschließt auf Empfehlung seiner Sachverständigen für Medizinprodukte, dass die Einbeziehung einer notifizierten Stelle nicht erforderlich ist, oder

b) die Überprüfung der Konformität des Medizinprodukts oder des aktiven implantierbaren medizinischen Geräts mit den grundlegenden Anforderungen gemäß Artikel 6 der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 aus der Beurteilung ausschließen.

In dem in Buchstabe a genannten Fall wird die Frist gemäß Artikel 2 Absatz 3 ausgesetzt, bis das angeforderte Gutachten vorliegt.

In dem in Buchstabe b genannten Fall ist im Beurteilungsbericht und in jedem ausgestellten Zertifikat festzuhalten, dass die Beurteilung ohne eine Überprüfung der Konformität des Medizinprodukts oder des aktiven implantierbaren medizinischen Geräts mit den grundlegenden Anforderungen erfolgt ist. Im Beurteilungsbericht und in jedem ausgestellten Zertifikat kann auch die Feststellung enthalten sein, dass die Wechselwirkung zwischen den Zellen oder Geweben und dem Medizinprodukt oder aktiven implantierbaren medizinischen Gerät sowie ihre Kompatibilität aufgrund der fehlenden Ergebnisse der Bewertung durch eine notifizierte Stelle nicht beurteilt werden können.

#### Artikel 5

##### **Wissenschaftliche Leitlinien**

Die Antragsteller befolgen bei der Zusammenstellung des Dossiers für einen Zertifizierungsantrag die von der Agentur ver-

öffentlichten wissenschaftlichen Leitlinien zu den Mindestanforderungen für die qualitätsbezogenen und nichtklinischen Daten gemäß Artikel 2 Absatz 1 Unterabsätze 2 und 3 zur Zertifizierung von Arzneimitteln für neuartige Therapien.

#### Artikel 6

##### **Bericht**

Die Agentur nimmt in ihren jährlichen Tätigkeitsbericht einen Abschnitt über die bei der Anwendung dieser Verordnung gewonnenen Erfahrungen auf. Dieser Abschnitt enthält insbesondere statistische Informationen über Art und Anzahl der gemäß dieser Verordnung gestellten Anträge.

#### Artikel 7

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

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

Brüssel, den 24. Juli 2009

*Für die Kommission*  
Günter VERHEUGEN  
Vizepräsident

---