

## RÈGLEMENT (CE) N° 668/2009 DE LA COMMISSION

du 24 juillet 2009

**mettant en œuvre le règlement (CE) n° 1394/2007 du Parlement européen et du Conseil pour ce qui est de l'évaluation et de la certification des données sur la qualité et des données non cliniques concernant les médicaments de thérapie innovante développés par les micro, petites et moyennes entreprises**

(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

LA COMMISSION DES COMMUNAUTÉS EUROPÉENNES,

2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain <sup>(3)</sup>.

vu le traité instituant la Communauté européenne,

vu le règlement (CE) n° 1394/2007 du Parlement européen et du Conseil du 13 novembre 2007 concernant les médicaments de thérapie innovante et modifiant la directive 2001/83/CE ainsi que le règlement (CE) n° 726/2004 <sup>(1)</sup>, et notamment son article 18,

(4) Il devrait être possible, pour les candidats à la certification, de fournir en totalité ou en partie les données sur la qualité et les données non cliniques requises à l'annexe I de la directive 2001/83/CE. Il convient néanmoins, afin de garantir la valeur ajoutée des certifications, de définir un ensemble minimal de données à fournir en vue de la certification.

considérant ce qui suit:

(1) Il convient, dans le cadre du règlement (CE) n° 1394/2007, d'établir des dispositions pour l'évaluation et la certification des données sur la qualité et des données non cliniques transmises par les petites et moyennes entreprises à l'Agence européenne des médicaments (ci-après «l'Agence») afin d'inciter ces entreprises à réaliser des études de la qualité et des études non cliniques concernant les médicaments de thérapie innovante.

(5) Au sein de l'Agence, le comité des thérapies innovantes détient l'expertise appropriée pour l'examen des données sur la qualité et des données non cliniques concernant les médicaments de thérapie innovante. Il devrait donc être chargé d'évaluer les demandes de certification.

(2) Pour des raisons de cohérence et de transparence, il y a lieu d'appliquer la définition des micro, petites et moyennes entreprises prévue dans la recommandation 2003/361/CE de la Commission du 6 mai 2003 concernant la définition des micro, petites et moyennes entreprises <sup>(2)</sup>.

(6) Si nécessaire, le comité des thérapies innovantes devrait avoir la possibilité d'effectuer une visite des locaux où le médicament de thérapie innovante est développé avant de finaliser son évaluation.

(3) Conformément au règlement (CE) n° 1394/2007, la procédure de certification doit être indépendante de toute demande d'autorisation de mise sur le marché. Elle doit toutefois viser également à faciliter l'évaluation des futures demandes concernant les essais cliniques et les autorisations de mise sur le marché sur la base des mêmes données. Pour cette raison, l'évaluation d'une demande de certification doit être effectuée conformément aux mêmes exigences scientifiques et techniques que celles applicables aux demandes d'autorisation de mise sur le marché, visées à l'annexe I de la directive

(7) Les demandes de certification peuvent porter sur des médicaments combinés de thérapie innovante au sens du règlement (CE) n° 1394/2007. Dans ce cas, des exigences supplémentaires devraient s'appliquer pour ce qui est de la conformité du dispositif médical ou du dispositif médical implantable actif contenu dans le produit combiné aux exigences essentielles, respectivement, de la directive 93/42/CEE du Conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux <sup>(4)</sup> et de la directive 90/385/CEE du Conseil du 20 juin 1990 concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux dispositifs médicaux implantables actifs <sup>(5)</sup>.

(8) Les mesures prévues par le présent règlement sont conformes à l'avis du comité permanent des médicaments à usage humain,

<sup>(1)</sup> JO L 324 du 10.12.2007, p. 121.

<sup>(2)</sup> JO L 124 du 20.5.2003, p. 36.

<sup>(3)</sup> JO L 311 du 28.11.2001, p. 67.

<sup>(4)</sup> JO L 169 du 12.7.1993, p. 1.

<sup>(5)</sup> JO L 189 du 20.7.1990, p. 17.

A ARRÊTÉ LE PRÉSENT RÈGLEMENT:

*Article premier*

**Champ d'application**

Le présent règlement s'applique aux micro, petites et moyennes entreprises, au sens de la recommandation 2003/361/CE, qui développent des médicaments de thérapie innovante et sont établies dans la Communauté.

*Article 2*

**Procédure d'évaluation et de certification**

1. Les demandes d'évaluation scientifique et de certification des données sur la qualité et des données non cliniques concernant un médicament de thérapie innovante sont soumises à l'Agence et contiennent les indications suivantes:

- a) toutes les informations nécessaires pour démontrer que le demandeur relève du champ d'application du présent règlement défini à l'article 1<sup>er</sup>;
- b) une indication précisant si la demande concerne uniquement les données sur la qualité ou à la fois les données sur la qualité et les données non cliniques;
- c) une référence à toute éventuelle demande de certification déjà soumise pour le même médicament de thérapie innovante, une indication précisant si un certificat a été délivré ou non ainsi qu'une explication de la valeur ajoutée de la nouvelle demande et des différences entre la nouvelle demande et la demande précédente;
- d) la redevance correspondante prévue par le règlement (CE) n° 297/95 du Conseil <sup>(1)</sup>;
- e) les données visées au module 3 de l'annexe I, partie I, de la directive 2001/83/CE, communiquées en vue de la certification conformément au deuxième alinéa, compte tenu des exigences spécifiques prévues à la partie IV de ladite annexe et des orientations scientifiques visées à l'article 5;
- f) si la demande concerne à la fois des données sur la qualité et des données non cliniques, les données visées au module 4 de l'annexe I, partie I, de la directive 2001/83/CE, communiquées en vue de la certification conformément au troisième alinéa, compte tenu des exigences spécifiques visées à la partie IV de ladite annexe et des orientations scientifiques visées à l'article 5.

Aux fins du point e) du premier alinéa, la demande contient au minimum les données suivantes:

- a) information générale et information relative aux matières de départ et aux matières premières;
- b) procédé de fabrication de la ou des substances actives, à l'exception des données sur la validation du procédé;
- c) caractérisation de la ou des substances actives, limitée aux données nécessaires à la description appropriée de la ou des substances actives;
- d) contrôle de la ou des substances actives, à l'exception des données sur la validation des essais;
- e) description et composition du produit fini.

Aux fins du point f) du premier alinéa, la demande contient au minimum les données suivantes:

- a) les données pharmacodynamiques primaires appuyant les justifications de l'utilisation thérapeutique proposée;
- b) les données pharmacocinétiques sur la biodistribution, dans la mesure où celles-ci sont utiles pour corroborer les données pharmacodynamiques primaires;
- c) au moins une étude de toxicité.

2. Si la demande répond aux exigences définies au paragraphe 1, l'Agence accuse réception d'une demande valide.

3. Le comité des thérapies innovantes évalue la demande valide dans les quatre-vingt-dix jours suivant son accusé de réception.

Aux fins de cette évaluation, le comité des thérapies innovantes vérifie, en particulier en vue de l'évaluation ultérieure d'une future demande concernant un essai clinique ou une autorisation de mise sur le marché, si les exigences ci-après sont respectées:

- a) les données sur la qualité transmises et la méthodologie appliquée par le demandeur pour les essais de la qualité sont conformes aux exigences scientifiques et techniques énoncées à la partie I, sections 2.3 et 3, à la partie IV et, pour ce qui est des données sur la qualité, au point «Introduction et principes généraux» de l'annexe I de la directive 2001/83/CE;

<sup>(1)</sup> JO L 35 du 15.2.1995, p. 1.

b) le cas échéant, les données non cliniques et la méthodologie appliquée par le demandeur pour les essais non cliniques sont conformes aux exigences scientifiques et techniques énoncées à la partie I, sections 2.4 et 4, à la partie IV et, pour ce qui est des données non cliniques, au point «Introduction et principes généraux» de l'annexe I de la directive 2001/83/CE.

4. Au cours de la période visée au paragraphe 3, le comité des thérapies innovantes peut inviter le demandeur à fournir des informations supplémentaires dans un délai déterminé.

Dans ce cas, la période visée au paragraphe 3 est suspendue jusqu'à la fourniture des informations supplémentaires demandées.

5. Lorsque le comité des thérapies innovantes a finalisé son évaluation, l'Agence en informe le demandeur et lui fournit sans délai les documents suivants:

- a) un rapport d'évaluation, détaillant en particulier les raisons de la conclusion à laquelle est parvenu le comité des thérapies innovantes au sujet de la demande;
- b) si les résultats de cette évaluation le justifient, un certificat identifiant les données sur la qualité et, le cas échéant, les données non cliniques soumises et les méthodes d'essais correspondantes appliquées par le demandeur, qui satisfont aux exigences scientifiques et techniques visées au paragraphe 3, deuxième alinéa;
- c) lorsque cela est jugé approprié par le comité des thérapies innovantes, une liste des points dont le demandeur devra tenir compte à l'avenir pour ce qui est de la conformité des données sur la qualité et, le cas échéant, des données non cliniques transmises, ainsi que des méthodes d'essais correspondantes appliquées par le demandeur, aux exigences scientifiques et techniques définies à l'annexe I de la directive 2001/83/CE.

#### Article 3

##### Visites sur place

Le comité des thérapies innovantes peut informer le demandeur qu'une visite des locaux où est développé le médicament de thérapie innovante concerné est nécessaire pour finaliser son évaluation conformément à l'article 2. Il précisera alors au demandeur les objectifs de la visite sur place. Si le demandeur est d'accord avec la réalisation d'une telle visite, celle-ci est effectuée par des inspecteurs des États membres qui possèdent les qualifications appropriées.

Dans ce cas, le délai visé à l'article 2, paragraphe 3, est suspendu jusqu'à la transmission du rapport de visite au comité des thérapies innovantes et au demandeur.

#### Article 4

##### Médicaments combinés de thérapie innovante

1. Lorsqu'une demande de certification porte sur des médicaments combinés de thérapie innovante, les exigences supplémentaires visées aux paragraphes 2 et 3 s'appliquent.

2. La demande de certification des données concernant un médicament combiné de thérapie innovante peut inclure des éléments prouvant la conformité aux exigences essentielles visées à l'article 6 du règlement (CE) n° 1394/2007.

3. La demande de certification des données concernant un médicament combiné de thérapie innovante inclut, lorsqu'ils sont disponibles, les résultats de l'évaluation, par un organisme notifié conformément à la directive 93/42/CEE ou à la directive 90/385/CEE, du dispositif médical ou du dispositif médical implantable actif.

L'Agence reconnaît les résultats obtenus à cette occasion dans son évaluation des données concernant le médicament en question.

L'Agence peut demander à l'organisme notifié de lui transmettre toute information relative aux résultats de l'évaluation qu'il a réalisée. L'organisme notifié communique ces informations dans un délai d'un mois. Dans ce cas, la période visée à l'article 2, paragraphe 3, est suspendue jusqu'à ce que les informations demandées aient été fournies.

4. Si la demande n'inclut pas les résultats de l'évaluation, l'Agence peut:

- a) demander un avis sur la conformité du dispositif médical aux exigences de l'annexe I de la directive 93/42/CEE ou de l'annexe I de la directive 90/385/CEE auprès d'un organisme notifié identifié avec le concours du demandeur, à moins que le comité des thérapies innovantes, conseillé par ses experts en dispositifs médicaux, décide qu'il n'est pas nécessaire de faire intervenir un organisme notifié; ou
- b) exclure de l'évaluation le contrôle de conformité du dispositif médical aux exigences essentielles visées à l'article 6 du règlement (CE) n° 1394/2007.

Dans le cas visé au point a), la période mentionnée à l'article 2, paragraphe 3, est suspendue jusqu'à ce que l'avis demandé ait été rendu.

Dans le cas visé au point b), le rapport d'évaluation ainsi que tout certificat fourni mentionne le fait que l'évaluation exclut le contrôle de la conformité du dispositif médical aux exigences essentielles. Le rapport d'évaluation et tout certificat fourni peuvent aussi conclure que l'interaction et la compatibilité entre les cellules ou les tissus et le dispositif médical ne peuvent pas être évaluées en l'absence des résultats de l'évaluation par un organisme notifié.

#### Article 5

##### **Orientations scientifiques**

Lors de la constitution de son dossier de demande de certification, le demandeur tient compte des orientations scientifiques

publiées par l'Agence concernant l'ensemble minimal de données sur la qualité et de données non cliniques visées aux deuxième et troisième alinéas de l'article 2, paragraphe 1, en vue de la certification de médicaments de thérapie innovante.

#### Article 6

##### **Rapport**

L'Agence inclut dans son rapport annuel d'activité une partie consacrée à l'expérience acquise dans l'application du présent règlement. Cette partie contient en particulier des informations statistiques sur le type et le nombre de demandes soumises en vertu du présent règlement.

#### Article 7

Le présent règlement entre en vigueur le vingtième jour suivant celui de sa publication au *Journal officiel de l'Union européenne*.

Il est obligatoire dans tous ses éléments et directement applicable dans tout État membre.

Fait à Bruxelles, le 24 juillet 2009.

Par la Commission  
Günter VERHEUGEN  
Vice-président

---