

## REGULAMENTUL (CE) NR. 668/2009 AL COMISIEI

din 24 iulie 2009

**de punere în aplicare a Regulamentului (CE) nr. 1394/2007 al Parlamentului European și al Consiliului cu privire la evaluarea și certificarea datelor privind calitatea și a datelor neclinice referitoare la produse medicinale pentru terapie avansată, dezvoltate de microîntreprinderi și de întreprinderile mici și mijlocii**

(Text cu relevanță pentru SEE)

COMISIA COMUNITĂȚILOR EUROPENE,

a Parlamentului European și a Consiliului din 6 noiembrie 2001 de instituire a unui cod comunitar cu privire la medicamentele de uz uman <sup>(?)</sup>.

având în vedere Tratatul de instituire a Comunității Europene,

având în vedere Regulamentul (CE) nr. 1394/2007 al Parlamentului European și al Consiliului din 13 noiembrie 2007 privind medicamentele pentru terapie avansată și de modificare a Directivei 2001/83/CE și a Regulamentului (CE) nr. 726/2004 <sup>(1)</sup>, în special articolul 18,

întrucât:

(1) În cadrul Regulamentului (CE) nr. 1394/2007, este necesar să se prevadă dispoziții pentru evaluarea și certificarea datelor privind calitatea și a datelor neclinice prezentate de întreprinderile mici și mijlocii Agenției Europene pentru Medicamente (denumită în continuare „agenția”) în vederea asigurării unui stimul pentru aceste întreprinderi pentru a desfășura studii referitoare la calitate și studii neclinice privind produsele medicinale pentru terapie avansată.

(2) Din motive de coerență și de transparență, ar trebui să se aplice definiția microîntreprinderilor și a întreprinderilor mici și mijlocii prevăzută în Recomandarea 2003/361/CE a Comisiei din 6 mai 2003 privind definirea microîntreprinderilor și a întreprinderilor mici și mijlocii <sup>(2)</sup>.

(3) În temeiul Regulamentului (CE) nr. 1394/2007, procedura de certificare ar trebui să fie independentă de orice cerere pentru autorizație de introducere pe piață. Cu toate acestea, procedura ar trebui, de asemenea, să faciliteze evaluarea oricărei cereri viitoare pentru teste clinice și pentru autorizații de introducere pe piață bazate pe aceleași date. Din acest motiv, evaluarea unei cereri de certificare ar trebui să se desfășoare în conformitate cu aceleași cerințe științifice și tehnice ca acelea aplicabile unei cereri pentru o autorizație de introducere pe piață, astfel cum se prevede în anexa I la Directiva 2001/83/CE

(4) Solicitanții certificării ar trebui să dispună de posibilitatea de a furniza integral sau parțial datele privind calitatea și datele neclinice cerute de anexa I la Directiva 2001/83/CE. Cu toate acestea, pentru a asigura valoarea adăugată a certificărilor, este oportun să se prevadă o serie minimă de date necesare pentru certificare.

(5) În cadrul agenției, Comitetul pentru terapii avansate deține expertiza adecvată pentru examinarea datelor privind calitatea și a datelor neclinice referitoare la produse medicinale pentru terapie avansată. Prin urmare, comitetul ar trebui să fie responsabil de evaluarea cererilor de certificare.

(6) Dacă este necesar, Comitetul pentru terapii avansate ar trebui să dispună de posibilitatea de a-și finaliza evaluarea în urma unei vizite la locul unde se dezvoltă produsele medicinale pentru terapie avansată.

(7) Cererile de certificare pot viza produse medicinale combinate pentru terapie avansată, în sensul Regulamentului (CE) nr. 1394/2007. În acest caz, cerințele suplimentare ar trebui să se aplice cu privire la conformitatea dispozitivului medical sau a dispozitivului medical activ implantabil inclus în produsul combinat, cu cerințele de bază prevăzute în Directiva 93/42/CEE a Consiliului din 14 iunie 1993 privind dispozitivele medicale <sup>(4)</sup> și, respectiv, în Directiva 90/385/CEE a Consiliului din 20 iunie 1990 privind apropierea legislațiilor statelor membre referitoare la dispozitivele medicale active implantabile <sup>(5)</sup>.

(8) Măsurile prevăzute în prezentul regulament sunt conforme cu avizul Comitetului permanent pentru produsele medicamentoase de uz uman,

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

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

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

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

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

ADOPTĂ PREZENTUL REGULAMENT:

anexa menționată anterior și orientările științifice menționate la articolul 5.

#### Articolul 1

##### Domeniul de aplicare

Prezentul regulament se aplică microîntreprinderilor, întreprinderilor mici și mijlocii, în sensul Recomandării 2003/361/CE, care dezvoltă un produs medicinal pentru terapie avansată și care sunt stabilite în Comunitate.

În sensul primului paragraf litera (e), cererea include cel puțin următoarele date:

- (a) informații generale și informații referitoare la materialele de bază și la materiile prime;
- (b) procesul de fabricare a substanței (substanțelor) active, cu excepția datelor privind validarea procesului;
- (c) caracterizarea substanței (substanțelor) active, în limita datelor necesare pentru a descrie în mod adecvat substanța (substanțele) activă (active);
- (d) controlul substanței (substanțelor) active, cu excepția datelor privind validarea testelor;
- (e) descrierea și compoziția produsului finit.

#### Articolul 2

##### Procedura de evaluare și de certificare

(1) Cererile pentru evaluarea științifică și certificarea datelor privind calitatea și a datelor neclinice referitoare la un produs medicinal pentru terapie avansată se depun la agenție și includ următoarele elemente:

În sensul primului paragraf litera (f), cererea include cel puțin următoarele date:

- (a) toate informațiile necesare pentru a demonstra că solicitantul se încadrează în domeniul de aplicare al prezentului regulament, astfel cum se stabilește la articolul 1;
- (b) o mențiune care să indice dacă cererea se referă exclusiv la datele privind calitatea sau la datele privind calitatea și la datele neclinice;
- (c) o trimitere la orice noi cereri de certificare depuse anterior pentru același produs medicinal pentru terapie avansată, o mențiune care să indice dacă a fost eliberat sau nu un certificat, precum și o explicație a valorii adăugate a noii cereri, precum și a diferențelor dintre noua cerere și cererea depusă anterior;
- (d) taxa aferentă prevăzută de Regulamentul (CE) nr. 297/95 al Consiliului <sup>(1)</sup>;
- (e) datele menționate în anexa I partea I modulul 3 la Directiva 2001/83/CE, prezentate spre certificare în conformitate cu al doilea paragraf, luând în considerare cerințele specifice prevăzute în partea IV din anexa menționată anterior și orientările științifice menționate la articolul 5;
- (f) atunci când cererea se referă atât la date privind calitatea, cât și la date neclinice, datele menționate în anexa I partea I modulul 4 din Directiva 2001/83/CE, prezentate spre certificare în conformitate cu al treilea paragraf, luând în considerare cerințele specifice prevăzute în partea IV din

- (a) date farmacodinamice primare în sprijinul fundamentării în favoarea utilizării terapeutice propuse;
- (b) date privind biodistribuția în cadrul farmacocineticii, dacă sunt pertinente pentru a confirma datele farmacodinamice primare;
- (c) cel puțin un studiu de toxicitate.

(2) În cazul în care cererea îndeplinește cerințele menționate la alineatul (1), agenția confirmă primirea unei cereri valide.

(3) Comitetul pentru terapii avansate evaluează cererea validă în termen de 90 de zile de la confirmarea primirii acesteia.

În sensul evaluării în cauză și, în special, în vederea evaluării ulterioare a oricărei cereri viitoare pentru teste clinice și pentru autorizații de introducere pe piață, Comitetul pentru terapii avansate stabilește dacă:

- (a) datele prezentate privind calitatea și metodologia de testare a calității folosită de solicitant sunt în conformitate cu cerințele științifice și tehnice prezentate în secțiunile 2.3 și 3 din partea I, în partea IV și, atunci când este relevant pentru datele privind calitatea, în introducerea și principiile generale din anexa I la Directiva 2001/83/CE;

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

(b) atunci când este cazul, datele neclinice și metodologia de testare neclinică folosită de solicitant sunt în conformitate cu cerințele științifice și tehnice prezentate în secțiunile 2.4 și 4 din partea I, în partea IV și, atunci când este relevant pentru datele neclinice, în introducerea și principiile generale din anexa I la Directiva 2001/83/CE.

(4) În termenul menționat la alineatul (3), Comitetul pentru terapii avansate poate cere solicitantului să prezinte informații suplimentare într-un interval stabilit.

În acest caz, perioada menționată la alineatul (3) se suspendă până când s-au prezentat informațiile suplimentare cerute.

(5) Atunci când Comitetul pentru terapii avansate și-a finalizat evaluarea, agenția informează întocmai solicitantul și îi furnizează fără întârziere următoarele documente:

(a) un raport de evaluare care prezintă în detaliu în special motivele pe care se bazează concluzia formulată de Comitetul pentru terapii avansate cu privire la cerere;

(b) dacă este oportun, pe baza evaluării respective, un certificat de identificare a datelor privind calitatea și, dacă este cazul, a datelor neclinice prezentate și a metodologiilor de testare corespunzătoare folosite de solicitant, care îndeplinesc cerințele științifice și tehnice menționate la alineatul (3) paragraful al doilea;

(c) dacă se consideră ca fiind necesară de către Comitetul pentru terapii avansate, o listă a aspectelor pe care solicitantul trebuie să le ia în considerare în viitor cu privire la conformitatea cu cerințele științifice și tehnice din anexa I la Directiva 2001/83/CE a datelor privind calitatea și, dacă este cazul, a datelor neclinice prezentate și a metodologiilor de testare corespunzătoare folosite de solicitant.

### Articolul 3

#### Vizite la fața locului

Comitetul pentru terapii avansate poate notifica solicitantului că este necesară o vizită la locul unde se dezvoltă produsul medicinal pentru terapie avansată, în vederea finalizării evaluării în conformitate cu articolul 2. Comitetul informează solicitantul cu privire la obiectivele vizitei la fața locului. În cazul în care solicitantul acceptă desfășurarea unei vizite la fața locului, aceasta este realizată de inspectori din statele membre care dețin calificările corespunzătoare.

În această situație, termenul prevăzut la articolul 2 alineatul (3) se suspendă până în momentul în care raportul vizitei este pus la dispoziția Comitetului pentru terapii avansate și a solicitantului.

### Articolul 4

#### Produce medicinale combinate pentru terapie avansată

(1) În cazul în care o cerere de certificare se referă la produse medicinale combinate pentru terapie avansată, se aplică cerințele suplimentare prezentate la alineatele (2) și (3).

(2) Cererea de certificare a datelor privind un produs medicinal combinat pentru terapie avansată poate include dovada de conformitate cu condițiile de bază menționate la articolul 6 din Regulamentul (CE) nr. 1394/2007.

(3) Cererea de certificare a datelor privind un produs medicinal combinat pentru terapie avansată include, în măsura disponibilității, rezultatele evaluării realizate de către un organism notificat în conformitate cu Directiva 93/42/CEE sau cu Directiva 90/385/CEE a dispozitivului medical sau a dispozitivului medical activ implantabil.

Agenția recunoaște rezultatele acestei evaluări în cadrul propriei evaluări a datelor privind produsul medicinal respectiv.

Agenția poate solicita organismului notificat în cauză să transmită orice fel de informații referitoare la rezultatele evaluării realizate de acesta. Organismul notificat transmite informațiile în termen de o lună. În acest caz, perioada menționată la articolul 2 alineatul (3) se suspendă până în momentul prezentării informațiilor cerute.

(4) În cazul în care cererea nu include rezultatele evaluării, agenția poate:

(a) să solicite avizul unui organism notificat, identificat împreună cu solicitantul, privind conformitatea dispozitivului medical cu dispozițiile din anexa I la Directiva 93/42/CEE sau din anexa 1 la Directiva 90/385/CEE, cu excepția cazului în care Comitetul pentru terapii avansate decide, pe baza consilierii acordate de experții săi în materie de dispozitive medicale, că nu este necesară implicarea unui organism notificat; sau

(b) să excludă din evaluare verificarea conformității dispozitivului medical cu cerințele de bază menționate la articolul 6 din Regulamentul (CE) nr. 1394/2007.

În cazul menționat la litera (a), perioada prevăzută la articolul 2 alineatul (3) se suspendă până în momentul prezentării avizului cerut.

În cazul menționat la litera (b), raportul de evaluare și orice certificat furnizat consemnează faptul că evaluarea exclude verificarea conformității dispozitivului medical cu cerințele de bază. Raportul de evaluare și orice certificat furnizat pot, de asemenea, să concluzioneze că interacțiunea și compatibilitatea dintre celule sau țesuturi și dispozitivul medical nu poate fi evaluată în absența rezultatelor evaluării realizate de către un organism notificat.

#### Articolul 5

##### **Orientări științifice**

Atunci când întocmesc dosarul pentru cererea de certificare, solicitanții iau în considerare orientările științifice publicate de

agenție referitoare la datele privind calitatea minimă și la datele neclinice prevăzute la articolul 2 alineatul (1) al doilea și al treilea paragraf pentru certificarea produselor medicinale pentru terapie avansată.

#### Articolul 6

##### **Raport**

Agenția include în raportul său anual de activitate o secțiune cu privire la experiența dobândită ca urmare a aplicării prezentului regulament. Această secțiune cuprinde, în special, informații statistice referitoare la tipul și la numărul de cereri depuse în temeiul prezentului regulament.

#### Articolul 7

Prezentul regulament intră în vigoare în a douăzecea zi de la data publicării în *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene*.

Prezentul regulament este obligatoriu în toate elementele sale și se aplică direct în toate statele membre.

Adoptat la Bruxelles, 24 iulie 2009.

Pentru Comisie  
Günter VERHEUGEN  
Vicepreședinte

---