

ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΚ) αριθ. 668/2009 ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

της 24ης Ιουλίου 2009

για την εφαρμογή του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1394/2007 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου σχετικά με την αξιολόγηση και την πιστοποίηση των δεδομένων ποιότητας και των μη κλινικών δεδομένων για τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών που αναπτύσσονται από τις πολύ μικρές, τις μικρές και τις μεσαίες επιχειρήσεις

(Κείμενο που παρουσιάζει ενδιαφέρον για τον ΕΟΧ)

Η ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΤΩΝ ΕΥΡΩΠΑΪΚΩΝ ΚΟΙΝΟΤΗΤΩΝ,

λιού και του Συμβουλίου, της 6ης Νοεμβρίου 2001, περί κοινοτικού κώδικος για τα φάρμακα που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση ⁽³⁾.

Έχοντας υπόψη:

τη συνθήκη για την ίδρυση της Ευρωπαϊκής Κοινότητας,

τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1394/2007 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 13ης Νοεμβρίου 2007, για τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών και για την τροποποίηση της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 726/2004 ⁽¹⁾, και ιδίως το άρθρο 18,

Εκτιμώντας τα ακόλουθα:

(1) Στο πλαίσιο του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1394/2007, είναι σκόπιμο να θεσπιστούν διατάξεις σχετικά με την αξιολόγηση και την πιστοποίηση των δεδομένων ποιότητας και των μη κλινικών δεδομένων που υποβάλλονται από μικρές και μεσαίες επιχειρήσεις στον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων («ο Οργανισμός») με σκοπό να δοθούν στις εν λόγω επιχειρήσεις κίνητρα για τη διεξαγωγή μελετών ποιότητας και μη κλινικών μελετών για τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών.

(2) Για λόγους συνέπειας και διαφάνειας, πρέπει να εφαρμόζεται ο ορισμός των πολύ μικρών επιχειρήσεων, των μικρών και των μεσαίων επιχειρήσεων που προβλέπεται στη σύσταση 2003/361/ΕΚ της Επιτροπής σχετικά με τον ορισμό των πολύ μικρών, των μικρών και των μεσαίων επιχειρήσεων ⁽²⁾.

(3) Σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1394/2007, η διαδικασία πιστοποίησης πρέπει να είναι ανεξάρτητη από οιαδήποτε αίτηση χορήγησης άδειας κυκλοφορίας. Ωστόσο, πρέπει επίσης να έχει στόχο να διευκολύνει την αξιολόγηση κάθε μελλοντικής αίτησης κλινικής δοκιμής και άδειας κυκλοφορίας με βάση τα ίδια δεδομένα. Για τον λόγο αυτό, η αξιολόγηση μιας αίτησης για πιστοποίηση πρέπει να διεξάγεται σύμφωνα με τις ίδιες επιστημονικές και τεχνικές απαιτήσεις με αυτές που εφαρμόζονται για την αίτηση για χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, σύμφωνα με το παράρτημα Ι της οδηγίας 2001/83/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβου-

(4) Πρέπει να παρέχεται η δυνατότητα στους αιτούντες την πιστοποίηση να παρέχουν συνολικά ή τμηματικά τα δεδομένα ποιότητας και τα μη κλινικά δεδομένα που απαιτούνται σύμφωνα με το παράρτημα Ι της οδηγίας 2001/83/ΕΚ. Ωστόσο, για να εξασφαλιστεί η προστιθέμενη αξία των πιστοποιήσεων, κρίνεται σκόπιμο να καθοριστεί ένα ελάχιστο σύνολο απαιτούμενων δεδομένων για την πιστοποίηση.

(5) Στο πλαίσιο του Οργανισμού, η επιτροπή προηγμένων θεραπειών διαθέτει την κατάλληλη εμπειρογνομosύνη για την εξέταση των δεδομένων ποιότητας και των μη κλινικών δεδομένων σε σχέση με τα φάρμακα προηγμένων θεραπειών. Συνεπώς, πρέπει να φέρει την ευθύνη για την αξιολόγηση των αιτήσεων για πιστοποίηση.

(6) Κατά περίπτωση, η επιτροπή προηγμένων θεραπειών θα πρέπει να διαθέτει τη δυνατότητα να εξαρτά την ολοκλήρωση της αξιολόγησής της από επίτοπια επίσκεψη των εγκαταστάσεων στις οποίες αναπτύσσεται το φάρμακο προηγμένης θεραπείας.

(7) Οι αιτήσεις για πιστοποίηση μπορούν να αφορούν συνδυασμένα φάρμακα προηγμένων θεραπειών κατά την έννοια του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1394/2007. Στην εν λόγω περίπτωση, πρέπει να εφαρμόζονται συμπληρωματικές απαιτήσεις σε ό,τι αφορά τη συμμόρφωση του ιατροτεχνολογικού προϊόντος ή του ενεργού εμφυτεύσιμου ιατροτεχνολογικού προϊόντος που περιέχει το συνδυασμένο προϊόν με τις βασικές απαιτήσεις της οδηγίας 93/42/ΕΟΚ του Συμβουλίου, της 14ης Ιουνίου 1993, περί των ιατροτεχνολογικών προϊόντων ⁽⁴⁾ και της οδηγίας 90/385/ΕΟΚ του Συμβουλίου, της 20ής Ιουνίου 1990, για την προσέγγιση των νομοθεσιών των κρατών μελών σχετικά με τα ενεργά εμφυτεύσιμα ιατρικά βοηθήματα ⁽⁵⁾, αντίστοιχα.

(8) Τα μέτρα που προβλέπονται από τον παρόντα κανονισμό είναι σύμφωνα με τη γνώμη της μόνιμης επιτροπής φαρμάκων για ανθρώπινη χρήση,

⁽¹⁾ ΕΕ L 324 της 10.12.2007, σ. 121.

⁽²⁾ ΕΕ L 124 της 20.5.2003, σ. 36.

⁽³⁾ ΕΕ L 311 της 28.11.2001, σ. 67.

⁽⁴⁾ ΕΕ L 169 της 12.7.1993, σ. 1.

⁽⁵⁾ ΕΕ L 189 της 20.7.1990, σ. 17.

ΕΞΕΔΩΣΕ ΤΟΝ ΠΑΡΟΝΤΑ ΚΑΝΟΝΙΣΜΟ:

Άρθρο 1

Πεδίο εφαρμογής

Ο παρών κανονισμός εφαρμόζεται στις πολύ μικρές, στις μικρές και στις μεσαίες επιχειρήσεις, κατά την έννοια της σύστασης 2003/361/ΕΚ, της 6ης Μαΐου 2003, οι οποίες αναπτύσσουν φάρμακα προηγμένων θεραπειών και είναι εγκατεστημένες στην Κοινότητα.

Άρθρο 2

Διαδικασία αξιολόγησης και πιστοποίησης

1. Οι αιτήσεις για την επιστημονική αξιολόγηση και την πιστοποίηση των δεδομένων ποιότητας και των μη κλινικών δεδομένων που αφορούν φάρμακο προηγμένης θεραπείας υποβάλλονται στον Οργανισμό και περιλαμβάνουν τα ακόλουθα:

α) όλες τις απαραίτητες πληροφορίες που αποδεικνύουν ότι ο αιτών εμπύπτει στο πεδίο εφαρμογής του παρόντος κανονισμού σύμφωνα με το άρθρο 1·

β) ένδειξη για το κατά πόσον η αίτηση αφορά τα δεδομένα ποιότητας μόνον ή τα δεδομένα ποιότητας και τα μη κλινικά δεδομένα·

γ) παραπομπή σε οιοδήποτε αιτήσεις για πιστοποίηση που έχουν υποβληθεί ήδη για το ίδιο φάρμακο προηγμένης θεραπείας, ένδειξη αν έχει χορηγηθεί πιστοποιητικό ή όχι και παρουσίαση της προστιθέμενης αξίας της νέας αίτησης και των διαφορών μεταξύ της νέας και της προηγούμενης αίτησης·

δ) το σχετικό τέλος όπως προβλέπεται στον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 297/95 του Συμβουλίου ⁽¹⁾

ε) τα δεδομένα που αναφέρονται στην ενότητα 3 του μέρους I του παραρτήματος I της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, τα οποία υποβάλλονται προς πιστοποίηση σύμφωνα με το δεύτερο εδάφιο, λαμβάνοντας υπόψη τις ειδικές απαιτήσεις που προβλέπονται στο μέρος IV του εν λόγω παραρτήματος και τις επιστημονικές κατευθυντήριες γραμμές που αναφέρονται στο άρθρο 5.

στ) στην περίπτωση που η αίτηση αφορά και τα δεδομένα ποιότητας και τα μη κλινικά δεδομένα, τα δεδομένα που αναφέρονται στην ενότητα 4 του μέρους I του παραρτήματος I της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, τα οποία υποβάλλονται προς πιστοποίηση σύμφωνα με το τρίτο εδάφιο, λαμβάνοντας υπόψη τις ειδικές απαιτήσεις που προβλέπονται στο μέρος IV του εν λόγω παραρτή-

ματος και τις επιστημονικές κατευθυντήριες γραμμές που αναφέρονται στο άρθρο 5.

Για τους σκοπούς του στοιχείου ε) του πρώτου εδαφίου, η αίτηση περιλαμβάνει τουλάχιστον τα ακόλουθα δεδομένα:

α) γενικές πληροφορίες και πληροφόρηση σχετικά με τα αρχικά υλικά και τις πρώτες ύλες·

β) διεργασία παρασκευής της δραστικής ουσίας ή των ουσιών, εξαιρουμένων των δεδομένων για την επικύρωση της διεργασίας·

γ) χαρακτηρισμό της δραστικής ουσίας ή των ουσιών, ο οποίος περιορίζεται στα δεδομένα που απαιτούνται για την επαρκή περιγραφή της δραστικής ουσίας ή των ουσιών·

δ) έλεγχο της δραστικής ουσίας ή των ουσιών, με εξαίρεση των δεδομένων για την επικύρωση των δοκιμών·

ε) περιγραφή και σύνθεση του τελικού προϊόντος.

Για τους σκοπούς του στοιχείου στ) του πρώτου εδαφίου, η αίτηση περιλαμβάνει τουλάχιστον τα ακόλουθα δεδομένα:

α) πρωτογενή φαρμακοδυναμικά δεδομένα που υποστηρίζουν το σκεπτικό της προτεινόμενης θεραπευτικής χρήσης·

β) δεδομένα βιοδιανομής της φαρμακοκινητικής, εφόσον αφορούν την πιστοποίηση των πρωτογενών φαρμακοδυναμικών δεδομένων·

γ) τουλάχιστον μία μελέτη τοξικότητας.

2. Αν η αίτηση ικανοποιεί τις απαιτήσεις που προβλέπονται στην παράγραφο 1, ο Οργανισμός επιβεβαιώνει την παραλαβή έγκυρης αίτησης.

3. Η επιτροπή προηγμένων θεραπειών αξιολογεί την έγκυρη αίτηση εντός 90 ημερών από τη γνωστοποίηση της παραλαβής της.

Για τους σκοπούς της εν λόγω αξιολόγησης, η επιτροπή προηγμένων θεραπειών, ειδικότερα ενόψει της επακόλουθης αξιολόγησης κάθε μελλοντικής αίτησης κλινικής δοκιμής και άδειας κυκλοφορίας, διαπιστώνει ότι:

α) τα δεδομένα ποιότητας που υποβλήθηκαν και η μεθοδολογία δοκιμής της ποιότητας που εφάρμοσε ο αιτών συμμορφώνονται με τις επιστημονικές και τις τεχνικές απαιτήσεις όπως προβλέπονται στα τμήματα 2.3 και 3 του μέρους I, στο μέρος IV και, όταν αφορούν τα δεδομένα ποιότητας, στην εισαγωγή και τις γενικές αρχές του παραρτήματος I της οδηγίας 2001/83/ΕΚ·

⁽¹⁾ ΕΕ L 35 της 15.2.1995, σ. 1.

β) κατά περίπτωση, τα μη κλινικά δεδομένα και η μεθοδολογία μη κλινικών δοκιμών που εφάρμοσε ο αιτών συμμορφώνονται με τις επιστημονικές και τις τεχνικές απαιτήσεις όπως προβλέπονται στα τμήματα 2.4 και 4 του μέρους I, στο μέρος IV και, όταν αφορούν τα μη κλινικά δεδομένα, στην εισαγωγή και τις γενικές αρχές του παραρτήματος I της οδηγίας 2001/83/ΕΚ.

4. Εντός της προθεσμίας που προβλέπεται στην παράγραφο 3, η επιτροπή προηγμένων θεραπειών μπορεί να ζητήσει από τον αιτούντα να παράσχει συμπληρωματικές πληροφορίες εντός καθορισμένης προθεσμίας.

Στην περίπτωση αυτή, η προθεσμία που αναφέρεται στην παράγραφο 3 αναστέλλεται έως ότου παρασχεθούν οι συμπληρωματικές πληροφορίες που ζητήθηκαν.

5. Μόλις η επιτροπή προηγμένων θεραπειών ολοκληρώσει την αξιολόγησή της, ο Οργανισμός ενημερώνει τον αιτούντα σχετικά και του παρέχει αμέσως τα ακόλουθα έγγραφα:

α) έκθεση αξιολόγησης, ειδικότερα με αναλυτική παρουσίαση της αιτιολόγησης του πορίσματος της επιτροπής προηγμένων θεραπειών όσον αφορά την αίτηση·

β) εφόσον κρίνεται σκόπιμο βάσει της εν λόγω αξιολόγησης, πιστοποιητικό για τον καθορισμό των δεδομένων ποιότητας και, κατά περίπτωση, των μη κλινικών δεδομένων που υποβλήθηκαν, καθώς και των αντίστοιχων μεθοδολογιών δοκιμών που εφάρμοσε ο αιτών και που συμμορφώνονται με τις επιστημονικές και τις τεχνικές απαιτήσεις όπως αναφέρονται στο δεύτερο εδάφιο της παραγράφου 3·

γ) εφόσον κρίνεται σκόπιμο από την επιτροπή προηγμένων θεραπειών, κατάλογο θεμάτων για μελλοντική εξέταση από τον αιτούντα όσον αφορά τη συμμόρφωση με τις επιστημονικές και τις τεχνικές απαιτήσεις του παραρτήματος I της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, των δεδομένων ποιότητας και, κατά περίπτωση, των μη κλινικών δεδομένων που υποβλήθηκαν, καθώς και των αντίστοιχων μεθοδολογιών δοκιμών που εφάρμοσε ο αιτών.

Άρθρο 3

Επιτόπιες επισκέψεις

Η επιτροπή προηγμένων θεραπειών μπορεί να ενημερώνει τον αιτούντα σχετικά με την αναγκαιότητα επίσκεψης των εγκαταστάσεων στις οποίες αναπτύσσεται το σχετικό φάρμακο προηγμένης θεραπείας προκειμένου να ολοκληρώσει την αξιολόγησή της σύμφωνα με το άρθρο 2. Ενημερώνει τον αιτούντα για τους σκοπούς της επιτόπιας επίσκεψης. Εφόσον ο αιτών δεχτεί τη διεξαγωγή επιτόπιας επίσκεψης, αυτή διενεργείται από επιθεωρητές των κρατών μελών που διαθέτουν τα κατάλληλα τυπικά προσόντα.

Στην εν λόγω περίπτωση, αναστέλλεται η προθεσμία που προβλέπεται στο άρθρο 2 παράγραφος 3 έως ότου υποβληθεί η έκθεση επίσκεψης στην επιτροπή προηγμένων θεραπειών και στον αιτούντα.

Άρθρο 4

Συνδυασμένα φάρμακα προηγμένων θεραπειών

1. Όταν η αίτηση για πιστοποίηση αφορά συνδυασμένα φάρμακα προηγμένων θεραπειών, εφαρμόζονται οι συμπληρωματικές απαιτήσεις των παραγράφων 2 και 3.

2. Η αίτηση για πιστοποίηση των δεδομένων που αφορούν συνδυασμένο φάρμακο προηγμένων θεραπειών μπορεί να περιλαμβάνει αποδεικτικά στοιχεία συμμόρφωσης προς τις βασικές απαιτήσεις που αναφέρονται στο άρθρο 6 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1394/2007.

3. Η αίτηση για πιστοποίηση των δεδομένων που αφορούν συνδυασμένο φάρμακο προηγμένων θεραπειών μπορεί να περιλαμβάνει, εφόσον διατίθενται, τα αποτελέσματα της αξιολόγησης από κοινοποιημένο οργανισμό σύμφωνα με την οδηγία 93/42/ΕΟΚ ή την οδηγία 90/385/ΕΟΚ του ιατροτεχνολογικού προϊόντος ή του ενεργού εμφυτεύσιμου τμήματος του ιατροτεχνολογικού προϊόντος.

Ο Οργανισμός αναγνωρίζει τα αποτελέσματα αυτής της αξιολόγησης στη δική του αξιολόγηση των δεδομένων που αφορούν το συγκεκριμένο φάρμακο.

Ο Οργανισμός μπορεί να ζητήσει από τον σχετικό κοινοποιημένο οργανισμό να του διαβιβάσει κάθε πληροφορία σχετικά με τα αποτελέσματα της αξιολόγησης. Ο κοινοποιημένος οργανισμός διαβιβάζει τις πληροφορίες εντός ενός μηνός. Στην εν λόγω περίπτωση, η προθεσμία που αναφέρεται στο άρθρο 2 παράγραφος 3 αναστέλλεται μέχρι να παρασχεθούν οι πληροφορίες που ζητήθηκαν.

4. Εάν η αίτηση δεν περιλαμβάνει τα αποτελέσματα της αξιολόγησης, τότε ο Οργανισμός μπορεί

α) να ζητήσει γνώμη για τη συμμόρφωση του τμήματος του ιατροτεχνολογικού προϊόντος με το παράρτημα I της οδηγίας 93/42/ΕΟΚ ή με το παράρτημα 1 της οδηγίας 90/385/ΕΟΚ από κοινοποιημένο οργανισμό που προσδιορίζεται από κοινού με τον αιτούντα, εκτός εάν η επιτροπή προηγμένων θεραπειών, αφού συμβουλευθεί τους εμπειρογνώμονές της για ιατρικά βοηθήματα, αποφασίσει ότι δεν απαιτείται η συμμετοχή κοινοποιημένου οργανισμού· ή

β) να ξειαρέσει από την αξιολόγηση τον έλεγχο της συμμόρφωσης του ιατροτεχνολογικού προϊόντος με τις βασικές απαιτήσεις του άρθρου 6 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1394/2007.

Στην περίπτωση που προβλέπεται στο στοιχείο α), η προθεσμία που αναφέρεται στο άρθρο 2 παράγραφος 3 αναστέλλεται μέχρι να παρασχεθεί η γνώμη που ζητήθηκε.

Στην περίπτωση που προβλέπεται στο στοιχείο β), η έκθεση αξιολόγησης και κάθε χορηγούμενο πιστοποιητικό αναφέρουν το γεγονός ότι η αξιολόγηση εξαιρεί τον έλεγχο της συμμόρφωσης του ιατροτεχνολογικού προϊόντος με τις βασικές απαιτήσεις. Η έκθεση να καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η αλληλεπίδραση και η συγκρισιμότητα μεταξύ των κυττάρων ή ιστών και του ιατροτεχνολογικού προϊόντος δεν μπορεί να αξιολογηθεί λόγω της απουσίας των αποτελεσμάτων της αξιολόγησης από κοινοποιημένο οργανισμό.

Άρθρο 5

Επιστημονικές κατευθυντήριες γραμμές

Κατά την κατάρτιση του φακέλου της αίτησης για πιστοποίηση, οι αιτούντες λαμβάνουν υπόψη τις επιστημονικές κατευθυντήριες

γραμμές που έχει δημοσιεύσει ο Οργανισμός για τα ελάχιστα δεδομένα ποιότητας και τα μη κλινικά δεδομένα όπως προβλέπονται στο δεύτερο και στο τρίτο εδάφιο του άρθρου 2 παράγραφος 1 για την πιστοποίηση των φαρμάκων προηγμένων θεραπειών.

Άρθρο 6

Έκθεση

Ο οργανισμός περιλαμβάνει στην ετήσια έκθεση των δραστηριοτήτων του ένα τμήμα σχετικά με την εμπειρία που αποκτήθηκε σε συνέχεια της εφαρμογής του παρόντος κανονισμού. Το εν λόγω τμήμα περιλαμβάνει ειδικότερα στατιστικές πληροφορίες για το είδος και τον αριθμό των αιτήσεων που υποβλήθηκαν σύμφωνα με τον παρόντα κανονισμό.

Άρθρο 7

Ο παρών κανονισμός αρχίζει να ισχύει την 20ή ημέρα μετά τη δημοσίευσή του στην *Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης*.

Ο παρών κανονισμός είναι δεσμευτικός ως προς όλα τα μέρη του και ισχύει άμεσα σε κάθε κράτος μέλος.

Βρυξέλλες, 24 Ιουλίου 2009.

Για την Επιτροπή
Günter VERHEUGEN
Αντιπρόεδρος