

**REGLAMENTO (CE) N° 668/2009 DE LA COMISIÓN**

**de 24 de julio de 2009**

**por el que se aplica el Reglamento (CE) n° 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo respecto a la evaluación y la certificación de datos sobre calidad y datos no clínicos relativos a medicamentos de terapia avanzada desarrollados por microempresas y pequeñas y medianas empresas**

**(Texto pertinente a efectos del EEE)**

LA COMISIÓN DE LAS COMUNIDADES EUROPEAS,

6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano <sup>(3)</sup>.

Visto el Tratado constitutivo de la Comunidad Europea,

Visto el Reglamento (CE) n° 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada y por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) n° 726/2004 <sup>(1)</sup>, y, en particular, su artículo 18,

(4) Para todos los solicitantes de certificaciones debe ser posible facilitar todos o parte de los datos sobre calidad y datos no clínicos requeridos en el anexo I de la Directiva 2001/83/CE. No obstante, para garantizar el valor añadido de las certificaciones, conviene establecer un conjunto mínimo de datos requeridos para la certificación.

Considerando lo siguiente:

(1) En el marco del Reglamento (CE) n° 1394/2007, conviene establecer disposiciones para la evaluación y la certificación de los datos sobre calidad y los datos no clínicos presentados por pequeñas y medianas empresas a la Agencia Europea de Medicamentos (en lo sucesivo, «la Agencia») a fin de incentivar a dichas empresas a realizar estudios sobre calidad y estudios no clínicos sobre medicamentos de terapia avanzada.

(5) En el marco de la Agencia, el Comité de terapias avanzadas cuenta con los conocimientos especializados adecuados para el examen de los datos sobre calidad y los datos no clínicos relativos a los medicamentos de terapia avanzada. Por tanto, debe encargarse de evaluar las solicitudes de certificación.

(2) En aras de la coherencia y la transparencia, debe aplicarse la definición de microempresas y pequeñas y medianas empresas que figura en la Recomendación 2003/361/CE de la Comisión, de 6 de mayo de 2003, sobre la definición de microempresas, pequeñas y medianas empresas <sup>(2)</sup>.

(6) En caso necesario, para el Comité de terapias avanzadas debe ser posible completar su evaluación mediante una visita a los locales donde se desarrolla el medicamento de terapia avanzada.

(3) Con arreglo al Reglamento (CE) n° 1394/2007, el procedimiento de certificación debe ser independiente de cualquier solicitud de autorización de comercialización. Sin embargo, también debe estar destinado a facilitar la evaluación de cualquier futura solicitud de autorización de ensayo clínico y comercialización que se base en los mismos datos. Por este motivo, la evaluación de una solicitud de certificación debe realizarse con arreglo a los mismos requisitos científicos y técnicos aplicables a una solicitud de autorización de comercialización, conforme a lo dispuesto en el anexo I de la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de

(7) Las solicitudes de certificación pueden referirse a medicamentos combinados de terapia avanzada a tenor del Reglamento (CE) n° 1394/2007. En tal caso, deben aplicarse requisitos adicionales respecto a la conformidad del producto sanitario o producto sanitario implantable activo, incluido en el medicamento combinado, con los requisitos esenciales que figuran en la Directiva 93/42/CEE del Consejo, de 14 de junio de 1993, relativa a los productos sanitarios <sup>(4)</sup>, y la Directiva 90/385/CEE del Consejo, de 20 de junio de 1990, relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros sobre los productos sanitarios implantables activos <sup>(5)</sup>, respectivamente.

(8) Las medidas previstas en el presente Reglamento se ajustan al dictamen del Comité permanente de medicamentos de uso humano.

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

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

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

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

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

HA ADOPTADO EL PRESENTE REGLAMENTO:

#### Artículo 1

##### Ámbito de aplicación

El presente Reglamento se aplicará a las microempresas y las pequeñas y medianas empresas a tenor de la Recomendación 2003/361/CE que desarrollen un medicamento de terapia avanzada y estén establecidas en la Comunidad.

#### Artículo 2

##### Procedimiento de evaluación y certificación

1. Las solicitudes de evaluación científica y certificación de datos sobre calidad y datos no clínicos relativos a un medicamento de terapia avanzada deberán presentarse a la Agencia e incluir:

- a) toda la información necesaria para demostrar que el solicitante entra dentro del ámbito de aplicación del presente Reglamento, tal como se expone en el artículo 1;
- b) la indicación de si la solicitud se refiere únicamente a datos sobre calidad o bien a datos sobre calidad y datos no clínicos;
- c) la referencia a cualquier solicitud de certificación presentada previamente para el mismo medicamento de terapia avanzada, una indicación de si se ha concedido o no un certificado, así como una explicación del valor añadido de la nueva solicitud y de las diferencias entre la nueva solicitud y la presentada previamente;
- d) las tasas pertinentes previstas en el Reglamento (CE) nº 297/95 del Consejo <sup>(1)</sup>;
- e) los datos mencionados en el anexo I, parte I, módulo 3, de la Directiva 2001/83/CE que se presenten para la certificación con arreglo al párrafo segundo, teniendo en cuenta los requisitos específicos establecidos en la parte IV de dicho anexo y en las directrices científicas mencionadas en el artículo 5;
- f) en caso de que la solicitud se refiera tanto a datos sobre calidad como a datos no clínicos, los datos mencionados en el anexo I, parte I, módulo 4, de la Directiva 2001/83/CE que se presenten para la certificación con arreglo al párrafo tercero, teniendo en cuenta los requisitos específicos estable-

cidos en la parte IV de dicho anexo y en las directrices científicas mencionadas en el artículo 5.

A los efectos de la letra e) del párrafo primero, la solicitud incluirá, como mínimo, los datos siguientes:

- a) información general e información sobre los materiales de partida y las materias primas;
- b) el proceso de fabricación del principio o principios activos, a excepción de los datos sobre la validación del proceso;
- c) la caracterización de la sustancia o sustancias activas, limitada a los datos necesarios para describir adecuadamente dicha sustancia o sustancias activas;
- d) el control de la sustancia o sustancias activas, a excepción de los datos sobre la validación de los ensayos;
- e) descripción y composición del producto terminado.

A los efectos de la letra f) del párrafo primero, la solicitud incluirá, como mínimo, los datos siguientes:

- a) los datos farmacodinámicos primarios que justifiquen el uso terapéutico propuesto;
- b) los datos sobre biodistribución farmacocinética, si son pertinentes para confirmar los datos farmacodinámicos primarios;
- c) al menos un estudio de toxicidad.

2. Si la solicitud cumple los requisitos establecidos en el apartado 1, la Agencia acusará recibo de una solicitud válida.

3. El Comité de terapias avanzadas evaluará la solicitud válida en un plazo de 90 días a partir de su acuse de recibo.

A los efectos de dicha evaluación, el Comité de terapias avanzadas determinará, en particular para la evaluación posterior de cualquier futura solicitud de ensayo clínico y de autorización de comercialización, si:

- a) los datos sobre calidad presentados y la metodología de ensayo de la calidad seguida por el solicitante cumplen los requisitos científicos y técnicos expuestos en las secciones 2.3 y 3 de la parte I, en la parte IV y, por lo que se refiere a los datos sobre calidad, en la introducción y los principios generales del anexo I de la Directiva 2001/83/CE;

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

b) en su caso, los datos no clínicos y la metodología de los ensayos no clínicos seguida por el solicitante cumplen los requisitos científicos y técnicos expuestos en las secciones 2.4 y 4 de la parte I, en la parte IV y, por lo que se refiere a los datos no clínicos, en la introducción y los principios generales del anexo I de la Directiva 2001/83/CE.

4. Dentro del plazo mencionado en el apartado 3, el Comité de terapias avanzadas podrá pedir al solicitante que facilite información adicional antes de una fecha límite determinada.

En tal caso, el plazo mencionado en el apartado 3 quedará suspendido hasta que se haya facilitado la información adicional.

5. Una vez que el Comité de terapias avanzadas haya terminado su evaluación, la Agencia informará de ello al solicitante y le facilitará sin demora los documentos siguientes:

- a) un informe de evaluación en el que se expliquen, en particular, las razones por las que el Comité de terapias avanzadas ha llegado a su conclusión sobre la solicitud;
- b) si procede, basándose en dicha evaluación, un certificado en el que se identifique la calidad y, en su caso, los datos no clínicos presentados y las metodologías de ensayo correspondientes seguidas por el solicitante, que cumplan los requisitos científicos y técnicos mencionados en el párrafo segundo del apartado 3;
- c) si el Comité de terapias avanzadas lo considera apropiado, una lista de las cuestiones que el solicitante deberá tener en cuenta en el futuro respecto al cumplimiento de los requisitos científicos y técnicos del anexo I de la Directiva 2001/83/CE por parte de los datos sobre calidad y, en su caso, de los datos no clínicos presentados, así como las metodologías de ensayo correspondientes seguidas por el solicitante.

#### Artículo 3

##### Visitas sobre el terreno

El Comité de terapias avanzadas podrá informar al solicitante de que es necesario realizar una visita de los locales donde se está desarrollando el medicamento de terapia avanzada para completar su evaluación conforme al artículo 2. Informará al solicitante de los objetivos de la visita sobre el terreno. Si el solicitante acepta que se lleve a cabo una visita sobre el terreno, esta será efectuada por inspectores de los Estados miembros que posean la cualificación adecuada.

En ese caso, se suspenderá el plazo establecido en el artículo 2, apartado 3, hasta que el informe de la visita se haya puesto a disposición del Comité de terapias avanzadas y del solicitante.

#### Artículo 4

##### Medicamentos combinados de terapia avanzada

1. En caso de que la solicitud de certificación se refiera a medicamentos combinados de terapia avanzada se aplicarán los requisitos adicionales que figuran en los apartados 2 y 3.

2. La solicitud de certificación para la certificación de los datos relacionados con un medicamento combinado de terapia avanzada podrá incluir la prueba de conformidad con los requisitos esenciales contemplados en el artículo 6 del Reglamento (CE) n° 1394/2007.

3. La solicitud de certificación de los datos relacionados con un medicamento combinado de terapia avanzada incluirá, cuando se disponga de ellos, los resultados de una evaluación de la parte del producto sanitario o de la parte del producto sanitario implantable activo, realizada por un organismo notificado, de conformidad con la Directiva 93/42/CEE o con la Directiva 90/385/CEE.

La Agencia tendrá en cuenta los resultados de dicha evaluación al realizar su evaluación de los datos relativos al medicamento en cuestión.

La Agencia puede exigir al correspondiente organismo notificado que transmita cualquier información relativa a los resultados de su evaluación, a lo que el organismo notificado deberá proceder en el plazo de un mes. En tal caso, el plazo mencionado en el artículo 2, apartado 3, quedará suspendido hasta que se haya facilitado la información solicitada.

4. Si la solicitud no incluye los resultados de la evaluación, la Agencia podrá:

- a) requerir un dictamen sobre la conformidad de la parte del producto sanitario con el anexo I de la Directiva 93/42/CEE o el anexo 1 de la Directiva 90/385/CEE a un organismo notificado identificado en colaboración con el solicitante, a menos que el Comité de terapias avanzadas, asesorado por sus expertos en productos sanitarios, decida que no se requiere la participación de un organismo notificado, o

- b) excluir de la evaluación el control de la conformidad del producto sanitario con los requisitos esenciales mencionados en el artículo 6 del Reglamento (CE) n° 1394/2007.

En el caso mencionado en la letra a), el plazo mencionado en el artículo 2, apartado 3, quedará suspendido hasta que se haya facilitado el dictamen solicitado.

En el caso mencionado en la letra b), en el informe de evaluación y en todos los certificados facilitados, se registrará el hecho de que la evaluación excluye el control de la conformidad del producto sanitario con los requisitos esenciales. El informe de evaluación y todos los certificados facilitados también podrán concluir que la interacción y la compatibilidad entre las células o los tejidos y el producto sanitario no pueden evaluarse si faltan los resultados de la evaluación por el organismo notificado.

#### *Artículo 5*

##### **Directrices científicas**

Al elaborar el expediente de solicitud de certificación, los solicitantes deberán tener en cuenta las directrices científicas publi-

cadas por la Agencia relativas a los datos mínimos sobre calidad y no clínicos mencionados en el artículo 2, apartado 1, párrafos segundo y tercero, para la certificación de medicamentos de terapia avanzada.

#### *Artículo 6*

##### **Informe**

La Agencia incluirá en su informe anual de actividades una sección sobre la experiencia adquirida a raíz de la aplicación del presente Reglamento. Dicha sección constará, en particular, de información estadística sobre el tipo y el número de solicitudes presentadas con arreglo al presente Reglamento.

#### *Artículo 7*

El presente Reglamento entrará en vigor el vigésimo día siguiente al de su publicación en el *Diario Oficial de la Unión Europea*.

El presente Reglamento será obligatorio en todos sus elementos y directamente aplicable en cada Estado miembro.

Hecho en Bruselas, el 24 de julio de 2009.

*Por la Comisión*  
Günter VERHEUGEN  
*Vicepresidente*

---