Publicatieblad
van de Europese Unie

NL
L-serie

2024/1701

17.6.2024

GEDELEGEERDE VERORDENING (EU) 2024/1701 VAN DE COMMISSIE

van 11 maart 2024

tot wijziging van Verordening (EG) nr. 1234/2008 wat betreft het onderzoek van wijzigingen in de voorwaarden van vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen voor menselijk gebruik

(Voor de EER relevante tekst)

DE EUROPESE COMMISSIE,

Gezien het Verdrag betreffende de werking van de Europese Unie,

Gezien Richtlijn 2001/83/EG van het Europees Parlement en de Raad van 6 november 2001 tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik ([1]), en met name artikel 23 ter, lid 2 bis,

Gezien Verordening (EG) nr. 726/2004 van het Europees Parlement en de Raad van 31 maart 2004 tot vaststelling van procedures van de Unie voor het verlenen van vergunningen en het toezicht met betrekking tot geneesmiddelen voor menselijk gebruik en tot oprichting van een Europees Geneesmiddelenbureau ([2]), en met name artikel 16 bis, lid 3,

Overwegende hetgeen volgt:

(1) Het rechtskader van de Unie betreffende wijzigingen in de voorwaarden van vergunningen voor het in de handel brengen is vastgesteld in Verordening (EG) nr. 1234/2008 van de Commissie ([3]). In het licht van de praktische ervaring met de toepassing van die verordening is het passend dat die opnieuw wordt bekeken om een eenvoudiger, duidelijker en flexibeler wettelijk kader vast te stellen, dat hetzelfde niveau van bescherming van de volksgezondheid waarborgt.

(2) De in Verordening (EG) nr. 1234/2008 vastgestelde procedures moeten bijgevolg worden aangepast, zonder af te wijken van de algemene beginselen waarop die procedures zijn gebaseerd.

(3) Om de efficiëntie te verbeteren, de administratieve lasten voor de farmaceutische industrie te verminderen en de middelen van de bevoegde instanties beter te benutten, moet het bestaande rechtskader worden vereenvoudigd en gestroomlijnd, waarbij dezelfde normen voor kwaliteit, werkzaamheid en veiligheid van geneesmiddelen worden gewaarborgd.

(4) Om voortdurend rekening te houden met de wetenschappelijke en technische vooruitgang en om gestroomlijnde procedures voor wijzigingen te waarborgen, moeten de richtsnoeren voor het indelen wellicht vaker op basis van deze kennis worden bijgewerkt. Daartoe moet het Bureau jaarlijkse aanbevelingen doen over onvoorziene wijzigingen en actualiseringen die in de richtsnoeren moeten worden opgenomen en in de elektronische versie op de website van de Commissie moeten worden gepubliceerd.

(5) In bepaalde gevallen kunnen verscheidene wijzigingen al in één indiening worden gegroepeerd. Uit de praktische ervaring en de kennis die met de werkdelingsprocedure is opgedaan, is echter gebleken dat het groeperen van wijzigingen kan worden uitgebreid om meer flexibiliteit mogelijk te maken en harmonisatie te vergroten. Daarom moet worden ingevoerd dat er één enkele indiening voor wijzigingen van de voorwaarden van meer dan één vergunning voor het in de handel brengen ("supergroepering van wijzigingen") kan worden gedaan, zodat houders van vergunningen voor het in de handel brengen hun zuiver nationale vergunningen voor het in de handel brengen kunnen opnemen in de supergroepering van wijzigingen en hun zuiver nationale vergunningen voor het in de handel brengen in verschillende lidstaten worden geharmoniseerd.

([1]) PB L 311 van 28.11.2001, blz. 67, ELI: http://data.europa.eu/eli/dir/2001/83/oj.
([2]) PB L 136 van 30.4.2004, blz. 1, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2004/726/oj.
([3]) Verordening (EG) nr. 1234/2008 van de Commissie van 24 november 2008 betreffende het onderzoek van wijzigingen in de voorwaarden van vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen voor menselijk gebruik en geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik (PB L 334 van 12.12.2008, blz. 7, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1234/oj).

(6) Dankzij de werkverdelingsprocedure voor wijzigingen kan momenteel ook al één indiening worden gedaan voor wijzigingen van de voorwaarden van meer dan één vergunning voor het in de handel brengen die in het bezit is van dezelfde houder van een vergunning voor het in de handel brengen. Om dubbel werk bij de beoordeling van wijzigingen te voorkomen, moeten de bevoegde instanties alle passende wijzigingen in het kader van de werkverdelingsprocedure kunnen verwerken.

(7) De toepassing van een risicogebaseerde aanpak voor veranderingen in verband met biologische geneesmiddelen wordt mogelijk gemaakt door vooruitgang op het gebied van wetenschap en technologie en door jaren ervaring met de vervaardiging van die biologische geneesmiddelen. Het is daarom passend bepaalde kwaliteitsveranderingen in verband met biologische geneesmiddelen standaard als ingrijpende wijzigingen in te delen. Dit zal voor alle biologische geneesmiddelen gelden, met inbegrip van geneesmiddelen voor geavanceerde therapie.

(8) Op basis van de ervaring die is opgedaan in verband met de COVID-19-pandemie en de aanpassingen in de wijzigingssystemen die zijn aangebracht om de voortdurende werkzaamheid van de vaccins door wijziging van de samenstelling te waarborgen, zodat ze bescherming bieden tegen nieuwe of meervoudige variantstammen tijdens de pandemie of in andere omstandigheden, moeten er soortgelijke mogelijkheden worden ingevoerd voor het wijzigen van de samenstelling van andere vaccins om het hoofd te bieden aan een noodsituatie op het gebied van de volksgezondheid.

(9) In overeenstemming met de benadering die voor influenzavaccins wordt gevolgd, moeten de aanpassingen van vaccins tegen humane coronavirussen buiten het kader van een noodsituatie op het gebied van de volksgezondheid worden gestroomlijnd. Wanneer het Bureau het vanuit volksgezondheidsperspectief noodzakelijk acht en rekening houdt met de mondiale benadering van aanpassingen aan vaccins tegen humane coronavirussen, moeten bij het onderzoek van wijzigingen in verband met de veranderingen aan de werkzame stof met het oog op de jaarlijkse aanpassing van een vaccin tegen humane coronavirussen dezelfde voorschriften worden gevolgd als bij influenzavaccins.

(10) Er moet rekening worden gehouden met de ontwikkelingen die voortvloeien uit inspanningen om het levenscyclusbeheer van geneesmiddelen op internationaal niveau op één lijn te brengen, met name in het kader van de Internationale Raad voor de harmonisatie van de technische voorschriften voor de registratie van geneesmiddelen voor menselijk gebruik. Dit kan worden ondersteund door het gebruik van aanvullende regelgevingsinstrumenten, zoals wijzigingsbeheerprotocollen na goedkeuring.

(11) Bij Verordening (EU) 2019/5 van het Europees Parlement en de Raad ([4]) zijn bepaalde kernelementen van het systeem voor het onderzoek van aanvragen voor wijzigingen als bedoeld in Verordening (EG) nr. 1234/2008 verplaatst naar Richtlijn 2001/83/EG en Verordening (EG) nr. 726/2004. Bij Richtlijn 2001/83/EG en Verordening (EG) nr. 726/2004 wordt aan de Commissie een bevoegdheidsdelegatie verleend om die kernelementen aan te vullen door verdere noodzakelijke elementen vast te stellen en het systeem voor het onderzoek van aanvragen voor wijzigingen aan de technische en wetenschappelijke vooruitgang aan te passen. Om overlapping te voorkomen, moeten deze elementen uit Verordening (EG) nr. 1234/2008 worden geschrapt. Gezien de wijzigingen die bij Verordening (EU) 2019/6 van het Europees Parlement en de Raad ([5]) zijn ingevoerd en waarin is bepaald dat Verordening (EG) nr. 1234/2008 niet langer van toepassing is op diergeneesmiddelen, moeten alle verwijzingen naar geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik uit Verordening (EG) nr. 1234/2008 worden geschrapt.

(12) Er moet een overgangsperiode worden vastgesteld om alle belanghebbende partijen, met name de bevoegde instanties van de lidstaten en de farmaceutische industrie, de tijd te geven zich aan het nieuwe rechtskader aan te passen.

(13) Verordening (EG) nr. 1234/2008 moet daarom dienovereenkomstig worden gewijzigd,

([4]) Verordening (EU) 2019/5 van het Europees Parlement en de Raad van 11 december 2018 tot wijziging van Verordening (EG) nr. 726/2004 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Geneesmiddelenbureau, Verordening (EG) nr. 1901/2006 betreffende geneesmiddelen voor pediatrisch gebruik en Richtlijn 2001/83/EG tot vaststelling van een communautair wetboek betreffende geneesmiddelen voor menselijk gebruik (PB L 4 van 7.1.2019, blz. 24, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2019/5/oj).

([5]) Verordening (EU) 2019/6 van het Europees Parlement en de Raad van 11 december 2018 betreffende diergeneesmiddelen en tot intrekking van Richtlijn 2001/82/EG (PB L 4 van 7.1.2019, blz. 43, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2019/6/oj).

HEEFT DE VOLGENDE VERORDENING VASTGESTELD:

Artikel 1

Verordening (EG) nr. 1234/2008 wordt als volgt gewijzigd:

1) De titel wordt vervangen door:

"Verordening (EG) nr. 1234/2008 van de Commissie van 24 november 2008 betreffende het onderzoek van wijzigingen in de voorwaarden van vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen voor menselijk gebruik".

2) Artikel 1 wordt als volgt gewijzigd:

a) lid 1 wordt vervangen door:

"1. Deze verordening stelt bepalingen vast betreffende het onderzoek van wijzigingen in de voorwaarden van alle vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen voor menselijk gebruik die overeenkomstig Verordening (EG) nr. 726/2004 en Richtlijn 2001/83/EG zijn verleend.";

b) lid 3 wordt vervangen door:

"3. Hoofdstuk II is alleen van toepassing op wijzigingen in de voorwaarden van vergunningen voor het in de handel brengen die zijn verleend overeenkomstig hoofdstuk 4 van Richtlijn 2001/83/EG.".

3) Artikel 2 wordt als volgt gewijzigd:

a) de aanhef wordt vervangen door:

"Voor de toepassing van deze verordening gelden de in artikel 1 van Richtlijn 2001/83/EG vastgestelde definities.

De volgende definities zijn eveneens van toepassing:";

b) punt 1 wordt geschrapt;

c) het volgende punt 6 bis wordt ingevoegd:

"6 bis. "referentie-instantie":

a) het Bureau, wanneer ten minste één van desbetreffende vergunningen voor het in de handel brengen een gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen is;

b) de door de vergunninghouder gekozen bevoegde instantie van de lidstaat waarbij die bevoegde instantie die keuze heeft aanvaard, of, in de andere gevallen, de bevoegde instantie die door de in artikel 27 van Richtlijn 2001/83/EG bedoelde coördinatiegroep wordt gekozen, indien geen van de bevoegde instanties van de lidstaten ermee instemt om als referentie-instantie op te treden;".

4) In artikel 3, lid 3, wordt punt b) vervangen door:

"b) wanneer de bevoegde instantie van de in artikel 28 van Richtlijn 2001/83/EG bedoelde referentielidstaat ("de referentielidstaat") in overleg met de andere betrokken lidstaten of, in het geval van een gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen, het Bureau, of, in het geval van een zuiver nationale vergunning voor het in de handel brengen, de bevoegde instantie, na de beoordeling van de geldigheid van een kennisgeving overeenkomstig artikel 9, lid 1, artikel 13 ter, lid 1, of artikel 15, lid 1, van deze verordening en rekening houdend met de overeenkomstig artikel 5 gedane aanbevelingen, concludeert dat de wijziging een significant effect op de kwaliteit, veiligheid of werkzaamheid van het desbetreffende geneesmiddel kan hebben.".

5) Artikel 4 wordt als volgt gewijzigd:

a) aan lid 2 worden de volgende tweede en derde alinea toegevoegd:

"In samenwerking met de bevoegde instanties van de lidstaten brengt het Bureau jaarlijks verslag uit aan de Commissie over de in artikel 5 bedoelde aanbevelingen over onvoorziene wijzigingen die leiden tot een nieuwe indeling van wijzigingen, en verstrekt het informatie over noodzakelijke actualiseringen die in de in lid 1 bedoelde richtsnoeren moeten worden opgenomen.

De Commissie neemt het verslag onverwijld in beraad en neemt nieuwe indelingen van wijzigingen en noodzakelijke actualiseringen in de richtsnoeren op.";

b) het volgende lid 3 wordt toegevoegd:

"3. De Commissie kan de elektronische versie van de richtsnoeren op haar website publiceren. In die elektronische versie kunnen nieuwe indelingen van wijzigingen en noodzakelijke actualiseringen van de richtsnoeren worden opgenomen vóór de regelmatige actualisering overeenkomstig lid 2.".

6) Artikel 5 wordt als volgt gewijzigd:

a) lid 1 wordt vervangen door:

"1. Vóór de indiening van een wijziging waarvan de indeling niet in deze verordening is bepaald, kan een houder een verzoek om een aanbeveling over de indeling van de wijziging indienen:

a) bij het Bureau, als de wijziging betrekking heeft op een vergunning die krachtens Verordening (EG) nr. 726/2004 is verleend;

b) bij de bevoegde instantie van de betrokken lidstaat, als de wijziging betrekking heeft op een zuiver nationale vergunning voor het in de handel brengen;

c) bij de bevoegde instantie van de referentielidstaat, in alle andere gevallen.

Wanneer een verzoek om een aanbeveling wordt ingediend bij het Bureau overeenkomstig de eerste alinea, punt a), raadpleegt het Bureau de coördinatiegroep indien de aanbeveling naar verwachting tot een nieuwe indeling van wijzigingen zal leiden.

Wanneer een verzoek om een aanbeveling bij de bevoegde instantie van de betrokken lidstaat of van de referentielidstaat wordt ingediend overeenkomstig de eerste alinea, punten b) en c), raadpleegt de relevante instantie de coördinatiegroep en het Bureau indien de aanbeveling naar verwachting tot een nieuwe indeling van wijzigingen zal leiden.

De aanbevelingen moeten in overeenstemming zijn met de in artikel 4, lid 1, bedoelde richtsnoeren. Zij worden binnen zestig dagen na ontvangst van het verzoek verstrekt en aan de houder, het Bureau en de bevoegde instanties van alle lidstaten toegezonden.";

b) in lid 1 bis wordt de tweede alinea vervangen door:

"De in de eerste alinea bedoelde aanbeveling moet in overeenstemming zijn met de in artikel 4, lid 1, bedoelde richtsnoeren. Zij wordt binnen zestig dagen na ontvangst van het verzoek verstrekt en aan de houder, het Bureau en de bevoegde instanties van alle lidstaten toegezonden.";

c) het volgende lid 3 wordt toegevoegd:

"3. Indien de in lid 1 bedoelde aanbeveling leidt tot een nieuwe indeling van wijzigingen, wordt deze overeenkomstig artikel 4, lid 2, derde alinea, regelmatig in de in artikel 4, lid 1, bedoelde richtsnoeren opgenomen.".

7) Het volgende artikel 6 bis wordt ingevoegd:

"*Artikel 6 bis*

Aanvullende regelgevingsinstrumenten

Een houder kan zich voor bepaalde wijzigingen in de chemische, farmaceutische en biologische informatie voor een geneesmiddel baseren op een reeks procesparameters, kwaliteitskenmerken, protocollen of samenvattende documenten, na instemming van de relevante instantie en onder de in de bijlagen bedoelde voorwaarden en de in artikel 4, lid 1, bedoelde richtsnoeren met betrekking tot het specifieke regelgevingsinstrument.".

8) In artikel 7, lid 2, wordt punt a) vervangen door:

"a) wanneer op hetzelfde ogenblik kennisgeving wordt gedaan van kleine wijzigingen van type IA in de voorwaarden van dezelfde vergunning voor het in de handel brengen, kan voor al deze wijzigingen één kennisgeving als bedoeld in artikel 8 of 14 worden ingediend;".

9) Het volgende artikel 7 bis wordt ingevoegd:

"*Artikel 7 bis*

Supergroepering van wijzigingen

1. In afwijking van de artikelen 7 en 13 quinquies kan de houder één kennisgeving indienen van wijzigingen in de voorwaarden van meer dan één vergunning voor het in de handel brengen zoals bedoeld in de hoofdstukken II, II bis en III die in het bezit is van dezelfde houder, indien tegelijkertijd een kennisgeving wordt ingediend van dezelfde kleine wijzigingen of meerdere kleine wijzigingen van type IA zoals bedoeld in artikel 8, artikel 13 bis of artikel 14 die vallen onder een van de gevallen van supergroepering van wijzigingen die zijn opgenomen in de in artikel 4, lid 1, bedoelde richtsnoeren ("supergroepering").

2. Er wordt tegelijkertijd één kennisgeving, zoals bedoeld in lid 1, gedaan aan de referentie-instantie en aan alle relevante instanties.".

10) De titel van hoofdstuk II wordt vervangen door:

"HOOFDSTUK II

WIJZIGINGEN IN VERGUNNINGEN VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN DIE ZIJN VERLEEND OVEREENKOMSTIG HOOFDSTUK 4 VAN RICHTLIJN 2001/83/EG".

11) In artikel 8 wordt lid 1 vervangen door:

"1. Wanneer een kleine wijziging van type IA wordt aangebracht, dient de houder tegelijkertijd bij alle relevante instanties een kennisgeving in die de in bijlage IV vermelde elementen bevat. Die kennisgeving wordt binnen twaalf maanden na de invoering van de wijziging ingediend als een jaarlijkse actualisering voor alle kleine wijzigingen van type IA, of als onderdeel van een groepering van wijzigingen overeenkomstig artikel 7, lid 2, eerste alinea, punten b) en c), of als onderdeel van een supergroepering van wijzigingen overeenkomstig artikel 7 bis.

In geval van kleine wijzigingen die een onmiddellijke kennisgeving vereisen voor het continue toezicht op het desbetreffende geneesmiddel, wordt de kennisgeving onmiddellijk na de uitvoering van de wijziging ingediend.

In afwijking van de eerste alinea kan de bevoegde instantie van de referentielidstaat in gerechtvaardigde gevallen aanvaarden dat de kennisgeving onmiddellijk wordt ingediend nadat de wijziging is uitgevoerd.".

12) Artikel 10, lid 2, wordt als volgt gewijzigd:

a) de tweede alinea wordt vervangen door:

"De bevoegde instantie van de referentielidstaat kan de in de eerste alinea bedoelde termijn vanwege de urgentie van de zaak verkorten of tot negentig dagen verlengen voor in bijlage V vermelde wijzigingen of voor groeperingen van wijzigingen overeenkomstig artikel 7, lid 2, eerste alinea, punt c).";

b) de derde alinea wordt geschrapt.

13) In artikel 13 worden de leden 1 en 2 vervangen door:

"1. Wanneer de erkenning van een besluit overeenkomstig artikel 10, lid 4, of de goedkeuring van een advies overeenkomstig artikel 20, lid 8, punt b), niet mogelijk is wegens een potentieel ernstig risico voor de volksgezondheid, verzoekt een relevante instantie dat het geschilpunt onverwijld aan de coördinatiegroep wordt voorgelegd.

De partij die het niet eens is, geeft alle betrokken lidstaten en de houder een uitvoerige toelichting van de redenen voor haar standpunt.

2. Artikel 29, leden 3, 4 en 5, van Richtlijn 2001/83/EG zijn van toepassing op het in lid 1 bedoelde geschilpunt.".

14) In artikel 13 bis wordt lid 1 vervangen door:

"1. Wanneer een kleine wijziging van type IA wordt aangebracht, dient de houder bij de bevoegde instantie een kennisgeving in die de in bijlage IV vermelde elementen bevat. Deze kennisgeving wordt binnen twaalf maanden na de invoering van de wijziging ingediend als een jaarlijkse actualisering voor alle kleine wijzigingen van type IA, of als onderdeel van een groepering overeenkomstig artikel 13 quinquies, lid 2, eerste alinea, punten b) en c), of als onderdeel van een supergroepering van wijzigingen overeenkomstig artikel 7 bis.

In geval van kleine wijzigingen die een onmiddellijke kennisgeving vereisen voor het continue toezicht op het desbetreffende geneesmiddel, wordt de kennisgeving onmiddellijk na de uitvoering van de wijziging ingediend.

In afwijking van de eerste alinea kan de bevoegde instantie van de lidstaat in gerechtvaardigde gevallen aanvaarden dat de kennisgeving onmiddellijk wordt ingediend nadat de wijziging is uitgevoerd.".

15) In artikel 13 quater wordt lid 2 als volgt gewijzigd:

a) de tweede alinea wordt vervangen door:

"De bevoegde instantie kan de in de eerste alinea bedoelde termijn vanwege de urgentie van de zaak verkorten of tot negentig dagen verlengen voor in bijlage V vermelde wijzigingen of voor groeperingen van wijzigingen overeenkomstig artikel 13 quinquies, lid 2, eerste alinea, punt c).";

b) de derde alinea wordt geschrapt.

16) In artikel 14 wordt lid 1 vervangen door:

"1. Wanneer een kleine wijziging van type IA wordt aangebracht, dient de houder bij het Bureau een kennisgeving in die de in bijlage IV vermelde elementen bevat. Deze kennisgeving wordt binnen twaalf maanden na de invoering van de wijziging ingediend als een jaarlijkse actualisering voor alle kleine wijzigingen van type IA, of als onderdeel van een groepering van wijzigingen overeenkomstig artikel 7, lid 2, eerste alinea, punten b) en c), of als onderdeel van een supergroepering van wijzigingen overeenkomstig artikel 7 bis.

In geval van kleine wijzigingen die een onmiddellijke kennisgeving vereisen voor het continue toezicht op het desbetreffende geneesmiddel, wordt de kennisgeving onmiddellijk na de uitvoering van de wijziging ingediend.

In afwijking van de eerste alinea kan het Bureau in gerechtvaardigde gevallen aanvaarden dat de kennisgeving van de wijziging onmiddellijk wordt ingediend.".

17) Artikel 16 wordt als volgt gewijzigd:

a) lid 2 wordt als volgt gewijzigd:

a) de tweede alinea wordt vervangen door:

"Het Bureau kan de in de eerste alinea bedoelde termijn vanwege de urgentie van de zaak verkorten of tot negentig dagen verlengen voor in bijlage V vermelde wijzigingen of voor groeperingen van wijzigingen overeenkomstig artikel 7, lid 2, eerste alinea, punt c).";

b) de derde alinea wordt geschrapt.

b) in lid 4 wordt de eerste alinea vervangen door:

"Artikel 9, leden 1 en 2, van Verordening (EG) nr. 726/2004 zijn van toepassing op het advies over de geldige aanvraag.".

18) Artikel 17 wordt als volgt gewijzigd:

a) in lid 1 wordt punt c) vervangen door:

"c) wanneer de uitkomst van de beoordeling gunstig is en de wijziging van invloed is op de voorwaarden van het besluit van de Commissie tot verlening van de vergunning voor het in de handel brengen, zendt het Bureau zijn advies, de redenen voor dat advies en de herziene versies van de in artikel 9, lid 4, van Verordening (EG) nr. 726/2004 genoemde documenten naar de Commissie.";

b) lid 2 wordt vervangen door:

"2. In de in lid 1, punt c), bedoelde gevallen wijzigt de Commissie, met inachtneming van het advies van het Bureau en binnen de in artikel 23, lid 1 bis, bepaalde termijn, indien nodig het besluit tot verlening van de vergunning voor het in de handel brengen. Het in artikel 13, lid 1, van Verordening (EG) nr. 726/2004 bedoelde geneesmiddelenregister van de Unie wordt dienovereenkomstig geactualiseerd.".

19) Artikel 18 wordt als volgt gewijzigd:

a) de titel wordt vervangen door:

"**Vaccins tegen humane influenza en vaccins tegen humane coronavirussen**";

b) lid 1 wordt vervangen door:

"1. In afwijking van artikel 16 is de in de leden 2 tot en met 6 van dit artikel vastgestelde procedure van toepassing op het onderzoek van wijzigingen betreffende veranderingen in de werkzame stof voor de jaarlijkse aanpassing van een vaccin tegen humane influenza of een vaccin tegen humane coronavirussen.

Voor jaarlijkse aanpassingen van vaccins tegen humane coronavirussen geldt deze procedure pas na een openbare mededeling van het Bureau. De mededeling wordt gepubliceerd op het webportaal van het Bureau en bevat een tijdschema voor de aanvraag.";

c) lid 4 wordt vervangen door:

"4. Het Bureau stelt binnen 55 dagen na ontvangst van een geldige aanvraag een advies vast. Het advies van het Bureau over de aanvraag wordt naar de houder gezonden. Wanneer het advies van het Bureau gunstig is, zendt het Bureau bovendien zijn advies, de redenen voor dat advies en de herziene versies van de in artikel 9, lid 4, van Verordening (EG) nr. 726/2004 genoemde documenten naar de Commissie.";

d) lid 6 wordt vervangen door:

"6. Bij gunstig advies van het Bureau wijzigt de Commissie, indien nodig, het besluit tot verlening van de vergunning voor het in de handel brengen. Het in artikel 13, lid 1, van Verordening (EG) nr. 726/2004 bedoelde geneesmiddelenregister van de Unie wordt dienovereenkomstig geactualiseerd.".

20) Artikel 20 wordt als volgt gewijzigd:

a) in lid 1 wordt de aanhef vervangen door:

"In afwijking van artikel 7, lid 1, en de artikelen 9, 10, 13 ter, 13 quater, 13 quinquies, 15 en 16 kan de houder er in de volgende gevallen voor kiezen de werkverdelingsprocedure van de leden 3 tot en met 9 van dit artikel te volgen:";

b) punt 2 wordt geschrapt;

c) de leden 4 en 5 worden vervangen door:

"4. De referentie-instantie brengt een advies uit over een geldige aanvraag zoals bedoeld in lid 3 binnen een periode die overeenkomt met de beoordelingsperiode van de meest ingrijpende van de opgenomen wijzigingen, na bevestiging van de ontvangst van een geldige aanvraag in het geval van kleine wijzigingen van type IB of ingrijpende wijzigingen van type II.

5. De referentie-instantie kan de in lid 4 bedoelde termijn vanwege de urgentie van de zaak verkorten, of tot negentig dagen verlengen voor in bijlage V vermelde wijzigingen of voor groeperingen van wijzigingen overeenkomstig artikel 7, lid 2, eerste alinea, punt c), of artikel 13 quinquies, lid 2, eerste alinea, punt c).";

d) in lid 6 wordt punt c) vervangen door:

"c) kan de referentie-instantie de in lid 4 bedoelde periode tot negentig dagen verlengen.";

e) lid 7 wordt vervangen door:

"7. Wanneer de referentie-instantie het Bureau is, zijn artikel 9, leden 1 en 2, van Verordening (EG) nr. 726/2004 van toepassing op het in lid 4 bedoelde advies.

Het advies van het Bureau over de aanvraag wordt samen met het beoordelingsverslag naar de houder en de lidstaten gezonden. Wanneer de uitkomst van de beoordeling gunstig is en de wijziging van invloed is op de voorwaarden van een besluit van de Commissie tot verlening van de vergunning voor het in de handel brengen, zendt het Bureau bovendien zijn advies, de redenen voor dat advies en de herziene versies van de in artikel 9, lid 4, van Verordening (EG) nr. 726/2004 genoemde documenten naar de Commissie.

Wanneer het Bureau een gunstig advies geeft, is het volgende van toepassing:

a) als in het advies wordt aanbevolen de wijziging op te nemen in de voorwaarden van een besluit van de Commissie tot verlening van de vergunning voor het in de handel brengen, wijzigt de Commissie dat besluit dienovereenkomstig, met inachtneming van het definitieve advies en binnen de in artikel 23, lid 1 bis, bepaalde termijnen, mits de herziene versies van de in artikel 9, lid 4, van Verordening (EG) nr. 726/2004 genoemde documenten zijn ontvangen. Het in artikel 13, lid 1, van Verordening (EG) nr. 726/2004 bedoelde geneesmiddelenregister van de Unie wordt dienovereenkomstig geactualiseerd;

b) binnen zestig dagen na ontvangst van het definitieve advies van het Bureau keuren de betrokken lidstaten dat advies goed, stellen zij het Bureau daarvan in kennis en wijzigen zij zo nodig de desbetreffende vergunningen voor het in de handel brengen dienovereenkomstig, mits de documenten die voor de wijziging van de vergunning voor het in de handel brengen noodzakelijk zijn, aan de betrokken lidstaten zijn toegezonden.";

f) het volgende lid 11 wordt toegevoegd:

"11. In gerechtvaardigde gevallen kan de houder, overeenkomstig de in artikel 4, lid 1, bedoelde richtsnoeren en na goedkeuring door de bevoegde instanties van de lidstaten en het Bureau, ervoor kiezen de in de leden 3 tot en met 9 vastgestelde procedure voor werkverdeling te volgen voor de in de hoofdstukken II, II bis en III bedoelde vergunningen voor het in de handel brengen, wanneer een kleine wijziging van type IB, een ingrijpende wijziging van type II of een groep wijzigingen waarbij ten minste één van de wijzigingen een kleine wijziging van type IB of een ingrijpende wijziging van type II is en die geen enkele uitbreiding bevat, betrekking heeft op verscheidene vergunningen voor het in de handel brengen die in het bezit zijn van meerdere houders in meer dan één lidstaat.".

21) Artikel 21 wordt vervangen door:

"*Artikel 21*

Noodsituatie op het gebied van de volksgezondheid

1. Wanneer een noodsituatie op het gebied van de volksgezondheid op het niveau van de Unie officieel wordt erkend door de Commissie in het kader van Verordening (EU) 2022/2371 van het Europees Parlement en de Raad (*) , kunnen de relevante instanties of, in het geval van gecentraliseerde vergunningen voor het in de handel brengen, kan de Commissie, bij het ontbreken van bepaalde farmaceutische, niet-klinische of klinische gegevens, in afwijking van de hoofdstukken I, II, II bis en III, bij wijze van uitzondering en tijdelijk een wijziging aanvaarden in de voorwaarden van een vergunning voor het in de handel brengen van een vaccin voor mensen tegen de ziekteverwekker die de noodsituatie op het gebied van de volksgezondheid veroorzaakt.

2. Om haar beoordeling te kunnen voltooien, kan de relevante instantie de houder verzoeken om binnen een door haar vastgestelde termijn aanvullende informatie te verstrekken.

3. Wijzigingen overeenkomstig lid 1 kunnen alleen worden aanvaard indien de baten-risicoverhouding van het geneesmiddel gunstig is.

4. Wanneer een wijziging overeenkomstig lid 1 wordt aanvaard, dient de houder de ontbrekende farmaceutische, niet-klinische en klinische gegevens in binnen een door de relevante instantie vastgestelde termijn.

5. In het geval van gecentraliseerde vergunningen voor het in de handel brengen worden de ontbrekende gegevens en de termijn voor indiening of naleving vermeld in de voorwaarden voor de vergunning voor het in de handel brengen. Wanneer de vergunning voor het in de handel brengen is verleend overeenkomstig artikel 14-bis, van Verordening (EG) nr. 726/2004, kan dit gebeuren als onderdeel van de in lid 4 van dat artikel bedoelde specifieke verplichtingen.

_____

(*) Verordening (EU) 2022/2371 van het Europees Parlement en de Raad van 23 november 2022 inzake ernstige grensoverschrijdende gezondheidsbedreigingen en tot intrekking van Besluit nr. 1082/2013/EU (PB L 314 van 6.12.2022, blz. 26, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2022/2371/oj).".

22) Artikel 22 wordt als volgt gewijzigd:

a) in lid 1 wordt de eerste alinea vervangen door:

"Wanneer de houder bij een risico voor de volksgezondheid in het geval van geneesmiddelen op eigen initiatief urgente beperkende veiligheidsmaatregelen neemt, stelt hij alle relevante instanties en, in het geval van een gecentraliseerde vergunning voor het in de handel brengen, het Bureau daarvan onverwijld in kennis.";

b) lid 2 wordt vervangen door:

"2. Bij een risico voor de volksgezondheid in het geval van geneesmiddelen kunnen de relevante instanties of, in het geval van gecentraliseerde vergunningen voor het in de handel brengen, kan de Commissie de houder dringende veiligheidsbeperkingen opleggen.".

23) In artikel 23, lid 1 bis, wordt punt a) als volgt gewijzigd:

a) de punten iv), v) en vii) worden geschrapt;

b) punt viii) wordt vervangen door:

"viii) andere wijzigingen van type II die bedoeld zijn om veranderingen in het besluit tot verlening van de vergunning voor het in de handel brengen aan te brengen vanwege een aanzienlijk risico voor de volksgezondheid;";

c) het volgende punt x) wordt toegevoegd:

"x) wijzigingen in verband met de vervanging of toevoeging van een serotype, stam, antigeen of coderende sequentie of combinatie van serotypen, stammen, antigenen of coderende sequenties voor een vaccin voor mensen waarmee mogelijk een noodsituatie op het gebied van de volksgezondheid kan worden aangepakt;".

24) In artikel 23 bis wordt de volgende titel ingevoegd:

"**Naleving van het plan voor pediatrisch onderzoek**".

25) In artikel 24, lid 5, wordt de tweede alinea vervangen door:

"In afwijking van de eerste alinea worden urgente beperkende veiligheidsmaatregelen en wijzigingen in verband met veiligheidskwesties die betrekking hebben op overeenkomstig hoofdstuk 4 van Richtlijn 2001/83/EG verleende vergunningen voor het in de handel brengen, uitgevoerd binnen een tijdskader dat in overleg met de andere relevante instanties door de houder en de bevoegde instantie van de referentielidstaat is overeengekomen.".

26) Artikel 26 wordt geschrapt.

27) De bijlagen I, II en III worden gewijzigd overeenkomstig bijlage I bij deze verordening.

28) Bijlage V wordt vervangen door de tekst in bijlage II bij deze verordening.

Artikel 2

Deze verordening treedt in werking op de twintigste dag na die van de bekendmaking ervan in het *Publicatieblad van de Europese Unie*.

Zij is van toepassing met ingang van 1 januari 2025.

Deze verordening is verbindend in al haar onderdelen en is rechtstreeks toepasselijk in elke lidstaat.

Gedaan te Brussel, 11 maart 2024.

Voor de Commissie
De voorzitter
Ursula VON DER LEYEN

BIJLAGE I

De bijlagen I, II en III bij Verordening (EG) nr. 1234/2008 worden als volgt gewijzigd:

1) Bijlage I wordt als volgt gewijzigd:

a) in punt 1 wordt punt c) vervangen door:

"c) vervanging van een biologische werkzame stof door een stof met een enigszins andere molecuulstructuur, wanneer de kenmerken inzake werkzaamheid of veiligheid niet significant verschillen, met uitzondering van:

— veranderingen in de werkzame stof van een seizoensgebonden, prepandemie- of pandemievaccin tegen humane influenza;

— vervanging van of, na instemming van de relevante instanties, toevoeging van een serotype, stam, antigeen of coderende sequentie of combinatie van serotypen, stammen, antigenen of coderende sequenties voor vaccins tegen humane coronavirussen;

— vervanging van of, na instemming van de relevante instanties, toevoeging van een serotype, stam, antigeen of coderende sequentie of combinatie van serotypen, stammen, antigenen of coderende sequenties voor vaccins voor mensen waarmee mogelijk een noodsituatie op het gebied van de volksgezondheid in de Unie kan worden aangepakt, met uitzondering van vaccins tegen humane influenza en vaccins tegen humane coronavirussen;";

b) in punt 2 wordt punt e) vervangen door:

"e) verandering van de toedieningsweg of toevoeging van een nieuwe toedieningsweg (*).

(*) Bij parenterale toediening moet onderscheid worden gemaakt tussen intra-arteriële, intraveneuze, intramusculaire, subcutane en andere toedieningswegen.";

c) punt 3 wordt geschrapt.

2) Bijlage II wordt als volgt gewijzigd:

a) punt 1 wordt als volgt gewijzigd:

i) punt f) wordt vervangen door:

"f) wijzigingen in verband met de aanscherping van de gespecificeerde grenswaarden, wanneer de verandering niet het gevolg is van een bij een vroegere beoordeling gedane toezegging om de gespecificeerde grenswaarden te herzien en niet voortvloeit uit onverwachte gebeurtenissen tijdens de fabricage;";

ii) het volgende punt g) wordt toegevoegd:

"g) wijzigingen in verband met veranderingen in een medisch hulpmiddel dat integraal deel uitmaakt van of uitsluitend wordt gebruikt met het geneesmiddel, die geen gevolgen hebben voor de kwaliteit, veiligheid of werkzaamheid van het geneesmiddel.";

b) punt 2 wordt als volgt gewijzigd:

i) punt e) wordt geschrapt;

ii) punt f) wordt vervangen door:

"f) wijzigingen in verband met de invoering van een nieuwe ontwerpruimte, wanneer de ontwerpruimte is ontwikkeld overeenkomstig de relevante Europese en internationale wetenschappelijke richtsnoeren;";

iii) na punt f) wordt het volgende punt f bis) ingevoegd:

"f bis) wijzigingen in verband met de invoering van een wijzigingsbeheerprotocol na goedkeuring, wanneer het protocol is ontwikkeld overeenkomstig de relevante Europese en internationale wetenschappelijke richtsnoeren;";

iv) de punten g), h), i) en k) worden geschrapt;

v) punt l) wordt vervangen door:

"l) wijzigingen in verband met de vervanging van of, na instemming van de relevante instanties, toevoeging van een serotype, stam, antigeen of coderende sequentie of combinatie van serotypen, stammen, antigenen of coderende sequenties voor vaccins tegen humane coronavirussen;";

vi) de volgende punten m) en n) worden toegevoegd:

"m) wijzigingen in verband met de vervanging of, na instemming van de relevante instanties, toevoeging van een serotype, stam, antigeen of coderende sequentie of combinatie van serotypen, stammen, antigenen of coderende sequenties voor een vaccin voor mensen waarmee mogelijk een noodsituatie op het gebied van de volksgezondheid kan worden aangepakt;

n) wijzigingen in verband met veranderingen in een medisch hulpmiddel dat integraal deel uitmaakt van of uitsluitend wordt gebruikt met het geneesmiddel, die aanzienlijke gevolgen kunnen hebben voor de kwaliteit, veiligheid of werkzaamheid van het geneesmiddel.".

3) Bijlage III wordt als volgt gewijzigd:

a) de punten 6, 7 en 8 worden vervangen door:

"6. Alle wijzigingen in de groep hebben betrekking op een project ter verbetering van het fabricageproces en de kwaliteit van het desbetreffende geneesmiddel of de werkzame stoffen daarvan, met inbegrip van bijbehorende administratieve wijzigingen.

7. Alle wijzigingen in de groep zijn veranderingen die van invloed zijn op de kwaliteit van een pandemievaccin tegen humane influenza of tegen humane coronavirussen.

8. Alle wijzigingen in de groep zijn wijzigingen in het in artikel 8, lid 3, punt i bis), van Richtlijn 2001/83/EG bedoelde geneesmiddelenbewakingssysteem.";

b) punt 13 wordt geschrapt.

c) punt 14 wordt vervangen door:

"14. Alle wijzigingen in de groep zijn het gevolg van een specifieke procedure of eis, uitgevoerd overeenkomstig artikel 14, lid 8, van Verordening (EG) nr. 726/2004 of artikel 22 van Richtlijn 2001/83/EG.".

BIJLAGE II

"BIJLAGE V

Wijzigingen betreffende een verandering in de therapeutische indicaties of een toevoeging van nieuwe therapeutische indicaties."

.