

MITTEILUNG DER KOMMISSION

Mitteilung der Kommission über die Anwendung neuer Verfahren für die Zulassung von Human- und Tierarzneimitteln gemäß der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 des Rates vom 22. Juli 1993 und den Richtlinien 93/39/EWG und 93/41/EWG des Rates vom 14. Juni 1993

(Abl. Nr. C 82 vom 19. 3. 1994, S. 4)

Der Rat hat 1993 auf Vorschlag der Kommission vier Texte zur Festlegung von zwei verschiedenen – einem zentralisierten und einem dezentralisierten – Zulassungsverfahren für Arzneimittel in der Gemeinschaft verabschiedet. Es handelt sich dabei um ⁽¹⁾

- die Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 vom 22. Juli 1993 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Schaffung einer europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln,
- die Richtlinie 93/39/EWG vom 14. Juni 1993 zur Änderung der Richtlinien 65/65/EWG, 75/318/EWG und 75/319/EWG über Arzneimittel,
- die Richtlinie 93/40/EWG vom 14. Juni 1993 zur Änderung der Richtlinien 81/85/EWG und 81/852/EWG zur Angleichung der Rechtsvorschriften der Mitgliedstaaten über Tierarzneimittel,
- die Richtlinie 93/41/EWG vom 14. Juni 1993 zur Aufhebung der Richtlinie 87/22/EWG zur Angleichung der einzelstaatlichen Maßnahmen betreffend das Inverkehrbringen technologisch hochwertiger Arzneimittel, insbesondere aus der Biotechnologie.

Ausgeschlossen von diesen neuen Bestimmungen bleiben lediglich die in Artikel 9 Absatz 2 der Richtlinie 92/73/EWG des Rates (Human-arzneimittel) ⁽²⁾ und in Artikel 9 Absatz 2 der Richtlinie 92/74/EWG des Rates (Tierarzneimittel) ⁽³⁾ angesprochenen Fälle homöopathischer Arzneimittel.

Um die Umsetzung dieser Rechtstexte zu erleichtern, möchte die Kommission den beteiligten Stellen folgende Information übermitteln:

⁽¹⁾ Abl. Nr. L 214 vom 24. 8.1993, S. 1, 22, 31 und 40.

⁽²⁾ Richtlinie 92/73/EWG des Rates vom 22. September 1992 zur Erweiterung des Anwendungsbereichs der Richtlinien 65/65/EWG und 75/319/EWG zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneimittel und zur Festlegung zusätzlicher Vorschriften für homöopathische Arzneimittel (Abl. Nr. L 297 vom 13. 10. 1992, S. 8).

⁽³⁾ Richtlinie 92/74/EWG des Rates vom 22. September 1992 zur Erweiterung des Anwendungsbereichs der Richtlinie 81/851/EWG zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Tierarzneimittel und zur Festlegung zusätzlicher Vorschriften für homöopathische Tierarzneimittel (Abl. Nr. L 297 vom 13. 10. 1992, S. 12).

A. Human- und Tierarzneimittel, für die das zentralisierte Zulassungsverfahren gilt

1. Zur besseren Abgrenzung des Anwendungsbereichs wird in den Teilen A und B der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 folgendes festgelegt:

- Arzneimittel der Liste A sind unbedingt dem zentralisierten (gemeinschaftlichen) Zulassungsverfahren, das durch diese Verordnung geschaffen wird, unterworfen;
- die Arzneimittel der Liste B können – auf Antrag der für die Zulassung verantwortlichen Person – gemäß dem gleichen Verfahren zugelassen werden.

Ferner werden gemäß Artikel Absätze 3 und 4 der Verordnung die Teile A und B des Anhangs vor Inkrafttreten der Verordnung und nach Anhörung des Ausschusses für Arzneimittel bzw. des Ausschusses für Tierarzneimittel "anhand des technischen und wissenschaftlichen Fortschritts überprüft, um daran gegebenenfalls die erforderlichen Änderungen vorzunehmen".

2. Nach Anhörung der beiden Ausschüsse ist die Kommission nicht der Ansicht, daß eine Überarbeitung der Teile A und B aufgrund eines technischen und/oder wissenschaftlichen Fortschritts seit Verabschiedung des Anhangs durch den Rat erforderlich sei. Sie möchte jedoch sämtliche Stellen, die an der Anwendung dieser Verordnung beteiligt sind, auf folgendes hinweisen:

- Arzneimittel, die mit Hilfe der "Technologie der rekombinierten DNS" hergestellt werden, umfassen auch Erzeugnisse für die Gentherapie.
- Impfstoffe, deren Stammkultur durch die Technologie der rekombinierten DNS, einschließlich der Deletion eines Gens, hergestellt wurde, fallen ebenfalls unter Teil A.
- Das gleiche gilt für jedes Arzneimittel, für das in irgendeiner Herstellungsstufe ein monoklonaler Antikörper verwendet wurde.

B. Übergangsmaßnahmen für die Anwendung der neuen Zulassungsverfahren

1. Das zentralisierte gemeinschaftliche Zulassungsverfahren für Arzneimittel gemäß der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 gilt ab 1. Januar 1995. Neue Anträge werden demzufolge nicht mehr gemäß dem Verfahren nach der Richtlinie 87/22/EWG des Rates ⁽¹⁾ vorgelegt, die zum gleichen Stichtag aufgehoben und durch die Richtlinie 93/41/EWG ersetzt wird.

⁽¹⁾ ABl. Nr. L 15 vom 17. 1. 1987, S. 38.

Ferner treten die Bestimmungen der Richtlinien 93/39/EWG des Rates (Humanarzneimittel) und 93/40/EWG des Rates (Tierarzneimittel) am 1. Januar 1995 in Kraft und ersetzen ab diesem Datum die entsprechenden Bestimmungen der Richtlinien 65/65/EWG ⁽¹⁾, 75/318/EWG ⁽²⁾, 75/319/EWG ⁽³⁾ (Humanarzneimittel) sowie 81/851/EWG ⁽⁴⁾ und 81/852/EWG ⁽⁵⁾ (Tierarzneimittel).

Da der Übergang von einer Verfahrensregelung zu einer anderen unter optimalen Bedingungen erfolgen sollte, hält es die Kommission – nach Anhörung des Ausschusses für Arzneimittel und des Ausschusses für Tierarzneimittel – für angebracht, an folgende Maßnahmen zu erinnern bzw. diese zu empfehlen:

Anwendung des dezentralisierten Verfahrens

2. Gemäß Artikel 3 der Richtlinie 65/65/EWG, geändert durch die Richtlinie 93/39/EWG, und gemäß Artikel 4 Absatz 1 der Richtlinie 81/851/EWG, geändert durch die Richtlinie 93/40/EWG, über Humanarzneimittel bzw. Tierarzneimittel wird das derzeitige "Mehrstaaten" – Verfahren durch ein dezentralisiertes Verfahren ersetzt. Für die Zulassungsanträge gelten von nun an je nach Fall.

- Artikel 9 Absatz 1 der Richtlinie 75/319/EWG, geändert durch die Richtlinie 93/39/EWG, der folgendes vorsieht: "Um gemäß dem Verfahren dieses Kapitels in einem oder mehreren Mitgliedstaaten die Anerkennung einer in einem Mitgliedstaat nach Artikel 3 der Richtlinie 65/65/EWG verteilten Genehmigungen zu erlangen, muß der Inhaber der Genehmigung bei den zuständigen Behörden der betreffenden Mitgliedstaaten einen Antrag (...) einreichen.";
- Artikel 7 Absatz 2 der Richtlinie 65/65/EWG, geändert durch die Richtlinie 93/39/EWG, bzw. Artikel 8 Absatz 2 der Richtlinie 81/851/EWG, geändert durch die Richtlinie 93/40/EWG, die folgendes vorsehen: "Stellt ein Mitgliedstaat fest, daß ein nach dem 1. Januar 1995 eingereichter Antrag auf Genehmigung eines Arzneimittels bereits in einem anderen Mitgliedstaat geprüft wird, so kann er beschließen, die ausführliche Prüfung des Antrags auszusetzen, um den Beurteilungsbericht abzuwarten, der von den anderen Beurteilungsbericht abzuwarten, der von dem anderen Mitgliedstaat gemäß Artikel 4b erstellt wird.";
- Artikel 11 der Richtlinie 75/319/EWG, geändert durch die Richtlinie 93/39/EWG, bzw. Artikel 19 der Richtlinie 81/851/EWG, geändert durch die Richtlinie 93/40/EWG, die folgendes vorsehen: "Werden mehrere Anträge auf Genehmigung für ein bestimmtes Arzneimittel (...) gestellt und haben die Mitgliedstaaten abweichende Entscheidungen bezüglich der Genehmigung des Arzneimittels bzw. der Aussetzung oder Rücknahme vom Markt getroffen, kann jeder Mitgliedstaat, die Kommission oder die für das Inverkehrbringen verantwortliche Person die Angelegenheit an den Ausschuss verweisen, um (mit dem Ziel einer Harmonisierung) das Verfahren nach Artikel 13 zur Anwendung zu bringen.";

⁽¹⁾ ABl. Nr. 22 vom 9. 2. 1965, S. 369/65. Diese Richtlinie wurde zuletzt durch die Richtlinie 92/27/EWG (AbI. Nr. L 113 vom 30. 4. 1992, S. 8) geändert.

⁽²⁾ ABl. Nr. L 147 vom 9. 6. 1975, S. 1. Diese Richtlinie wurde zuletzt durch die Richtlinie 91/507/EWG (AbI. Nr. L 270 vom 26. 9. 1991, S. 32) geändert.

⁽³⁾ ABl. Nr. L 147 vom 9. 6. 1975, S. 13. Diese Richtlinie wurde zuletzt durch die Richtlinie 92/27/EWG (AbI. Nr. L 113 vom 30. 4. 1992, S. 8.)

⁽⁴⁾ ABl. Nr. L 317 vom 6. 11. 1981, S. 1. Diese Richtlinie wurde zuletzt durch die Richtlinie 90/676/EWG (AbI. Nr. L 373 vom 31. 12. 1990, S. 15) geändert.

⁽⁵⁾ ABl. Nr. L 317 vom 6. 11. 1981, S. 16. Diese Richtlinie wurde zuletzt durch die Richtlinie 92/18/EWG (AbI. Nr. L 97 vom 10. 4. 1992, S. 1) geändert.

- Artikel 12 der Richtlinie 75/319/EWG, geändert durch die Richtlinie 93/39/EWG, bzw. Artikel 20 der Richtlinie 81/851/EWG, geändert durch die Richtlinie 93/40/EWG, die folgendes vorsehen: "Die Mitgliedstaaten oder die Kommission oder der Antragsteller bzw. der Inhaber einer Genehmigung können in besonderen Fällen von Gemeinschaftsinteresse den Ausschuß (mit dem Ziel einer Gemeinschaftslösung) mit der Anwendung des Verfahrens nach Artikel 13 befassen (...)".
3. Am 1. Januar wird eine Bestandsaufnahme der Zulassungsanträge durchgeführt, die vor diesem Datum gemäß dem "Mehrstaaten" – Verfahren vorgelegt wurden und für die noch keine Stellungnahme des zuständigen Arzneimittelausschusses vorliegt. Für die unerledigten Anträge wird die Agentur zuständig sein, damit die laufenden Verfahren abgeschlossen werden können. Die endgültigen Stellungnahmen werden jedoch nach den Grundsätzen des "Mehrstaaten" – Verfahrens beurteilt, d. h. sind nicht verbindlich. Die Mitgliedstaaten müssen Folgemaßnahmen gemäß der einschlägigen Gemeinschaftsverordnung innerhalb von 60 Tagen mitteilen.

Bestimmungen für den Übergang vom Konzertierungsverfahren zum zentralisierten Verfahren

4. Artikel 2 der Richtlinie 93/41/EWG legt folgendes fest: "Anträge auf Genehmigung, die dem Ausschuß für Arzneimittel bzw. dem Ausschuß für Tierarzneimittel vor dem 1. Januar 1995 gemäß Artikel 2 der Richtlinie 87/22/EWG vorgelegt worden sind und für die der Ausschuß bis zum 1. Januar 1995 noch keine Stellungnahme abgegeben hat, sind gemäß der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 zu behandeln."

Um einen optimalen Übergang zu gewährleisten, müssen einige zweckmäßige Maßnahmen getroffen werden. Die Kommission wird aufgrund praktischer Erwägungen der europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln zwei Maßnahmen vorschlagen; die Agentur bleibt letztendlich für die Organisation der Beurteilungsarbeiten zuständig.

- Im Rahmen des derzeitigen Konzertierungsverfahrens wählt der Antragsteller den Mitgliedstaat, der dann als Berichterstatter fungiert: Je nach Stand der Arbeiten wird dieser Berichterstatter dann am 1. Januar 1995 einen Beurteilungsbericht erstellt oder einen Entwurf für eine Stellungnahme des zuständigen Arzneimittelausschusses vorbereitet haben. Damit bei solchen Anträgen der Übergang zum zentralisierten Verfahren mit der erforderlichen Effizienz stattfinden kann, wird die Kommission der Agentur empfehlen, das Ausschußmitglied als Berichterstatter zu ernennen, das von der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats kommt, der vorher als Berichterstatter fungierte.
 - In diesem Sinne wird die Kommission der Agentur ferner empfehlen, die Arbeiten zur Beurteilung eines Arzneimittels, die von den vorherigen Berichterstattern und Ausschüssen durchgeführt wurden, auch im Rahmen des neuen Verfahrens zu netzen. Um frühere Beurteilungsunterlagen besser auswerten zu können, sollten die Ausschüsse, die im Jahr 1994 tagen werden, ihre Arbeitsmethoden an den neuen Verfahrensrahmen anpassen.
5. Ferner möchte die Kommission darauf hinweisen, daß die Pharmaunternehmen den Übergang von einem zum anderen Verfahren erleichtern könnten, wenn sie Zulassungsanträge gemäß dem Konzertierungsverfahren an sämtliche Mitgliedstaaten richten. Ist dies nicht der Fall, könnten die Mitglieder von Ausschüssen, die im Rahmen des Konzertierungsverfahrens nicht betroffen sind, beim zentralisierten Verfahren neue Fragen zur Sprache bringen und sogar eine erneute Beurteilung verlangen.

Der Gemeinschaftsregelung zufolge dauert die Prüfung eines Zulassungsantrags im Rahmen des Konzertierungsverfahrens 210 Tage, wobei eventuell vorgesehene Fristverlängerungen nicht berücksichtigt sind. Angesichts des voraussichtlichen Zeitplans für die Sitzungen der zuständigen Arzneimittelausschüsse im Jahr 1994 werden die Pharmaunternehmen darauf aufmerksam gemacht, daß zu Anträgen, die nach dem 1. Mai 1994 eingereicht werden, gemäß Artikel 2 der Richtlinie 93/41/EWG wahrscheinlich eine Stellungnahme gemäß dem zentralisierten Verfahren ergeht. UM Verzögerungen bei den Verfahren zu vermeiden, schlägt die Kommission den Pharmaunternehmen vor, in allen Fällen einen Zulassungsantrag im Rahmen des Konzertierungsverfahrens vorzulegen und bereits jetzt eine Kopie der Unterlagen für die Agentur vorzubereiten, damit diese ab 1. Januar 1995 den Übergang zum zentralisierten Verfahren gemäß Artikel 2 der Richtlinie 93/41/EWG optimal gestalten kann. (Die genaue Anschrift der Agentur in London wird den betreffenden Unternehmen so bald wie möglich mitgeteilt.)

Übergang vom Konzertierungsverfahren zum dezentralisierten Verfahren

6. Für Arzneimittel der Listen A oder B des Anhangs der Richtlinie 87/22/EWG, zu denen der zuständige Arzneimittelausschuß vor dem 1. Januar 1995 eine befürwortende Stellungnahme abgibt, wird eine nationale Zulassung erteilt; Gleichzeitig werden diese Arzneimittel im Hinblick auf eine Harmonisierung nationaler Entscheidungen einem Gemeinschaftesverfahren unterworfen. Um bei Anträgen auf Änderung dieser Zulassungen das erforderliche Maß an Harmonisierung sicherzustellen, gilt gemäß Artikel 15b der Richtlinie 75/319/EWG, geändert durch die Richtlinie 93/39/EWG, und gemäß Artikel 23b der Richtlinie 81/851/EWG, geändert durch die Richtlinie 93/40/EWG, für Anträge auf Änderung dieser nationalen Zulassungen ab 1. Januar 1995 das dezentralisierte Verfahren.

Diese Artikel sehen ferner vor, daß das dezentralisierte Verfahren für diese Arzneimittel auch dann gilt, wenn ein Mitgliedstaat der Auffassung ist, daß die Änderung einer Zulassung bzw. deren Aussetzung oder die Rücknahme eines Arzneimittels zum Schutz der öffentlichen Gesundheit erforderlich sind.

C. Liste der Sachverständigen

1. Nach Ansicht der Kommission ist die Qualität des wissenschaftlichen Sachverständigen und der Beurteilung von Arzneimitteln im Rahmen der neuen Verfahren von großer Wichtigkeit. In diesem Zusammenhang kommt den Experten, auf die die Agentur zurückgreifen kann, entscheidende Bedeutung zu. Deshalb legt Artikel 53 Absatz 2 der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 folgendes fest: "Die Mitgliedstaaten übermitteln der Agentur eine Liste von Sachverständigen, die nachweislich Erfahrung in der Beurteilung von Arzneimitteln erworben haben und für eine Mitarbeit in den Arbeits- oder Sachverständigengruppen des Ausschusses für Arzneimittel oder des Ausschusses für Tierarzneimittel zur Verfügung stehen; gleichzeitig übermitteln sie Angaben über Qualifikationen und spezielle Fachgebiete dieser Sachverständigen. Diese Liste wird bei Bedarf aktualisiert."

2. Die Kommission ersucht deshalb die Mitgliedstaaten, ihr in Kürze – nach Möglichkeit bis zum 1. September 1994 – die Listen der Sachverständigen zu übermitteln, damit diese der Agentur vorliegen, noch ehe sie ihre Arbeit aufnimmt.