

**Mededeling van de Commissie betreffende de invoering van nieuwe procedures voor het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik overeenkomstig Verordening (EEG) nr. 2309/93 van de Raad van 22 juli 1993 en de Richtlijnen 93/39/EEG, 93/40/EEG en 93/41/EEG van de Raad van 14 juni 1993**

(94/C 82/04)

Op voorstel van de Commissie heeft de Raad in 1993 vier teksten goedgekeurd tot vaststelling van twee soorten procedures — gecentraliseerde en gedecentraliseerde — voor het verlenen van vergunningen voor het in de handel brengen van geneesmiddelen in de Gemeenschap. Het betreft (<sup>1</sup>):

- Verordening (EEG) nr. 2309/93 van de Raad van 22 juli 1993 tot vaststelling van communautaire procedures voor het verlenen van vergunningen voor en het toezicht op geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik en tot oprichting van een Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling;
- Richtlijn 93/39/EEG van de Raad van 14 juni 1993 tot wijziging van de Richtlijnen 65/65/EEG, 75/318/EEG en 75/319/EEG inzake geneesmiddelen;
- Richtlijn 93/40/EEG van de Raad van 14 juni 1993 tot wijziging van de Richtlijnen 81/851/EEG en 81/852/EEG betreffende de onderlinge aanpassing van de wetgevingen van de Lid-Staten inzake geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik;
- Richtlijn 93/41/EEG van de Raad van 14 juni 1993 tot intrekking van Richtlijn 87/22/EEG tot onderlinge aanpassing van de nationale maatregelen inzake het in de handel brengen van met behulp van hoogwaardige technieken, met name biotechnieken, vervaardigde geneesmiddelen.

Alleen de in artikel 9, lid 2, van Richtlijn 92/73/EEG van de Raad (geneesmiddelen voor menselijk gebruik) (<sup>2</sup>) en artikel 9, lid 2, van Richtlijn 92/74/EEG van de Raad (geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik) (<sup>3</sup>) bedoelde homeopathische geneesmiddelen vallen niet binnen dit kader.

Ten einde de toepassing van deze nieuwe teksten te vergemakkelijken, wil de Commissie de volgende punten onder de aandacht van de verschillende betrokken partijen brengen:

**A. Geneesmiddelen voor menselijk en diergeneeskundig gebruik die onder de gecentraliseerde vergunningprocedure vallen**

1. Ten einde de concrete werkingssfeer van Verordening (EEG) nr. 2309/93 duidelijk af te bakenen zijn in de bijlage bij deze verordening de lijsten A en B opgenomen:

- in lijst A worden de geneesmiddelen genoemd waarvoor de bij deze verordening ingevoerde gecentraliseerde (communautaire) procedure voor een vergunning voor het in de handel brengen verplicht is;
- in lijst B is aangegeven voor welke geneesmiddelen — op verzoek van de voor het in de handel brengen verantwoordelijke persoon — dezelfde procedure kan worden gevolgd.

In artikel 3, leden 3 en 4, van de verordening wordt overigens bepaald dat voor de inwerkingtreding van de verordening, na raadpleging van het Comité voor farmaceutische specialiteiten dan wel het Comité voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik, de delen A en B van de bijlage opnieuw moeten worden bezien „in het licht van de technische en wetenschappelijke vooruitgang, ten einde daarin de eventueel noodzakelijke wijzigingen aan te brengen”.

2. Na het nodige overleg met bovengenoemde Comités is de Commissie niet van oordeel dat er sinds de vaststelling van deze teksten door de Raad technische en wetenschappelijke vooruitgang is geboekt die een herziening van de lijsten A en B noodzakelijk maakt. Wel wil de Commissie de bij de tenuitvoerlegging van deze verordening betrokken partijen erop wijzen dat een aantal geneesmiddelen eveneens moet worden beschouwd als geneesmiddelen van lijst A:

- de definitie van geneesmiddelen „die zijn ontwikkeld met behulp van de recombinant-DNA-technologie” omvat tevens producten voor genterapie;
- vaccins waarvan het stamorganisme wordt verkregen met behulp van de recombinant-DNA-technologie, bij voorbeeld door gendeletie, moeten eveneens worden beschouwd als producten van lijst A;
- geneesmiddelen die zijn verkregen door middel van het gebruik van een monoklonaal antilichaam in een bepaalde fase van het fabricageproces, vallen eveneens onder lijst A.

**B. Overgangsmaatregelen bij de invoering van de nieuwe vergunningprocedures**

1. De gecentraliseerde communautaire procedure voor een vergunning voor het in de handel brengen van de onder Verordening (EEG) nr. 2309/93 vallende geneesmiddelen is van toepassing vanaf 1 januari 1995. Voor nieuwe aanvragen kan vanaf dat moment de procedure van Richtlijn 87/22/EEG van de Raad (<sup>4</sup>), die op dezelfde datum wordt ingetrokken bij Richtlijn 93/41/EEG, dus niet meer worden gevolgd.

De bepalingen van de Richtlijnen 93/39/EEG (geneesmiddelen voor menselijk gebruik) en 93/40/EEG

(<sup>1</sup>) PB nr. L 214 van 24. 8. 1993, respectievelijk blz. 1, 22, 31 en 40.

(<sup>2</sup>) Richtlijn 92/73/EEG van de Raad van 22 september 1992 tot uitbreiding van het toepassingsgebied van de Richtlijnen 65/65/EEG en 75/319/EEG betreffende de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake geneesmiddelen en tot vaststelling van aanvullende bepalingen voor homeopathische geneesmiddelen (PB nr. L 297 van 13. 10. 1992, blz. 8).

(<sup>3</sup>) Richtlijn 92/74/EEG van de Raad van 22 september 1992 tot uitbreiding van het toepassingsgebied van Richtlijn 81/851/EEG betreffende de aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen inzake geneesmiddelen en tot vaststelling van aanvullende bepalingen voor homeopathische geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik (PB nr. L 297 van 13. 10. 1992, blz. 12).

(<sup>4</sup>) PB nr. L 15 van 17. 1. 1987, blz. 38.

(geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik) van de Raad treden in werking op 1 januari 1995; zij zullen de tot dan toe geldende bepalingen van de Richtlijnen 65/65/EEG <sup>(1)</sup>, 75/318/EEG <sup>(2)</sup>, 75/319/EEG <sup>(3)</sup> (geneesmiddelen voor menselijk gebruik) en 81/851/EEG <sup>(4)</sup> alsmede 81/852/EEG <sup>(5)</sup> (geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik) vervangen.

Ten einde de overgang naar het nieuwe procedurestelsel zo goed mogelijk te laten verlopen, acht de Commissie het dienstig — na raadpleging van het Comité voor farmaceutische specialiteiten en het Comité voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik — dat de volgende maatregelen nogmaals onder de aandacht worden gebracht of worden aanbevolen:

*Invoering van de gedecentraliseerde procedure*

2. Bij artikel 3 van Richtlijn 65/65/EEG, als gewijzigd bij Richtlijn 93/39/EEG, en bij artikel 4, lid 1, van Richtlijn 81/851/EEG, als gewijzigd bij Richtlijn 93/40/EEG, inzake geneesmiddelen voor respectievelijk menselijk en diergeneeskundig gebruik, wordt de huidige „meerlandenprocedure” vervangen door een gedecentraliseerde procedure. Volgens deze nieuwe regeling vallen de aanvragen voor vergunningen voor het in de handel brengen van deze geneesmiddelen onder een van de volgende bepalingen:

— artikel 9, lid 1, van Richtlijn 75/319/EEG, als gewijzigd bij Richtlijn 93/39/EEG, waarin wordt bepaald: „ten einde overeenkomstig de procedures van dit hoofdstuk in een of meer van de Lid-Staten erkenning te verkrijgen van de vergunning die overeenkomstig artikel 3 van Richtlijn 65/65/EEG door een Lid-Staat is afgegeven, dient de houder van de vergunning bij de bevoegde instanties van de betrokken Lid-Staat, respectievelijk Lid-Staten, een aanvraag in (...)”;

— artikel 7, lid 2, van Richtlijn 65/65/EEG, als gewijzigd bij Richtlijn 93/39/EEG, of artikel 8, lid 2, van Richtlijn 81/851/EEG, als gewijzigd bij Richtlijn 93/40/EEG, waarin wordt bepaald: „wanneer een Lid-Staat constateert dat een na 1 januari 1995 ingediende aanvraag voor een vergunning reeds in een andere Lid-Staat daadwerkelijk in behandeling is, kan de betrokken Lid-Staat besluiten het gedetailleerde onderzoek van de aanvraag voor dat geneesmiddel stop te zetten en het beoordelingsrapport af te wachten dat door de andere Lid-Staat (...) wordt opgesteld”;

— artikel 11 van Richtlijn 75/319/EEG, als gewijzigd bij Richtlijn 93/39/EEG, of artikel 19 van Richtlijn 81/851/EEG, als gewijzigd bij Richtlijn 93/40/EEG, waarin wordt bepaald: „indien voor een bepaald geneesmiddel verscheidene aanvragen voor een vergunning voor het in de handel brengen (...) zijn ingediend en door de Lid-Staten over de verlening van deze vergunning of over de schorsing of het uit de handel nemen daarvan onderling afwijkende besluiten zijn genomen, kan elke Lid-Staat, de Commissie of de voor het in de handel brengen verantwoordelijke persoon deze aangelegenheid aan het Comité voorleggen, waarna de procedure [die de vaststelling van een geharmoniseerd besluit ten doel heeft] wordt gevolgd (...)”;

— artikel 12 van Richtlijn 75/319/EEG, als gewijzigd bij Richtlijn 93/39/EEG, of artikel 20 van Richtlijn 81/851/EEG, als gewijzigd bij Richtlijn 93/40/EEG, waarin wordt bepaald: „de Lid-Staten, de Commissie of de aanvrager of de houder van de vergunning kunnen in specifieke gevallen, wanneer de belangen van de Gemeenschap in het geding zijn, de zaak aan het Comité voorleggen, waarna de (...) procedure [die de vaststelling van een communautair besluit ten doel heeft] wordt gevolgd”.

3. Op 1 januari 1995 zal een inventarisatie worden gemaakt van de vóór deze datum ingediende vergunningaanvragen, waarop de meerlandenprocedure nog van toepassing is en waarover het bevoegde geneesmiddelencomité nog geen advies heeft uitgebracht. Het beheer van de in behandeling zijnde dossiers zal worden toevertrouwd aan het Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling, zodat de lopende procedures kunnen worden afgerond. Het advies dat aan het eind van de procedure wordt uitgebracht heeft als uitvloeisel van de meerlandenprocedure echter geen dwingend karakter. Overeenkomstig de communautaire regelgeving ter zake dienen de Lid-Staten binnen 60 dagen het aan dit advies gegeven gevolg mede te delen.

*Regeling voor de overgang van de overlegprocedure naar de gecentraliseerde procedure*

4. In artikel 2 van Richtlijn 93/41/EEG wordt bepaald: „aanvragen om vergunningen voor het in de handel brengen die vóór 1 januari 1995 overeenkomstig artikel 2 van Richtlijn 87/22/EEG aan het Comité voor farmaceutische specialiteiten of aan het Comité voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik zijn voorgelegd en ten aanzien waarvan het betrokken Comité op 1 januari 1995 nog geen advies heeft uitgebracht, worden geacht met Verordening (EEG) nr. 2309/93 in overeenstemming te zijn.”

Om deze overgang zo goed mogelijk te laten verlopen moet een aantal praktische maatregelen worden genomen. Uit het oogpunt van doelmatigheid beveelt de Commissie het Europees Bureau voor de geneesmiddelenbeoordeling, dat uiteindelijk zelf verantwoordelijk is voor de organisatie van de beoordeling, de volgende twee maatregelen aan:

<sup>(1)</sup> PB nr. 22 van 9. 2. 1965, blz. 369/65. Richtlijn laatstelijk gewijzigd bij Richtlijn 92/27/EEG (PB nr. L 113 van 30. 4. 1992, blz. 8).

<sup>(2)</sup> PB nr. L 147 van 9. 6. 1975, blz. 1. Richtlijn laatstelijk gewijzigd bij Richtlijn 91/507/EEG (PB nr. L 270 van 26. 9. 1991, blz. 32).

<sup>(3)</sup> PB nr. L 147 van 9. 6. 1975, blz. 13. Richtlijn laatstelijk gewijzigd bij Richtlijn 92/27/EEG (PB nr. L 113 van 30. 4. 1992, blz. 8).

<sup>(4)</sup> PB nr. L 317 van 6. 11. 1981, blz. 1. Richtlijn laatstelijk gewijzigd bij Richtlijn 90/676/EEG (PB nr. L 373 van 31. 12. 1990, blz. 15).

<sup>(5)</sup> PB nr. L 317 van 6. 11. 1981, blz. 16. Richtlijn laatstelijk gewijzigd bij Richtlijn 92/18/EEG (PB nr. L 97 van 10. 4. 1992, blz. 1).

- In het kader van de huidige overlegprocedure kiest de aanvrager van een vergunning voor het in de handel brengen zelf de Lid-Staat uit die als rapporteur optreedt. Afhankelijk van de fase waarin de procedure zich bevindt, kan de rapporteur op 1 januari 1995 reeds een beoordelingsrapport of een ontwerp-advies hebben opgesteld voor het bevoegde geneesmiddelencomité. Om de overgang naar de gecentraliseerde procedure voor dergelijke aanvragen zo soepel mogelijk te laten verlopen, zal de Commissie het Bureau aanraden om het tot de bevoegde instantie van de als rapporteur optredende Lid-Staat behorende lid van het Comité tot rapporteur te benoemen.
  - Om dezelfde reden stelt de Commissie aan het Bureau voor dat de werkzaamheden die in het kader van de beoordeling van een geneesmiddel reeds zijn verricht door de rapporteurs van de vorige Comités, bruikbaar en geldig blijven in de nieuwe procedure. Ten einde het gebruik van reeds bestaande beoordelingsdossiers mogelijk te maken, dient de werkwijze van de Comités die in de loop van 1994 zitting houden te worden aangepast aan de specifieke kenmerken van de nieuwe procedures.
5. De Commissie wil er voorts op wijzen dat de farmaceutische bedrijven de overgang naar een andere procedure kunnen vergemakkelijken door een vergunningaanvraag volgens de overlegprocedure aan alle Lid-Staten te richten. Wanneer dit niet zou gebeuren, kunnen de leden van het Comité die niet bij de overlegprocedure zijn betrokken tijdens de gecentraliseerde procedure namelijk nieuwe problemen aan de orde stellen of zelfs verzoeken om een nieuwe beoordeling.

Bovendien kan het onderzoek van een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen in het kader van de overlegprocedure volgens de communautaire regelgeving in totaal 210 dagen duren, eventuele opschortingen van de gestelde termijnen niet meegerekend. Met het oog op het vergaderschema van de bevoegde geneesmiddelencomités in 1994 worden de farmaceutische bedrijven erop gewezen dat ten aanzien van een na 1 mei 1994 ingediende aanvraag waarschijnlijk volgens de gecentraliseerde procedure advies zal worden uitgebracht, overeenkomstig artikel 2 van Richtlijn 93/41/EEG. Ten einde vertragingen in het verloop van de procedures te voorkomen, beveelt de Commissie de farmaceutische bedrijven die in het kader van de overlegprocedure een aanvraag voor een vergunning voor het in de handel brengen indienen, in ieder geval aan om nu reeds een exemplaar van het dossier samen te stellen voor het Bureau, zodat deze instantie — indien nodig — vanaf 1 januari 1995 de overgang naar de gecentraliseerde procedure uit hoofde van artikel 2 van Richtlijn 93/41/EEG zo goed mogelijk kan laten verlopen. (Het volledige

adres van het Bureau te Londen zal zo spoedig mogelijk aan de betrokken bedrijven worden medegedeeld.)

*GevalLEN waarin van de overlegprocedure wordt overgegaan naar de gecentraliseerde procedure*

6. Wanneer ten aanzien van onder lijst A of B van de bijlage bij Richtlijn 87/22/EEG vallende geneesmiddelen vóór 1 januari 1995 een gunstig advies is uitgebracht door het bevoegde geneesmiddelencomité, wordt een nationale vergunning voor het in de handel brengen verleend. Voor dergelijke geneesmiddelen is echter een communautaire procedure gevolgd waarmee geharmoniseerde nationale besluiten worden beoogd. Omwille van de nodige harmonisatie bij een aanvraag tot wijziging van de voorwaarden van een vergunning voor het in de handel brengen, wordt in artikel 15 ter van Richtlijn 75/319/EEG, als gewijzigd bij Richtlijn 93/39/EEG, en in artikel 23 ter van Richtlijn 81/851/EEG, als gewijzigd bij Richtlijn 93/40/EEG, derhalve bepaald dat de aanvragen tot wijziging van voornoemde nationale vergunningen vanaf 1 januari 1995 onder de gedecentraliseerde procedure vallen.

Voorts wordt in deze artikelen bepaald dat de gedecentraliseerde procedure eveneens op deze geneesmiddelen van toepassing is indien een Lid-Staat van oordeel is dat de voorwaarden van een vergunning voor het in de handel brengen moeten worden gewijzigd of dat deze vergunning moet worden geschorst of ingetrokken met het oog op de bescherming van de volksgezondheid.

### C. Lijsten van deskundigen

1. De Commissie is van oordeel dat in het kader van de nieuwe procedures het hoge peil van de wetenschappelijke deskundigheid en de beoordeling van de geneesmiddelen voortdurend moet worden bewaakt. De mate waarin het Bureau over de nodige deskundigheid kan beschikken, is in dit verband van doorslaggevend belang. In artikel 53, lid 2, van Verordening (EEG) nr. 2309/93 wordt dan ook bepaald: „De Lid-Staten zenden het bureau een lijst van deskundigen die aantoonbare ervaring op het gebied van de geneesmiddelenbeoordeling bezitten en beschikbaar zijn om zitting te nemen in de werkgroepen of deskundigengroepen van het Comité voor farmaceutische specialiteiten of het Comité voor geneesmiddelen voor diergeneeskundig gebruik, samen met een overzicht van hun bekwaamheden en specialismen. Deze lijst wordt zonedig bijgewerkt.”
2. De Commissie verzoekt de Lid-Staten haar zo spoedig mogelijk, indien mogelijk nog vóór 1 september 1994, de lijsten met deskundigen te doen toekomen zodat het Bureau daarover reeds de beschikking heeft voordat het zijn taken gaat uitvoeren.