

**DIE EUROPÄISCHE
AGENTUR FÜR DIE
BEURTEILUNG VON
ARZNEIMITTELN**



ZWEITER
ALLGEMEINER
TÄTIGKEITSBERICHT
1996

ZWEITER ALLGEMEINER TÄTIGKEITSBERICHT DER EUROPÄISCHEN AGENTUR FÜR DIE BEURTEILUNG VON ARZNEIMITTELN

1996

Verabschiedet vom Verwaltungsrat am 4. Dezember 1996

European Agency for the Evaluation of Medicinal Products
7 Westferry Circus, Canary Wharf, London E14 4HB, UK
Switchboard: (+44-171) 418 8400 Fax: (+44-171) 418 8590
E-Mail: mail@emea.eudra.org Internet: <http://www.eudra.org/emea.html>

Inhaltsverzeichnis

Vorwort des Vorsitzenden des Verwaltungsrates

Einleitung durch den Verwaltungsdirektor

1. Die Agentur im Jahr 1996 - erstes volles Tätigkeitsjahr

- 1.1 Führung der Geschäfte der Agentur
- 1.2 Personal und Verwaltung
- 1.3 Internationale Aktivitäten
- 1.4 Beziehungen zu interessierten Kreisen

2. Humanarzneimittel

Vorwort des Vorsitzenden des Ausschusses für Arzneispezialitäten

- 2.1 Referat für die Bewertung von Humanarzneimitteln
- 2.2 Durchführung des zentralisierten Gemeinschaftsverfahrens
- 2.3 Sonstige Kerntätigkeiten des Ausschusses für Arzneispezialitäten
- 2.4 Gegenseitige Anerkennung und sonstige gemeinschaftliche Befassungen
- 2.5 Ständige Arbeitsgruppen und Ad-hoc-Arbeitsgruppen des Ausschusses für Arzneispezialitäten

3. Tierarzneimittel

Vorwort des Vorsitzenden des Ausschusses für Tierarzneimittel

- 3.1 Referat für die Bewertung von Tierarzneimitteln
- 3.2 Tätigkeit des Ausschusses für Tierarzneimittel
- 3.3 Festsetzung von maximalen Rückstandsgrenzwerten
- 3.4 Gegenseitige Anerkennung
- 3.5 Arbeitsgruppen des Ausschusses für Tierarzneimittel

4. Aktivitäten der technischen Koordinierung

- 4.1 Einrichtung des technischen Koordinierungsreferates
- 4.2 Koordinierung von Inspektionen und Qualitätssicherung von Human- und Tierarzneimitteln
- 4.3 Dokumentation und Archivierung
- 4.4 Konferenz- und Sprachendienste
- 4.5 Informationstechnik

5. Europäisches Technisches Büro für Arzneimittel

Anhänge

- 1 Mitglieder des Verwaltungsrates
- 2 Mitglieder des Ausschusses für Arzneispezialitäten
- 3 Mitglieder des Ausschusses für Tierarzneimittel
- 4 Organigramm des Sekretariats der Agentur
- 5 Haushalt 1994-1996 der Agentur
- 6 Gutachten des Ausschusses für Arzneispezialitäten über Humanarzneimittel im Jahr 1996
- 7 Gutachten des Ausschusses für Tierarzneimittel über Tierarzneimittel im Jahr 1996
- 8 Die Regelung der Arzneimittel in der Europäischen Union

In diesem Dokument verwendete Abkürzungen:

UAW	Unerwünschte Arzneimittelwirkung	FEDESA	Fédération Européenne de la Santé Animale
BEUC	Bureau Européen des Unions de Consommateurs	GMP	Gute Herstellungspraxis
CPMP	Ausschuß für Arzneispezialitäten	ICH	Internationale Konferenz zur Harmonisierung der Technischen Anforderungen an die Zulassung von Humanarzneimitteln
CVMP	Ausschuß für Tierarzneimittel	JRC	Das Gemeinsame Forschungszentrum der Europäischen Kommission
ECU	Europäische Währungseinheit	MRL	Maximaler Rückstandsgrenzwert
EEA	Europäischer Wirtschaftsraum	SOP	Standardarbeitsanweisung
EFPIA	European Federation of Pharmaceutical Industries' Associations	SPC	Zusammenfassung der Produktmerkmale
EMA	Europäische Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln	VICH	Internationale Konferenz zur Harmonisierung der Technischen Anforderungen an die Zulassung von Tierarzneimitteln
EPAR	Europäischer öffentlicher Bewertungsbericht		
ETOMEPA	Europäisches Technisches Büro für Arzneimittel		
EU	Europäische Union		

Vorwort

von
Strachan Heppell
Vorsitzender des Verwaltungsrates



Ich freue mich, den Allgemeinen Tätigkeitsbericht für das Jahr 1996 der Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln vorlegen zu dürfen.

Fortschritt des europäischen Zulassungssystems

Das europäische System zur Bewertung, Zulassung und Überwachung von Arzneimitteln ist seit zwei Jahren in Kraft. In dieser Zeit hat es sich als effizientes und wirksames Mittel der Regelung etabliert und ist auf dem besten Wege, seinen Platz als eines der weltweit führenden Regulierungssysteme für Arzneimittel einzunehmen.

Verständlicherweise bestanden zunächst erhebliche Bedenken bezüglich der Funktionsfähigkeit des Systems. Dies galt insbesondere für das zentrale Verfahren, dem als völlig neues Verfahren seine Bewährungsprobe noch bevorstand. Es gab aber auch Bedenken bezüglich der gegenseitigen Anerkennung im Rahmen des dezentralisierten Verfahrens, insbesondere Befürchtungen, daß das Verfahren dadurch lahmgelegt werden könnte, daß ursprüngliche Bewertungen in Frage gestellt werden.

Diese Befürchtungen haben sich nicht bewahrheitet. Das zentrale Verfahren, für das die Agentur zuständig ist, hat sich zur Zufriedenheit seiner Kunden entwickelt. Die gegenseitige Anerkennung, die den nationalen Aufsichtsbehörden obliegt, lief anfangs nur langsam an, hat sich aber seither immer besser etabliert.

Insgesamt war die Reaktion auf das System positiv. Ich selbst habe dies bei einem Besuchsprogramm in den Mitgliedstaaten festgestellt, im Rahmen dessen ich den Fortschritt des Systems sowohl mit den nationalen Aufsichtsbehörden als auch mit der pharmazeutischen Industrie eingehend erörtern konnte. Die positive Reaktion zeigte sich auch auf einer Reihe von Konferenzen und Tagungen an denen Mitglieder einschlägiger Interessengruppen, wie z.B. Beschäftigte im Gesundheitswesen oder Verbraucher, teilnahmen. Ganz besonders deutlich wurde dies aber durch ein Audit des Systems, das von dem für die pharmazeutische Industrie zuständigen Mitglied der Kommission, Dr. Martin Bangemann am 21. Oktober 1996 in Canary Wharf einberufen wurde.

Lehren aus den bisherigen Erfahrungen: Übertragung von Kompetenzen und Partnerschaft

Der Verwaltungsrat hat eine Reihe von Lehren aus den ersten beiden Jahren seit Bestehen des Systems gezogen. So wurde erkannt, wie wichtig es ist, die Kernaufgaben zu definieren und sich darauf zu konzentrieren. Des weiteren ist sich der Verwaltungsrat der Bedeutung guter Kommunikationssysteme bewußt geworden und ist zu der Überzeugung gelangt,

daß Zielvorgaben und Leistungsindikatoren sowie eine Leistungstransparenz notwendig sind.

Es war eine herausragende Erkenntnis, daß die Übertragung von Kompetenzen und die Partnerschaft für den Erfolg des Systems entscheidend sind.

Das übergreifende Wesen des Systems geht aus diesem Bericht hervor. Wie das System die Tätigkeiten in der EU verteilt, wird in diesem Bericht dargestellt. Dabei ist von großem Vorteil, daß es Erfahrungswissen und Sachverstand aus der gesamten EU nutzt und nicht versucht, diese Ressourcen an einem Ort zu konzentrieren. Darin kommt der Geist der Subsidiarität zum Ausdruck. Um ein solches System erfolgreich zu betreiben, müssen sich alle Beteiligten gegenseitig als Partner wahrnehmen, die die gemeinsame Verantwortung für den Erfolg des Unternehmens tragen.

Diese Partnerschaft besteht auf vier verschiedenen Ebenen, die jeweils einen wichtigen Beitrag zum Funktionieren des Systems leisten.

Die erste Partnerschaft besteht innerhalb der Agentur zwischen ihren vier Organen - dem Verwaltungsrat, dem Ausschuß für Arzneispezialitäten, dem Ausschuß für Tierarzneimittel und dem Sekretariat. Innerhalb dieser Organe versuchen wir, auf die Stärken der verschiedenen nationalen bzw. europäischen Traditionen und Arbeitsmethoden zu bauen.

Die zweite, weitreichendere Partnerschaft besteht innerhalb des Systems als Ganzem zwischen der Agentur, den nationalen Überwachungsbehörden, der Kommission und der pharmazeutischen Industrie.

Die dritte, noch weitreichendere Partnerschaft besteht zwischen den Trägern des Systems - dem Europäischen Parlament, dem Ministerrat, den Mitgliedstaaten, der Kommission und der Agentur.

Und nicht zuletzt besteht eine Partnerschaft zwischen den Aufsichtsorganen einerseits und den Kunden, d.h. der Öffentlichkeit, den Angehörigen der Gesundheitsberufe und der pharmazeutischen Industrie, andererseits.

Diese Partnerschaften sind das Herzstück des Überwachungssystems. Würde eine dieser Partnerschaften auf irgendeine Weise beeinträchtigt oder zerstört werden, wäre die Effektivität des Systems bedroht. Der Verwaltungsrat wird deshalb diese Partnerschaften sorgfältig überwachen und sie bei der Ausgestaltung seiner Grundsätze uneingeschränkt berücksichtigen.

Führung der Geschäfte des Verwaltungsrates und der Agentur

Im Verlauf des Jahres 1996 überprüfte der Verwaltungsrat seine eigene Geschäftsführung und seine Rolle in der Leitung der Tätigkeit der Agentur.

Der Verwaltungsrat erkannte die Notwendigkeit, sich auf seine zwei Hauptaufgaben zu konzentrieren. Diese bestehen darin,

- sicherzustellen, daß die Agentur über die notwendigen Ressourcen zur Durchführung ihrer Aufgaben verfügt und diese Ressourcen effizient, effektiv und wirtschaftlich einsetzt.
- die Leistungen der Agentur und der Organe des Systems verantwortlich zu überwachen, um eine hohe Qualität dieser Leistungen sicherzustellen und im gegenteiligen Falle durch entsprechende Maßnahmen Schritte dafür zu sorgen, daß die Anforderungen Genüge erfüllt wird.

Zur Erfüllung dieser Aufgaben setzte sich der Verwaltungsrat folgende Ziele:

- die Überprüfung der Organisation seiner eigenen Geschäftsführung, um deren Effizienz sicherzustellen;
- die Einführung einer wirksamen Überwachung, welche gewährleistet, daß der Verwaltungsrats über die Leistungsfähigkeit der Agentur und des Systems insgesamt informiert ist;
- sicherzustellen, daß die Agentur einen angemessenen Beitrag zur Weiterentwicklung des Zulassungssystems für Arzneimittel in der Europäischen Union und weltweit leistet.

Diese Zielstellungen sind nun umgesetzt worden.

Zukünftige Herausforderungen

Der Verwaltungsrat ist sich bewußt, daß die Agentur und ihre Partner sowohl vor kurz- als auch vor langfristigen Herausforderungen stehen.

Die kurzfristige Herausforderung besteht darin, daß das zentrale Verfahren und das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung bis zum 1. Januar 1998 vollständig umgesetzt sein müssen, da dann die nationalen Zulassungsverfahren nicht mehr für Produkte, die in mehr als einem Mitgliedsstaat in Verkehr gebracht werden sollen, zur Verfügung stehen.

Langfristig muß der Verwaltungsrat dafür sorgen, daß die Agentur mit effektiven Leistungsvorgaben und -indikatoren arbeitet, damit der Verwaltungsrat darauf vertrauen kann, daß die Arzneimittelzulassung und -überwachung ordnungsgemäß verläuft. Fristen müssen eingehalten werden, die Kosten sollten sich auf das Notwendige beschränken, die Leistungen sollten von hoher Qualität sein, und die Erwartungen von Kunden und Anteilseignern müssen erfüllt werden. Der Verwaltungsrat muß außerdem die Veröffentlichung des Ergebnisses dieser Leistungsbewertung sicherstellen. Denn Transparenz ist ein integraler Bestandteil eines jeden guten Überwachungsverfahrens.

Der Verwaltungsrat hat sich selbst vorrangige Ziele gesetzt, die hauptsächlich in der erfolgreichen Bewältigung dieser Herausforderungen liegen.

Ausblick

Im ersten Tätigkeitsbericht 1995 stellte ich fest, daß sich das neue System gut angelassen hatte. Die Erfahrungen des zweiten Jahres haben dies nur bestätigt und meine Bewunderung für die vom Verwaltungsdirektor und allen Mitarbeitern der Agentur sowie von den Mitgliedern der beiden wissenschaftlichen Ausschüsse, dem Ausschuß für Arzneyspezialitäten und dem Ausschuß für Tierarzneimittel, geleistete Arbeit noch gesteigert. Im Namen des Verwaltungsrates möchte ich ihnen für ihren hervorragenden Beitrag zu diesem positiven Start danken.

Es bleibt aber selbstverständlich noch viel zu tun, und neue Herausforderungen müssen bewältigt werden. Der beste Weg in die Zukunft führt über die weitere Zusammenarbeit mit unseren Partnern, um diese Herausforderungen in dem positiven Geist der ersten beiden Jahre anzugehen.

Einleitung

von

Fernand Sauer

Verwaltungsdirektor



“1996: ein zweites Jahr der Pionierarbeit, aber auch der Konsolidierung”

Der vorliegende Tätigkeitsbericht für das Jahr 1996 ist der erste, der ein volles Geschäftsjahr umfaßt. Die verzögerte Verabschiedung der Gebührenordnung hatte zur Folge, daß die EMEA im Jahr 1995 ihre Arbeit lediglich für zehneinhalb Monate aufnehmen konnte. Das Jahr 1996 war von besonderer Bedeutung, denn es markiert den Übergang der EMEA von der Anfangsphase zu einer voll arbeitsfähigen Behörde. Es war außerdem ein entscheidendes Jahr in der Mitte der Übergangsphase, denn die Agentur ist noch immer im Wachstum begriffen und wird erst nach dem Jahr 1998 voll funktionsfähig sein.

Die gute Leistung der EMEA fand anlässlich der zahlreichen Konferenzen und Tagungen über das neue europäische Genehmigungssystem für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln im Verlauf des Jahres 1996 offensichtliche Anerkennung. Die Mitarbeiter der EMEA, die Mitglieder der wissenschaftlichen Ausschüsse und die vielen europäischen Sachverständigen aus den zuständigen nationalen Behörden können stolz auf ihre Arbeit im Jahr 1996 sein, doch sollten wir uns alle darüber im klaren sein, daß sich die EMEA in Zukunft noch konsolidieren muß. Daß 1996 dennoch viel erreicht wurde, bestätigte sich beim zweiten Audit des europäischen Registrierungssystems unter Vorsitz von Dr. Martin Bangemann und in Erklärungen von Vertretern der Verbraucherorganisationen, der pharmazeutischen Industrie und anderer Interessengruppen auf dieser Tagung.

Die EMEA hat es geschafft, die zentralisierten Zulassungen innerhalb der streng einzuhaltenden Frist von 210 Tagen abzuschließen, und war häufig sogar erheblich schneller. Diese Zahlen, die noch vor der Festlegung formeller Leistungsindikatoren inzwischen als Bewertungsmaßstab für die Tätigkeit der EMEA gelten, werden monatlich in von der Agentur zusammengestellten Tabellen veröffentlicht. 1996 wurden im Rahmen des zentralisierten Verfahrens 30 Gutachten für Humanarzneimittel vom Ausschuß für Arzneispezialitäten und ein Gutachten für Tierarzneimittel sowie 9 Empfehlungen für maximale Rückstandswerte vom Ausschuß für Tierarzneimittel einstimmig verabschiedet. Dadurch konnten seit Beginn des Verfahrens insgesamt 28 Gemeinschaftsgenehmigungen für das Inverkehrbringen erteilt werden. Das Vertrauen der Industrie in das zentralisierte System steht außer Frage - zwei Drittel der bislang eingegangenen Anträge waren Anträge, die auch den Weg des nationalen Zulassungsverfahrens hätten nehmen können.

Die Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln nimmt außerdem weitere Aufgaben zur Unterstützung der europäischen forschenden Arzneimittelindustrie wahr; hierzu zählen die wissenschaftliche Beratung (bislang 30 Verfahren), die Ausstellung von WHO-konformen Ausführbescheinigungen (etwa 1600 Bescheinigungen in 6 Monaten) sowie wesentliche technische Beiträge zur europäischen und internationalen Harmonisierung

(ICH und die neue VICH-Initiative für Tierarzneimittel).

Nach verhaltenem Beginn im Jahr 1995 funktionierte das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung ('dezentralisiertes' Verfahren) im Verlauf des Jahres 1996 besser insbesondere mit der Verabschiedung des Praxisleitfadens durch die zuständigen nationalen Behörden. Die Agentur wurde nur in Ausnahmefällen als Vermittler angerufen, und zwar in lediglich drei Fällen, und sie ist bei Bedarf uneingeschränkt zur weiteren Unterstützung der Arbeitsgruppe zur Erleichterung der gegenseitigen Anerkennung bereit.

Die Infrastruktur der Agentur wurde 1996 erweitert, und es wurden enorme Anstrengungen unternommen, um die Qualität von Dokumenten zu verbessern und ein Prüfverfahren einzuführen, das eine bessere Weiterverfolgung von Gutachten und von der Agentur an die Kommission verwiesenen Übersetzungen ermöglicht. Entsprechende Ressourcen sind erforderlich, um die notwendige wissenschaftliche und verwaltungstechnische Unterstützung zu festigen und die damit verbundenen laufenden Betriebskosten zu tragen. Denn ohne ausreichende Ressourcen wird die EMEA sicher nicht in der Lage sein, alle Erwartungen von Industrie und Verbrauchern zu erfüllen, was auch negative Auswirkungen auf die Bearbeitungszeit und die Qualität der Entscheidungen hätte.

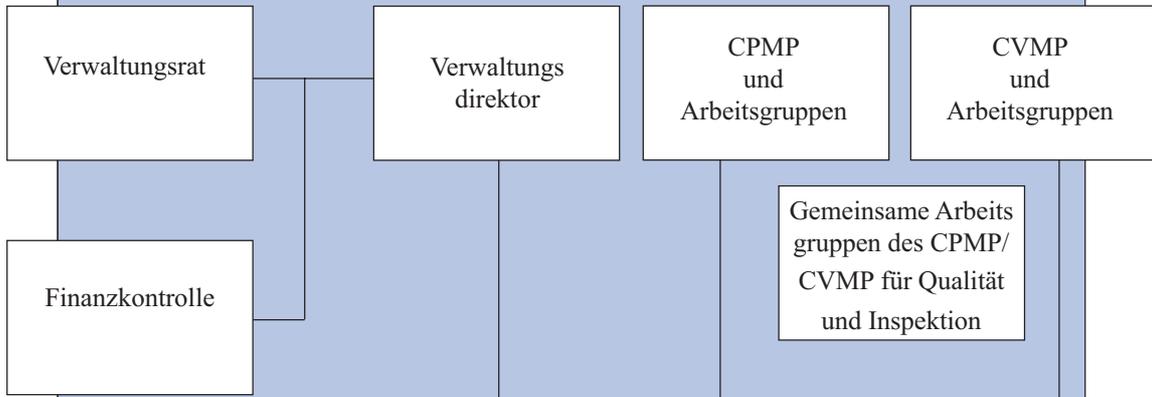
Wie bereits vom Vorsitzenden des Verwaltungsrates in seinem Vorwort erwähnt, ist der Erfolg des neuen europäischen Systems und insbesondere der EMEA zu großen Teilen der umfangreichen Unterstützung durch die zuständigen nationalen Behörden zu verdanken und, nicht zu vergessen, der hohen Motivation der daran beteiligten Mitarbeiter. Sie engagierten sich trotz der Tatsache, daß die nationalen Behörden nicht voll für ihre Arbeit entschädigt werden. Die EMEA ihrerseits hat versucht, nicht nur die wissenschaftlichen Ausschüsse und Arbeitsgruppen zu unterstützen, sondern nach Möglichkeit auch die nationalen Behörden bei der Tätigkeit der Arbeitsgruppe zur Erleichterung der gegenseitigen Anerkennung. Der Enthusiasmus und das Engagement der Mitarbeiter der EMEA, die oft am Anfang ihrer beruflichen Erfahrungen stehen hat ebenfalls dazu beigetragen, eine produktive und konstruktive Arbeitsatmosphäre zu schaffen.

Um einen besseren Einblick in die Arbeitsweise der nationalen Behörden und der EMEA zu erhalten, wurde eine Erhebung der Kosten, die mit dem zentralisierten Verfahren verbunden sind, durchgeführt. Die Beziehung zwischen den zuständigen nationalen Behörden und der Agentur wurde mit dem Abschluß einer Partnerschaftvereinbarung gegen Ende des Jahres gestärkt. Als Verwaltungsdirektor freue ich mich besonders, daß diese Partnerschaftvereinbarung nach längerer Beratung Ende 1996 verabschiedet wurde. Diese Vereinbarung listet detailliert auf, welchen Beitrag die zuständigen nationalen Behörden und das EMEA Sekretariat zur Tätigkeit der Agentur leisten.

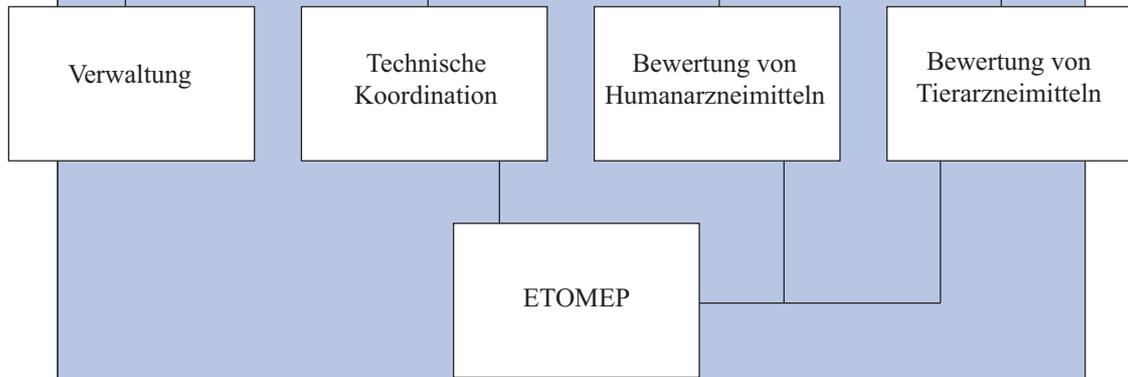
Die Veröffentlichung von EPARs wurde 1996 ein Bestandteil der festen Praxis, und inzwischen liegen 28 EPARs vor. Sie sind zu einem der Hauptanziehungspunkte der Internet-Homepage der EMEA geworden, über die auch Zugriff auf andere wichtige Dokumente der EMEA besteht. Mit der zunehmenden Bedeutung der EMEA für die Beurteilung von Arzneimitteln hat auch der Bedarf an Informationen über unsere Aktivitäten zugenommen. Zwar wurde die Offenheit der EMEA für die Verbreitung von Informationen in einer Begutachtung der EU-Agenturen im Jahre 1996 bestätigt, doch die zunehmende Zahl an Anfragen und die Unterschiedlichkeit der angeforderten Informationen haben zur Folge, daß im Rahmen einer internen Untersuchung festgestellt werden soll, wie die Informationspolitik der Agentur verbessert werden kann.

Dieser zweite Tätigkeitsbericht legt die Arbeit der Agentur im Jahr 1996 dar und bietet, zusammen mit dem Tätigkeitsbericht 1995, einen umfassenden Überblick über die ersten Erfolge der europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln.

Organigramm der europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln



SEKRETARIAT



Partner der Agentur im Rahmen des europäischen Genehmigungssystems für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln

Europäische Kommission
(insbesondere GDIII, VI, XII, JRC/ETOMEP)

Zuständige nationale Behörden im Human- und Veterinärbereich sowie etwa 2 000 europäische Sachverständige

Europäische Pharmakopöe und ihr Netz an Kontrolllaboratorien für Arzneimittel

1 Die Agentur im Jahr 1996 - erstes volles Tätigkeitsjahr

Die Schaffung und der Aufbau der Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln wurde im ersten Tätigkeitsbericht über den Anfangszeitraum 1994 und 1995 (veröffentlicht vom Amt für Amtliche Veröffentlichungen der EU, ISBN 92-827-7491-0) umfassend beschrieben. Die Verordnung und drei Richtlinien zur Schaffung des zentralen und des dezentralisierten Verfahrens finden sich im Amtsblatt der EU, Nr. L.214 of 24.8.93.

Dieser zweite Tätigkeitsbericht legt die Leistungen des ersten vollen Geschäftsjahres der EMEA dar und wird vom Verwaltungsdirektor in Übereinstimmung mit Artikel 55 Absatz 3 der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 des Rates vorgelegt. Dieses Kapitel beschreibt die Tätigkeit des Verwaltungsrates, die Beziehungen der Agentur zu ihren Partnern innerhalb und außerhalb der EU sowie Näheres über die Tätigkeit des Verwaltungsreferates der EMEA.

Die organisatorischen und technischen Aspekte der Arbeit der Agentur werden in Kapitel 2 (Humanarzneimittel), Kapitel 3 (Tierarzneimittel) und in Kapitel 4 (Fragen der technischen Koodinierung) dargelegt. Weiterführende Informationen und die zugehörigen Abbildungen finden sich in den Anhängen des Berichtes.

Das Jahr 1996 war ein wichtiges Vorbereitungsjahr vor Abschluß der Übergangsphase im Dezember 1997, nach der das Verfahren der gegenseitige Anerkennung für die Mehrzahl der Arzneimittel, die nicht unter das zentrale Verfahren fallen, zur Regel werden wird. Der vorliegende Bericht untersucht deshalb in Übereinstimmung mit Artikel 15, Absatz c, Unterabsatz 1 der Richtlinie 75/319/EWG des Rates in der geänderten Fassung sowie Artikel 23, Absatz c, Unterabsatz 1 der Richtlinie 81/851/EWG des Rates in der geänderten Fassung auch den Ablauf der dezentralisierten Verfahren für Human- und Tierarzneimittel.

1.1 Führung der Geschäfte der Agentur

Sitzungen des Verwaltungsrates

Der Verwaltungsrat kam 1996 zu vier Sitzungen (6. März, 2. Juli, 25. September und 4. Dezember) unter Vorsitz von Herrn Strachan Heppell zusammen. Außerdem fand am 30. April in Pavia eine informelle Sitzung des Verwaltungsrates statt.

Die Zusammensetzung des Verwaltungsrates änderte sich im Laufe des Jahres mehrmals; die Mitglieder am Ende des Jahres 1996 sind in Anhang 1 dieses Berichtes aufgeführt. Das erste Mandat des gegenwärtigen Verwaltungsrates lief Ende 1996 ab, und die einzelnen Mitglieder werden entweder erneut ernannt oder es

werden 1997 neue Mitglieder bestellt.

Der Verwaltungsrat setzte sich auf seinen Sitzungen mit einer Reihe von Fragen auseinander, wobei der Schwerpunkt auf organisatorischen Aspekten und allgemeinen Grundsatzfragen lag.

Ein erstes Arbeitsprogramm wurde vom Verwaltungsrat im März 1996 besprochen. Variable Arbeitsprogramme wurden dem Verwaltungsrat auf seinen Sitzungen im Juli (EMEA/MB/023/96) und im Dezember 1996 (EMEA/MB/056/96) vorgelegt, insbesondere, um dem sich ständig

ändernden Arbeitsaufkommen und den Aktivitäten der Agentur Rechnung zu tragen.

Diese Pläne boten dem Verwaltungsdirektor die Möglichkeit, das Hauptziel, die Verantwortlichkeiten und die Prioritäten der Agentur auf dem Gebiet der Human- und Tierarzneimittel in Zusammenarbeit mit dem Verwaltungsrat festzulegen.

Haushaltsentscheidungen

Der Anfangshaushalt des Jahres 1996 wurde am 6. Dezember 1995 vom Verwaltungsrat verabschiedet und belief sich auf 23,55 Mio. ECU, einschließlich eines Zuschusses der EU in Höhe von 13,75 Mio. ECU. Das Europäische Parlament stellte 20% dieses Zuschusses bis zum Abschluß der Beratungen mit der Kommission über die Verfahren der Vergabe von Haushaltsmitteln und die Harmonisierung der Haushaltsordnungen der dezentralisierten Organe der EU als Reserve zurück. Dieser Umstand lastete im Verlauf des Jahres schwer auf der Finanzsituation der Agentur, und erst nach Verhandlungen mit dem Europäischen Parlament wurde die Reserve schließlich in der zweiten Hälfte des Jahres freigegeben.

Der Verwaltungsrat verabschiedete infolgedessen am 26. September 1996 einen Berichtigungs- und Nachtragshaushalt in Höhe von 22,55 Mio. ECU, der auch erwartete Mindereinnahmen der Gebühren von 1 Mio. ECU berücksichtigte. Haushaltsübersichten für die Jahre 1994 bis 1996 finden sich in Anhang 5.

Für 1997 beriet der Verwaltungsrat im März 1996 über einen vorläufigen Haushaltsentwurf in Höhe von 34,7 Mio. ECU, der einen Zuschuß der EU über 17,5 Mio. ECU einschloß. Dieser wurde zwar in ersten Haushaltsverhandlungen mit der EU auf 12 Mio. ECU reduziert, doch mit Unterstützung des Europäischen Parlaments wurde von den EU-Finanzbehörden schließlich ein Zuschuß von 14 Mio. ECU verabschiedet. Der Verwaltungsrat verabschiedete somit am 4. Dezember 1996 einen Gesamthaushaltsplan für 1997 von 28,2 Mio. ECU.

Gebühren der EMEA und Kosten der Bewertungstätigkeiten

Die gegenwärtige Höhe und Struktur der an die EMEA zu entrichtenden Gebühren wurden am 10. Februar 1995 vom Ministerrat für einen vorläufigen Zeitraum von drei Jahren festgesetzt (Verordnung (EWG) Nr. 297/95 des Rates, Amtsblatt Nr. L 35/1 vom 15.2.1995).

Mit seinem Beschluß über eine Gebührenordnung (EMEA/MB/037/95-endg.) hatte der Verwaltungsrat zuvor festgelegt, daß die Hälfte dieser Gebühren für 1995 und 1996 zwischen den zuständigen nationalen Behörden des Berichterstatters und des Mitberichterstatters aufgeteilt werden und die andere Hälfte zur Bestreitung der Kosten bei der EMEA verbleiben sollte.

Auf Ersuchen des Verwaltungsrates wurde eine interne Kostenerhebung unter Verwendung von Fragebögen, die vom Sekretariat der EMEA ausgegeben wurden, durchgeführt, wobei sowohl die Kosten der zuständigen nationalen Behörden als auch die der EMEA im Zusammenhang mit dem zentralen Verfahren erfaßt wurden. Aus dieser Erhebung geht hervor, daß weder die Kosten der zuständigen nationalen Behörden noch die der Agentur durch die gegenwärtigen Gebühren gedeckt werden. Auf dieser Grundlage beschloß der Verwaltungsrat auf seiner Sitzung im Dezember 1996, seinen Beschluß über eine Gebührenordnung auf 1997 auszuweiten.

Die Ergebnisse dieser Erhebung waren einer der Ausgangspunkte für einen von der Agentur im Auftrag der Kommission erarbeiteten Bericht über die praktischen Erfahrungen mit dem gegenwärtigen Gebührensystem. Dieser Bericht ist der Beitrag der EMEA zum Vorschlag der Kommission für eine Reform des Gebührensystems, der Anfang 1997 an den Ministerrat und das Europäische Parlament verwiesen werden soll. Es ist darauf hinzuweisen, daß sich die neue Verordnung des Rates über die von den Antragstellern an die EMEA zu entrichtenden Gebühren erst 1998 auf die Einnahmen der Agentur auswirken wird.

Partnerschaft zwischen der EMEA und den zuständigen nationalen Behörden

Die EMEA arbeitet auf der Grundlage einer Partnerschaft mit den zuständigen nationalen Behörden der Mitgliedstaaten für den Bereich der Human- und Tierarzneimittel. Die Kostenerhebung brachte zutage, daß die nationalen Behörden erhebliche Beiträge zur Funktionsfähigkeit der EMEA leisten.

Die geschätzten Grundleistungen, für die keine Vergütung an die nationalen Behörden erfolgt, entsprachen 1996 im Rahmen der wissenschaftlichen Aktivitäten der EMEA etwa 450 Arbeitstagen im Bereich der Tierarzneimittel bzw. dem Gegenwert von mehr als 2 Vollzeitangestellten pro Jahr von seiten jeder nationalen Behörde. Bei Humanarzneimitteln liegt diese Zahl noch höher, nämlich 1 100 Arbeitstage bzw. etwa 5 Vollzeitmitarbeiter pro Jahr von jeder nationalen Behörde.

Diese Zahlen berücksichtigen nicht die personellen Beiträge, die Mitglieder der wissenschaftlichen Ausschüsse als Berichterstatter oder Mitberichterstatter leisten und für die zuständige nationale Behörden eine Teilvergütung erhalten. Für Humanarzneimittel sind durchschnittlich 170 Arbeitstage pro Beurteilungsteam zusätzlich zum grundsätzlichen Beitrag erforderlich. Obwohl für den Bereich der Tierarzneimittel noch keine endgültigen Daten vorliegen, ist mit einem vergleichbaren Arbeitsaufwand zu rechnen, wengleich in bestimmten Fällen der Arbeitsaufwand des Mitberichterstatters verringert werden könnte.

Die endgültige Verabschiedung einer Partnerschaftvereinbarung (EMEA/MB/030/95-Rev.1) im Dezember 1996 war deshalb eine Art formelle Bestätigung einer im wesentlichen bereits bestehenden Partnerschaft zwischen der EMEA und den zuständigen nationalen Behörden und somit der Abschluß eines vom Verwaltungsrat im Jahr 1995 eingeleiteten Prozesses.

Neben der allgemeinen Grundsatzklärung, die bereits davor vom Verwaltungsrat gebilligt worden war, beinhaltet die Vereinbarung auch zwei Anhänge, in denen die vom Sekretariat der EMEA angebotenen Einrichtungen und Dienstleistungen im einzelnen aufgeführt sind, sowie einen weiteren Anhang mit dem Standardvertrag, der zwischen der EMEA und der zuständigen nationalen Behörde des

Berichterstatters, Mitberichterstatters bzw. des Inspektionsdienstes abgeschlossen werden sollte. Dieser Vertrag regelt die Bedingungen, unter denen Beurteilungstätigkeiten für die EMEA durchgeführt werden.



*Links: Canary Wharf
(© Mr Mathews,
Canary Wharf Ltd.)*

Europäische Sachverständige

Ein wichtiger Bestandteil der Ressourcen, die der EMEA von den zuständigen nationalen Behörden bereitgestellt werden, sind die europäischen Sachverständigen, die meist für die nationalen Behörden arbeiten und der EMEA für Beurteilungen zur Verfügung gestellt werden. Die EMEA hatte Ende 1996 etwa 2 000 europäische Sachverständige auf ihrer Liste, die das gesamte wissenschaftliche Spektrum abdecken und notwendig sind, um eine optimale Qualität der wissenschaftlichen Gutachten der Agentur zu gewährleisten. Die wissenschaftliche Fachkompetenz jedes Sachverständigen wird durch den Mitgliedsstaat, der diesen benennt, garantiert, und seine Integrität wird durch eine öffentliche Interessenerklärung zugesichert. Die Liste der europäischen Sachverständigen und deren Interessenerklärungen liegen bei der Agentur öffentlich zur Einsicht aus. Diese Liste wird vom Verwaltungsrat regelmäßig durchgesehen und aktualisiert.

Nur Sachverständige, die auf der genannten Liste der Agentur stehen, können von den Ausschüssen für Human- und Tierarzneimittel für die Beurteilung von

Arzneimitteln, öffentliche Anhörungen, Arbeitsgruppen und die Aktivitäten der Internationalen Konferenzen für die Harmonisierung (ICH und VICH) herangezogen werden.

Leistungsindikatoren

Im Auftrag des Verwaltungsrates untersuchte der Verwaltungsdirektor weiterhin die Möglichkeit, Leistungsindikatoren einzusetzen. Mit interessierten Kreisen wurde Kontakt aufgenommen, und im Laufe des Jahres 1996 wurden mehrere Tagungen organisiert, insbesondere mit europäischen Repräsentativorganisationen.

Tabellarische Auflistungen der vom Ausschuß für Arzneispezialitäten und vom Ausschuß für Tierarzneimittel verabschiedeten zentralen Gutachten wurden 1996 systematisch von der EMEA bereitgestellt; sie enthielten wichtige quantitative Angaben - auch Einzelheiten über die Phase der Beschlußfassung durch die Kommission -, was von allen Beteiligten begrüßt wurde. Die abschließenden Tabellen für 1996 finden sich in den Anhängen 6 und 7. Technische Übersetzungsprobleme beim Übersetzungszentrum in Luxemburg oder seitens des Antragstellers waren häufig die Ursache für Verzögerungen bei der Übermittlung von EMEA-Dokumenten an die Kommission während der 30tägigen Frist nach Abgabe des Gutachtens.

Im Rahmen der Konsultationen einigte man sich auf einen gemeinsamen Fragebogen für 1997.

Beitrag zur öffentlichen Gesundheit und anderen europäischen Zielsetzungen

Die Arbeitsgruppe des Verwaltungsrates für den Beitrag der EMEA zur Gesundheit von Mensch und Tier unter dem Vorsitz des stellvertretenden Verwaltungsratsvorsitzenden Prof. Marabelli kam im Laufe des Jahres zu zwei Sitzungen am 5. März und am 24. September zusammen und erstattete dem Verwaltungsrat jeweils Bericht.

Die Arbeitsgruppe beschäftigte sich im wesentlichen mit vier Schwerpunktthemen: Pharmakovigilanz, Innovation, kleine und mittelständische Unternehmen sowie Arzneimittel zur Anwendung bei seltenen Erkrankungen (orphan drugs).

Die Pharmakovigilanz in der EU betrifft drei Hauptkategorien von Präparaten: Präparate, die auf dem Wege des zentralen Verfahrens zugelassen wurden, Präparate, die durch gegenseitige Anerkennung zugelassen wurden und solche, die unter rein nationalen Verfahren zugelassen wurden. Verschiedene Problembereiche wurden definiert, wie z.B. die Notwendigkeit eines besseren Systems zum Informationsaustausch zwischen den zuständigen nationalen Behörden, der Europäischen Kommission und der Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln.

Die Schwierigkeiten, vor denen kleine und mittelständische Betriebe im Hinblick auf die Beschaffung von Informationen und den Zugang zu den europäischen Registrierungsverfahren stehen, wurden auf Vorschlag eines Mitgliedes des Europäischen Parlaments untersucht.

Im Zusammenhang mit dem Zugang zum zentralen Verfahren für Arzneimittel, die "nach Auffassung der Agentur eine bedeutende Innovation darstellen" (Teil B erster Absatz des Anhangs der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 des Rates) wurde die Definition des Begriffes "Innovation" mehrmals erörtert, wobei auch die wissenschaftlichen Ausschüsse konsultiert wurden.

In der Frage der sogenannten "orphan drugs" wurden einige Anregungen der Arbeitsgruppe an die Kommission weitergeleitet, die einen Vorschlag für eine Ratsverordnung über die Politik der EU im Bereich dieser "orphan drugs" ausarbeitete. Angesichts der noch ausstehenden Verabschiedung dieser Verordnung forderte der Verwaltungsdirektor im September 1996 den Verwaltungsrat erneut auf, wie schon 1995 einen Betrag von 750 000 ECU der vom Europäischen Parlament freigegebenen Reserve für die Beurteilung von "orphan drugs" für den menschlichen Gebrauch und entsprechenden tiermedizinischen Präparaten bereitzustellen.

Der Verwaltungsdirektor gewährte eine volle Befreiung von den Gebühren für Humanarzneimittel und maximale Rückstandsgrenzwerten für tiermedizinische Substanzen, die mit den aus 1995 übertragenen Mitteln für "orphan drugs" verrechnet wurden. Die Sitzungskosten in Verbindung mit der Festlegung von maximalen Rückstandsgrenzwerten für essentielle Altierarzneimittel gingen ebenfalls zu Lasten der aus 1995

übertragenen Mittel.

Die Anträge auf Gebührenbefreiung nahmen 1996 zu, und angesichts der relativ begrenzten Höhe der Mittel für "orphan drugs" wurden Teilerlasse (z.B. 50%) über den vom Verwaltungsrat bereitgestellten neuen Fonds für diese Arzneimittel "orphan drugs" verrechnet.

Finanz- und Haushaltskontrolle

Zu Beginn ihrer Tätigkeit hatte die Agentur ihre Finanzen nach der Haushaltsordnung der Kommission abgewickelt. In Absprache mit der Kommission und dem Rechnungshof verabschiedete der Verwaltungsrat auf seiner Sitzung im März 1996 eine erste Fassung der Haushaltsordnung der EMEA (EMEA/MB/016/96). Auf Ersuchen des Europäischen Parlaments wurden in der Sitzung im Dezember diverse kleinere Änderungen an der Haushaltsordnung verabschiedet, um die Haushaltsordnungen aller neuen EU-Behörden zu vereinheitlichen.

Darüber hinaus verabschiedete der Verwaltungsrat Ausführungsbestimmungen für die Haushaltsordnung. Nach der Ernennung des Finanzkontrolleurs der

Agentur im Juli 1995 bestätigte der Verwaltungsrat auf seiner Sitzung am 2. Juli 1996 auch die Ernennung eines stellvertretenden Finanzkontrolleurs.

Ein Bericht des Rechnungshofs über die Bücher der Agentur der Rechnungsjahre 1994 und 1995 vom 3. Oktober 1996 wurde vom Aufsichtsrat auf der Sitzung im Dezember beraten.

Aufgrund der Besonderheiten der europäischen Haushaltsordnungen wurde ein spezielles Computersystem zur effizienten Haushalts- und Finanzverwaltung für wesentlich erachtet. Es gab keine Software, die den Anforderungen an diese Haushaltsordnungen gerecht wurde. In einem Versuch, ein solches System zu entwickeln, hatte die EMEA gemeinsam mit anderen dezentralisierten Agenturen der Europäischen Union eine öffentliche Ausschreibung durchgeführt, die jedoch enttäuschend verlief. Man beschloß deshalb, ein neues System, das gegenwärtig von der Europäischen Kommission entwickelt wird, zu übernehmen. Allerdings erfordert das neue Vorhaben noch immer erhebliche Anpassungen, und das System wird erst in der zweiten Hälfte des Jahres 1997 installiert sein, so daß in der Zwischenzeit die Tabellenkalkulation weiter verwendet wird.

1.2 Personal und Verwaltung

Personal

Das Sekretariat der Agentur ist in erster Linie für die administrative und technische Unterstützung des Verwaltungsrates, der wissenschaftlichen Ausschüsse und deren Arbeitsgruppen zuständig.

Die Agentur verfügt nicht über unbefristet eingestellte Beamte, sondern lediglich über Mitarbeiter mit Zeitverträgen. Die Einstellung des Personals erfolgt im Zuge eines öffentlichen Auswahlverfahrens und richtet sich nach den Bestimmungen und Vorgehensweisen der EU-Organe. Nach der Auswahl der Kandidaten durch ein unabhängiges Auswahlgremium werden sie auf eine Reserveliste gesetzt, aus der sie nach Bedarf für eine Stelle ausgewählt werden können. Die ausgewählten Bewerber erhalten Fünfjahresverträge als Mitarbeiter auf Zeit in folgenden Besoldungsgruppen: A (Hochschulab-

solventen), B (Assistenten) sowie C und D (Sekretariats- und Büropersonal). Obwohl es keine Nationalitätenquote gibt, versucht die Agentur bei der Einstellung von Mitarbeitern dem multi-kulturellen Wesen der Europäischen Union Rechnung zu tragen. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter kommen aus der gesamten Europäischen Union, und es sind alle Nationalitäten mit Ausnahme von Luxemburg vertreten. Die Verzögerungen bei der Einstellung sowie zusätzliche Verzögerungen durch die Einstellungsverfahren gemäß den Personalverordnungen der EU hatten zur Folge, daß die Sekretariatsstellen der Agentur 1996 häufig mit Mitarbeitern von Zeitarbeitsfirmen besetzt waren, deren Anteil sich auf etwa 20% des gesamten Personalbestandes belief.

Der Anteil von Männern und Frauen am Personalbestand wird sorgfältig überwacht. Ende 1996 bestand das Personal der EMEA ohne die Leiharbeitskräfte aus 64 Frauen und 39 Männern. In der Besoldungsgruppe A betrug das Verhältnis 56% Frauen und 44% Männer, und in der Besoldungsgruppe B machten Frauen 47% und Männer 53% des Personals aus. In den Gruppen C und D waren 78% Frauen und 22% Männer.

Ausgehend von einer geringen Personalstärke betrieb die Agentur 1996 eine zurückhaltende Einstellungspolitik, die sich an ihren finanziellen Möglichkeiten orientierte, so daß der Personalbestand bis Ende 1996 auf 100 anwuchs. Dabei ging es insbesondere um die Besetzung von Schlüsselstellungen, wie z.B. des Leiters des Referats für technische Koordinierung und der Abteilungsleiter in den Referaten für

Human- bzw. Tierarzneimittel. Darüber hinaus wurde das wissenschaftliche und technische Personal im Verlaufe des Jahres verstärkt.

Infolge eines Angebots des Verwaltungsdirektors im Jahr 1995 an alle zuständigen nationalen Behörden wurden im Verlauf des Jahres 1996 drei nationale Sachverständige aus Frankreich, Italien und Finnland zur Agentur abgeordnet, um die Verbindungen zwischen der Agentur und den zuständigen nationalen Behörden auszubauen.

Acht neue Ausschreibungen wurden 1996 für zwei Bereichsleiterstellen und eine Reihe von technischen Stellen in die Wege geleitet (Amtsblatt Nr. C 253A vom 31.8.1996 und Amtsblatt Nr. C 326A vom 31.10.1996).

Die Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln war die erste neue

	01.01.95	31.12.95	01.07.96	31.12.96
A				
- Zeitverträge	2	15	39	45
- Hilfspersonal	5	14	4	1
B	6	8	15	17
C und D	1	13	23	37
Gesamtpersonal der Agentur	14	50	81	100
Abgeordnete nationale Sachverständige	-	-	1	3
Externes Leihpersonal	2	17	11	10

dezentralisierte Agentur der Europäischen Union, die unmittelbar mit der Aufnahme ihrer Tätigkeit bereits einen Personalausschuß wählte. Dieser Personalausschuß setzte sich auch 1996 wieder mit allgemeinen und sozialen Personalangelegenheiten auseinander. Aufgrund der Zunahme des Personalbestandes seit der Wahl des Ausschusses wurde beschlossen, eine neue Wahl zu organisieren, damit alle Mitarbeiter angemessen repräsentiert werden.

Räumlichkeiten und Sicherheit der EMEA

Zu Beginn des Jahres 1996 standen der EMEA an ihrem Standort Westferry Circus 7, Canary Wharf, zweieinhalb Stockwerke mit einer Fläche von etwa 5500 m² zur Verfügung. Nach der Entscheidung des Verwaltungsrates, weitere Räumlichkeiten auf der dritten Etage zu nutzen,

beaufsichtigte der Logistikdienst der Agentur die Einrichtung und Ausstattung der zusätzlichen 1 000 m² Bürofläche, die seit Mai 1996 durch das Referat für die Bewertung von Humanarzneimitteln belegt sind. In den neuen Räumlichkeiten auf der dritten Etage konnte auch ein weiterer, mit modernster Videokonferenztechnik ausgestatteter Sitzungssaal für 50 Personen eingerichtet werden.

Ferner wurde mit der Einrichtung sicherer Archivräume begonnen, um flexibel auf das wachsende Geschäftsvolumen der Agentur reagieren zu können.

Die Sicherheit der Räumlichkeiten ist für die Agentur von höchster Priorität. 1996 mußte die Sicherheitssituation in Canary Wharf insgesamt einer Prüfung unterzogen und verschärft werden. Fernsehüberwachungskameras wurden an allen Ein- und Ausgängen des Agenturgebäudes installiert, und auch der Archivbereich wurde besser

überwacht. Aufgrund des notwendigen Schutzes vertraulicher Daten und der besonderen Terrorismusgefahr kam es zu einer engen Zusammenarbeit mit dem Canary Wharf-Sicherheitsdienst, um die Sicherheit in bezug auf Besucher des Gebäudes zu verbessern. Es wurde ein personenbezogenes elektronisches Durch-

gangssystem für Mitarbeiter und Delegierte installiert sowie ein computergestütztes System für sonstige Besucher, das der Agentur jederzeit Auskunft darüber gibt, wer sich im Gebäude befindet. Darüber hinaus wurden Röntgengeräte zur Untersuchung der eingehenden Post geleast.

1.3 Internationale Aktivitäten

Zu den in Artikel 51, Absatz f, der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 des Rates niedergelegten Aufgaben gehört u.a. auch die technische und wissenschaftliche Unterstützung zur Verbesserung der Zusammenarbeit zwischen der Gemeinschaft, ihren Mitgliedstaaten, internationalen Organisationen und Drittländern.

Die Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln ist ein geeignetes technisches Forum zur Unterstützung der EU bei der Vorbereitung von Verhandlungen und Initiativen zur internationalen Kooperation. Dies geschieht insbesondere im Auftrag der Europäischen Kommission und mit Unterstützung durch die zuständigen nationalen Behörden, die ihren Sachverstand in die wissenschaftlichen Ausschüsse und Arbeitsgruppen einbringen.

Ergänzend zur Kommission hat die EMEA auch 1996 ihren technischen Beitrag zum weiteren Fortschritt der Internationalen Konferenz zur Harmonisierung der Technischen Anforderungen an die Zulassung von Humanarzneimitteln (ICH) und insbesondere zur Arbeit der ICH-Sachverständigengruppen geleistet. Die EMEA veranstaltete im November 1996 zusammen mit der EFPIA die Sitzung des ICH-Lenkungsausschusses. Dieses Treffen von etwa 250 Vertretern der Aufsichtsbehörden und der Industrie aus der EU, Japan, den Vereinigten Staaten und anderen Ländern mit Beobachterstatus war ein bedeutender Schritt auf dem Weg zur Vollendung der internationalen technischen Harmonisierung für Humanarzneimittel.

Die EMEA war außerdem im Oktober 1996 Gastgeber der Ausschußtagung und der Seminarsitzungen der Initiative PER ('Plan zur gegenseitigen Anerkennung von Bewertungsberichten für pharmazeutische Präparate') von Vertretern der Aufsichtsbehörden von EU- und EFTA-Ländern,

sowie Australiens, Kanadas, Neuseelands und Südafrikas.

Neben der Beteiligung der Agentur an internationalen Aktivitäten bekundeten einige Nicht-EU-Länder ihr Interesse an einer Assoziierung an die Struktur und die Arbeit der Agentur. Verhandlungen wurden mit Norwegen, Island und Liechtenstein eingeleitet, deren Beteiligung im Rahmen des Europäischen Wirtschaftsraumes Anfang 1997 beginnen dürfte.

Der erfolgreiche Beginn des europäischen Registrierungssystems hat Vertreter vieler Nicht-EU-Staaten zu einem Besuch bei der EMEA veranlaßt. Im Verlauf des Jahres 1996 wurden Delegationen aus den nationalen Behörden Australiens, Chinas, Kolumbiens, Kubas, Japans, Litauens, Namibias, Rußlands, Singapurs, Südafrikas und Thailands empfangen.

Die EMEA wurde außerdem von internationalen Organisationen gebeten, ihre Arbeit auf mehreren Tagungen, an der Vertreter einer Vielzahl für Human- und Tierarzneimittel zuständiger Behörden teilnahmen, vorzustellen, wie z.B. anlässlich der Internationalen Konferenz zur technischen Koordinierung der Zulassung von Tierarzneimitteln im September in Prag, der Internationalen Konferenz der Arzneimittelaufsichtsbehörden im November in Bahrain sowie des Codex Alimentarius im November 1996 in Costa Rica. Ferner nahm die Agentur innerhalb der Delegation der Europäischen Kommission an den drei Sitzungen der Europäischen Pharmakopöe unter der Schirmherrschaft des Europarates teil.

Außerhalb des pharmazeutischen Bereichs lud die EMEA im Oktober zur 10. Plenarsitzung des Rates der Internationalen Zuckerorganisation, die 46 Länder unter der Schirmherrschaft der Vereinten Nationen vertritt, ein.

1.4 Beziehungen zu interessierten Kreisen

In Übereinstimmung mit Artikel 65 der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 des Rates wurden auch 1996 Kontakte zwischen der Agentur und Vertretern der Industrie, der Verbraucher, der Patienten und der Gesundheitsberufe gepflegt.

Auf Anregung von Dr. Martin Bangemann, dem für Industriepolitik, insbesondere der pharmazeutischen Industrie, zuständigen Mitglied der Kommission, fand am 21. Oktober 1996 eine zweite Anhörung bei der Agentur statt, um das neue europäische Zulassungssystem für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln mit Vertretern verschiedener Interessengruppen zu erörtern. In seinem Schlußwort teilte Dr. Bangemann der Versammlung mit, daß das zentrale Verfahren offenbar gut funktioniere, und bezüglich der gegenseitigen Anerkennung ersuchte er die Unternehmen dringend, sich eingehend mit dem Verfahren vertraut zu machen, bevor es Anfang 1998 etabliert würde.

Das Problem Arzneimittelnamen wurde von der Agentur und der Europäischen Kommission auf einer am 30. September 1996 im Amt für die Harmonisierung des Binnenmarktes in Alicante einberufenen Sitzung erörtert. Die praktischen Erfahrungen der Agentur wurden diskutiert und führten zu gewissen Fortschritten auf diesem Gebiet.

Die Beziehungen mit Institutionen der EU wurden in diesem Jahr ebenfalls intensiviert, und zwar nicht nur mit den verschiedenen Diensten der Europäischen Kommission (insbesondere den Generaldirektionen III für industrielle Angelegenheiten, XII für Wissenschaft, Forschung und Technologie sowie dem gemeinsamen Forschungszentrum der Europäischen Kommission), sondern auch mit dem Europäischen Parlament und dessen Ausschuß für Umwelt, öffentliche Gesundheit und Verbraucherschutz. Zusammen mit Mitgliedern des Wirtschafts- und Sozialausschusses besuchten Mitglieder des Europäischen Parlaments am 28. Mai 1996 die EMEA, um sich über deren Leistungen und einige ihrer Schwierigkeiten zu informieren. Ein von der JRC, dem Institute for Prospective Technological Studies in Sevilla und der STOA-Gruppe des Europäischen Parlaments gemeinsam organisiertes Seminar fand am 29.

November bei der EMEA statt, um auf der Basis eines Berichts der London School of Economics die pharmazeutische Forschung in Europa zu untersuchen.

Der EMEA war es eine besondere Freude, am 2. Dezember 1996 Gastgeber einer formellen Sitzung der Fachgruppe Umweltschutz, Gesundheitswesen und Verbraucherschutz des Wirtschafts- und Sozialausschusses sein zu dürfen.

Die regelmäßigen Kontakte mit interessierten Kreisen wurden auch auf der Ebene der wissenschaftlichen Ausschüsse 1996 fortgesetzt. Treffen mit Vertretern einschlägiger Interessengruppen wurden alle 3 bis 4 Monate unmittelbar nach Abschluß der Sitzung des Ausschusses für Human- bzw. Tierarzneimittel abgehalten. Zu diesen Interessengruppen zählten das BEUC (Bureau Européen des Unions de Consommateurs), Interessenverbände der pharmazeutischen Industrie (Association Européenne des Spécialités Pharmaceutiques Grand Public, European Federation of Pharmaceutical Industries' Associations, European Generic Medicines Association, Fédération Européenne de la Santé Animale) sowie Berufsvertretungen (Federation of Veterinarians in Europe, Groupement des Pharmaciens de l'Union Européenne und Ständiger Ausschuß europäischer Ärzte).

Darüber hinaus fand eine technische Tagung mit EuroBloc, einer Interessenvertretung kleiner und mittelständischer Unternehmen, statt. Sondersitzungen fanden auch mit einigen nationalen Wirtschaftsverbänden, wie z.B. dem britischen ABPI, dem VFA aus Deutschland sowie dem Irish Trade Board statt.

Auch im Zusammenhang mit der Tätigkeit der Arbeitsgruppen des Ausschusses für Arzneispezialitäten fanden im Jahr 1996 Tagungen mit bestimmten Interessengruppen, u.a. auf den Gebieten AIDS, Impfstoffe und Blutprodukte, sowie Tagungen mit gemeinnützigen Fachverbänden (z.B. der Belgian Regulatory Affairs Society, Drug Information Association, European Society for Regulatory Affairs, Pan-European Federation of Regulatory Affairs Societies und der Regulatory Affairs Professional Society) auf dem Gebiet der Arzneimittelzulassung statt.

2 Arzneimittel zur Anwendung am Menschen



Vorwort von Prof. Jean-Michel Alexandre
Vorsitzender des Ausschusses für Arzneispezialitäten

1996 war für den Ausschuß für Arzneispezialitäten das Jahr der Bestätigung und der Konsolidierung.

Bestätigung: insofern, als daß der Ausschuß seine Arbeit zur Beurteilung von Arzneimitteln auch weiterhin gleichmäßig aufgeteilt sowie seine wissenschaftlichen Gutachten mit Konsens und innerhalb der vorgegebenen Fristen erstellt hat

Konsolidierung: in vielerlei Hinsicht, insbesondere in folgenden Punkten:

- *Der Ausschuß für Arzneispezialitäten hat 1996 als geeintes und erfahrenes Team zusammengearbeitet.*
- *Die Teilnahme von Sachverständigen hat sowohl auf der Ebene des CPMP als auch auf der Ebene der ständigen Arbeitsgruppen, der Ad-hoc-Arbeitsgruppen sowie der mit der wissenschaftlichen Beratung von Unternehmen befaßten Konsultationsgruppe des CPMP zugenommen und das wissenschaftliche Niveau verstärkt.*
- *Standardarbeitsanweisungen (SOP) erleichtern heute die Arbeit des Ausschusses und gestalten sie transparenter:*
- *Es wurde ein beschleunigtes Bewertungsverfahren für diejenigen Arzneimittel eingerichtet, die einem erhöhten Bedarf im Bereich der öffentlichen Gesundheit entsprechen.*
- *Die ständigen Arbeitsgruppen haben technische Empfehlungen für vorrangige Themen im Rahmen der Beurteilung durch den Ausschuß ausgearbeitet. Des weiteren haben sie die grundlegende Überarbeitung der bestehenden Dokumente in Angriff genommen, wodurch der beachtliche gemeinschaftliche Besitzstand der vergangenen zwei Jahrzehnte noch gestärkt und ausgeweitet werden konnte; ebenso hat die internationale Harmonisierung (ICH) von dieser dynamischen Arbeitsweise profitiert;*
- *Die intensivierte Untersuchung von Problemen im Bereich der Arzneimittelüberwachung hat eine Harmonisierung der Methoden und Bewertungen ermöglicht.*

Die Tätigkeit des Ausschusses hat die Erwartungen der meisten Beobachter erfüllt.

Die positiven Ergebnisse, die erzielt werden konnten, spiegeln das Bestreben und das Engagement der Mitglieder des Ausschusses im Bemühen um die Erstellung von wissenschaftlichen Gutachten möglichst hoher Qualität wider. Die Beiträge der nationalen Behörden waren für die Erreichung dieses Ziels ausschlaggebend und das Arbeitsvolumen ließ sich nur dank der tatkräftigen Unterstützung seitens der Mitarbeiter des Sekretariats der EMEA, das 1996 gewaltige Fortschritte erzielt hat, innerhalb der gesetzten Fristen bewältigen.

Auf uns warten noch viele Aufgaben, die es gemeinsam zu bewältigen gilt.

Der Ausschuß für Arzneispezialitäten setzte 1996 seine Arbeit unter dem Vorsitz von Prof. J.-M. Alexandre fort. Die Sitzungen, die jeweils bis zu einer Woche dauerten, fanden einmal im Monat statt. Um den zunehmenden Arbeitsumfang zu bewältigen, wurden parallel dazu viele kleinere Sitzungen organisiert. Das

Engagement der Mitglieder des Ausschusses für Arzneispezialitäten sowie die Unterstützung durch die zuständigen nationalen Behörden in Form von zusätzlichen Experten, die pro Jahr im Durchschnitt die Arbeitsleistung von fünf gleichwertigen Vollzeitbeschäftigten bewältigten, waren 1996 erheblich.

2.1 Referat für die Bewertung von Humanarzneimitteln

Das vom Referat für die Bewertung von Humanarzneimitteln geleistete Arbeitsvolumen nahm 1996 kontinuierlich zu. Besondere Schwerpunkte lagen auf der Organisation der nötigen Arbeitsabläufe vor der Genehmigung für das Inverkehrbringen, der Beratung in genehmigungsrechtlichen und wissenschaftlichen Fragen, den Verfahrensweisen für die Verabschiedung von Gutachten für zentrale Anträge sowie auf der Phase nach der Genehmigung für das Inverkehrbringen. Der Ausschuß für Arzneispezialitäten verständigte sich auf die Aufgaben und Pflichten des Projektleiters der Agentur sowie auf eine Standardarbeitsanweisung (SOP) für die Überführung eines Bewertungsberichtes des Berichterstatters in einen europäischen öffentlichen Bewertungsbericht (EPAR).

Neben den monatlichen Pressemitteilungen des Ausschusses für Arzneispezialitäten wurde im Oktober 1996 ein erster 'EMEA Newsletter für Humanarzneimittel' herausgegeben.

Das zunehmende Volumen und die Komplexität der Arbeit führten zur Einstellung von zusätzlichem technischem und administrativem Personal sowie zur Umstrukturierung des Referates in drei Abteilungen im August 1996:

- Bereich biotechnologische Präparate (Teil A) unter Leitung von John Purves
- Bereich sonstige Präparate (Teil B) unter Leitung von Josep Torrent-Farnell
- Bereich regulatorische Angelegenheiten und Pharmakovigilanz, geleitet von Noël Wathion

Ende 1996 lag die Personalstärke des Referates bei 45 Mitarbeitern, davon 3 Bereichsleiter, zwei Verwaltungsräte und 20 weitere wissenschaftliche Mitarbeiter (in der Mehrzahl Verwaltungsreferendare), die unterstützt wurden von 4 technischen Assistenten und 15 Mitarbeitern im Sekretariat.

2.2 Durchführung des zentralen Verfahrens

Die Tatsache, daß die Agentur trotz der kontinuierlichen Zunahme der Anzahl der Anträge im Verlauf des Jahres 1996 in der Lage war, die in der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 des Rates festgesetzten Fristen einzuhalten, hat Anerkennung bei der pharmazeutischen Industrie gefunden. Alle Gutachten des Ausschusses für Arzneispezialitäten wurden 1996 einstimmig verabschiedet, so daß im ständigen Ausschuß keine weiteren wissenschaftlichen Erörterungen notwendig waren. Somit ergaben sich keine nennenswerten Verzögerungen im Verlauf des Entscheidungsfindungsprozesses der Kommission.

Dies bestätigt, daß alle Gutachten des Ausschusses für Arzneispezialitäten von gleichbleibend hoher wissenschaftlicher Qualität waren. Des weiteren wurde in einer begrenzten Anzahl von Fällen ein beschleunigtes Bewertungsverfahren eingesetzt, soweit dies bei Arzneimitteln zur Anwendung bei schweren Erkrankungen angezeigt war.

Der europäische öffentliche Bewertungsbericht (EPAR), der veröffentlicht wird, sobald die Europäische Kommission eine Entscheidung bekannt gegeben hat, hat sich als wichtiges Medium erwiesen, Ärzte und Verbraucher über zentral zugelassene

Arzneimittel, die auf dem Markt erhältlich sind, zu informieren. Die Zahl der angeforderten Berichte in gedruckter Form sowie die Häufigkeit, mit der die Internetseite aufgerufen wurde, war sehr hoch. Der EPAR ist damit ein wertvoller Beitrag zur Transparenz und öffentlichen Kontrolle der Tätigkeit der Agentur.

Die pharmazeutische Industrie wirft häufig genehmigungsrechtliche und verfahrenstechnische Fragen im Zusammenhang mit dem zentralisierten Verfahren auf. Um sich dieser Probleme anzunehmen, organisierte das Sekretariat der EMEA 1996 insgesamt 25 Vorabgespräche mit Unternehmen, die beabsichtigten, Anträge einzureichen. Typische Fragen, die im Rahmen dieser Gespräche behandelt wurden, betrafen die Eignung für das zentralisierte Verfahren (bzw. die Eignung für den Teil-B-Status),

die Anforderungen an Inspektionen in Nicht-EU-Ländern sowie die Schwierigkeiten, die sich aus der Forderung nach einem in allen Ländern identischen Handelsnamen ergeben.

Anträge im Rahmen des zentralisierten Verfahrens

Die Zahlen für die 1996 eingereichten Anträge sowie die 1996 abgegebenen Gutachten sind in der folgenden Tabelle aufgeführt und den entsprechenden Zahlen des Jahres 1995 gegenübergestellt. 18 umgewandelte Anträge, die nach dem früheren konzertierten Verfahren vor Januar 1995 eingereicht worden waren, sind einbezogen.

Zentralisiertes Verfahren	1. Halbjahr 1995	2. Halbjahr 1995	1. Halbjahr 1996	2. Halbjahr 1996
Eingegangene Anträge				
Liste A	10	7	3	9
Liste B	11	8	12	11
Abgegebene Gutachten				
Liste A	2	4	6	8
Liste B	0	3	11	4
Ausstehende Gutachten				
Liste A	8	11	7	9
Liste B	10	10	11	18
Änderungen vom Typ I				
Liste A	0	0	2	12
Liste B	0	0	2	11
Änderungen vom Typ II				
Liste A	0	1	1	2
Liste B	0	0	3	10
Verlängerungen und verkürzte Anträge				
Liste A	0	0	0	3
Liste B	0	0	2	0

Sechs Anträge wurden vom Antragsteller wieder zurückgezogen, und zwar vier umgewandelte Anträge nach dem früheren konzertierten Verfahren und zwei neue Anträge. Eine vollständige Aufstellung aller seit Oktober 1995 ergangenen Beschlüsse der Europäischen Kommission über gemeinschaftliche Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Humanarzneimitteln findet sich in Anhang 6.

Berichterstattungen

Die Auswahl des Berichterstatters und des Mitberichterstatters für zentralisierte Anträge erfolgte auch 1996 nach zwei Kriterien: den Präferenzen des Antragstellers sowie der Verfügbarkeit der Mit-

glieder des Ausschusses für Arzneyspezialitäten. Um beiden Kriterien Rechnung tragen zu können, wurden die Antragsteller darauf hingewiesen, drei bis vier alternative Mitglieder des Ausschusses für Arzneyspezialitäten aus drei bis vier verschiedenen Mitgliedstaaten vorzuschlagen. Es ist außerdem daran zu erinnern, daß die wissenschaftlichen Ausschüsse gemäß der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 des Rates sicherstellen müssen, daß alle Mitglieder die Aufgabe eines Berichterstatters oder Mitberichterstatters übernehmen.

Alle Delegationen waren 1996 in der Lage, als Berichterstatter oder Mitberichterstatter im Rahmen des zentralen Verfahrens tätig zu werden. Die zusammengefaßten Zahlen für 1995 und 1996 zeigen, daß in 17 Fällen

Mitglieder des Ausschusses für Arzneispezialitäten aus Großbritannien als Berichterstatter oder Mitberichterstatter ernannt wurden. Mitglieder aus Frankreich und Schweden waren in jeweils 10 Fällen die Berichterstatter oder Mitberichterstatter. In 9 Fällen wurden jeweils Mitglieder des Ausschusses für Arzneispezialitäten aus Deutschland und Finnland als Berichterstatter oder Mitberichterstatter bestimmt, und Mitglieder aus Dänemark und Irland wurden in jeweils 8 Fällen

bestimmt. Mitglieder des Ausschusses für Arzneispezialitäten aus den Niederlanden wurden in 6 Fällen zum Berichterstatter oder Mitberichterstatter ernannt, Mitglieder aus Österreich und Italien in jeweils 5 Fällen. In jeweils 4 Fällen kam der Berichterstatter bzw. Mitberichterstatter aus Belgien oder Spanien. Mitglieder aus Luxemburg und Portugal schließlich fungierten in je zwei Fällen, ein Mitglied aus Griechenland in einem Fall als Berichterstatter.

2.3 Sonstige Kerntätigkeiten des Ausschusses für Arzneispezialitäten

Wissenschaftliche Beratung

Nachdem bereits 1995 vom Ausschuss wissenschaftliche Beratungen geleistet wurden, einigte sich der Ausschuss für Arzneispezialitäten über die Festlegung der Grundsätze und Einzelheiten der Vorgehensweise durch die Verabschiedung einer entsprechenden Standardarbeitsanweisungen (SOP) der Agentur. Um angemessen auf die Komplexität der angeforderten Beratung und den zunehmenden Arbeitsumfang zu reagieren, wurden Konsultationsgruppen des Ausschusses für Arzneispezialitäten eingerichtet, die mit den Antragstellern die während der Entwicklungsphase ihrer Erzeugnisse aufgeworfenen Fragestellungen erörtern sollen. In anderen Situationen waren Mitglieder oder Arbeitsgruppen des Ausschusses für Arzneispezialitäten beteiligt.

Bislang sind insgesamt 43 Beratungsersuchen eingegangen, und in 24 Fällen wurde eine abschließende Beratung geleistet. In fünf Fällen dauert die Beratung noch an; die restlichen 14 Ersuchen wurden vom Ausschuss für Arzneispezialitäten als nicht zweckdienlich erachtet.

Die Beratungsersuchen betrafen in erster Linie die klinische Entwicklung neuer Arzneimittel sowie die Auslegung von Biotechnologie-Leitlinien und Sicherheitsbefunden. Auf der Grundlage der in den letzten zwei Jahren gewonnenen Erfahrungen beschloß der Ausschuss vor kurzem, sich weiter um die Optimierung der wissenschaftlichen Beratung zu bemühen, und zwar unter Berücksichtigung neuer biomedizinischer Erkenntnisse und der europäischen Zulassungsbestimmungen.



Pharmakovigilanz

Zwar standen Fragen der Pharmakovigilanz im Zusammenhang mit zentral zugelassenen Arzneimitteln zu Beginn des Jahres 1996 eher im Hintergrund, doch die steigende Zahl an Genehmigungen für das Inverkehrbringen ging mit einer kontinuierlichen Zunahme der Verdachtsmeldungen über schwerwiegende unerwartete unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) für diese Arzneimittel aus Drittländern einher. Etwa 650 Meldungen über den Verdacht auf schwerwiegende unerwartete UAW gingen 1996 aus Ländern außerhalb der Europäischen Union ein.

Was national zugelassene Arzneimittel betrifft, gab die Kommission auf der Grundlage vorliegender Gutachten des Ausschusses für Arzneispezialitäten Entscheidungen gemäß Artikel 14 der Richtlinie 75/319/EWG des Rates für

*Oben: Ansicht von einem EMEA Konferenzraum
(© Gensler and Associates;
Mr Merrick,
Hedrich Blessing)*

Naftidrofuryl (Amtsblatt Nr. C 216/8 vom 26.7.1996) und für Sparfloxacin (Amtsblatt Nr. C 188/5 vom 28.6.1996) bekannt. Ein Verfahren in Übereinstimmung mit Artikel 12 der Richtlinie 75/319/EWG des Rates in ihrer geänderten Fassung erfolgte 1996, für die jedoch noch kein Gutachten vorgelegt worden ist.

Darüber hinaus wurde das bereits früher für sogenannte Schlankheitspillen eingeleitete Überweisungsverfahren abgeschlossen und führte zur Verabschiedung von 13 Gutachten, die 79 Inhaber von Genehmigungen für das Inverkehrbringen und 136 nationale Zulassungen für die folgenden Anorektika betrafen: Amfepramon, Clobenzorex, Dexfenfluramin, Fenbutrazat, Fenproporex, Fenfluramin, Mazindol, Mefenorex, Norpseudoephedrin, Phendimetrazin, Phenmetrazin, Phentermin, Propylhexedrin. Dieses Verfahren verdeutlichte die Schwierigkeiten bei der Verabschiedung von Entscheidungen im Zusammenhang mit einer ganzen Klasse von Wirkstoffen, die zahlreiche nationale Zulassungen betreffen.

Ferner führten die im Oktober 1995 begonnenen Beratungen über die sogenannten kombinierten oralen Kontrazeptiva der dritten Generation mit den Inhaltsstoffen Gestoden oder Desogestrel zu einer überarbeiteten Positionserklärung im April 1996, in der die erste diesbezügliche Positionserklärung des Ausschusses für Arzneispezialitäten bestätigt wurde.

Schließlich wurde das Schnellwarn-/Infifax-System in 33 Fällen entweder zum Informationsaustausch oder zur schnellen Benachrichtigung von Mitgliedern der Arbeitsgruppe für Pharmakovigilanz herangezogen. Alle sich daraus ergebenden Fragen wurden in der Arbeitsgruppe für Pharmakovigilanz eingehend erörtert.

Organisatorische Angelegenheiten des Ausschusses für Arzneispezialitäten

In Absprache mit dem Ausschuss für Arzneispezialitäten setzt das Sekretariat Entwürfe für Positionspapiere zu bestimmten Fragen auf, die entweder auf einer speziellen Organisationssitzung des Ausschusses für Arzneispezialitäten oder im Rahmen einer Plenarsitzung des Ausschusses behandelt werden müssen. Um die Bearbeitung der bei der Agentur

eingereichten Anträge zu erleichtern, wurden Standardarbeitsanweisungen zur Verbesserung der Bearbeitungsverfahren anhand der bisherigen Erfahrungen erarbeitet.

Die 1996 vom Sekretariat der Agentur erarbeiteten und anschließend vom Ausschuss für Arzneispezialitäten verabschiedeten Dokumente sind im folgenden aufgeführt:

- Verfahren für die Ernennung des für die Bewertung im Rahmen des zentralen Verfahrens zuständigen Berichterstatters/Mitberichterstatters durch den Ausschuss für Arzneispezialitäten (CPMP/034/96)
- Wissenschaftliche Beratung durch den Ausschuss für Arzneispezialitäten im Falle von innovativen Arzneimitteln (EMEA/SOP/002/95)
- Handhabung von Änderungen vom Typ I im Rahmen des zentralisierten Verfahrens (CPMP/260/96)
- Zentrales Gemeinschaftsverfahren: Beitrag zur Mitteilung an die Antragsteller (EMEA/NTA/002/95) und geforderte Unterlagen beim zentralen Verfahren (EMEA/NTA/001/96)
- Schiedsverfahren im Rahmen des dezentralisierten Verfahrens für Genehmigungen für das Inverkehrbringen (EMEA/SOP/001/96)
- Beschleunigte Bewertung von Präparaten, die für schwere Erkrankungen angezeigt sind (CPMP/495/96)
- Vom Bewertungsbericht zum Europäischen Öffentlichen Bewertungsbericht (EPAR) (EMEA/SOP/005/96)
- Positionspapier über das Vorgehen bei bestimmten Verpflichtungen und Folgemaßnahmen im Rahmen von zentralen Anträgen auf Genehmigungen für das Inverkehrbringen (CPMP/725/96)

2.4 Gegenseitige Anerkennung und sonstige Gemeinschaftsverfahren

In der Richtlinie 75/319/EWG in ihrer geänderten Fassung ist der Mechanismus für die gegenseitige Anerkennung von einzelstaatlich zugelassenen Humanarzneimitteln niedergelegt. Als Diskussionsforum und Plattform für die Lösung allgemeiner und produktbezogener Probleme setzte die Arbeitsgruppe zur Erleichterung der gegenseitigen Aner-

kennung, die Ende 1995 auf informeller Basis eingesetzt worden war, im Jahr 1996 ihre monatlichen Sitzungen bei der EMEA fort. Um den zunehmenden Arbeitsumfang zu bewältigen und die anstehenden Fragen der öffentlichen Gesundheit während der Klärungsphase (dem Zeitraum zwischen dem 60. und dem 90. Tag des Verfahrens) zu lösen, wurden außerdem etwa 25

Gegenseitige Anerkennungsverfahren 1996	Gesamtzahl der Anträge seit 1995	In der Phase der Prüfung auf Zulässigkeit	In der Phase der Bewertung	Positiver Bescheid	Zurückgezogen	Schiedsverfahren
Neue Anträge	171	54	17	94	4	2
Änderungen vom Typ I	83	7	8	67	1	0
Änderungen vom Typ II	170	19	53	91	6	1

außerordentliche Sitzungen bei der EMEA abgehalten. Das Sekretariat der EMEA unterstützte diese Arbeitsgruppe in zunehmendem Maße; alle Betroffenen waren sich darin einig, daß das Verfahren, wie im Praxisleitfaden beschrieben, transparenter sein sollte.

Das gegenseitige Anerkennungsverfahren wurde 1996 in zunehmendem Maße genutzt. Die folgende Tabelle zeigt die Zahlen für die neuen Anträge sowie die Änderungen vom Typ I und II. Die Handelsnamen der über das gegenseitige Anerkennungsverfahren zugelassenen Präparate werden voraussichtlich zu einem späteren Zeitpunkt durch die zuständigen nationalen Behörden veröffentlicht.

Verfahren zur Erstellung eines Gutachtens, die an den Ausschuß für Arzneispezialitäten verwiesen werden, können gemäß Artikel 10 (Schiedsverfahren im gegenseitigen Anerkennungsverfahren) oder Artikel 11 (Harmonisierung) der Richtlinie 75/319/EWG des Rates einschließlich Änderungen eingereicht werden. 1996 gingen drei Schiedsverfahren gemäß Artikel 10 an den Ausschuß für Arzneispezialitäten: zwei für neue Anträge (ein positiv abgeschlossener und in eine Kommissionsentscheidung

umgesetzter Antrag für Amaryl sowie ein im Dezember 1996 abgeschlossener Antrag) und eines für eine Änderung vom Typ II (ebenfalls abgeschlossen im Dezember 1996). Ein Antrag wurde auf Initiative des Inhabers der Genehmigung für das Inverkehrbringen gemäß Artikel 11 an den Ausschuß verwiesen und ist noch anhängig.

Fünfzehn der vor Januar 1995 eingereichten sogenannten mehrstaatlichen Anträge verblieben beim Ausschuß, und alle wurden bis Ende 1996 endgültig bearbeitet. Es ergingen insgesamt 6 positive nicht bindende Gutachten, und 3 Anträge wurden 1996 von den betreffenden Unternehmen zurückgezogen.

2.5 Ständige Arbeitsgruppen und Ad-hoc-Arbeitsgruppen des Ausschusses für Arzneispezialitäten

Die Arbeitsgruppen des Ausschusses für Arzneispezialitäten setzten 1996 ihre Beratungstätigkeit in Fragen der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von Arzneimitteln fort. Ihre Arbeitsprogramme wurden 1996 aktualisiert und zweimal vom Ausschuss für Arzneispezialitäten genehmigt. Der Ausschuss für Arzneispezialitäten und seine Arbeitsgruppen werden von mehr als 1 500 europäischen Sachverständigen aus den zuständigen nationalen Behörden unterstützt (die Interessenerklärungen dieser Sachverständigen liegen öffentlich aus). Einige dieser Sachverständigen nahmen auch an den Aktivitäten im Rahmen der ICH teil.

Es bestehen vier ständige Arbeitsgruppen des Ausschusses für Arzneispezialitäten sowie eine gemeinsame Arbeitsgruppe Qualität des Ausschusses für Arzneispezialitäten und des Ausschusses für Tierarzneimittel. Eine der Aufgaben des Ausschusses für Arzneispezialitäten und seiner Arbeitsgruppen besteht darin, in Zusammenarbeit mit der Agentur Leitfäden entsprechend dem vereinbarten Arbeitsprogramm zu erarbeiten. Die Erarbeitung von Leitfäden zur Verabschiedung durch den Ausschuss für Arzneispezialitäten erfolgt nach einem Verfahren, das eine gewisse Transparenz vor der endgültigen Entscheidung gewährleistet, wobei der Arbeitsumfang und das Engagement interessierter Kreise in den entsprechenden Phasen berücksichtigt wird. Ein Verfahren für ein nahezu automatisches Aktualisierungssystem für vorliegende Leitfäden aufgrund neuer Informationen muß noch aufgestellt werden.

Leitfäden des Ausschusses für Arzneispezialitäten

1996 verabschiedete der Ausschuss für Arzneispezialitäten 17 endgültige Leitfäden zur Umsetzung und gab 20 Entwürfe für Leitfäden zur Stellungnahme an interessierte Kreise heraus. Diese Leitfäden sind in den folgenden Abschnitten über die einzelnen Arbeitsgruppen des Ausschusses für Arzneispezialitäten tabellarisch aufgeführt, mit Ausnahme der Qualitätsleitfäden, die in Kapitel 4 (Kapital über das technische Koordinierungsreferat)

aufgelistet sind. Die Leitfäden entstammen entweder ursprünglich den Aktivitäten der Internationalen Konferenz zur Harmonisierung (ICH) oder wurden allein von europäischen Institutionen erarbeitet.

Die Gesamtzahl an abgeschlossenen ICH-Leitfäden beträgt inzwischen 24, und 9 weitere unterliegen noch der Prüfung durch die Aufsichtsbehörden. Im Vergleich zu den beiden anderen ICH-Regionen verabschiedet der Ausschuss für Arzneispezialitäten die ICH-Leitfäden ausgesprochen rasch und macht sie über das Internet verfügbar.

Eigene Leitfäden des Ausschusses für Arzneispezialitäten werden erarbeitet, um vorhandene Leitlinien zu aktualisieren und auf Themen einzugehen, für die bislang noch keine Leitfäden vorliegen (wie z.B. Wirkstoffklassen). Solche Leitfäden fördern den Prozeß der gegenseitigen Anerkennung auf entscheidende Weise.

Arbeitsgruppe Biotechnologie (BWP)

Die Arbeitsgruppe Biotechnologie unter Vorsitz von Prof. G. Vicari kam 1996 zu 9 Sitzungen zusammen. Ihre Aufgabe ist die sachkundige technische Unterstützung des Ausschusses für Arzneispezialitäten beim Teil II des Dossiers bestimmter Anträge, die im Rahmen des zentralen Verfahrens eingereicht werden, sowie auf dem Gebiet der Herstellung und Kontrolle von Arzneimitteln aus Blut und Blutplasma sowie immunologischer Präparate.

Die folgenden Leitfäden zur "Biotechnologie" wurden 1996 vom Ausschuss für Arzneispezialitäten verabschiedet oder zur Stellungnahme herausgegeben:

Die Arbeitsgruppe Biotechnologie begann 1996 außerdem mit der Überarbeitung bestehender Leitfäden über Impfstoffe (Anforderungen an Influenza- und Kombinationsimpfstoffe), Arzneimittel aus Blut und Blutplasma (Chargenfreigabe von Gerinnungsfaktor-Konzentraten, Albuminen und Immunglobulinen) sowie die Frage des möglichen Übertragungsrisikos der spongiformen Enzephalopathie über Arzneimittel (CPMP/384/96).

CPMP/BWP/268/95	Virus validation studies: the design, contribution and interpretation of studies validating the inactivation and removal of viruses	Verabschiedet im Februar 1996
CPMP/BWP/388/95	Guidelines to assess efficacy and safety of normal intravenous immunoglobulin products for marketing authorisations	Verabschiedet im Februar 1996
CPMP/BWP/198/95	Efficacy and safety of human plasma derived factor VIII.c and IX.c products in clinical trials in haemophiliacs before and after authorisation	Verabschiedet im Februar 1996
CPMP/BWP/269/95	Plasma derived medicinal products	Verabschiedet im März 1996 (Überarbeitung)
CPMP/BWP/243/96	Allergen products	Verabschiedet im März 1996
CPMP/BWP/214/96	Harmonisation of requirements for influenza vaccines	Herausgegeben zur Stellungnahme im Juli 1996 (Überarbeitung)
CPMP/BWP/877/96	Minimising the risk of transmitting animal spongiform encephalopathy agents via medicinal products	Herausgegeben zur Stellungnahme im November 1996 (Überarbeitung)

Arbeitsgruppe Wirksamkeit (EWP)

Die Arbeitsgruppe Wirksamkeit unter Vorsitz von Prof. A. Hildebrandt kam 1996 zu 3 Sitzungen über jeweils 3 Tage zusammen. Sie ist zuständig für methodische Leitfäden über allgemeine klinische Aspekte und bestimmte Indikationsgebiete. Auf Anfrage leistet

diese Arbeitsgruppe auch einen Beitrag zur wissenschaftlichen und methodischen Beratung von Antragstellern im Auftrag des Ausschusses für Arzneispezialitäten.

Die folgenden Leitfäden zur "Wirksamkeit" wurden 1996 vom Ausschuss für Arzneispezialitäten verabschiedet oder zur Stellungnahme herausgegeben:

CPMP/ICH/135/95 (E6)	Good clinical practice: consolidated guideline	Verabschiedet im Juli 1996
CPMP/EWP/555/95	Haematopoietic growth factors	Verabschiedet im März 1996
CPMP/EWP/240/95	Fixed combination medicinal products	Verabschiedet im April 1996
CPMP/EWP/234/95	Anti-anginal medicinal products in stable angina pectoris	Verabschiedet im November 1996
CPMP/EWP/205/95	Evaluation of anti-cancer medicinal products in man	Verabschiedet im Dezember 1996
CPMP/EWP/558/95	Anti-bacterial medicinal products	Herausgegeben zur Stellungnahme im Juni 1996 (Überarbeitung)
CPMP/EWP/520/96	Pharmacodynamic section of the SPC for anti-bacterial medicinal products	Herausgegeben zur Stellungnahme im Juni 1996 (Überarbeitung)
CPMP/EWP/462/95	Clinical investigation of medicinal products in children	Herausgegeben zur Stellungnahme im September 1996 (Überarbeitung)
CPMP/ICH/291/95 (E8)	General considerations for clinical trials	Herausgegeben zur Stellungnahme im November 1996
CPMP/EWP/552/95	Involuntal osteoporosis in women	Herausgegeben zur Stellungnahme im November 1996 (neu)

Die Arbeitsgruppe Wirksamkeit erarbeitete oder überarbeitet vorhandene Leitfäden über die Behandlung der Adipositas, Hypertonie, Parkinson-Krankheit und

Arthritis. Ferner untersucht die Arbeitsgruppe Arzneiformen mit verlängerter und modifizierter Freisetzung sowie Wechselwirkungen.

Arbeitsgruppe Sicherheit (SWP)

Die Arbeitsgruppe Sicherheit unter Vorsitz von Prof. P. Sjöberg bietet ein Forum für Fragen der vorklinischen Sicherheit. Sie trifft sich vierteljährlich zu eintägigen Sitzungen, um Leitfäden für allgemeine methodische Sicherheitsfragen sowie für bestimmte Bereiche der Sicherheitsbewertung und des Wohles der Tiere auszuarbeiten. Bei Bedarf wird Verbindung mit anderen Arbeitsgruppen des Ausschusses für Arzneispezialitäten aufgenommen. Außerdem berät diese Arbeitsgruppe auf Anfrage in Aspekten der

Sicherheit, die vom Ausschuß für Arzneispezialitäten zur Diskussion gestellt werden.

Die Arbeitsgruppe setzte ihre Tätigkeit auf den folgenden Gebieten fort: vorklinische Prüfung von (DNA-)Impfstoffen und Gentherapien, angemessene Prüfung von Stoffen, die bereits seit vielen Jahren in Verkehr sind, und Ersatz von Tierversuchen durch In-vitro-Modelle.

Die folgenden Leitfäden zur "Sicherheit" wurden 1996 vom Ausschuß für Arzneispezialitäten verabschiedet oder zur Stellungnahme herausgegeben:

CPMP/ICH/299/95 (S1B)	Carcinogenicity: testing of carcinogenicity of pharmaceuticals	Herausgabe zur Stellungnahme im Mai 1996
CPMP/ICH/383/95 (S1C-R-)	Addendum on the limit dose related to: dose selection for carcinogenicity studies of pharmaceuticals	Herausgabe zur Stellungnahme im November 1996
CPMP/ICH/302/95 (S6)	Safety studies for biotechnology products	Herausgabe zur Stellungnahme im November 1996
CPMP/SWP/997/96	Preclinical evaluation of anti-cancer medicinal products	Herausgabe zur Stellungnahme im Dezember 1996

Arbeitsgruppe Pharmakovigilanz (PhVWP)

Die Arbeitsgruppe Pharmakovigilanz unter Vorsitz von Dr. S. Wood trat 1996 sechsmal im Abstand von jeweils zwei Monaten zusammen. Die behandelten Themen betrafen drei Schwerpunkte: die Erstellung von Leitfäden zur Pharmakovigilanz, die Einschätzung von produktbezogenen Fragen im Auftrag des Ausschusses für Arzneispezialitäten sowie die Bearbeitung

sonstiger Anfragen von nationalen Behörden. Darüber hinaus unterbreitete die Arbeitsgruppe der Europäischen Kommission Vorschläge zur Umgestaltung der Pharmakovigilanz-Bestimmungen der Rechtsvorschriften für Humanarzneimittel.

Die folgenden Leitfäden zur "Pharmakovigilanz" wurden 1996 vom Ausschuß für Arzneispezialitäten verabschiedet oder zur Stellungnahme herausgegeben:

CPMP/PhVWP/005/96	Rapid alert system in pharmacovigilance (RAS)	Verabschiedet im Juni 1996
CPMP/ICH/288/95 (E2C)	Clinical safety data management: periodic safety update reports for marketed drugs	Verabschiedet im Dezember 1996
CPMP/ICH/287/95	Clinical data safety management: data elements for transmission of individual case safety reports	Herausgegeben zur Stellungnahme im Mai 1996

*Ad-hoc-Arbeitsgruppen des Ausschusses
für Arzneispezialitäten*

Neben den oben genannten ständigen Arbeitsgruppen des Ausschusses für Arzneispezialitäten wurden Ad-hoc-Arbeitsgruppen gebildet, die sich mit bestimmten wissenschaftlichen Fragestellungen befaßten. Die folgenden Ad-hoc-Arbeitsgruppen waren 1996 tätig:

- Ad-hoc-Arbeitsgruppe Onkologie zur Aktualisierung des bestehenden Leitfadens des Ausschusses für Arzneispezialitäten über Krebstherapeutika beim Menschen
- Ad-hoc-Arbeitsgruppe BSE zur Überprüfung des BSE-Leitfadens des Ausschusses für Arzneispezialitäten
- Ad-hoc-Sachverständigengruppe Influenza-Impfstoffe zur Erörterung von Fragen der Wirkstärke sowie der Auswahl der Impfstämme
- Ad-hoc-Arbeitsgruppe zur Harmonisierung bestimmter Zusammenfassungen der Merkmale von Arzneimitteln (SPC)
- Ad-hoc-Arbeitsgruppe für Antipsychotika
- Ad-hoc-Arbeitsgruppe für Prävention und Behandlung der Osteoporose bei Frauen.

3 Tierarzneimittel



Vorwort von Prof. Dr. Reinhard Kroker

Vorsitzender des Ausschusses für Tierarzneimittel

Läßt man die Aktivitäten der Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln und insbesondere die des Ausschusses für Arzneispezialitäten des vergangenen Jahres Revue passieren, so wird deutlich, daß wir vor einer Reihe von bedeutenden Herausforderungen stehen.

Ein Großteil der Arbeit des Ausschusses muß für die Festlegung von maximalen Rückstandsgrenzwerte (MRLs) aufgewandt werden, und obwohl wir bei den MRLs für herkömmliche Wirkstoffe gut vorangekommen sind, verbleiben noch immer 200 davon zur Bearbeitung. Auch wenn die Frist für die Vollendung dieser Arbeit weit über das Jahr 1997 hinausreicht, liegt noch eine sehr schwere Aufgabe vor uns. Es ist zwar ermutigend, daß so viel mehr Anträge auf Festlegung von MRLs für neue Wirkstoffe eingereicht werden, doch wird diese Arbeit die Zeit und Kraft der für die Bewertungen zuständigen Sachverständigen ohne Zweifel voll beanspruchen, zumal dieselben Personen auch die alten Wirkstoffe überprüfen.

Die Zahl der Anträge auf Zulassung von Tierarzneimitteln im Rahmen des zentralisierten Systems war 1996 geringer als zunächst erwartet; anstelle der ursprünglich von der Industrie vorhergesagten 15 Anträge waren es letztlich 9. Zwar befürwortet die Industrie das zentralisierte Verfahren, doch verhält sie sich vor allem aufgrund des verhältnismäßig kleinen Marktvolumens und der relativen Seltenheit innovativer Präparate auf diesem Sektor des pharmazeutischen Marktes zurückhaltend. Allerdings gilt der Ausschluß neuer Arzneimittel, die ausschließlich für nicht der Lebensmittelerzeugung dienende Spezies bestimmt sind, aus dem Geltungsbereich von Liste B des Anhangs der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 des Rates inzwischen als erhebliches Hemmnis für den zukünftigen Erfolg des zentralisierten Verfahrens und muß deshalb zur Sprache kommen. Dennoch wird sich der Ausschuß für Tierarzneimittel mit kompetenter Unterstützung durch das Sekretariat der EMEA auch weiterhin nach Kräften und im Bestreben nach Einigkeit bemühen, um dem neuen europäischen Registrierungssystem für Tierarzneimittel zum dauerhaften Erfolg zu verhelfen.

Der Ausschuß tagte 1996 achtmal unter dem Vorsitz von Professor Reinhard Kroker. Eine informelle Sitzung des Ausschusses für Tierarzneimittel fand im September 1996 in Dublin statt. Da der Ausschuß sich jedoch 1996 nicht monatlich zu Sitzungen traf, erwies es sich mitunter als schwierig, das Arbeitsvolumen innerhalb des zweitägigen

Zeitraumens der Sitzungen zu bewältigen und die Verfahrensfristen für MRL und zentralisierte Verfahren einzuhalten. Deshalb wird der Ausschuß für Tierarzneimittel 1997 allmonatlich tagen, mit Ausnahme des Monats August.

3.1 Referat für die Bewertung von Tierarzneimitteln

In Erwartung der zunehmenden Zahl an Anträgen sowohl auf Zulassung von Tierarzneimitteln durch das zentralisierte Verfahren als auch auf Festsetzung von maximalen Rückstandsgrenzwerten (MRLs) für neue Wirkstoffe nahm die Personalstärke des Referates 1996 gegenüber den relativ knappen personellen Mitteln des Jahres 1995 zu.

Ein Referatsleiter wurde für diese bislang offene Stelle ernannt; er ist der für zwei Bereiche verantwortlich, die zur Führung der Kerngeschäfte eingerichtet wurden. So verfügt das Referat nun über einen Bereich zur Koordinierung der Festlegung von MRLs sowie zur Beaufsichtigung der Pharmakovigilanz von Tierarzneimitteln. Für diese Abteilung wurden ein Leiter sowie ein wissenschaftlicher Referent und ein zur Agentur abgeordneter nationaler Sachverständiger ernannt.

Der andere Bereich ist zuständig für die komplette logistische und technische Unterstützung des Ausschusses für Tierarzneimittel sowie für das Projektmanagement von zentralisierten Anträgen auf Zulassung neuer Tierarzneimittel.

Dieser Bereich verfügt über 3 wissenschaftliche Mitarbeiter, mit einem Auswahlverfahren für einen Bereichsleiter wurde 1996 begonnen.

Die Einstellung von 3 zusätzlichen wissenschaftlichen Mitarbeitern, einem abgeordneten nationalen Experten, einem Verwaltungsrat und einer zusätzlichen Sekretariatskraft im Verlauf der letzten zwölf Monate erfolgte gemäß dem prognostizierten Wachstum des Arbeitsvolumens des Referats und entspricht nun dem kurz- bis mittelfristig zu erwartenden Arbeitsumfang.

Das Referat nahm eine Reihe von Kernzielen in sein Arbeitsprogramm auf, um einen Mechanismus der Leistungsziele für die Referatsmitarbeiter zu schaffen. Diese Ziele wurden entsprechend den Aufgaben der Bereiche sowie den allgemeinen Verwaltungsaufgaben des Referates gesetzt. Insgesamt wurden gute Fortschritte auf dem Weg zur Erreichung dieser Ziele gemacht, und Einzelheiten zu diesen Leistungsindikatoren sind dem Bericht zu entnehmen.

3.2 Tätigkeit des Ausschusses für Tierarzneimittel

Genehmigungen zum Inverkehrbringen im Rahmen des zentralisierten Verfahrens

Die erste gemeinschaftliche Genehmigung für das Inverkehrbringen eines Tierarzneimittels wurde von der Europäischen Kommission am 29. Februar 1996 für das Präparat Nobi-Vac Porcoli der Firma Intervet erteilt, nachdem der Ausschuss für Tierarzneimittel im Juli 1995 ein positives Gutachten abgegeben hatte.

Der Ausschuss für Tierarzneimittel kam durch Konsens zu einem positiven Gutachten für den ersten Antrag, der im Rahmen des neuen zentralisierten Verfahrens im September 1996 eingereicht und an die Europäische Kommission übermittelt wurde.

Insgesamt 9 neue Anträge wurden 1996 eingereicht. Einige potentielle Antragsteller brachten ihre Enttäuschung darüber zum

Ausdruck, daß keine Möglichkeit besteht, einen Antrag für ein Präparat mit einer neuen Substanz für kleine Tiere zu stellen, da solche Arzneimittel gegenwärtig nicht für dieses Verfahren in Frage kommen, weil sie die Kriterien in Liste B des Anhangs der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 des Rates nicht erfüllen.



Von den 10 Anträgen, die der Ausschuß für Tierarzneimittel gegenwärtig prüft, fallen 5 unter die Liste A und 5 unter die Liste B.

Wissenschaftliche Beratung

Der Ausschuß für Tierarzneimittel erhielt 6 Ersuchen um wissenschaftliche Beratung von Unternehmen, wobei es in fast allen Fällen um Anforderungen im Rahmen von Forschungs- und Entwicklungsprogrammen für immunologische Tierarzneimittel ging. Es dauerte durchschnittlich 5 Monate, bis der Ausschuß seine wissenschaftliche Stellungnahme vorlegte, da externe Sachverständige hinzugezogen wurden. Inzwischen ist vom Ausschuß eine Standardarbeitsanweisung verabschiedet worden, in der eine Frist von 3 Monaten für die Abgabe solcher Stellungnahmen vorgesehen ist.

Leitfäden - Stand der internationalen Harmonisierung

Viele Leitfäden wurden vom Ausschuß für Tierarzneimittel bereits verabschiedet und werden in Band VII der Regelung der Arzneimittel in der Europäischen Union veröffentlicht (siehe Anhang 8). In den letzten zwölf Monaten hat der Ausschuß drei weitere Leitfäden verabschiedet, und zwar zur Bewertung der Umweltverträglichkeit von immunologischen Tierarzneimitteln (EMEA/CVMP/74/95, verabschiedet im Juli 1996), Prüfung auf Haltbarkeit nach Anbruch (EMEA/CVMP/127/95, verabschiedet im März 1996) und zur Harmonisierung von Wartezeiten nach dem Absetzen von Tierarzneimitteln (EMEA/CVMP/036/95, verabschiedet im April 1996).

Die folgenden Leitfäden wurden 1996 zur Stellungnahme herausgegeben:

EMEA/CVMP/080/96	Additional quality requirements for products intended for incorporation into animal feeding-stuffs (medicated pre-mixes)	Stichtag für Stellungnahmen 30. Juni 1996
EMEA/CVMP/094/96	Quality of prolonged and controlled release dosage forms for veterinary use	Stichtag für Stellungnahmen 30. Juni 1996
EMEA/CVMP/055/96	Environmental risk assessment of veterinary medicinal products	Stichtag für Stellungnahmen 1. Oktober 1996
EMEA/CVMP/144/96	Annex to the Note for Guidance on the Manufacture of the finished dosage form concerning the Start of shelf-life of the finished dosage form	Stichtag für Stellungnahmen 1. Februar 1997
CPMP/QWP/115/95	CPMP Note for Guidance on Inclusion of antioxidants and anti-microbial preservatives in medicinal products	Stichtag für Stellungnahmen 1. Februar 1997
EMEA/CVMP/128/95	Investigation of chiral active substances	Stichtag für Stellungnahmen 1. Februar 1997
EMEA/CVMP/183/96	Pharmacovigilance of veterinary medicinal products	Stichtag für Stellungnahmen 1. April 1997
EMEA/CVMP/116/96	Harmonisation of requirements for equine influenza vaccines	Stichtag für Stellungnahmen 1. Mai 1997
EMEA/CVMP/183/96. Rev1	New pharmacovigilance guidelines	Stichtag für Stellungnahmen 1. April 1997

Mit den Fortschritten auf dem Weg zur internationalen Harmonisierung im Rahmen der VICH-Initiative kommt den Leitfäden des Ausschusses für Tierarzneimittel eine wachsende Bedeutung zu. Die erste Sitzung der Lenkungsgruppe der VICH fand im April 1996 unter der Schirmherrschaft der OIE in Paris statt, und für 1996 wurden 5 Schwerpunktthemen auf die Tagesordnung gesetzt. Hierzu zählen die Durchsicht und Verabschiedung der ICH-Leitfäden für

Qualität, Gentoxizität und Reproduktionstoxizität beim Menschen sowie neue Leitfäden über die Wirksamkeit von Anthelmintika, die gute klinische Praxis und die Ökotoxizität. Der Ausschuß für Tierarzneimittel und seine Arbeitsgruppen haben erfolgreich daran mitgewirkt, den europäischen Standpunkt zu diesen Themen vor den geplanten Sitzungen der Sachverständigen-Arbeitsgruppen im Frühjahr 1997 abzustimmen.

3.3 Festlegung von maximalen Rückstandsgrenzwerten (MRLs)

MRLs für neue Wirkstoffe

Entgegen früheren Vorhersagen gingen 1996 20 Anträge auf Festlegung von MRLs für neue Wirkstoffe ein; dies ist ein vielversprechendes Anzeichen für eine verstärkte Entwicklung neuer Präparate in der Tiergesundheitsindustrie. Einige dieser Anträge betrafen indessen bereits vorhandene Wirkstoffe, die aufgrund der in der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 des Rates festgesetzten Einreichungsfrist zuvor nicht geltend gemacht worden waren. Außerdem gingen 1996 insgesamt 10 Anträge auf Änderung oder Verlängerung bestehender MRLs bei der Agentur ein.

Einige Probleme mit diesen Anträgen für vorhandene Wirkstoffe waren dadurch bedingt, daß die eingereichten Antragsunterlagen oftmals unvollständig und die Qualität der Daten sehr schlecht war, so daß einige nicht validiert werden konnten. Die Mehrzahl der Anträge für neue Wirkstoffe nahm jedoch einen guten Verlauf, und 80% waren bereits nach 23 Tagen, also vor der vorgegebenen 30-Tages-Frist, validiert. Die durchschnittliche Zeit, die vom Ausschuß für Tierarzneimittel zur Bewertung dieser Wirkstoffe und zur Empfehlung von MRLs bzw. Zusammenstellung einer Liste von Fragen benötigt wurde, beträgt 95 Tage und unterschreitet damit den in der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 des Rates festgelegten Zeitrahmen von 120 Tagen bei weitem.

In den Fällen, in denen eine Liste von Fragen an den Antragsteller ging, beträgt die durchschnittliche Zeit, die der Ausschuß für Tierarzneimittel benötigt, um sein Gutachten vorzulegen, 47 Tage; dies zeigt, daß der Ausschuß entschlossen war, diese Anträge rechtzeitig und unter Einhaltung der erwarteten wissenschaftlichen Normen zu bearbeiten. 1996 verabschiedete der Ausschuß für Tierarzneimittel Gutachten für 3 komplette Anträge und 6 Verlängerungen oder Änderungen bestehender MRLs. Alle vom neuen Ausschuß für Tierarzneimittel verabschiedeten Gutachten über MRLs sind in Anhang 7 aufgelistet.

MRLs für alte Wirkstoffe

Der Ausschuß für Tierarzneimittel und seine Arbeitsgruppe Unbedenklichkeit von Rückständen arbeiteten weiter mit Nachdruck daran, die Festlegung von MRLs für alte Wirkstoffe abzuschließen, da die Frist für den Abschluß dieser Arbeit näherrückt. Diese Aufgabe war von der Agentur auf Ersuchen der Europäischen Kommission 1995 übernommen worden, und es waren weder Gebühren hierfür fällig noch erfolgte eine Vergütung für die Mitarbeit der zuständigen nationalen Behörden. Das Sekretariat hat in enger Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe versucht, die Effizienz des Prüfungsprozesses durch eine Reihe von Initiativen zu erhöhen, wie z.B. durch

- die Verlängerung der Dauer der 8 Sitzungen, die in jedem Jahr stattfinden, von je 2 auf 3 Tage;
- die Abgabe von Anträgen durch überlastete Berichtersteller an Kollegen;
- die Verbesserung der verwaltungstechnischen Unterstützung bei Sitzungen, so daß Überarbeitungen und Ergänzungen von zusammenfassenden Berichten und Statusberichten noch am Sitzungstag möglich sind und weitere Verzögerungen vermieden werden.

Durch diese Maßnahmen wurde ein wichtiges Ziel erreicht, nämlich die Verkürzung der Beratungszeit für einen Antrag von drei Sitzungen auf eine oder zwei. Zwar wurde auch in Betracht gezogen, die Zahl der Sitzungen zu erhöhen, doch wurde dies letztlich als unzweckmäßig angesehen, da in diesem Fall zu wenig Zeit für die Vorbereitung von Dokumenten durch die Ausschußmitglieder sowie die Bewertung und Prüfung verbliebe.

Die Kommission, die erkannt hatte, daß die erforderliche Bewertungsarbeit bis 1997 nicht zu schaffen war, beschloß, die notwendigen Schritte zur Verlängerung der Frist einzuleiten. Das Sekretariat und die Arbeitsgruppe haben ein umfassendes und detailliertes Arbeitsprogramm ausgearbeitet mit dem Ziel, die Aufgabe bis zum neuen Stichtag abzuschließen. Bei jeder

Verlängerung der Frist um weniger als drei Jahre wird dieses Ziel besonders schwierig zu erreichen sein.

Dr. Kevin Woodward, Vorsitzender der Arbeitsgruppe Unbedenklichkeit von Rückständen, schied im August aus dem Ausschuß für Tierarzneimittel aus. Der Ausschuß sprach seinen Dank für das enorme Engagement Dr. Woodwards auf dem Gebiet der MRLs aus, welches über mehrere Jahre hinweg andauerte. Sein Nachfolger ist Gabriel Beechinor.

Insgesamt machte die Arbeitsgruppe erhebliche Fortschritte und empfahl MRLs, auf deren Grundlage sich der Ausschuß für Tierarzneimittel auf Gutachten für 52 Wirkstoffe verständigte. Insgesamt 3 Wirkstoffe wurden zur Aufnahme in Anhang I (MRL festgelegt), 34 in Anhang II (kein MRL erforderlich), 13 in Anhang III (vorläufiger MRL) empfohlen und 2 wurden in Anhang IV (verbotene Wirkstoffe) aufgenommen.

Für 45 von der Arbeitsgruppe bewertete Wirkstoffe konnte die Bewertung aufgrund

der unzureichenden vorgelegten Daten nicht abgeschlossen werden. Statusberichte mit Listen von Fragen wurden erstellt und an die Antragsteller weitergeleitet. Der Fortgang der Arbeit war aus drei Gründen etwas langsamer als erwartet. Erstens sind die Anträge für Wirkstoffe mit mangelhaften oder unzureichenden Daten häufig lange nicht bearbeitet worden; solche Anträge machen nun einen weit größeren Anteil der noch verbliebenen Anträge aus, als dies zum Zeitpunkt der Übernahme der Verantwortung durch die Agentur im Frühjahr 1995 der Fall war. Zweitens verlangte der Ständige Veterinärausschuß eine ausführlichere Bewertung bei Anwärtern für Anhang II und drittens wird die gestiegene Anzahl der Anträge für neue Wirkstoffe an den Ausschuß für Tierarzneimittel immer noch von den Sachverständigen geprüft, die auch Mitglieder der Arbeitsgruppe Unbedenklichkeit von Rückständen sind, was einen erheblich größeren Arbeitsdruck zur Folge hat.

3.4 Gegenseitige Anerkennung von Tierarzneimitteln

Wie bereits im ersten Tätigkeitsbericht prognostiziert, nahm die Zahl der neuen dezentralisierten Verfahren 1996 zu. Insgesamt 15 neue Verfahren wurden abgeschlossen und 7 weitere sind noch in Bearbeitung. Änderungen an Präparaten, die bereits nach dem früheren konzertierten Verfahren zugelassen worden waren, wurden ebenfalls bearbeitet; es wurden 14 Änderungen des Typs I und 1 Änderung des Typs II genehmigt. Es ist damit zu rechnen, daß die Zahl der Verfahren auch 1997 weiter zunehmen wird.

Der Ausschuß für Tierarzneimittel wurde 1996 in keinem einzigen Fall als Schiedsstelle angerufen, weder für neue dezentralisierte Verfahren noch für Abänderungen im Zusammenhang mit bereits vorhandenen Wirkstoffen, obwohl bei zwei Verfahren nicht unerhebliche Schwierigkeiten aufgetaucht waren, für die ein Schiedsverfahren möglicherweise eine Lösung gebracht hätte.

In Anbetracht der Notwendigkeit, diese Verfahren innerhalb möglichst kurzer Zeit zu bearbeiten, und da in der Endphase der Anerkennung Schwierigkeiten auftreten können, billigte der Ausschuß für Tierarzneimittel im Oktober 1996 die Einsetzung einer Arbeitsgruppe zur Erleichterung der gegenseitigen Anerkennung durch die Mitgliedstaaten. Diese Arbeitsgruppe trifft sich ad hoc bei der Agentur und erhält bei Bedarf administrative Unterstützung durch das Referat für Tierarzneimittel der Agentur.

3.5 Arbeitsgruppen des Ausschusses für Tierarzneimittel

Die vier Arbeitsgruppen, einschließlich der gemeinsamen Arbeitsgruppe Qualität des Ausschusses für Arzneispezialitäten und des Ausschusses für Tierarzneimittel, kamen im Verlauf des Jahres regelmäßig zu Sitzungen zusammen.

Arbeitsgruppe Unbedenklichkeit von Rückständen

Diese Arbeitsgruppe traf sich achtmal und erreichte bedeutende Fortschritte bei der Festlegung von MRLs für alte Wirkstoffe, worauf bereits an anderer Stelle dieses Berichtes eingegangen wurde. Darüber hinaus arbeitet die Arbeitsgruppe derzeit an einem Leitfaden zur Harmonisierung der Wartezeiten für Milch nach dem Absetzen von Tierarzneimitteln sowie an Entwürfen von Gutachten zur Anwendbarkeit der ICH-Leitfäden für Gentoxizität und Reproduktionstoxizität als Grundlage für den bei der VICH zu vertretenden Standpunkt des Ausschusses für Tierarzneimittel zu diesen Themen. Der Ausschuß für Tierarzneimittel ersuchte außerdem um wissenschaftlichen Rat bei der Neufassung seiner Grundsätze für die Festlegung von MRLs für kleinere Tierarten, wobei im einzelnen zu bestimmen war, welche Gewebe routinemäßig als Zielgewebe bei der Festlegung von MRLs zu betrachten sind.

Arbeitsgruppe Pharmakovigilanz

Entwürfe für neue Leitfäden zur Pharmakovigilanz wurden von der Arbeitsgruppe aufgesetzt und vom Ausschuß für Tierarzneimittel für eine sechsmonatige Konsultationsphase herausgegeben. Darüber hinaus wurden zwei Ad-hoc-Arbeitsgruppen eingesetzt, eine zur Unterstützung der Entwicklung des EudraWatch-Systems für die Pharmakovigilanz in der Tiermedizin, im Rahmen dessen die Meldung von schweren unerwünschten Arzneimittelwirkungen und regelmäßige Standortbestimmungen zur Sicherheit in der gesamten Europäischen Union über ein spezielles Telematiknetz erfolgen. Die Aufgabe der zweiten Ad-hoc-Arbeitsgruppe bestand in der Aufstellung einer Liste tiermedizinischer Begriffe zur Meldung

von Ereignissen im Rahmen der Pharmakovigilanz (VEDDRA).

Arbeitsgruppe Immunologische Tierarzneimittel

Die Arbeitsgruppe Immunologische Tierarzneimittel kam 1996 dreimal unter Vorsitz von Professor P.-P. Pastoret zusammen und war für die wissenschaftliche Beratung bei allen 6 Beratungersuchen, die beim Ausschuß für Tierarzneimittel eingingen, verantwortlich.

Der Leitfaden zur Bewertung der Umweltverträglichkeit von immunologischen Tierarzneimitteln wurde im Juli 1996 vom Ausschuß für Tierarzneimittel verabschiedet, und ein Leitfaden über spezifische Anforderungen für den Austausch eines Virusstamms eines Pferdeinfluenza-Impfstoffs wurde im November 1996 zur Stellungnahme herausgegeben. Erste Beratungen über Leitfadentwürfe fanden 1996 zu folgenden Themen statt:

- Einschränkung von Tierversuchen und Kontrolle von Impfstoffen für Tiere
- Leitlinien für die Prüfung der Wirkstärke von biologischen Tierarzneimitteln
- Verwendung von Adjuvantien in Impfstoffen für Tiere
- Bewertungsberichte für Abänderungen von immunologischen Tierarzneimitteln

Gemeinsamen Arbeitsgruppe Qualität des CPMP und des CVMP

Die Tagesordnung dieser gemeinsamen Arbeitsgruppe bietet nun die Möglichkeit, bei Bedarf schwerpunktmäßig auf Qualitätsaspekte bei Tierarzneimitteln einzugehen, wenn tiermedizinische Sachverständige zugegen sind.

Neben den vom Ausschuß für Tierarzneimittel verabschiedeten und zur Stellungnahme herausgegebenen Qualitätsleitfäden begann die Arbeitsgruppe damit, Leitfadentwürfe für ein Merkblatt über die Chemie neuer Wirkstoffe sowie Hilfsstoffe im Zulassungsdossier eines Tierarzneimittels auszuarbeiten.

4 Technische Koordinierungsaktivitäten

4.1 Einrichtung des technischen Koordinierungsreferates

Mit der Ernennung eines Leiters des Referates für technische Koordinierung wurde die Struktur der Agentur wie geplant abgerundet. Das Referat hatte seine Arbeit zunächst unter der Aufsicht des Leiters des Referates für Humanarzneimittel aufgenommen.

Zur weiteren Verbesserung der Organisationsstruktur der Agentur wurde die Verteilung der Aufgaben auf die vier Referate überprüft. Daraus ergab sich, daß die Aktivitäten der Pharmakovigilanz vom technischen Koordinierungsreferat den Referaten für die Bewertung von Human- bzw. Tierarzneimitteln übertragen wurden. Die Abteilung für Informationstechnik und Konferenzen wurde in zwei Abteilungen aufgespalten, die beide dem technischen Koordinierungsreferat unterstellt wurden.

Ende 1996 verfügte die Agentur somit über folgende Struktur:

- Bereich Inspektionen
- Bereich Dokumentation und Archivierung
- Bereich Konferenzen
- Bereich Informationstechnik

Ende 1996 verfügte das Referat über 19 Mitarbeiter: 4 in der Inspektionsabteilung, 5 in der Abteilung Dokumentation und Archivierung, 5 in der Konferenzabteilung und 5 in der IT-Abteilung. Um dem wachsenden Bedarf der Agentur an diesen Dienstleistungen nachzukommen, wurden zwei Stellenausschreibungen durchgeführt, um neue Stellen in allen vier Abteilungen zu besetzen.

Der potentielle Umfang der Tätigkeit des technischen Koordinierungsreferates sprengt den Rahmen der verfügbaren Mittel. 1996 wurden für jede Abteilung Zielvorgaben formuliert, um die vorrangigen Erfordernisse der Agentur nicht aus dem Blick zu verlieren. An mehreren

vom Koordinierungsreferat initiierten Vorhaben waren andere Referate des Ausschusses für Tierarzneimittel oder Arbeitsgruppen von außerhalb der Agentur beteiligt. Die wichtigsten Vorhaben waren:

- die Entwicklung von Dokumentenvorlagen durch die Ad-hoc-Arbeitsgruppe für die Qualitätskontrolle von Dokumenten, um die Erstellung und Bearbeitung von Agenturgutachten in 11 Sprachen zu erleichtern;
- die Einrichtung eines Qualitätsmanagementsystems, um systematisch auf gesammelten Erfahrungen aufzubauen und Praxisleitfäden zu erstellen sowie Routinetätigkeiten zu standardisieren. Dies setzt Mittel für neue, anspruchsvollere Aufgaben frei und sorgt für klare Standards, die es jedem einzelnen Mitarbeiter, aber auch der Agentur als Ganzem ermöglichen, erfolgreicher zu arbeiten;
- die Einrichtung eines internen Forums für Zulassungsangelegenheiten, um Gespräche über gesetzliche, genehmigungsrechtliche und verfahrenstechnische Fragen zu fördern. Eine breite Themenvielfalt wurde diskutiert, und gleichzeitig erhielt die Gruppe die Aufgabe, ein systematisches Vorgehen bei der Erarbeitung von SOPs zu fördern.
- eine Benutzergruppe definierte die Benutzeranforderungen für das Antragsverfolgungssystem (Application Tracking System, ATS), die anschließend von einem ETOMEF-Team am JRC in Ispra umgesetzt wurden. Das Tagesgeschäft beider Gruppen wurde von der Agentur überwacht, so daß die erste Betriebsversion des ATS gegen Ende 1996 installiert werden konnte.

4.2 Koordinierung von Inspektionen und Qualitätssicherung von Human- und Tierarzneimitteln

Inspektionen zur Gewährleistung der guten Herstellungspraxis

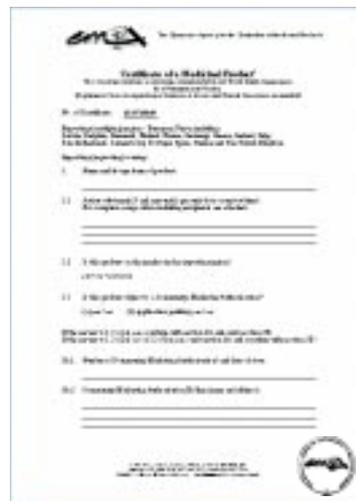
Für die meisten Anträge wird eine Inspektion beantragt, doch auch mehr als eine Inspektion pro Antrag ist keine Ausnahme. Alle Inspektionen betrafen Hersteller neuer Humanarzneimittel. Im Verlauf des Jahres wurden 19 Inspektionen beantragt und 18 wurden in positive Gutachten des Ausschusses für Arzneispezialitäten einbezogen.

Der Zeitraum vom Beantragen der Inspektion bis zu ihrem Abschluß beträgt durchschnittlich 6 Monate, nahezu die Hälfte aller Inspektionen dauern aber nur 4 Monate oder weniger.

Von den 25 durchgeführten Inspektionen erbrachten 17 die Bestätigung, daß der Hersteller die gemeinschaftliche Gute Herstellungspraxis (GMP) allgemein einhält, während 5 Inspektionen Mängel ergaben, so daß 3 Wiederholungsinspektionen erforderlich waren. Es wurden Inspektoren aus den nationalen Inspektionsdiensten von Belgien, Dänemark, Deutschland, Spanien, Frankreich, Italien, Irland, den Niederlanden, Portugal, Schweden, Finnland und Großbritannien hinzugezogen. 17 Inspektionen wurden in den Vereinigten Staaten, 5 in der Schweiz, 1 in Kanada und 2 in der Europäischen Union durchgeführt.

Die Abteilung war verantwortlich für die Durchführung von zwei Ad-hoc-Sitzungen der Leiter der Inspektionsdienste der Mitgliedstaaten bei der Agentur, an denen auch Beobachter der Europäischen Pharmakopöe und der Länder des Nordischen Rates teilnahmen. Diese Sitzungen boten der Agentur und den Inspektoren die Möglichkeit, die Vorkehrungen für Inspektionen im Rahmen des zentralisierten Verfahrens, aufgetretene Probleme, die Regelungen für Berichte und

sonstige Fragen zu erörtern. Außerdem ergänzten diese Sitzungen die Aktivitäten der 'Arbeitsgruppe Kontrolle von Arzneimitteln und Inspektionen' der Europäischen Kommission, die in Brüssel zusammenkommt.



Bescheinigung von Arzneimitteln

Auf Ersuchen der europäischen pharmazeutischen Industrie erhielt die Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln im April 1996 von der Europäischen Kommission das Mandat, Bescheinigungen für zentral zugelassene Arzneimittel auszustellen. Nach einem Briefwechsel mit der WHO führte die Agentur im Juni 1996 ein System zur Ausstellung von Ausfuhrbescheinigungen für zentral zugelassene Arzneimittel ein.

Seit ihrer Einführung hat die Nachfrage nach diesen Bescheinigungen kontinuierlich zugenommen, und 1996 wurden 1 628 Bescheinigungen für mehr als 107 Länder ausgestellt.

Gemeinsame Arbeitsgruppe Qualität des CPMP und des CVMP

Die Abteilung leistet Sekretariatsdienste für die gemeinsame Arbeitsgruppe Qualität des Ausschusses für Arzneispezialitäten und des Ausschusses für Tierarzneimittel, die 1996 dreimal unter Vorsitz von Dr. J.-L. Robert zusammenkam. An zwei dieser Sitzungen

nahmen weitere tiermedizinische Sachverständige teil, da spezifische tiermedizinische Sachfragen auf der Tagesordnung standen.

Die folgenden Leitfäden zur Qualität wurden 1996 verabschiedet oder zur Stellungnahme herausgegeben:

CPMP/QWP/486/95	Manufacture of the finished dosage form	Neu herausgegeben im April 1996
CPMP/ICH/279/95	Photostability testing of new active substances and medicinal products (Q1B)	Verabschiedet im Dezember 1996
CPMP/ICH/280/95	Stability testing requirements for new dosage forms (Q1C)	Verabschiedet im Dezember 1996
CPMP/ICH/281/95	Validation of analytical procedures: methodology (Q2B)	Verabschiedet im Dezember 1996
CPMP/ICH/282/95	Impurities in new medicinal products (Q3B)	Verabschiedet im Dezember 1996
CPMP/QWP/072/96	Start of shelf-life	Freigegeben zur Stellungnahme im Juni 1996
CPMP/QWP/159/96	Maximum shelf-life for sterile products for human use after first opening or following reconstitution	Freigegeben zur Stellungnahme im Juni 1996
CPMP/QWP/115/96	The use of antioxidants and preservatives in medicinal products	Freigegeben zur Stellungnahme im Juli 1996
CPMP/QWP/157/96	Reduced stability testing - bracketing and matrixing	Freigegeben zur Stellungnahme im September 1996
CPMP/ICH/283/95	Impurities: residual solvents (Q3C)	Freigegeben zur Stellungnahme im November 1996
CPMP/QWP/155/96	Development Pharmaceuticals	Freigegeben zur Stellungnahme im November 1996 (Überarbeitung)

Die Arbeitsgruppe leistete außerdem wissenschaftliche Beratung zu Fragen der Qualität für den Ausschuss für Arzneispezialitäten und den Ausschuss für Tierarzneimittel und erarbeitete Leitlinien zu weiteren Themen wie der Chemie

wirksamer Arzneimittelbestandteile, der Deklaration von Lagerungsbedingungen, Trockenpulverinhalatoren, Arzneiformen mit verlängerter Wirkstoff-Freisetzung sowie zur Prozeßvalidierung.

4.3 Dokumentation und Archivierung

Im Verlauf des Jahres verlagerte sich der Arbeitsschwerpunkt dieser Abteilung von den Anfangsaktivitäten wie Postdiensten, Bibliothek und Archivierung allmählich zum Dokumentenmanagement und zur Publikation, worin der gegenwärtige intensive Geschäftsbetrieb der Agentur zum Ausdruck kommt.

Dokumentenmanagement und Dokumentvorlagen

Erste Vorbereitungen führten zu Vorschlägen für eine strukturierte Verwaltung von Dokumenten über ihren

gesamten Lebenszyklus unter besonderer Beachtung von Dokumentformat, Dokumentkennung, Versionskennzeichnung und Vertraulichkeit. Ferner wurden mehrere Initiativen zur Vorbereitung der Einführung eines ablaufgerechten Dokumentenmanagementsystems bei der Agentur ergriffen.

Die Qualität der Gutachten des Ausschusses für Arzneispezialitäten in allen 11 Amtssprachen stand im Vordergrund. Eine Ad-hoc-Arbeitsgruppe für die Qualitätskontrolle von Dokumenten unter Beteiligung der Kommission, der zuständigen nationalen Behörden, des Übersetzungszentrums der EU und der

Agentur selbst wurde zu diesem Zweck eingesetzt. Diese Arbeitsgruppe begann zunächst mit der Erarbeitung von Dokumentvorlagen in allen Amtssprachen für alle Gutachten der Ausschüsse für Arzneispezialitäten bzw. für Tierarzneimittel und für sonstiges Schriftgut.

Erste Erfahrungen mit der Dokumentvorlage für ein 'positives Gutachten des Ausschusses für Arzneispezialitäten' zeigten, daß sie ausgesprochen hilfreich war und 1996 bereits erhebliche Zeiteinsparungen erbrachte. Es wird erwartet, daß nicht nur die Handhabung von Dokumenten wesentlich weniger Zeit beanspruchen wird, sondern daß sich auch die Dokumentqualität weiter verbessern wird, sobald allen Beteiligten entsprechende Dokumentvorlagen zur Verfügung stehen.

Internet-Homepage der Agentur, Bibliothek und Postdienst

Die Internet-Adresse der Agentur, die in London vom ETOMEF-Team des gemeinsamen Forschungsausschusses JRC gepflegt und verwaltet wird, war

4.4 Konferenz- und Sprachendienste

Insgesamt 163 Sitzungen wurden organisiert; davon waren 125 ordentliche Sitzungen und 38 externe Tagungen mit Interessengruppen, die sich über insgesamt 270 Sitzungstage erstreckten.

Bei diesen Sitzungen wurden Dolmetschleistungen in mindestens 6 passiven und 2 aktiven Sprachen erbracht, die sich ihrem Umfang nach auf mindestens 427 Dolmetschtage summierten.

Etwa 1 600 Anträge auf Kostenerstattung für Delegierte, die an Sitzungen der Agentur teilnahmen, wurden bearbeitet. Um die Betreuung der Delegierten weiter zu verbessern, wurden neue Verfahren eingeführt, die dafür sorgen sollen, daß Zahlungen im Zusammenhang mit einer Sitzung innerhalb von 4 Wochen nach der Sitzung geleistet werden. Auch die Erstattung von ausstehenden Verpflichtungen wurde beschleunigt. Ferner wurde, auch zur Vereinfachung von Rückzahlungen ein System von Barabfindungen eingeführt, wodurch die Delegierten ihre Tages- und örtlichen Reisespesen direkt auf der Tagung

ausgesprochen beliebt und wurde 1996 aus nahezu allen Teilen der Welt aufgerufen.

Die Homepage, die unter <http://www.eudra.org/emea.html> zu finden ist, wurde 1996 intensiv zur Verbreitung von Informationen genutzt und enthielt mehr als 200 Dokumente mit allgemeinen Angaben über die Agentur, Pressemitteilungen der wissenschaftlichen Ausschüsse, SOPs, Leitfäden, EPARs sowie Rundschreiben.

Auch das Angebot der Bibliotheksdienste wurde durch neue Bücher und Fachzeitschriften erweitert. Anfragen zur Liste der europäischen Experten wurden 31 mal beantwortet, während 18 Besucher die Gelegenheit wahrnahmen, direkt auf die Datenbank vor Ort zuzugreifen.

Das Postaufkommen stieg mit 26 500 Eingängen und mehr als 7 500 Ausgängen gegenüber dem vorigen Jahr um das Zweifache bis Dreifache. Beim beauftragten Expressdienst wurde ein komplexes Postverfolgungssystem eingeführt, das es ermöglicht, den Weg der ausgehenden Post bis zur Empfangsbestätigung durch den Adressaten mitzuverfolgen.

vergütet bekamen und gleichzeitig auch Bankgebühren eingespart wurden.

Reprographische Aktivitäten

Die Anzahl an Kopien hat inzwischen durchschnittlich mehr als eine halbe Million Seiten pro Monat erreicht, die sich wie folgt aufteilen:

- Referat für Humanarzneimittel 52.6 %
- Referat für Tierarzneimittel 16.2 %
- Direktorium und Verwaltung 12.1 %
- Konferenzen 7.3 %
- Dokumentation & Archivierung 4.8 %
- Inspektionen 4.4 %.

Übersetzungen

Der Übersetzungsbedarf, mit dem das Übersetzungszentrum in Luxemburg beauftragt wird, hat einen Umfang von etwa 11 000 Seiten für 225 Dokumente erreicht.

In der zweiten Jahreshälfte 1996 wurde der Arbeitsfluß zwischen der Agentur, dem Übersetzungszentrum der EU in Luxemburg und den verschiedenen Übersetzergruppen untersucht, wobei sich noch ein enormes Potential zur Verkürzung der Umlaufzeit der zu übersetzenden Texte ergab. Auch die technischen Einzelheiten

der Kommunikation wurden kritisch geprüft und standardisiert. Es wird erwartet, daß diese Verbesserungen zusammen mit einer Personalaufstockung des Übersetzungszentrums im kommenden Jahr für eine angemessenere Bereitstellung von Übersetzungsdiensten sorgen werden.

4.5 Informationstechnik

Die Informationstechnik entwickelt sich immer mehr zum Eckpfeiler der virtuellen Organisation, die die Agentur, die Kommission und die zuständigen nationalen Behörden bilden. Der Bedarf für leistungsfähige Verbundnetze steigt ständig, und robuste und zuverlässige Systeme müssen installiert werden, die sich den großen Schwankungen des Geschäftsvolumens sowie dem zukünftig erwarteten Mehrumfang der Aktivitäten der Agentur anpassen können. Die interne Organisation und Arbeitsstruktur wurde 1996 einer Prüfung unterzogen, und es zeigte sich, daß die Tätigkeit der Agentur ein Informationssystem auf Industrieniveau erfordert, welches vorzugsweise den Systemen der Hauptgeschäftspartner der Agentur (Kommission, zuständige Behörden der Mitgliedstaaten, Übersetzungszentrum, pharmazeutische Industrie etc.) entsprechen sollte.

In diesem Zusammenhang wurde eine Strategie der Konsolidierung verfolgt, um die Nutzung der Investitionen zu optimieren. Die zunehmende Standardisierung von Arbeitsplatzrechner, Konzentrationen von Servern und Netzen haben zu einer besser beherrschbaren Einrichtung geführt. Auch die Verwaltung von Netzen und Servern wurde erheblich optimiert. Tägliche produktive Tätigkeiten wurden in zunehmendem Maße im Hause erledigt, wodurch die Nutzung der internen Ressourcen optimiert wurde. Der Help-Desk-Service wurde ausgebaut, und obwohl ein hoher Aufwand für Benutzerunterstützung und Schulung betrieben wurde, ist die Zahl der zu beantwortenden Anrufe mit etwa 80 pro Woche immer noch relativ hoch, was auf den andauernden Zugang von neuem Personal und entsprechenden neuen technischen Einrichtungen zurückzuführen ist.

Mehrere Anwendungen zur Unterstützung der Geschäftsabläufe der Agentur wurden eingeführt, wie z.B. ATS, Software für finanzielle Abläufe sowie ein Programm zur Ablaufverfolgung. Der Optimierung betrieblicher Anwendungen wird in den nächsten 2 Jahren voraussichtlich erhöhte Priorität eingeräumt. So besteht z.B. dringender Bedarf für Systeme zur Verbesserung des Managements von Sitzungen, Arbeitsabläufen, Dokumenten und vielen sonstigen Informationen, die zur Unterstützung der Arbeit der Agentur notwendig sind. Mit der ausführlichen Planung für den Umstieg auf eine neue IT-Struktur und der erforderlichen Entwicklung der Anwendungen wurde 1996 begonnen.



5 Europäisches technisches Büro für Arzneimittel (ETOMEPE)

Gemäß der Vereinbarung zwischen dem gemeinsamen Forschungszentrum der Europäischen Kommission und der Agentur hat ETOMEPE weiter an der Entwicklung und Pflege von netzorientierten Systemen und Diensten im Rahmen des EudraNet-Vorhabens gearbeitet. Dieses Vorhaben erhielt 1996 seine Impulse in erster Linie durch einen von der Europäischen Kommission vergebenen Auftrag im Rahmen des Programms 'Dokumenten-austausch zwischen Verwaltungen' (IDA).

ETOMEPE hat das Telekommunikationsnetz zwischen der Agentur, der Europäischen Kommission und allen zuständigen nationalen Behörden der Mitgliedstaaten ausgebaut, und zwar insbesondere durch die Realisierung des EudraNet 'backbone' zwischen London und Ispra sowie die Anbindung von Endbenutzern an das EudraNet über spezielle Telekommunikationsleitungen (ISDN). Ende 1996 waren die Verbindungen zwischen den zuständigen nationalen Behörden, der Europäischen Kommission und der Agentur nahezu komplett, und nur die erforderlichen Kommunikationseinrichtungen zu einigen wenigen nationalen Behörden ließen noch auf sich warten.

ETOMEPE entwickelte 1996 außerdem eine Reihe von EDV-Anwendungen, und zwar:

- die erste Betriebsversion des EMEA Application Tracking System (ATS) für das zentralisierte Verfahren;
- die erste Pilotversion des Verfolgungssystems 'EudraTrack-MR' für das dezentralisierte Verfahren;
- die erste Pilotversion der Datenbank 'EudraLex' für die Regelung der Arzneimittel in der Europäischen Union.

Darüber hinaus stellte ETOMEPE der Agentur wieder eine Reihe wesentlicher Unterstützungsdienste bereit, u.a.:

- Network-Publishing: Das Design, die Entwicklung und die Pflege der Internet-Seiten der Agentur erforderte Kompetenz in der WWW-Technik des Internet, in Graphikdesign und im redaktionellen Bereich. Mehr als 1 300 000 erfolgreiche Informationsabfragen ('hits') wurden 1996 verzeichnet, und ein Datenvolumen von mehr als 9 300 MB wurde abgerufen. Des Weiteren festigte ETOMEPE die Anbindung des EudraNet an das Internet über zwei Leitungen (JANET und PIPEX).
- E-mail-Dienste: Die Entwicklung und Pflege der elektronischen Nachrichtenübermittlung (X400- und SMTP-Protokolle) führte zur Installation einer direkten Verbindung zwischen der Agentur und der Europäischen Kommission. Die Zahl der von der Agentur mit der Außenwelt ausgetauschten E-mail-Nachrichten betrug 1996 durchschnittlich 2 000 Nachrichten pro Monat (140 MB).

Anhänge

- 1 Mitglieder des Verwaltungsrates
- 2 Mitglieder des Ausschusses für Arzneyspezialitäten
- 3 Mitglieder des Ausschusses für Tierarzneimittel
- 4 Organigramm des Sekretariats der Agentur
- 5 Haushalt 1994-1996 der Agentur
- 6 Gutachten des Ausschusses für Arzneyspezialitäten über Humanarzneimittel im Jahr 1996
- 7 Gutachten des Ausschusses für Tierarzneimittel über Tierarzneimittel im Jahr 1996
- 8 Die Regelung der Arzneimittel in der Europäischen Union

Annex 1

Mitglieder des Verwaltungsrates

Chairman

Strachan HEPPELL

European Parliament

Gianmartino BENZI

Dietrich HENSCHLER

Alternates

Roselinde HURLEY

Jean-Pierre REYNIER

European Commission

Stefano MICOSSI

Fernando MANSITO CABALLERO

Belgique/België

Eliane MESMAEKER ⁽¹⁾

Jean-Antoine DE MUYLDER ⁽¹⁾

Danmark

Ib VALSBORG

Mogens BJØRNBAK-HANSEN

Deutschland

Karl FEIDEN ⁽²⁾

Hermann PABEL

ΕΛΛΑΔΑ/Greece

Stavros KAZAZIS

Nikolaos KOKOLIS

España

Pilar GONZALEZ GANCEDO ⁽³⁾

Cleto SANCHEZ VELLISCO ⁽³⁾

France

Didier TABUTEAU

Jacques BOISSEAU

Ireland

Seamus HEALEY

Tom MOONEY

Italia

Luigi FRATI

Romano MARABELLI

(Vice-Chairman)

Grand-Duché du Luxembourg

Mariette BACKES-LIES

Nederland

André BROEKMANS

Christian van der MEIJS

Österreich

Alexander JENTZSCH

Ernst LUSZCZAK

Portugal

José ARANDA DA SILVA

Graça TEIXEIRA QUEIROS ⁽⁴⁾

Suomi/Finland

Mauno LINDROOS

Hannes WAHLROOS

Sverige

Birgitta BRATTHALL

Anders BROSTRÖM

United Kingdom

Keith JONES

Alistair CRUICKSHANK ⁽⁵⁾

(1) Jean-Paul DEROUBAIX and Michel CHOJNOWSKI replaced the former Belgian members as of the 2 July 1996 meeting

(2) Gerhard KOTHMANN replaced the former member as of the 26 September 1996 meeting

(3) Ana Maria NAVEIRA replaced one former Spanish member as of the 2 July 1996 meeting and Valentin ALMANSA the other as of the 26 September 1996 meeting

(4) Maria MIRANDA replaced Graça Teixeira Quieros as of the 26 September 1996 meeting

(5) Michael RUTTER replaced Alistair Cruickshank as of the 2 July 1996 meeting

Annex 2

Mitglieder des Ausschusses für Arzneyspezialitäten

Chairman

Prof. Jean-Michel ALEXANDRE

Belgique/België

Pharm. Noël WATHION ⁽¹⁾
Dr Luk BLONDEEL

Danmark

Mr Henning HOVGAARD
(Vice-Chairman)
Dr Gorm JENSEN

Deutschland

Prof. Alfred HILDEBRANDT
Prof. Reinhard KURTH

ΕΛΛΑΔΑ/Greece

Prof. Marios MARSELOS
Mrs Julia YOTAKI

España

Ms Carmen COLLADO ALVAREZ
Prof. Fernando de ANDRES-
TRELLES

France

Dr Patrick LECOURTOIS
Prof. Jean-Hughes TROUVIN

Ireland

Dr Mary TEELING
Dr David LYONS

Italia

Prof. Giuseppe VICARI
Prof. Vittorio SILANO

Grand-Duché du Luxembourg

Dr Jean-Louis ROBERT
Pharm. Jacqueline GENOUX-
HAMES

Nederland

Dr Hans van BRONSWIJK
Mr Willem van der GIESEN

Österreich

Dr Heribert PITTNER
Dr Walter FUCHS

Portugal

Prof. José GUIMARAES MORAIS
Dr Henrique LUZ-RODRIGUES

Suomi/Finland

Dr Christer STROMBERG
Dr Eeva ALHAVA

Sverige

Prof. Kjell STRANDBERG
Dr Per SJOBERG

United Kingdom

Dr David JEFFERYS
Dr Susan WOOD

(1) Pharm. Geert DE GREEF replaced Noël Wathion as of the September 1996 CPMP meeting

Annex 3

Mitglieder des Ausschusses für Tierarzneimittel

Chairman

Prof. Dr Reinhard KROKER

Belgique/België

Prof. Paul-Pierre PASTORET
Mrs Françoise FALIZE

Danmark

Ms Birgitte KRISTENSEN
Dr Claus WILLADSEN

Deutschland

Dr Sabine EGLIT
Prof. Manfred MOOS

ΕΛΛΑΔΑ/Greece

Prof. Vassilios ELEZOGLOU
Mr Dimistrios MIGOS

España

Dr Luis Fernando CORBALAN
Dr Odon SOBRINO

France

Dr Jacques BOISSEAU
Dr Dominique MOUROT

Ireland

Mr Cyril O'SULLIVAN
(Vice-Chairman)
Mr Gabriel BEECHINOR

Italia

Dr Agostino MACRI
Ms Gabriella CONTI

Grand-Duché du Luxembourg

Mr Marc WIRTOR
Dr Albert HUBERTY

Nederland

Dr Herman LENSING
Dr Peter HEKMAN

Österreich

Mgr Eugen OBERMAYR
Dr Johannes DICHTL

Portugal

Ms Margaride PRATAS
Dr José BELO

Suomi/Finland

Dr Liisa KAARTINEN
Docent Satu PYÖRÄLÄ

Sverige

Dr Annika WENNBERG
Prof. Jan LUTHMAN

United Kingdom

Dr Michael RUTTER
Dr Kevin WOODWARD ⁽¹⁾

(1) Dr Woodward was replaced by Dr Jill ASHLEY-SMITH as of the September 1996 CVMP meeting

Annex 4 Organigramm des Sekretariats der Agentur

Directorate

Executive Director	Fernand Sauer
Financial control	Birgit Snoeren

Administration Unit

Head of Unit	Marino Riva
Personnel and support services	Frances Nuttall
Accounting	Gerard O'Malley

Evaluation of Human Medicines Unit

Head of Unit	Rolf Bass
Regulatory affairs and pharmacovigilance	Noël Wathion
Centralised procedures, List A	John Purves
Centralised procedures, List B	Josep Torrent Farnell

Evaluation of Veterinary Medicines Unit

Head of Unit	Peter Jones
Veterinary procedures and CVMP
Safety of residues (MRLs)	Kornelia Grein

Technical Co-ordination Unit

Head of Unit	Karel de Neef
Inspections	Stephen Fairchild
Documentation and archiving	Beatrice Fayl
Conferences
Information technology

Annex 5 Haushalt 1994-1996 der Agentur

The summarised comparative budget statements* for 1994 to 1996 are as follows:

	1994	1995	1996
Revenues			
European Community subsidy	6 800 000	10 150 000	13 750 000
Evaluation fees		4 000 000	8 600 000
Miscellaneous revenue	13 085	262 000	200 000
Total revenue	6 813 085	14 412 000	22 550 000
Expenditure			
1 Staff costs			
staff salaries and allowances	544 264	2 902 000	7 494 000
other staff costs	69 149	1 164 000	1 565 000
Total staff costs	<u>613 413</u>	<u>4 066 000</u>	<u>9 060 000</u>
2 Building equipment & other internal costs			
Fitting out, lease & other building related costs	4 811 000	2 420 000	2 205 000
IT, data processing	1 197 918	930 000	1 900 000
Other current administrative expenditure	110 754	1 396 000	1 150 000
Total internal costs	<u>6 119 672</u>	<u>4 746 000</u>	<u>5 255 000</u>
3 Operational and expertise related costs			
Committee meetings	80 000	1 540 000	2 210 000
Fees of rapporteurs and experts		3 550 000	5 250 000
Total operational and expertise costs	<u>80 000</u>	<u>5 090 000</u>	<u>7 460 000</u>
4 Luxembourg Translation Centre		<u>500 000</u>	<u>735 000</u>
5 Publishing and information		<u>10 000</u>	<u>40 000</u>
Total expenditure	6 813 085	14 412 000	22 550 000

(*) Including supplementary and amending budgets as adopted by the Management Board

Annex 6 Gutachten des Ausschusses für Arzneispezialitäten über Humanarzneimittel im Jahr 1996

Product a) Brandname b) INN c) Part A/B	Company a) Name b) Origin	Therapeutic Area a) ATC b) Indication	Presentation a) Form b) Dose c) Number of Presentations	EMEA/CPMP a) Validation b) Opinion c) Active Time d) Clock stop	Commission a) Opinion received on b) Decision c) Notification d) OJ No.
a) Gonal-F b) Follitropin-alpha c) Part A	a) Serono Laboratories b) IT/CH	a) G03G b) Treatment of infertility	a) Powder for injection b) 75 IU, 150 IU c) 16 Presentations	a) 01.01.95 b) 17.05.95 c) 107 days d) 30 days	a) 08.06.96 b) 20.10.95 c) 26.10.95 d) OJ No C.22 of 26.01.96
a) Betaferon b) Interferon beta -1b c) Part A	a) Schering AG b) DE	a) L03AA b) Immuno-stimulation, multiple sclerosis	a) Powder for injection b) 0.25 mg/ml c) 1 Presentation	a) 01.01.95 b) 12.07.95 c) 138 days d) 55 days	a) 11.08.95 b) 30.11.95 c) 06.12.95 d) OJ No C.22 of 26.01.96
a) Taxotere b) Docetaxel c) Part B	a) Rhone-Poulenc Rorer b) FR	a) L01X b) Treatment of breast cancer	a) Concentrate for infusion b) 80mg/2ml, 20mg/0.5ml c) 2 Presentations	a) 01.01.95 b) 12.07.95 c) 100 days d) 93 days	a) 11.08.95 b) 27.11.95 c) 29.11.95 d) OJ No C.22 of 26.01.96
a) NovoSeven b) Factor VIIa c) Part A	a) Novo-Nordisk b) DK	a) B02BD05 b) Coagulation factor	a) Powder for injection b) 60 KIU, 120 KIU, 240 KIU c) 3 Presentations	a) 01.01.95 b) 12.09.95 c) 210 days d) 80 days	a) 27.11.95 b) 23.02.96 c) 27.02.96 d) OJ No C.93 of 29.03.96
a) CellCept b) Mycophenolate mofetil c) Part B	a) Hoffmann-La Roche b) CH	a) L04AX b) Prevention of Kidney Transplant Rejection	a) Capsules, Tablets b) 250mg, 500mg c) 2 Presentations	a) 01.01.95 b) 17.10.95 c) 243 days d) 47 days	a) 20.10.95 b) 14.02.96 c) 15.02.96 d) OJ No C.54 of 23.02.96
a) Fareston b) Toremifene c) Part B	a) Orion b) FIN	a) L02BA02 b) Treatment of Breast Tumors	a) Tablets b) 60mg c) 2 Presentations	a) 01.01.95 b) 17.10.95 c) 240 days d) 50 days	a) 20.10.95 b) 14.02.96 c) 16.02.96 d) OJ No C.54 of 23.02.96
a) Humalog b) Insulin lispro c) Part A	a) Lilly Industries b) US	a) A10AB04 b) Treatment of diabetes mellitus	a) Solution for injection b) 40 IU/ml vials, 100 IU/ml vials + Cartridges c) 3 Presentations	a) 01.01.95 b) 22.11.95 c) 245 days d) 81 days	a) 15.01.96 b) 30.04.96 c) 01.05.96 d) OJ No C.156 of 31.05.96
a) Puregon b) Follitropin-beta c) Part A	a) Organon b) NL	a) G03G b) Treatment of infertility	a) Powder for injection b) 50 IU, 100 IU, 75 IU, 150 IU c) 16 Presentations	a) 01.01.95 b) 20.12.95 c) 203 days d) 151 days	a) 08.02.96 b) 03.05.96 c) 07.05.96 d) OJ No C.156 of 31.05.96
a) Zerit b) Stavudine c) Part B	a) Bristol Myers Squibb b) UK	a) JO5AX04 b) Treatment of HIV infection	a) Powder for oral solution, capsules b) 1mg/ml, 15mg/ml, 20mg/ml, 30mg/ml, 40mg/ml c) 9 Presentations	a) 14.08.95 b) 16.01.96 c) 150 days d) nil	a) 18.03.96 b) 08.05.96 c) 09.05.96 d) OJ No C.156 of 31.05.96

Product a) Brandname b) INN c) Part A/B	Company a) Name b) Origin	Therapeutic Area a) ATC b) Indication	Presentation a) Form b) Dose c) Number of Presentations	EMEA/CPMP a) Validation b) Opinion c) Active Time d) Clock stop	Commission a) Opinion received b) Decision c) Notification d) OJ No.
a) Rilutek b) Riluzole c) Part B	a) Rhone-Poulenc Rorer b) FR	a) NO7X b) Treatment of Amyotrophic lateral sclerosis	a) Tablets b) 50mg c) 1 Presentation	a) 19.07.95 b) 13.02.96 c) 161 days d) 41 days	a) 27.03.96 b) 10.06.96 c) 11.06.96 d) OJ No C.188 of 28.06.96
a) Caelyx b) Doxorubicin-HCl c) Part B	a) Sequus Pharmaceutical Inc. b) UK	a) LO1DB b) Treatment of AIDS-related Kaposi's Sarcoma	a) Concentrate for Infusion b) 20mg in 10ml/vial c) 1 Presentation	a) 01.01.95 b) 13.02.96 c) 222 days d) 150 days	a) 12.04.96 b) 21.06.96 c) 25.06.96 d) OJ No C.216 of 26.07.96
a) Bondronat b) Ibandronic Acid c) Part B	a) Boehringer Mannheim b) DE	a) MO5BA b) Treatment of tumour induced hypercalcaemia	a) Concentrate for Infusion b) 1mg in 1ml/ampulle c) 1 Presentation	a) 01.06.95 b) 13.02.96 c) 203 days d) 52 days	a) 11.04.96 b) 25.06.96 c) 27.06.96 d) OJ No C.216 of 26.07.96
a) Bonviva b) Ibandronic Acid c) Part B	a) Galenus Mannheim b) DE	a) MO5BA b) Treatment of tumour induced hypercalcaemia	a) Concentrate for Infusion b) 1mg in 1ml/ampulle c) 1 Presentation	a) 01.06.95 b) 13.02.96 c) 203 days d) 52 days	a) 11.04.96 b) 25.06.96 c) 27.06.96 d) OJ No C.216 of 26.07.96
a) Tritanrix-HB b) Comb. vaccine c) Part A	a) SmithKline Beecham b) BE	a) J07CA b) Vaccine against Hepatitis B, Diphteria Tetanus, Pertussis	a) Suspension for injection b) - c) 2 Presentations	a) 01.01.95 b) 12.03.96 c) 180 days d) 240 days	a) 30.04.96 b) 19.07.96 c) 19.07.96 d) OJ No C.252 of 30.08.96
a) Epivir b) Lamivudine c) Part B	a) Glaxo Wellcome b) UK	a) JO5AB10 b) Treatment of HIV infection	a) Tablets, Oral Solution b) 150mg, 10mg/ml c) 2 Presentations	a) 25.07.96 b) 16.04.96 c) 150 days d) 105 days	a) 10.06.96 b) 08.08.96 c) 09.08.96 d) OJ No C.252 of 30.08.96
a) CEA-Scan b) Arcitumomab c) Part A	a) Immunomedics b) US	a) VO9IA01 b) Diagnosis of colonic and rectal carcinoma	a) Powder for injection b) 1.25mg/vial c) 1 Presentation	a) 01.01.95 b) 21.05.96 c) 110 days d) 386 days	a) 11.07.96 b) 04.10.96 c) 07.10.96 d) OJ No C.316 of 25.10.96
a) Tecnemab K 1 b) Anti-melanoma antibody c) Part A	a) Sorin b) IT	a) VO9IA02 b) Diagnosis of cutaneous melanoma lesions	a) Lyophilisate for injection b) 3x6ml vials c) 1 Presentation	a) 01.01.95 b) 21.05.96 c) 187 days d) 320 days	a) 03.07.96 b) 05.09.96 c) 23.09.96 d) OJ No C.316 of 25.10.96
a) Rapilysin b) Reteplase c) Part A	a) Boehringer Mannheim b) DE	a) BO1AD b) Treatment of acute myocardial infarction	a) Freeze-dried powder b) 10 IU c) 2 Presentations	a) 01.08.95 b) 23.05.96 c) 204 days d) 83 days	a) 02.07.96 b) 29.08.96 c) 30.08.96 d) OJ No C.284 of 27.09.96

Product a) Brandname b) INN c) Part A/B	Company a) Name b) Origin	Therapeutic Area a) ATC b) Indication	Presentation a) Form b) Dose c) Number of Presentations	EMEA/CPMP a) Validation b) Opinion c) Active Time d) Clock stop	Commission a) Opinion received b) Decision c) Notification d) OJ No.
a) Ecolinase b) Reteplase c) Part A	a) Galenus Mannheim b) DE	a) BO1AD b) Treatment of acute myocardial infarction	a) Freeze-dried powder b) 10 IU c) 2 Presentations	a) 01.08.95 b) 23.05.96 c) 204 days d) 83 days	a) 02.07.96 b) 29.08.96 c) 30.08.96 d) OJ No C.284 of 27.09.96
a) Twinrix Adult b) Comb. vaccine c) Part A	a) SmithKline Beecham b) BE	a) JO7BC b) Vaccine against Hepatitis A and B	a) Suspension for injection b) 1.0ml dose/day c) 6 Presentations	a) 16.08.95 b) 22.05.96 c) 197 days d) 83 days	a) 12.07.96 b) 20.09.96 c) 23.09.96 d) OJ No C.316 of 25.10.96
a) Norvir b) Ritonavir c) Part B	a) Abbott b) US	a) JO5AX b) Treatment of HIV infection	a) Capsule, Oral Solution b) 200mg, 80mg/ml c) 3 Presentations	a) 13.03.96 b) 21.05.96 c) 69 days d) nil	a) 17.06.96 b) 26.08.96 c) 27.08.96 d) OJ No C.284 of 27.09.96
a) Indimacis 125 b) Igovomab c) Part A	a) CIS Bio International b) FR	a) VO9IB03 b) Diagnosis of Ovarian Adeno-carcinoma	a) Solution for injection b) 1mg in 1ml ampule c) 1 Presentation	a) 01.01.95 b) 19.06.96 c) 154 days d) 363 days	a) 13.08.96 b) 04.01.96 c) 10.10.96 d) OJ No C.360 of 29.11.96
a) Invirase b) Saquinavir c) Part B	a) Hoffmann - La Roche b) CH	a) JO5AX b) Treatment of HIV infection	a) Capsule b) 200mg c) 1 Presentation	a) 02.10.95 b) 19.06.96 c) 180 days d) 80 days	a) 13.08.96 b) 04.10.96 c) 04.10.96 d) OJ No C.316 of 25.10.96
a) Zyprexa b) Olanzapine c) Part B	a) Eli Lilly b) US	a) NO5AX b) Treatment of Schizophrenia	a) Tablet b) 2.5mg, 5.0mg, 7.5mg, 10mg c) 22 Presentations	a) 09.10.95 b) 19.06.96 c) 198 days d) 56 days	a) 30.07.96 b) 27.09.96 c) 27.09.96 d) OJ No C.316 of 25.10.96
a) Olanzap b) Olanzapine c) Part B	a) Eli Lilly Netherlands B.V. b) US	a) NO5AX b) Treatment of Schizophrenia	a) Tablet b) 2.5mg, 5.0mg, 7.5mg, 10mg c) 22 Presentations	a) 09.10.95 b) 19.06.96 c) 198 days d) 56 days	a) 30.07.96 b) 07.10.96 c) 08.10.96 d) OJ No C.316 of 25.10.96
a) Crixivan b) Indinavir c) Part B	a) Merck Sharp & Dohme b) US	a) J05AX07 b) Treatment of HIV infection	a) Capsules b) 200mg,400mg c) 5 Presentations	a) 13.03.96 b) 19.06.96 c) 85 days d) 12 days	a) 13.08.96 b) 04.10.96 c) 07.10.96 d) OJ No C.316 of 25.10.96
a) Hycamtin b) Topotecan c) Part B	a) SmithKline Beecham b) US	a) LO1X X17 b) Treatment of ovarian metastatic carcinoma	a) Powder for infusion b) 4mg c) 2 Presentations	a) 16.01.96 b) 19.07.96 c) 154 days d) 28 days	a) 20.08.96 b) 12.11.96 c) 13.11.96 d) OJ No C.360 of 29.11.96
a) Evotopin b) Topotecan c) Part B	a) Beecham Group b) US	a) LO1X X17 b) Treatment of ovarian metastatic carcinoma	a) Powder for infusion b) 4mg c) 2 Presentations	a) 16.01.96 b) 19.07.96 c) 154 days d) 28 days	a) 20.08.96 b) 09.12.96 c) 10.12.96 d) OJ No C.16 of 16.01.97
a) LeukoScan b) Sulesomab c) Part A	a) Immuno-medics b) USA	a) VO4CX b) Diagnostic agent	a) Powder for injection b) 0.31 mg c) 1 Presentation	a) 12.09.95 b) 16.10.96 c) 210 days d) 183 days	a) 05.12.96 b) 14.02.97 c) 17.02.97 d) OJ No C.63 of 28.02.97

Product a) Brandname b) INN c) Part A/B	Company a) Name b) Origin	Therapeutic Area a) ATC b) Indication	Presentation a) Form b) Dose c) Number of Presentations	EMEA/CPMP a) Validation b) Opinion c) Active Time d) Clock stop	Commission a) Opinion received b) Decision c) Notification d) OJ No.
a) b) c) Part A	a) b) DE	a) B03XA b) Antianaemic	a) Powder for injection b) 500, 1000, 2000, 5000, 10 000, 50 000, 100 000 IU c) 42 Presentations	a) 01.11.95 b) 16.10.96 c) 209 days d) 140 days	a) 08.01.97 b) c) d)
a) Insuman b) insulin human c) Part A	a) Hoechst AG b) DE	a) A10A b) Treatment of Diabetes Mellitus	a) Solution for Injection, Suspension for Injection, Solution for Infusion b) 40 IU/ml, 100 IU/ml c) 27 Presentations	a) 06.12.95 b) 16.10.96 c) 158 days d) 182 days	a) 28.11.96 b) 21.02.97 c) d)
a) Twinrix paediatric b) Comb. vaccine c) Part A	a) SmithKline Beecham b) BE	a) b) Immunisation against Hepatitis A/B in children	a) Suspension for injection b) c) 5 Presentations	a) 21.05.96 b) 16.10.96 c) 132 days d) 35 days	a) 29.11.96 b) 10.02.97 c) 11.02.97 d) OJ No C.63 of 28.02.97
a) b) c) Part B	a) b) USA	a) JO5AB06 b) Treatment of CMV reinitis in patient with AIDS	a) Tablet b) 4.5-6.4mg c) 1 Presentation	a) 20.01.96 b) 20.11.96 c) 183 days d) 119 days	a) 07.01.97 b) c) d)
a) b) c) Part A	a) b) USA	a) LO3A A... b) Immunostimulating agent	a) Powder for injection b) 30mg/vial c) 1 Presentation	a) 01.06.95 b) 20.11.96 c) 216 days d) 307 days	a) 07.01.97 b) c) d)
a) b) c) Part A	a) b) DE	a) B01AX b) Anti-coagulation therapy for heparin-associated thrombocytopenia	a) Powder for injection or infusion b) 50mg c) 1 Presentation	a) 15.01.95 b) 20.11.96 c) 200 days d) 112 days	a) 09.01.97 b) c) d)
a) b) c) Part A	a) b) USA	a) b) Treatment of Diabetes Mellitus	a) Solution for injection b) 100 IU/ml Cartridges c) 2 Presentations	a) 10.09.96 b) 20.11.96 c) 70 days d)	a) 10.01.97 b) c) d)
a) b) c) Part B	a) b) USA	a) J05 b) Treatment of CMV reinitis in patient with AIDS	a) Concentrate for infusion b) 375mg c) 1 Presentation	a) 16.01.96 b) 18.12.96 c) 209 days d) 112 days	a) 22.01.97 b) c) d)
a) b) c) Part A	a) b) USA	a) A10AB04 b) Treatment of Diabetes Mellitus	a) Solution for injection b) 40 IU/ml vials 100 IU/ml vials + Cartridges c) 3 Presentations	a) 28.10.96 b) 18.12.96 c) 48 days d)	a) 22.01.97 b) c) d)

Annex 7 Gutachten des Ausschusses für Tierarzneimittel über Tierarzneimittel im Jahr 1996

Centralised applications

Product a) Brandname b) INN c) Part A/B	Company a) Name b) Origin	Therapeutic Area a) Target species b) Indication*	Presentation a) Form b) Dose c) Number of Presentations	EMEA/CPMP a) Validation b) Opinion c) Active Time d) Clock stop	Commission a) Opinion received b) Decision c) Notification d) OJ No.
a) Nobivac-Porcoli b) Inactivated vaccine c) List A	a) Intervet International b) NL	a) Piglets b) Neonatal colibacillosis	a) Solution for injection b) Multidose c) 2	a) 01.01.95 b) 27.07.95 c) 107 days d) 94 days	a) 24.08.95 b) 29.02.96 c) 04.03.96 d) OJ No C.96 of 29.03.96
a) Pentofel b) Vaccine c) List A	a) Fort Dodge Laboratories b) IRL	a) Cats b) Rhinotracheitis	a) Solution for injection b) Monodose c) 3	a) 16.06.95 b) 18.09.96 c) 208 days d) 235 days	a) 17.10.96 b) 05.02.97 c) 06.02.97 d) OJ No C.63 of 28.02.97

Establishment of maximum residue limits

Substance a) INN	Therapeutic area a) Target species	EMEA/CPMP a) Validation b) Opinion c) Active Time d) Clock stop	Commission a) Sent to Commission b) Date of the Regulation c) OJ No.
a) Difloxacin	a) Chicken, Turkeys	a) 16.05.95 b) 15.12.95 c) 134 days d) 49 days	a) 13.02.96 b) 08.07.96 c) OJ No L.170 of 09.07.96
a) Ketoprofen (extension)	a) Porcine	a) 15.05.95 b) 22.03.96 c) 85 days d) 217 days	a) 25.04.96 b) 06.09.96 c) OJ No L.226 of 07.09.96
a) Diclazuril	a) Ovine	a) 12.12.95 b) 24.04.96 c) 102 days d) nil	a) 24.05.96 b) 21.10.96 c) OJ No L.269 of 22.10.96
a) Eprinomectin	a) Bovine	a) 22.02.96 b) 25.06.96 c) 108 days d) nil	a) 26.07.96 b) 08.01.97 c) OJ No L.5 of 09.01.97

Annex 8

Die Regelung der Arzneimittel in der Europäischen Union

The Office for Official Publications of the European Communities produces in a series of eight volumes the legal texts and notices on human and veterinary medicinal products:

- | | |
|------------|---|
| Volume I | The rules governing medicinal products for human use in the European Union
<i>catalogue n° CO-86-94-319-EN-C, also available in ES, DA, DE, GR, FR, IT, NL, PT</i> |
| Volume II | Notice to applicants for marketing authorisations for medicinal products for human use in the European Union
<i>catalogue n° CO-55-89-239-EN-C, also available in ES, DE, FR, IT</i> |
| Volume III | Guidelines on the quality, safety and efficacy of medicinal products for human use
<i>catalogue n° CO-55-89-843-EN-C, also available in ES, DE, FR, IT</i>
Addenda volumes published in July 1990 (<i>n° CB-59-90-936-EN-C, also in ES, DE, FR</i>), May 1992 (<i>n° CO-75-92-558-EN-C, also in ES, DE, FR, IT</i>) and January 1995 (III/5415/95, not yet published) |
| Volume IV | Good manufacturing practices for medicinal products
<i>catalogue n° CO-71-91-760-EN-C, also available in ES, DA, DE, GR, FR, NL, PT</i> |
| Volume V/A | The rules governing veterinary medicinal products in the European Community
<i>catalogue n° CO-77-92-384-EN-C, also available in ES, DE, FR, IT</i> |
| Volume V/B | Notice to applicants for marketing authorisations for veterinary medicinal products in the European Union
<i>catalogue n° CO-78-93-443-EN-C, also available in ES, DE, FR, IT</i> |
| Volume VI | Establishment in the EC of maximum residue limits for residues of veterinary products in foodstuffs of animal origin
<i>catalogue n° CO-71-91-768-EN-C, also available in ES, DE, FR, IT</i> |
| Volume VII | Guidelines for the testing of veterinary medicinal products
<i>catalogue n° CO-86-94-383-EN-C</i> |

These volumes may be obtained from:

Office for Official Publications of the EC, 2, rue Mercier, L - 2985 Luxembourg
Tel: (+352) 29291 Fax: (+352) 48 85 73/48 68 17 Telex: PUBOF LU 1324 b