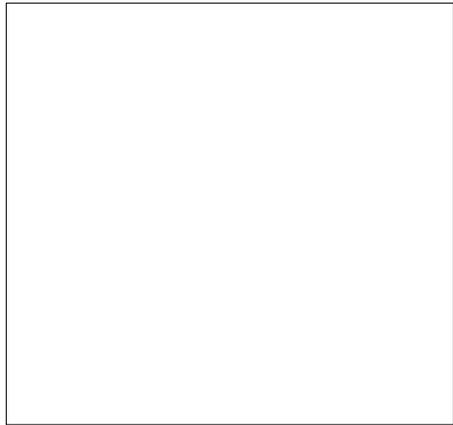


**DIEEUROPÄISCHE
AGENTURFÜR DIE
BEURTEILUNG VON
ARZNEIMITTELN**



**DRITTER
ALLGEMEINER
TÄTIGKEITSBERICHT**

1997



**DRITTER ALLGEMEINER TÄTIGKEITSBERICHT
DER EUROPÄISCHEN AGENTUR
FÜR DIE BEURTEILUNG VON ARZNEIMITTELN**

1997

Verabschiedet vom Verwaltungsrat am 3. Dezember 1997

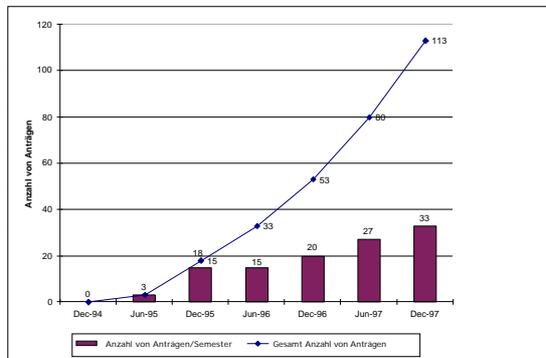
Der Auftrag der EMEA

Auftrag der EMEA ist der Schutz und die Förderung der Gesundheit von Mensch und Tier durch:

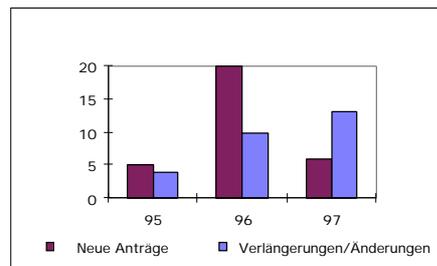
- die Mobilisierung wissenschaftlicher Ressourcen aus der gesamten Europäischen Union, um Arzneimittel auf höchstem Qualitätsniveau zubeurteilen, um Beratung bei Forschungs- und Entwicklungsprogrammen zu leisten und um Patienten und im Gesundheitswesen tätigen Personen hilfreiche und klare Informationen bereitzustellen,
- die Entwicklung effizienter und transparenter Verfahrensabläufe, um Patienten auf möglichst schnellem Weg innovative Arzneimittel durch eine einzige europäische Genehmigung für das Inverkehrbringen zur Verfügung zu stellen,
- die Kontrolle der Sicherheit von Arzneimitteln für Mensch und Tier, insbesondere durch ein leistungsfähiges Pharmakovigilanznetzwerk und die Festlegung von sicheren Rückstandsgrenzwerten in Tieren, die zur Lebensmittelerzeugung genutzt werden.

Leistungsindikatoren der EMEA

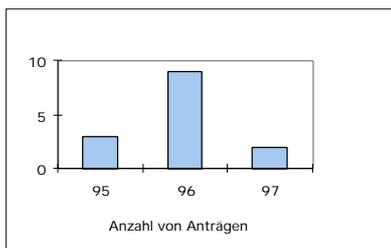
Total Anzahl von Human Anträgen eingegangen 1995-1997



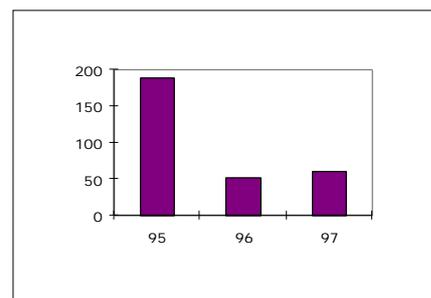
Neue MRL Anträge



Zentrales Verfahren für Tierarzneimittel



Aufstellung von alten MRL



Inhalt

1.	DIE EMEA IM JAHR 1997, ENDE DER ÜBERGANGSPHASE	11
1.1	Die EMEA im Überblick	11
1.2	Der Verwaltungsrat im Jahr 1997	12
1.3	Der EMEA zur Verfügung stehende wissenschaftliche Ressourcen	14
2.	ALLGEMEINE TÄTIGKEIT DER EMEA	17
2.1	Transparenz und Zugang zu Dokumenten	17
2.2	Leistungsfähigkeit und Qualitätsmanagement	17
2.3	Kontakte zu EUROPÄISCHEN Einrichtungen und Interessengruppen	19
2.4	Internationale Beziehungen	21
3.	HUMANARZNEIMITTEL	23
3.1	Referat für die Beurteilung von Humanarzneimitteln	24
3.2	Durchführung des zentralisierten Genehmigungsverfahrens	24
3.3	Sonstige Kerntätigkeiten des CPMP	27
3.4	Arbeitsgruppen des CPMP	28
3.5	Gegenseitige Anerkennung von Humanarzneimitteln	33
4.	TIERARZNEIMITTEL	37
4.1	Referat für die Beurteilung von Tierarzneimitteln	38
4.2	Durchführung des zentralisierten Genehmigungsverfahrens	38
4.3	Festsetzung von Rückstandshöchstmengen (MRLs)	40
4.4	Arbeitsgruppen des CVMP	42
4.5	Gegenseitige Anerkennung von Tierarzneimitteln	44

5. AKTIVITÄTEN DER TECHNISCHEN KOORDINIERUNG	45
5.1 Ausbau des Referats Technische Koordinierung	45
5.2 Koordinierung der Inspektionen und Qualitätssicherung von Human- und Tierarzneimitteln	45
5.3 Dokumentation und Information	47
5.4 Konferenz- und Sprachendienste	49
5.5 Informationstechnologie	50
5.6 Europäisches Technisches Büro für Arzneimittel (ETOMEP)	51
6. VERWALTUNG UND HAUSHALT	53
6.1 Personal und Dienstleistungen	53
6.2 Haushaltskontrolle	56
ANHÄNGE	57
Anhang 1 - Mitglieder des Verwaltungsrates	59
Anhang 2 - Mitglieder des Ausschusses für Arzneyspezialitäten (CPMP)	60
Anhang 3 - Mitglieder des Ausschusses für Tierarzneimittel (CVMP)	61
Anhang 4 - Partner in den zuständigen nationalen Aufsichtsbehörden	62
Anhang 5 - Organigramm des Sekretariats der EMEA	68
Anhang 6 - Haushalte 1995 bis 1997 der EMEA	69
Anhang 7 - Gutachten des CPMP für Humanarzneimittel im Jahr 1997	70
Anhang 8 - Gutachten des CVMP für Tierarzneimittel im Jahr 1997	77
Anhang 9 - Referenzdokumente	79

VORWORT

von
Strachan Heppell
Vorsitzender des Verwaltungsrates

*{Graphic: Photo of
Strachan Heppell}*

Mit 1997 endete das letzte Jahr der dreijährigen Übergangsphase von dem vor 1995 bestehenden System nationaler Zulassungen neuer Arzneimittel zum neuen europäischen Zulassungssystem. Mit Beginn 1998 müssen alle neuen Arzneimittel nach dem neuen europäischen System beurteilt werden, abgesehen von Arzneimitteln, die nur in einem einzigen Mitgliedstaat in Verkehr gebracht werden sollen.

Wenn wir feststellen, daß das System von Anfang an erfolgreich war - und ich freue mich sagen zu können, daß dies in weiten Kreisen so gesehen wird - so gebührt die Anerkennung dafür all jenen, die ihren Teil dazu beigetragen haben. Dabei denke ich nicht nur an die EMEA und die zuständigen nationalen Aufsichtsbehörden, sondern auch an die vielen nationalen Sachverständigen, die für die Arzneimittelzulassung zuständigen Mitarbeiter der Pharmazeutischen Unternehmen und die Europäischen -Einrichtungen, insbesondere die Europäische Kommission.

Aber mit einem guten Anfang allein ist es nicht getan. Was für die Zukunft wichtig ist, das ist die Bereitstellung von Mechanismen, die gewährleisten, daß sich die Leistung kontinuierlich verbessert. Solche Mechanismen sind ganz besonders wichtig für eine unabhängige und selbständige Aufsichtsbehörde wie die EMEA.

Der Schlüssel zu einer hohen Qualität der Leistungen liegt in der ordnungsgemäßen Rechenschaftspflicht über erbrachte Leistungen. Zu diesem Zweck muß sich jede Organisation klare und realistische Leistungsziele setzen und dann überprüfen, ob diese Ziele erreicht werden. Darüber hinaus muß die Organisation ihre Entscheidungen und das Ergebnis ihrer Leistungskontrolle offen und transparent darlegen.

Von Anfang an hat der Verwaltungsrat großen Wert auf die Rechenschaftspflicht und die Leistungstransparenz der Agentur gelegt. Beides haben wir auch 1997 weiter verbessert, wie aus dem Bericht des Direktors hervorgeht. Auf dieses Fundament müssen wir auch in den kommenden Jahren bauen.

EINLEITUNG

von
Fernand Sauer
Direktor

Wachsende Fähigkeiten und Bauen für die Zukunft

*{Graphic: Photo of
Fernand Sauer}*

Im Jahr 1997 hat die EMEA ihre Kräfte besonders darauf konzentriert,

- die wirklichen Erfordernisse und die Arbeit, die das gemeinschaftliche europäische Zulassungssystem mit sich bringt, neu abzuschätzen sowie die Leistungsfähigkeit und die Kosten des zentralisierten Systems zu ermitteln;
- die Verfahrensabläufe und deren Dokumentation entsprechend den bisherigen Erfahrungen umzugestalten und auf allen Ebenen die technische Unterstützung zu intensivieren und die Transparenz zu verbessern;
- die wissenschaftliche Beratung der Unternehmen durch den optimierten Einsatz der personellen und finanziellen Mittel und die Einführung einer mit den Partnern der EMEA voll kompatiblen IT-Plattform zu verbessern.

Mit Ende der dreijährigen Übergangszeit darf ich mit Stolz feststellen, daß die EMEA heute fest etabliert ist und als wichtiger Partner im internationalen Zulassungssystem Anerkennung findet. Dieser Erfolg ist das gemeinsame Verdienst der verschiedenen Komponenten der EMEA: des Verwaltungsrats, der wissenschaftlichen Ausschüsse, der Arbeitsgruppen und aller Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter.

Die in diesem Jahresbericht beschriebenen Leistungen des europäischen Zulassungssystems und jener der EMEA sind aber auch ein direktes Verdienst der engagierten Mitarbeit unserer vielen Partner. Die zuständigen nationalen Behörden haben positiv auf die wachsenden Anforderungen, die an sie gestellt wurden, reagiert. Ebenso haben das Europäische Parlament und die Kommission die Arbeit der EMEA auch 1997 wieder nach Kräften unterstützt. Insbesondere hat die Europäische Kommission mit dazu beigetragen, den Zeitaufwand für die Erteilung der gemeinschaftlichen Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln zu verringern.

Dem unermüdlichen Engagement der Mitarbeiter der Agentur gebührt besondere Anerkennung. Ich ergreife diese Gelegenheit, um meinen Dank sowohl an alle Mitarbeiter auszusprechen, die von Beginn an ihre ganze Arbeitskraft in den Dienst der Agentur gestellt haben, aber auch an alle neuen Mitarbeiter, die sich im Laufe dieses ereignisreichen Jahres so schnell zurechtgefunden haben.

Eine der wichtigsten Herausforderungen ergibt sich auch weiterhin aus der multikulturellen Natur der Arbeit der Agentur, wobei insbesondere die Qualität der Informationen, die den Verbrauchern der Arzneimittel bereitgestellt werden, zu nennen ist.

Eine zweite Herausforderung ist die Konsolidierung des bisher Erreichten. Viele Mitarbeiter haben sich an dem im April 1997 begonnenen Projekt des Qualitätsmanagementsystem beteiligt. Diese Beteiligung wird im Jahr 1998 auf alle Mitarbeiter und alle Bereiche der Arbeit der Agentur ausgedehnt werden.

1. DIE EMEA IM JAHR 1997, ENDE DER ÜBERGANGSPHASE

Der vorliegende Jahresbericht wird vom Direktor der Agentur gemäß Artikel 55 Absatz 3 der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 des Rates vom 22. Juli 1993 (ABl. L 214 vom 24.8.1993, S. 1) vorgelegt.

Die ersten beiden Jahre der Tätigkeit sind in den Jahresberichten 1995 und 1996 der EMEA (veröffentlicht vom Amt für Amtliche Veröffentlichungen der EU, ISBN 92-827-8762-1 und 92-9155-001-9) beschrieben.

Dieser Jahresbericht umfaßt die Arbeit der EMEA im Jahr 1997. Dieses erste Kapitel beschreibt die Arbeit des Verwaltungsrats und die Partnerschaft der Agentur mit den zuständigen nationalen Behörden. Allgemeine Tätigkeiten der Agentur werden in Kapitel 2 beschrieben, wobei auch auf Leistungsindikatoren, Transparenz und internationale Aktivitäten eingegangen wird.

Die organisatorischen und technischen Aspekte der Arbeit der Agentur im Jahr 1997 werden in Kapitel 3 (Humanarzneimittel), Kapitel 4 (Tierarzneimittel) und Kapitel 5 (Technische Koordinierung) dargelegt. In Kapitel 5 wird auch über die Arbeit des Europäischen Technischen Büros für Arzneimittel (ETOMEPA) berichtet. Verwaltungs- und Haushaltsangelegenheiten werden in Kapitel 6 beschrieben.

Gemäß Artikel 15 Absatz c Unterabsatz 1 der Richtlinie 75/319/EWG des Rates, einschließlich Änderungen, und Artikel 23 Absatz c Unterabsatz 1 der Richtlinie 81/851/EWG des Rates, einschließlich Änderungen, bietet der vorliegende Bericht auch eine Zusammenfassung der Aktivitäten des Jahres 1997 im Rahmen des dezentralisierten Verfahrens.

1.1 Die EMEA im Überblick

Seit 1995 hat das neue europäische System für die Zulassung von Human- und Tierarzneimitteln enorme Fortschritte erzielt. Mit dem Ziel, sowohl die öffentliche Gesundheit als auch den freien Verkehr von Arzneimitteln zu fördern, erleichtert das neue System neuen und besseren Arzneimitteln den Zugang zum europäischen Markt, wovon nicht nur die Verbraucher, sondern auch die forschende Pharmaindustrie in Europa profitiert. Im Falle der Tierarzneimittel wird die Tiergesundheit geschützt und durch die Festsetzung von Höchstmengen für Tierarzneimittelrückständen in lebensmittelliefernden Tieren die Gesundheit der Verbraucher gefördert.

Die EMEA hat ihren Sitz in London im Stadtteil Canary Wharf, auf halbem Wege zwischen der City of London und dem Flughafen City Airport. In Westferry

- 1.1 Die EMEA im Überblick
- 1.2 Der Verwaltungsrat im Jahr 1997
- 1.3 Der EMEA zur Verfügung stehende wissenschaftliche Ressourcen



© Canary Wharf Ltd

Circus 7 belegt die Agentur drei Stockwerke und verfügt damit über etwa 6 500 m² Bürofläche mit drei Konferenzräumen, die mit Dolmetsch- und allen anderen notwendigen Einrichtungen für die Sitzungen der nationalen Delegierten ausgestattet sind.

Das neue europäische System bietet zwei Wege der Zulassung von Arzneimitteln:

- ein zentralisiertes Verfahren, im Zuge dessen die Anträge direkt an die EMEA gerichtet werden, und das schließlich zur Erteilung einer europaweiten Genehmigung für das Inverkehrbringen des betreffenden Arzneimittels durch die Kommission führt. Dieses Verfahren ist für biotechnologische Präparate zwingend vorgeschrieben und steht für andere innovative Arzneimittel als Option zur Verfügung.
- ein dezentralisiertes Verfahren, das für die meisten herkömmlichen Arzneimittel anwendbar ist. Die Anträge werden an die vom Antragsteller ausgewählten Mitgliedstaaten gerichtet, und das Verfahren basiert auf der gegenseitigen Anerkennung nationaler Genehmigungen für das Inverkehrbringen. Wenn dies nicht möglich ist, wird die EMEA aufgefordert, einen bindenden Schiedsspruch zu fällen.

Rein nationale Zulassungen sind auch weiterhin möglich für Arzneimittel, die lediglich in einem Mitgliedstaat in Verkehr gebracht werden sollen.

1.2 Der Verwaltungsrat im Jahr 1997

Sitzungen des Verwaltungsrats

Das zweite Mandat des Verwaltungsrats begann im Jahr 1997 wobei einige neue Mitglieder dem Verwaltungsrat beitraten. Herr Strachan Heppell und Dr. Romano Marabelli wurden einstimmig für eine zweite Amtszeit als Vorsitzender beziehungsweise stellvertretender Vorsitzender wiedergewählt. Die Mitglieder des Verwaltungsrats im Jahr 1997 sind in Anhang 1 aufgeführt.

Der Verwaltungsrat trat 1997 zu vier Sitzungen, und zwar am 5. Februar, 4. Juni, 1. Oktober und am 3. Dezember, zusammen. Ein Teil der Sitzung im Juni war einem „Brainstorming“ über die zulassungsrechtlichen Herausforderungen für Human- wie auch Tierarzneimittel gewidmet, vor denen die Agentur an der Schwelle zum neuen Jahrtausend steht. Der Verwaltungsrat beschäftigte sich außerdem mit den Aufgaben der Agentur bei der Unterstützung der internationalen Beziehungen der EU, der Feststellung und Verwaltung der Zulassungskosten sowie mit der Bedeutung von Informationstechnologie und Qualitätsstandards im modernen Zulassungsmanagement.

Weitere Themen, über die der Verwaltungsrat 1997 beriet, umfassten die IT-Plattform der Agentur, klinische Studien an Kindern und die Schaffung neuer beratender wissenschaftlicher Ausschüsse durch die Europäische Kommission. Der Verwaltungsrat nahm außerdem die vom EU-Ministerrat am 16. Juni 1997 verabschiedete Gemeinsame Maßnahme betreffend die Risikobewertung bei neuen synthetischen Drogen zur Kenntnis (ABl. L 167 vom 26.6.1997).

Arbeitsschwerpunkte

Eine der ersten Angelegenheiten, mit denen sich der Verwaltungsrat befaßte, war die Verabschiedung eines Arbeitsprogramms für 1997-1998 auf seiner Sitzung im Februar. In diesem Programm (veröffentlicht vom Amt für amtliche Veröffentlichungen der EU, ISBN 92-9155-005-1) sind neun Arbeitsschwerpunkte für die Agentur und jeweils spezielle Aufgaben der Referate und Abteilungen festgelegt.

Arbeitsschwerpunkte der EMEA in den Jahren 1997-1998

1. Bearbeitung zentralisierter Anträge auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln.
2. Aufrechterhaltung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen und Pharmakovigilanzaktivitäten.
3. Festsetzung von Rückstandshöchstmengen für Wirkstoffe in Tierarzneimitteln.
4. Schiedsverfahren und andere gemeinschaftliche Befassungen.
5. Wissenschaftliche Beratung zukünftiger Antragsteller sowie der Europäischen -Einrichtungen.
6. Information der Angehörigen der Gesundheitsberufe und der Öffentlichkeit.
7. Technische Unterstützung internationaler Initiativen zur Harmonisierung (ICH, VICH usw.).
8. Unterstützung der gegenseitigen Anerkennung nationaler Zulassungen (wie beantragt).
9. Unterstützung bestimmter Aspekte der EU-Politik im Auftrag der Kommission oder des Europäischen Parlaments.

Haushaltsentscheidungen

Nach der Stellungnahme des Europäischen Rechnungshofs verabschiedete der Verwaltungsrat auf seiner Februarsitzung den Beschluß über die Entlastung des Direktors für die Ausführung der Haushalte 1994 und 1995. Ferner entlastete der Verwaltungsrat am 1. Oktober 1997 auch die Rechnungsführer der EMEA für die Haushalte 1994 und 1995.

Gemäß der Stellungnahme des Europäischen Rechnungshofs entlastete der Verwaltungsrat auf seiner Sitzung am 3. Dezember 1997 den Direktor und die Rechnungsführer für die Ausführung des Haushalts 1996.

Der Entwurf des Anfangshaushalts für 1997 über 28,2 Millionen ECU wurde am 4. Dezember 1996 verabschiedet. Eine Reihe von internen Übertragungen von Haushaltsmitteln wurde vom Verwaltungsrat im Verlauf des Jahres verabschiedet. Auf seiner Sitzung am 3. Dezember verabschiedete der Verwaltungsrat eine, die Mehreinnahmen widerspiegelnden, Berichtigungs- und Nachtragshaushalt über 28,53 Mio. ECU.

Haushaltsübersichten für die Jahre 1995 bis 1997 finden sich in Anhang 6.

Ein Übertrag von 1,62 Mio. ECU aus dem Haushalt 1996 in den Haushalt 1997 über wurde vom Verwaltungsrat auf seiner Februarsitzung gebilligt. Besonders deswegen war es möglich, die Mittel für die sogenannten „Orphan Drugs“ (Arzneimittel von geringem wirtschaftlichen Interesse) für 1997 auf

Picture "Management Board"

800 000 ECU zu erhöhen und auch das Volumen der Investitionen in die Informationstechnologie auf einen Betrag von insgesamt 1,1 Millionen ECU zu steigern.

Der Verwaltungsrat verabschiedete auf seiner Sitzung im Februar 1997 den Vorentwurf des Haushaltsplans für 1998 über 33,9 Millionen ECU mit einem Antrag auf Zuschuß von 14 Millionen ECU. Die Haushaltsbehörden der EU kürzten diesen Zuschuß schließlich auf 12 Millionen ECU. Dies veranlaßte den Verwaltungsrat, den Haushalt 1998 auf seiner Dezembersitzung auf 31,9 Millionen ECU zu berichtigen.

Finanzkontrolle der EMEA

Im Jahr 1997 befaßte sich der Finanzkontrolleur der EMEA in erster Linie mit der Konsolidierung der Abwicklung und der Strukturen der Finanzen der Agentur. Außerdem wirkte der Finanzkontrolleur an der Kostenerhebung und der Analyse der Rechnungsführung sowie der Einführung des zukünftigen computergestützten Haushalts- und Rechnungsführungssystems mit.

Die Qualität der Transaktionen, die der Finanzkontrolle zur Genehmigung vorgelegt wurden, verbesserte sich im Verlauf des Jahres erheblich. Zu Beginn des Jahres mußten nahezu 10 % der Transaktionen wegen Verfahrensfehlern oder, in einigen wenigen Fällen, wegen sachlicher Fehler abgeändert werden, bevor sie ausgeführt werden konnten. Bis zum Ende des Jahres verringerte sich diese Zahl auf 3 % .

Das interne Ziel, 85 % aller Routinetransaktionen innerhalb eines Tages abzuwickeln, wurde noch im ersten Vierteljahr erreicht und sogar übertroffen. Das zweitrangige Ziel der Abwicklung von 100 % aller Routinetransaktionen innerhalb von 5 Tagen wurde 1997 eingehalten.

Die Finanzkontrolleurin der Agentur, Birgit Snoeren, verließ die Agenturmitte 1997. Der Verwaltungsrat ernannte auf seiner Sitzung im Juni Claus Christiansen zum vorläufigen Finanzkontrolleur.

Auf Antrag des Europäischen Parlaments unterbreitete die Kommission Vorschläge (ABl. C 335 vom 6.11.1997) zur Übertragung der Aufgaben der Finanzkontrolle aller in letzter Zeit geschaffenen dezentralisierten Einrichtungen der EU einschließlich der EMEA, auf die Kommission. Auf der Sitzung des Verwaltungsrats am 1. Oktober stellte der Finanzkontrolleur der Europäischen Kommission den Vorschlag der Kommission bezüglich der Regelung für die EMEA vor.

Enge Kontakte wurden 1997 mit der Europäischen Kommission gepflegt, um 1998 eine reibungslose Übergabe der Finanzkontrolle zu gewährleisten.

1.3 Der EMEA zur Verfügung stehende wissenschaftliche Ressourcen

Picture "EWP"

Die Ausschüsse für Arzneispezialitäten (CPMP) und für Tierarzneimittel (CVMP) setzen sich aus jeweils 30 Mitgliedern zusammen. Die Mitglieder wurden 1995 von den Mitgliedstaaten entsprechend ihrer Aufgabe und auf Grund ihrer wissenschaftlichen Befähigung in der Beurteilung von Arzneimitteln ausgewählt und für die Dauer von 3 Jahren ernannt. Die gegenwärtigen Mitglieder des CPMP und des CVMP sind in den Anhängen 2 und 3 aufgelistet.

In ihrer Funktion als Mitglied der wissenschaftlichen Ausschüsse sind sie unabhängig von der Behörde, die sie ernannt hat, tätig. Ihre Unabhängigkeit wird durch eine öffentlich aufliegende Interessenserklärung mit Lebenslauf garantiert.

Europäische Sachverständige

Die europäischen Sachverständigen sind auch weiterhin ein wichtiger Bestandteil des Beitrags der zuständigen nationalen Behörden zur Funktionsfähigkeit des zentralisierten Verfahrens. Die Partnerschaft zwischen der EMEA und den zuständigen nationalen Behörden ist eine Grundvoraussetzung für das Funktionieren des zentralisierten Verfahrens. Die Beiträge der nationalen Sachverständigen gehen weit hinaus über ihre Tätigkeit als Berichterstatter, Mitberichterstatter oder Inspektoren im Rahmen einzelner Anträge - Tätigkeiten, für welche die nationalen Behörden teilweise entschädigt werden.

Die Beteiligung an der Arbeit der wissenschaftlichen Ausschüsse und ihrer Arbeitsgruppen bringt eine erhebliche Arbeitsbelastung für alle zuständigen nationalen Behörden mit sich. Für diesen Aspekt der Beteiligung der Mitgliedstaaten an der Arbeit der EMEA wird kein finanzieller Ausgleich geleistet. Doch gerade diese Unterstützung war 1997 besonders wichtig angesichts eines gesteigerten Arbeitsaufwands für die gegenseitige Anerkennung und die internationale Harmonisierung, insbesondere für die Arbeitsgruppen Biotechnologie, Wirksamkeit, Pharmakovigilanz, Qualität und Sicherheit.

Die Liste der europäischen Sachverständigen bei der EMEA wurde 1997 ständig aktualisiert. Sie umfaßte Ende 1997 insgesamt 2 112 Experten, die überwiegend auch für die nationalen Agenturen tätig sind und der EMEA zur Verfügung gestellt werden. Es handelt sich dabei um 1 659 Sachverständige auf dem Gebiet der Humanarzneimittel und 453 für Tierarzneimittel.

Diese Sachverständigen beraten nicht nur die Beurteilungsteams, welche die Arbeit der Berichterstatter und Mitberichterstatter unterstützen, sondern sie wirken auch in den Arbeitsgruppen des CPMP und des CVMP sowie an den Aktivitäten der Internationalen Konferenzen für die Harmonisierung (ICH und VICH) mit.

Die vollständige Liste der europäischen Sachverständigen wurde 1997 laufend aktualisiert und liegt zusammen mit den Interessenerklärungen bei der EMEA öffentlich zur Einsicht aus.

Partnerschaftsvereinbarung mit den zuständigen nationalen Behörden

Eine formelle Grundlage für diese Zusammenarbeit wurde Ende 1996 vereinbart und erhielt Anfang 1997 mit der Partnerschaftsvereinbarung ihre endgültige Form. Die Umsetzung dieser formellen Vereinbarung begann im März 1997 mit dem Abschluß von Verträgen zwischen den zuständigen nationalen Behörden und der EMEA über die Bereitstellung von Beurteilungs- und Inspektionsdiensten (Erklärung über die Grundsätze der Beziehungen zwischen der EMEA und den zuständigen nationalen Behörden; EMEA/MB/013/97).

Kernpunkte des Standardvertrags:

- Bedingungen für die Erstellung von Bewertungs- und Inspektionsberichten (Fristen und Berichtqualität).
- Verpflichtung der zuständigen nationalen Behörden zur Bereitstellung der notwendigen Ressourcen für die Erstellung des Bewertungsberichts.
- Gewährleistung der Unabhängigkeit der Berichterstatter, Sachverständigen und Inspektoren.
- Verpflichtung zur Vertraulichkeit.
- Entschädigung der zuständigen nationalen Behörden für die der EMEA zur Verfügung gestellten Ressourcen.
- Beilegung von Streitfällen.

Die Verträge regeln die Verantwortlichkeiten und die Positionen der Vertragsparteien und bieten eine Qualitätsgarantie für die Beurteilungsberichte der Berichtersteller und Inspektoren.

Kontaktadressen der zuständigen nationalen Behörden finden sich in Anhang 4.

Kostenkalkulation und Vorbereitung der Gebührenreform

Auf der Grundlage der Ergebnisse einer Kostenkalkulation, die 1996 im Auftrag der Europäischen Kommission durchgeführt wurde, legte der Verwaltungsrat auf seiner Sitzung im Februar endgültig seine Position zur Reform der von der Industrie an die EMEA zu entrichtenden Gebühren fest (EMEA/MB/057/96.Öffentl.). Dieses Positionspapier wurde an die Kommission als Beitrag zur Ausarbeitung eines Vorschlags für eine neue Gebührenverordnung des Rates weitergeleitet.

Der Bericht unterstreicht insbesondere die Beiträge der nationalen Behörden der Mitgliedstaaten zur Durchführung des zentralisierten Verfahrens. Für 1997 zum Beispiel schätzte der Bericht das Arbeitsaufkommen im Bereich der Tierarzneimittel auf 584 Arbeitstage, was dem Arbeitspensum von etwa 2,75 Vollzeitmitarbeitern entspricht. Für den Bereich der Humanarzneimittel steigt die geschätzte Leistung auf 1 092 Arbeitstage, was dem Arbeitspensum von etwa 5 Vollzeitmitarbeitern entspricht.

2. ALLGEMEINE TÄTIGKEIT DER EMEA

2.1 Transparenz und Zugang zu Dokumenten

Eine umfangreiche Konsultation über die Frage der Transparenz und den Zugang zu den Dokumenten der EMEA wurde in der ersten Jahreshälfte 1997 durchgeführt. Diese Konsultation erfolgte im Rahmen der Prüfung der Beziehungen zu Interessengruppen durch den Verwaltungsrat sowie aufgrund der Empfehlungen des Europäischen Bürgerbeauftragten bezüglich der Regelung über den Zugang zu Dokumenten aller Einrichtungen und dezentralisierten Ämter der Europäischen Union.

Vorläufige Regelungen über den Zugang zu Dokumenten der EMEA wurden am 30. April 1997 verabschiedet und mit einem Konsultationspapier an etwa 100 Interessengruppen und Verbreitungsstellen verteilt. Das Papier war auch über das Internet zugänglich.

Die Reaktionen auf das Konsultationspapier und die Regelungen über den Zugang zu Dokumenten bildeten die Grundlage für ein Seminar über Transparenz und Zugang zu Dokumenten der EMEA, das am 30. Oktober 1997 stattfand.

Die Tagung war eine erste Gelegenheit für eine Reihe von zuständigen nationalen Behörden und von Vertretern eines breiten Spektrums von Interessensgruppen von Verbrauchern und Patienten, der pharmazeutischen Industrie und der Medien, über Fragen der Transparenz zu diskutieren. Darüber hinaus nahmen Vertreter des Europäischen Bürgerbeauftragten, des Europäischen Parlaments und der U.S. Food and Drug Administration sowie des Nordischen Rates für Arzneimittel an dieser Tagung teil.

Auf der Grundlage eines Berichts von Professor Henschler, dem Berichtersteller für das Transparenz-Seminar, bestätigte der Verwaltungsrat die Entscheidung zur Regelung über den Zugang zu Dokumenten der EMEA und forderte den Direktor auf, in Zusammenarbeit mit dem CPMP und dem CVMP weitere Schritte zur Steigerung der Transparenz der Tätigkeit der EMEA zu ergreifen.

2.2 Leistungsfähigkeit und Qualitätsmanagement

Leistungsfähigkeit der Agentur

Im Rahmen der Initiative für Leistungsindikatoren, die der Verwaltungsrat Ende 1996 ergriff, setzte der Direktor der Agentur eine Reihe von Vorgaben und Zielen für 1997 (EMEA/MB/062/96).

2.1 Transparenz und Zugang zu Dokumenten

2.2 Leistungsfähigkeit und Qualitätsmanagement

2.3 Kontakte zu Europäischen-Einrichtungen und Interessengruppen

2.4 Internationale Beziehungen

Standards für Dienstleistungen:
Veröffentlichung verbesserter Tabellen, zeitgerechte Veröffentlichung von EPARs und MRL-Bewertungsberichten, EFPIA/EMEA-Fragebogen.

Effizienz und Kosten:
Kostenkalkulation im Bericht über Gebühren, ActiTrak.

Verbesserung der Systemqualität:
ATS, QMS, gute Finanzstandards.

a. Standards für Dienstleistungen

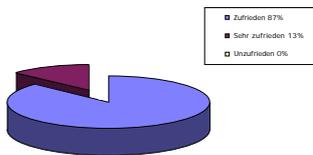
- Verbesserte Übersichtstabellen über die nach dem zentralisierten Verfahren erteilten Genehmigungen für das Inverkehrbringen wurden 1997 ständig aktualisiert und jeden Monat veröffentlicht. Diese Tabellen geben Auskunft über die Zeit, die für die Beurteilung durch die EMEA und die Entscheidung der Kommission benötigte wurde (siehe Anhänge 7 und 8).
- Europäische Öffentliche Beurteilungsberichte (EPARs) wurden auch 1997 wieder zeitgerecht veröffentlicht und wurden auch über die Internet-Homepage der Agentur zugänglich gemacht.

Neben den EPARs für Arzneimittel wurden weiterhin zusammenfassende Bewertungsberichte über Rückstandshöchstmengen (MRL) für Wirkstoffe in Tierarzneimitteln zur Verfügung gestellt. Bis Ende 1997 wurden 322 zusammenfassende Berichte über MRLs für alte und neue tiermedizinische Wirkstoffe fertiggestellt.

Eine weitere wichtige Maßnahme war die Schaffung eines speziellen Dienstes innerhalb der EMEA, der für die Verbreitung von Informationen und Veröffentlichungen zuständig ist. Ein Dokumenten-Abonnementdienst wurde ebenfalls eingeführt.

- Ein gemeinsam von der EMEA und der European Federation of Pharmaceutical Industries' Associations (EFPIA) ausgearbeiteter Fragebogen wurde Anfang 1997 fertiggestellt. Dieser Fragebogen wurde im Laufe des Jahres an alle Antragsteller und alle Inhaber von gemeinschaftlichen Genehmigungen für das Inverkehrbringen verteilt. Die Adressaten wurden gebeten, die Leistung der Berichtersteller, des CPMP und des Sekretariats der EMEA in jeder Phase des zentralisierten Verfahrens zu beurteilen.

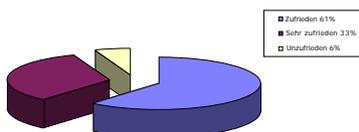
EMEA/EFPIA Begutachtung des Zentrales Verfahren
Grad der Zufriedenheit von Berichtersteller und Mitberichtersteller



Der Fragebogen bezog sich auf neue Anträge im Zeitraum von Juni 1995 bis September 1997. Eine vorläufige Auswertung der Ergebnisse erfolgte am 15. Mai 1997, und die vollständigen Ergebnisse wurden anlässlich eines gemeinsam von der EMEA und der EFPIA am 23. Oktober 1997 organisierten Informationstages, vorgelegt.

Die Ergebnisse waren insgesamt positiv, und die von der Tätigkeit des CPMP betroffenen Parteien brachten ihre große Zufriedenheit zum Ausdruck. Aus dem Fragebogen ergaben sich einige verbesserungsfähige Bereiche, u.a. die Vorbereitung der Unternehmen auf mündliche Anhörungen, die Qualität der Übersetzungen sowie die Verfahrensweise ihrer Einreichung, Bewertung und Klarstellungen dazu, wie die Unternehmen mit Fragen des CPMP umgehen.

EMEA/EFPIA Begutachtung des Zentrales Verfahren
Grad der Zufriedenheit von Antragstellern



b. Effizienz und Kosten

- Die Erhebung der Kosten des EMEA Sekretariats und der zuständigen nationalen Behörden wurde auch 1997 fortgeführt. Mit dem Ziel, die Zulassungskosten des zentralisierten Systems besser zu ermitteln und zu verstehen, wurden alternative analytische Methoden der Kostenkalkulation auf die Kosten des Sekretariats angewandt (EMEA/MB/002/97).

- Die Entwicklung eines Zeiterfassungssystems (ActiTrak) für das Sekretariat der EMEA schritt 1997 fort. Die Einführung dieses Systems wurde jedoch durch den Wechsel der IT-Plattform, der Ende des Jahres abgeschlossen wurde, verzögert.
- Auch die Arbeiten zur Entwicklung eines computergestützten Rechnungsführungs- und Haushaltssystems schritten 1997 weiter voran. Das zusammen mit anderen dezentralisierten Ämtern und Agenturen der Europäischen Union entwickelte System wird voraussichtlich 1998 in Betrieb genommen werden.

c. Verbesserung der Systemqualität

- Die gemeinsame Entwicklung eines Antragsüberwachungssystems (Application Tracking System, ATS) machte 1997 gute Fortschritte. Mit dem Ziel, Informationstechnologien in die täglichen Arbeiten/Aktivitäten einzubinden, wurde das System 1997 getestet und soll 1998 endgültig in Betrieb genommen werden.
- Die Finanzvorschriften der EMEA (EMEA/MB/011/97) wurden am 5. Februar 1997 im Rahmen der Harmonisierung der Haushaltsordnungen beziehungsweise Finanzvorschriften aller dezentralisierten Einrichtungen der EU abgeändert. Außerdem wurden Durchführungsbestimmungen verabschiedet, um die Transparenz und Einheitlichkeit der Anwendung der Finanzvorschriften sicherzustellen (EMEA/MB/012/97).
- Im April 1997 wurde ein Qualitätsmanagementsystem innerhalb der EMEA initiiert. Es umfaßt Initiativen zur Verbesserung der Fortbildungsmaßnahmen und zur Verbesserung des Managements. Auf der Basis der Ergebnisse zweier Arbeitsgruppen (Kultur-Team und Verfahrensablauf-Team) wurden neun Verbesserungsteams eingesetzt, um die wichtigsten Abläufe und Aufgaben der EMEA zu beleuchten:
 - Strategische Geschäftsplanung
 - Informationsmanagement
 - Wissenschaftliche Gutachten
 - Arzneimittelinformationen auf hohem Qualitätsniveau
 - Qualitätshandbuch und interne Audits der EMEA
 - Bewertungskarten
 - Europartnerschaft
 - Fortbildung und Personalbeurteilungen
 - Umsetzung von Management-Maßnahmen

2.3 Kontakte zu EUROPÄISCHEN Einrichtungen und Interessengruppen

Von allen Europäischen Einrichtungen ist die Europäische Kommission der wichtigste Partner der EMEA, insbesondere wobei die Generaldirektionen III (Industrie), VI (Landwirtschaft), XII (Wissenschaft, Forschung und Entwicklung), XXIV (Verbraucherpolitik und Gesundheitsschutz der Verbraucher) und die Gemeinsame Forschungsstelle (GFS).

Im Jahr 1997 nahm die EMEA an allen Sitzungen der Pharmazeutischen Ausschüsse für Human- und Tierarzneimittel der Kommission teil, zusammen mit den Arbeitsgruppen, die von den Pharmazeutischen Ausschüssen eingesetzt wurden. Diese Ausschüsse und Arbeitsgruppen unterstehen der Generaldirektion III. Um Kontakte mit der Kommission zu erleichtern, wurden 1997 zunehmend auch die Videokonferenzeinrichtungen verwendet.

Angesichts der Schaffung neuer wissenschaftlicher Ausschüsse unter der Leitung der Generaldirektion XXIV wurden Kontakte hergestellt, um eventuelle Überschneidungen mit den Aktivitäten der wissenschaftlichen Ausschüsse der EMEA auszuschließen.

Die EMEA setzte ihre Kontakte zum Europäischen Parlament fort, insbesondere zum Ausschuß für Umweltfragen, Verbraucherschutz und Volksgesundheit und, aber auch zum Haushaltsausschuß. Mitglieder des Parlaments nahmen 1997 an verschiedenen Sitzungen teil, und im November fand eine Sondersitzung bei der EMEA mit Vertretern des Umweltausschusses statt, die von Herrn Ken Collins, MEP, geleitet wurde. Vertreter der EMEA nahmen ihrerseits an Sitzungen der informellen Zwischengruppe des Europäischen Parlaments über Arzneimittel unter dem Vorsitz von Professor Umberto Scapagnini, MEP, teil.

Die EMEA beteiligte sich als Mitglied der Delegation der Europäischen Union an der Arbeit der Europäischen Arzneibuchkommission auf Sitzungen in Straßburg. Das Sekretariat der Europäischen Arzneibuchkommission nahm ebenfalls regelmäßig als Beobachter an Sitzungen von Arbeitsgruppen der EMEA teil. Ein Verfahren für die Probennahme und Prüfung von Produkten, die unter das zentralisierte Zulassungssystem fallen, wurde in Zusammenarbeit mit der Europäischen Abteilung für die Qualität von Arzneimitteln und den EU-Mitgliedern des Netzwerks Amtlicher Arzneimittelkontrolllaboratorien unter der Schirmherrschaft der Europäischen Arzneibuchkommission in die Wege geleitet.

Interessengruppen

Die regelmäßigen vierteljährlichen Treffen mit Interessengruppen einschließlich Vertretern aus Verbraucherguppen, Patienten, Industrie und Heilberufen wurden 1997 fortgesetzt. Mehrere gemeinsam ausgerichtete Informationstage, die von 100-200 Vertretern der Industrie besucht wurden, fanden bei der EMEA oder am nahegelegenen Sitz von EFPIA, FEDESA und AESGP statt.

Zu vierteljährlichen Sitzungen des CPMP eingeladene Interessengruppen:

Bureau Européen des Unions de Consommateurs (BEUC)
 European Federation of Pharmaceutical Industries' Associations (EFPIA)
 Association Européenne des Spécialités Pharmaceutiques Grand Public (AESGP)
 European Generic manufacturers' Association (EGA)
 Standing Committee of European Doctors
 Groupement des Pharmaciens de l'Union Européenne (GPUE)

Zu vierteljährlichen Sitzungen des CVMP eingeladene Interessengruppen:

Bureau Européen des Unions de Consommateurs (BEUC)
 Fédération de la Santé Animale (FEDESA)
 Committee of Agricultural Organisations in the EU/General Committee of Agricultural Co-operation in the EU (COPA COGECA)
 Groupement des Pharmaciens de l'Union Européenne (GPUE)
 Federation of Veterinarians in Europe (FVE)

Sonstige Gruppen, die 1997 zu Sitzungen der EMEA eingeladen wurden:

Drug Information Association (DIA)
 European Association of Genetic Support Groups (EAGS)
 Health Action International (HAI)
 International Federation of Associations of Pharmaceutical Physicians (IFAPP)
 International Society of Drug Bulletins (ISDB)
 Pan-European Federation of Regulatory Affairs Societies (PEFRAS)

Es wurde versucht, das Spektrum der angesprochenen Interessengruppen auszuweiten, und besonderes Augenmerk wurde darauf gelegt, Kontakte zu Patientengruppen herzustellen und Beziehungen mit breiteren Kreisen der Wissenschaft sowie internationalen und europäischen wissenschaftlichen Gesellschaften aufzubauen. Beispiele der 1997 zu Sitzungen der EMEA eingeladenen Gruppen sind in der folgenden Tabelle aufgelistet.

Eine Reihe von technischen Workshops zu bestimmte Themen, wie zum Beispiel wissenschaftliche Gutachten, Entscheidungsabläufe, Pharmakovigilanz, Leistungsindikatoren und Ausführbescheinigungen, wurden 1997 für Interessengruppen organisiert.

2.4 Internationale Beziehungen

Die Bedeutung der EMEA bei der Unterstützung der internationalen Aktivitäten der Europäischen Kommission nahm 1997 erheblich zu.

Beobachter des Nordischen Rates für Arzneimittel nehmen bereits an bestimmten Sitzungen bei der EMEA teil, insbesondere an Sitzungen der Arbeitsgruppe der Inspektoren.

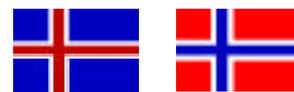
Im Rahmen der Vereinbarung über den Europäischen Wirtschaftsraum ist vorgesehen, daß Island und Norwegen 1998 direkt an der Arbeit der EMEA mitwirken. Eine Sitzung mit Vertretern der Außenministerien und der zuständigen nationalen Behörden der betroffenen Staaten sowie mit dem Sekretariat der EFTA fand im November 1997 bei der EMEA statt. Es wird erwartet, daß Liechtenstein zu einem späteren Zeitpunkt ebenfalls in der Lage sein wird, sich an der Arbeit der EMEA zu beteiligen.

Die Mitwirkung an den Internationalen Konferenzen zur Harmonisierung für Human- und Tierarzneimittel (ICH und VICH) blieb auch 1997 eine vorrangige Aufgabe. Die im Jahr 1990 initiierte ICH ist eine von drei Parteien initiierte, wissenschaftlich begründete Initiative, die die Arzneimittelaufsichtsbehörden und Vertreter der Industrie aus der EU, Japan und den USA zusammenführt.

Der ICH-Vorgang trat auf seiner vierten Konferenz in Brüssel vom 16.-18. Juli 1997 in eine entscheidende Phase ein. An dieser Konferenz nahmen mehr als 1 600 Vertreter der Aufsichtsbehörden und der Industrie aus der EU, Japan, den USA und anderen Ländern mit Beobachterstatus teil. Seit 1991 wurden erhebliche Fortschritte erzielt und 46 trilaterale Positionspapiere fertiggestellt, die sich mit 16 Themen zur Qualität, mit 13 Themen zur Sicherheit, mit 14 Themen zur Wirksamkeit und mit 3 multidisziplinären Themen befassen.

Im Jahr 1997 begannen die Beratungen über das „Common Technical Dossier“, das sogenannte globale Antragsdossier. Dieses wird eine der wichtigsten Aufgaben der ICH in den kommenden Jahren sein und zweifellos bei der EMEA und den zuständigen nationalen Behörden erhebliche personelle Mittel beanspruchen.

Inspiziert vom Erfolg des ICH-Prozesses wurde 1996 eine ähnliche Initiative für Tierarzneimittel (VICH) gestartet. Der Lenkungsausschuß trat im August 1997 in Paris ein zweites Mal zusammen, und zwei VICH-Arbeitsgruppen trafen sich bei der EMEA in London. Zwei VICH-Leitlinien wurden bereits zur Stellungnahme herausgegeben.



Unter der Schirmherrschaft der Weltgesundheitsorganisation (WHO) fand im Oktober 1997 bei der EMEA eine Konferenz mit den nationalen Aufsichtsbehörden der Neuen Unabhängigen Staaten der früheren Sowjetunion statt, an der Vertreter der Arzneimittelaufsichtsbehörden von Armenien, Aserbaidschan, Weißrußland, Georgien, Kasachstan, Kirgisistan, Moldavien, der Russischen Föderation, Turkmenistan, der Ukraine und Usbekistan teilnahmen.

Die EMEA nahm an der ersten Sitzung der nationalen Aufsichtsbehörden mittel- und osteuropäischer Länder (MOEL) im Juni 1997 in Sofia, Bulgarien, teil. Es folgte eine gemeinsame Sitzung der Europäischen Kommission und der EMEA im November 1997 bei der EMEA, an der Vertreter der Arzneimittelaufsichtsbehörden von Bulgarien, Tschechien, Estland, Lettland, Litauen, Ungarn, Polen, Rumänien, der Slowakischen Republik und Slowenien teilnahmen.

Die wichtigsten Themen, die angesprochen wurden, waren die Harmonisierung mit den Rechtsvorschriften der EU, die Anpassung ihrer nationalen Aufsichtsbehörden und die zu wählende Strategie im Vorfeld eines möglichen Beitritts zur Europäischen Union. Die EMEA wird an den Kooperationsaktivitäten vor einem möglichen Beitritt beteiligt sein und ist bereit, allen MOEL technische Unterstützung zu leisten.

Das Interesse von Drittländern an der Durchführung des zentralisierten Verfahrens kam auch 1997 zum Ausdruck. Die Agentur empfing im Laufe des Jahres eine Reihe von Delegationen aus nationalen Aufsichtsbehörden, unter anderem aus Australien, Kanada, China, Ungarn, Japan, Korea, Neuseeland und der Ukraine.

Des weiteren richtete die EMEA auf Anregung der spanischen Behörden im Februar 1997 eine Tagung lateinamerikanischer einzelstaatlicher Aufsichtsbehörden aus, auf der Argentinien, Bolivien, Chile, Kolumbien, Costa Rica, Kuba, die Dominikanische Republik, Ecuador, Guatemala, Honduras, Mexiko, Nicaragua, Panama, Paraguay, Peru, Uruguay und Venezuela vertreten waren.

Außerhalb des Arzneimittelsektors war die EMEA Gastgeber von Sitzungen des Internationalen Getreiderates und einer Plenarsitzung der Internationalen Zuckerorganisation. Beide gehören zur Gruppe der internationalen Organisationen der Vereinten Nationen und haben, wie die EMEA, ihren Sitz in Canary Wharf.

Die EMEA wirkte 1997 außerdem aktiv an Vereinbarungen zur gegenseitigen Anerkennung mit, von denen einige inzwischen paraphiert wurden oder sich noch im Beratungsstadium befinden. Wenn diese Vereinbarungen in Kraft treten, werden sie die gegenseitige Anerkennung von Inspektionen pharmazeutischer Betriebe ermöglichen und damit den Zugang der europäischen Industrie zu den internationalen Märkten erleichtern.

Auf Antrag der Europäischen Kommission übernahm die EMEA die direkte Verantwortung für die Kontrolle der Umsetzung und Durchführung der pharmazeutischen Aspekte der Vereinbarung zur Gegenseitigen Anerkennung zwischen der EU und Kanada. Dies betraf die Koordinierung innerhalb der EU während der Übergangsphase („Vertrauensbildung“), die Bereitstellung von Sekretariatsunterstützung und zusammen mit Health Canada, der kanadischen Arzneimittelaufsichtsbehörde, den gemeinsamen Vorsitz der Joint Sectoral Group.

Im Jahr 1997 begannen auch erste Vorbereitungen für die nachfolgende Umsetzung der Vereinbarung über die gegenseitige Anerkennung mit den USA.

3. HUMANARZNEIMITTEL

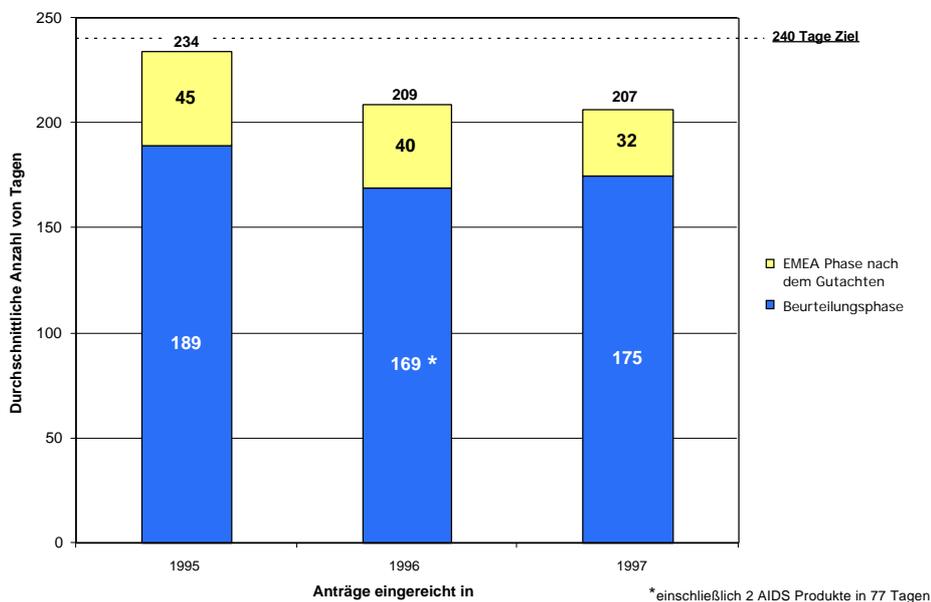


Professor Jean-Michel Alexandre

Vorsitzender des Ausschusses für Arzneyspezialitäten

- 3.1 Referat für die Beurteilung von Humanarzneimitteln
- 3.2 Durchführung des zentralisierten Genehmigungsverfahrens
- 3.3 Sonstige Kerntätigkeiten des CPMP
- 3.4 Arbeitsgruppen des CPMP
- 3.5 Gegenseitige Anerkennung von Humanarzneimitteln

Durchschnittliche EMEA Bearbeitungszeit für Humanarzneimitteln eingereicht 1995-1997



3.1 Referat für die Beurteilung von Humanarzneimitteln

Im Vergleich zu 1996 zeigte der Arbeitsaufwand für das zentralisierte Verfahren 1997 ein etwas anderes Bild. Neben der Prüfung neuer Anträge auf Genehmigungen für das Inverkehrbringen kam es zu einem erheblich gesteigerten Arbeitsaufwand durch Folgearbeiten im Zusammenhang mit der Aufrechterhaltung von Genehmigungen, wie zum Beispiel besonderen Auflagen, Folgemaßnahmen, Änderungen, jährlichen Beurteilungsberichten, regelmäßigen aktualisierten Sicherheitsberichten und anderen sicherheitsrelevanten Fragen.

Angaben über die Zahl der eingegangenen Anträge auf Genehmigungen für das Inverkehrbringen sowie die 1997 abgegebenen Gutachten finden sich in Anhang 7. Dieser Anhang enthält auch eine vollständige Liste der Entscheidungen über gemeinschaftliche Genehmigungsverfahren für das Inverkehrbringen, die von der Kommission 1997 verabschiedet wurden. Trotz dieses erheblich angestiegenen Arbeitsumfangs koordinierte die EMEA die Arbeit so, daß die in der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 des Rates festgelegten Fristen eingehalten und, soweit möglich, sogar unterschritten wurden.

3.2 Durchführung des zentralisierten Genehmigungsverfahrens

Zentralisierte Verfahren	1995	1996	1997			1995-97 INSGESAMT
			1. Hälfte	2. Hälfte	Teil A/B Insgesamt	
Eingegangene Anträge						
Teil A	17	12	8	12	20	131
Teil B	19	23	19	21	40	
Gutachten sortiert nach Präparaten						
Teil A	6	14	3	3	6	63
Teil B	3	15	10	9	19	
Gutachten sortiert nach Wirkstoffen						
Teil A	5	11	3	3	6	50
Teil B	3	12	7	6	13	
Typ I- Änderungen						
Teil A	0	14	24	33	57	136
Teil B	0	13	19	33	52	
Typ II- Änderungen						
Teil A	1	3	7	12	19	64
Teil B	0	13	11	17	28	
Verlängerungen und verkürzte Anträge						
Teil A	0	3	0	32	32	39
Teil B	0	2	0	2	2	
Zurückgezogene Anträge	2*	4**	1	4	5	11

* Anträge nach dem früheren konzertierten Verfahren

** darunter zwei Anträge nach dem früheren konzertierten Verfahren

Zurückgezogene Anträge

Im Zeitraum 1995-1997 wurden elf Anträge für das zentralisierte Genehmigungsverfahren (3 für Teil A und 8 für Teil B) von den Antragstellern zurückgezogen (davon 5 im Jahr 1997). Vier dieser Anträge waren umgewandelte Anträge nach dem früheren konzertierten Verfahren und sieben waren neue zentralisierte Anträge.

In den meisten Fällen stand das Zurückziehen des Antrags im Zusammenhang mit bestimmten Sicherheitsproblemen, die zu einer negativen Nutzen-Risiko-Bewertung durch den CPMP hätten führen können. Fünf Anträge wurden zum Beispiel zurückgezogen, weil die erforderlichen Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten für das beanspruchte Anwendungsgebiet nicht vorgelegt werden konnten. Zwei Anträge wurden aufgrund von Problemen im Zusammenhang mit der Herstellung zurückgezogen.

Verteilung der Berichterstatterfunktion

Wie schon 1995 und 1996 erfolgte die Auswahl des Berichterstatters und des Mitberichterstatters für zentralisierte Anträge weiterhin unter Berücksichtigung von Präferenzen der Antragsteller und der Verfügbarkeit sowie der Sachkenntnis der CPMP-Mitglieder.

Die Antragsteller trugen zu einer ausgewogenen Aufteilung der Arbeit unter den Mitgliedern des CPMP bei, indem sie, wie vom Ausschuß gewünscht, drei oder vier verschiedene Mitglieder des CPMP vorschlugen.

Delegierte aus	Berichterstatter		Mitberichterstatter		Insgesamt
	Liste A	Liste B	Liste A	Liste B	
Österreich	0	5	0	4	9
Belgien	2	0	1	3	6
Dänemark	6	3	3	2	14
Finnland	1	3	0	4	8
Frankreich	1	6	3	7	17
Griechenland	0	0	1	1	2
Deutschland	8	2	2	3	15
Irland	2	3	4	5	14
Italien	2	2	5	2	11
Luxemburg	0	0	0	4	4
Niederlande	3	6	4	3	16
Portugal	0	3	0	1	4
Spanien	1	2	1	2	6
Schweden	2	6	2	7	17
Vereinigtes Königreich	4	8	6	1	19
Insgesamt	32	49	32	49	112

Wissenschaftliche Beratung

Die Standardarbeitsanweisung (SOP) der EMEA für die wissenschaftliche Beratung zu innovativen Arzneimitteln durch den CPMP (EMEA/SOP/002/95) wurde 1996 erstmals umgesetzt. Die 1997 gesammelten Erfahrungen mit der Vorgehensweise führten zu einer Umstrukturierung der Arbeit, um das Verfahren zu optimieren. Diese Umstrukturierung gewährleistete einen rationelleren Einsatz der von den Arbeitsgruppen des CPMP und aus dem europäischen Netz der Sachverständigen bereitgestellten Expertise, und die breitere Verfügbarkeit von Personal trug zur Beschleunigung der Antragsbearbeitung bei.

Im Jahr 1997 richteten pharmazeutische Unternehmen 31 neue Ersuche um wissenschaftliche Beratung, darunter 4 Anschlußersuche, an die EMEA. In 25 Fällen konnte eine abschließende Beratung geleistet werden. Zwei Beratungsersuche

wurden vom betreffenden Unternehmen wieder zurückgezogen, und in 3 Fällen wurde das Ersuchen vom CPMP als nicht annehmbar eingestuft. Der Umfang der vom CPMP geleisteten Beratung betraf die Qualität (1 Fall), die Biotechnologie (2 Fälle), die Sicherheit (5 Fälle) und die klinische Entwicklung (18 Fälle).

In 6 Fällen wurde das Unternehmen gebeten, sich mit der Konsultationsgruppe zu treffen. Aufgrund mehrerer Ersuchen um Beratung über die Entwicklung von Arzneimitteln für das gleiche Anwendungsgebiet wurde ein Papier „Bedenkenswerte Aspekte“ zur klinischen Entwicklung von Arzneimitteln zur Behandlung von Patienten mit akutem Atemnotsyndrom (CPMP/EWP/504/97) erarbeitet und herausgegeben, in der auf die wichtigsten Punkte bei der klinischen Entwicklung solcher Arzneimittel eingegangen wird.

Organisatorische Angelegenheiten

Die EMEA hat ihre Arbeitsabläufe weiterhin kritisch überprüft und verbessert. Die gleichbleibend hohe wissenschaftliche Qualität der Gutachten des CPMP erübrigte weitere wissenschaftliche Beratungen in der Phase des Ständigen Ausschusses. Dies erleichterte die Ausstellung von Kommissionsentscheidungen zur Erteilung von gemeinschaftlichen Genehmigungen für das Inverkehrbringen.

Um die Prüfung der zentralisierten Anträge weiter zu verbessern, hat die EMEA die Unternehmen aufgefordert, in den Phasen vor und nach der Zulassung (im Falle von Folgemaßnahmen, Änderungen und Fragen der Pharmakovigilanz) zu Vorabbesprechungen vor der Einreichung der Unterlagen zur EMEA zu kommen.

Bei solchen Vorabbesprechungen sollen noch vor der Antragseinreichung zulassungsrechtliche, technische und verfahrensbezogene Fragen erörtert sowie Inspektionen durchgeführt werden, damit bei der Validierung und in späteren Phasen der Antragsbearbeitung möglichst wenig Probleme auftauchen. Die Zahl der Vorabbesprechungen vor der Antragseinreichung stieg 1997 auf 60 an. Ähnliche Besprechungen fanden bei der EMEA auch mit den Berichterstattern und den Mitberichterstattern zur Klärung technischer Fragen statt.

Das EMEA-Sekretariat verbesserte die Bereitstellung zulassungsbezogener und rechtlicher Ratschläge für den CPMP und seine Arbeitsgruppen sowie für die Industrie. Ziel dieser Beratung ist die Einhaltung der Rechtsvorschriften der EU zur Handhabung des Verfahrensablaufs. Dossiers sowohl in der Antragsphase als auch in der Phase nach der Zulassung eingehalten werden. Darüber hinaus trägt dies zur reibungslosen Abwicklung des zentralisierten Verfahrens bei.

Zu diesem Zweck werden vom Sekretariat der Agentur fortlaufend Standardarbeitsanweisungen (SOPs) erarbeitet, die vom CPMP beraten und verabschiedet werden, zum Beispiel zur „Jährlichen Neubewertung der spezifischen Auflagen und des Nutzen-Risiko-Profiles von Arzneimitteln, die unter besonderen Bedingungen zugelassen wurden“ (CPMP/SOP/657/97).

Die Verantwortung für die Überprüfung von Modellen und Mustern der Verpackung und der Gebrauchsinformation erwies sich 1997 als schwere Aufgabe für das Referat. Interne Workshops wurden veranstaltet, um hausinterne Vorgehensweisen bei sprachlichen Problemen, Übersetzungen und der Bearbeitung der Gutachten vor der Weiterleitung an die Kommission festzulegen.

3.3 Sonstige Kerntätigkeiten des CPMP

Befassungsverfahren

In den Jahren 1995 und 1996 wurde der CPMP mit insgesamt 5 Fällen befaßt; sie betrafen 17 Produkte, für die Gutachten erstellt wurden (siehe Tabelle).

Im Jahr 1997 wurde ein Verfahren gemäß Artikel 12 der Richtlinie 75/319/EWG des Rates für Terfenadin-haltige Arzneimittel eingeleitet.

Ein im Jahr 1996 im Interesse der Gemeinschaft eingeleitetes Artikel 12-Verfahren für Chlormezanon-haltige Arzneimittel in Bezug auf schwere Hautreaktionen wurde abgeschlossen. Die Entscheidung der Kommission führte zur Rücknahme Chlormezanon-haltiger Arzneimittel.

Drei Befassungsverfahren für 5 arzneilich wirksame Bestandteile wurden 1997 gemäß Artikel 15 Absatz a derselben Richtlinie eingeleitet. Für eines dieser Verfahren verabschiedete der CPMP ein Mehrheitsgutachten. Für dasselbe Produkt hat der CPMP ein Gutachten für ein Artikel 12-Verfahren verabschiedet.

Zwei Schiedsverfahren für Anträge auf gegenseitige Anerkennung wurden durchgeführt, nachdem nationale Behörden unterschiedliche Positionen zu einem Antrag auf Genehmigung für das Inverkehrbringen (Artikel 10 der Richtlinie 75/319/EWG des Rates) und zu einem Typ II-Änderungsverfahren für ein Präparat, das nach dem früheren konzertierten Verfahren zugelassen worden war (Artikel 7 Absatz 5 der Verordnung (EWG) Nr. 541/95), vertraten.

Ein Artikel 11-Verfahren zur Klärung abweichender nationaler Entscheidungen, das 1996 vom Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen für ein Präparat, das Interferon a-2b enthält, in die Wege geleitet wurde, führte zu einer Entscheidung der Kommission, mit der die bestehenden nationalen Zulassungen geändert wurden.

Art des Verfahrens nach Richtlinie 75/319/EWG des Rates	Datum des endgültigen Gutachtens des CPMP	Internationaler Freiname (INN)
Nationale Zulassungen		
Artikel 12	19. Oktober 1995	Naftidrofuryl
	19. Dezember 1995	Sparfloxacin
	17. Juli 1996	Anorektika: Clobenzorex; Norpseudoephedrin; Phentermin; Fenproporex; Mazindol; Amfepramon; Phendimetrazin; Phenmetrazin; Mefenorex; Dexfenfluramin; Fenfluramin; Propylhexedrin; Fenbutrazat
	14. Mai 1997	Chlormezanon
	<i>anhängig</i>	<i>Terfenadin</i>
Artikel 15 Absatz a	<i>anhängig</i>	<i>Dexfenfluramin; Fenfluramin</i>
	<i>anhängig</i>	<i>Phentermin; Amfepramon</i>

Art des Verfahrens nach Richtlinie 75/319/EWG des Rates	Datum des endgültigen Gutachtens des CPMP	Internationaler Freiname (INN)
Gegenseitige Anerkennung / Dezentralisiertes Verfahren		
Artikel 10 Neuer Antrag	17. April 1996	Glimepiridum
	18. Dezember 1996	Mizolastin
	<i>anhängig</i>	<i>Fluoxetin</i>
Artikel 11	18. Dezember 1996	Interferon a-2b
Artikel 11 Absatz a	16. April 1997	Haemophilus influenzae type B Konjugat
Artikel 12	24. September 1997	Haemophilus influenzae type B Konjugat
Artikel 7 Absatz 5 Typ II- Änderungen	<i>anhängig</i>	<i>Epoetinum alfa</i>
	18. Dezember 1996	Somatotropin

3.4 Arbeitsgruppen des CPMP

Die Arbeitsgruppen des CPMP (Arbeitsgruppe Pharmakovigilanz, Arbeitsgruppe Biotechnologie, Arbeitsgruppe Wirksamkeit und Arbeitsgruppe Sicherheit) sowie die gemeinsame CPMP/CVMP Arbeitsgruppe Qualität kamen auch 1997 regelmäßig zu Sitzungen zusammen.

Die Arbeitsgruppen erarbeiteten weiterhin Empfehlungen an den CPMP, und zwar in erster Linie in der Form von CPMP- und ICH-Leitlinien. Der Status der im Jahr 1997 beratenen Leitlinien ist den Tabellen in den folgenden Abschnitten über die einzelnen Arbeitsgruppen zu entnehmen. Die Leitlinien zur Qualität sind in Kapitel 5 (Referat Technische Koordinierung) aufgeführt.

Während die Leitlinien zur Biotechnologie überwiegend zentralisierte Verfahren betreffen (zukünftige, anhängige oder ältere), beziehen sich die Leitlinien zur chemischen Qualität, zur präklinischen Sicherheit und klinischen Wirksamkeit auch auf laufende oder zukünftige Verfahren zur gegenseitigen Anerkennung.

Aktivitäten der Pharmakovigilanz und Arbeitsgruppe Pharmakovigilanz

Die Arbeitsgruppe Pharmakovigilanz (PhVWP) unter dem Vorsitz von Dr. S. Wood trat 1997 achtmal zusammen. Die wichtigsten Themen auf der Tagesordnung waren produktspezifische Fragen, die entweder im Auftrag des CPMP oder der nationalen Behörden zur Sprache kamen, sowie organisatorische Angelegenheiten wie die Überarbeitung von Kapitel V der Mitteilungen an die Antragsteller und bestehender Leitlinien auf dem Gebiet der Pharmakovigilanz. Ferner wurden Fragen der Pharmakovigilanz für Präparate mit gegenseitig anerkannter Zulassung erörtert. In Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe Pharmakovigilanz, nahm das Engagement des CPMP auf dem Gebiet der Pharmakovigilanz für zentral zugelassene Arzneimittel stark zu.

Im April verabschiedete der CPMP das Dokument "Pharmakovigilanz für zentral zugelassene Präparate" (CPMP/183/97). Dieses Dokument ist sehr wichtig für den Umgang mit Sicherheitsbedenken bezüglich Arzneimitteln, die nach dem zentralisierten Verfahren zugelassen wurden. Die Aufgaben und Verantwortlichkeiten aller Partner sowie deren Beteiligung bei der Arzneimittelüberwachung sind klar beschrieben, ebenso die Zusammenarbeit zwischen dem Berichtersteller und dem Sekretariat der EMEA.

Um in Krisensituationen im Zusammenhang mit der Arzneimittelüberwachung oder mit Qualitätsmängeln eines zentral zugelassenen Präparates rasch und effizient reagieren zu können, verabschiedete der CPMP im September ein Dokument über einen “Plan zum Krisenmanagement bei zentral zugelassenen Humanarzneimitteln” (CPMP/388/97). Dieses Dokument skizziert die zu beachtenden Vorgehensweisen und weist auf die zu schaffenden Managementstrukturen und -systeme hin.

Im Jahr 1997 wurde der EMEA eine wachsende Zahl an Verdachtsfällen von schweren unerwarteten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (außerhalb der EU) gemeldet. Insgesamt gingen 1 812 solcher Verdachtsmeldungen ein.

Nachdem sich die Mitgliedstaaten im Januar 1997 darauf verständigten, dem Sekretariat der Agentur per E-mail alle zwei Wochen eine Zeilenliste (im CIOMS II-Format) über die jeweils in ihrem Zuständigkeitsbereich aufgetretenen schweren unerwünschten Arzneimittelwirkungen zu senden, gingen insgesamt 3 069 Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen aus der EU ein.

Arbeitsgruppe Biotechnologie

Die Arbeitsgruppe Biotechnologie (BWP) unter Vorsitz von Professor G. Vicari trat 1997 zehnmal zusammen. Diese Arbeitsgruppe ist verantwortlich für die sachkundige technische Unterstützung des CPMP in Fragen der Herstellung und Kontrolle von biotechnologischen und biologischen Arzneimitteln einschließlich aus Blut und Blutplasma gewonnenen Produkten sowie immunologischen Präparaten. Die 1997 vom CPMP verabschiedeten oder zur Stellungnahme herausgegebenen Leitlinien sind in der Tabelle aufgelistet.

Die ICH-Aktivitäten dieser Arbeitsgruppe wurden von Professor J.-H. Trouvin koordiniert.

Darüber hinaus leistete die Arbeitsgruppe Biotechnologie im Auftrag der Arbeitsgruppe zur Erleichterung der gegenseitigen Anerkennung wissenschaftliche Beratungen in allgemeinen Fragen (zum Beispiel zu Influenza-Impfstoffen) und einigen produktspezifischen Angelegenheiten.

Referenznummer	Titel der Leitlinie	Status
CPMP/BWP/214/96	Harmonisation of requirements for influenza vaccines	Verabschiedet im März 1997
CPMP/BWP/859/95	Core SPC for human immunoglobulin	Verabschiedet im März 1997
CPMP/ICH/295/95 (Q5A)	Quality of biotechnological products: viral safety evaluation of biotechnological products derived from cell lines of human or animal origin	Verabschiedet im April 1997
CPMP/ICH/294/95 (Q5D)	Quality of biotechnological/biological products: derivation and characterisation of cell substrates used for production of biotechnological/biological products	Verabschiedet im September 1997
CPMP/ICH/302/95 (S6) <i>(in Zusammenarbeit mit der SWP)</i>	Preclinical safety evaluation of biotechnology-derived pharmaceuticals	Verabschiedet im September 1997
CPMP/BWP/877/96	Minimising the risk of transmitting animal spongiform encephalopathy agents via medicinal products	Vor der Verabschiedung stehend
CPMP/BWP/477/97	Pharmaceutical and biological aspects of combined vaccines	Herausgegeben zur Stellungnahme im Juni 1997
CPMP/BWP/269/95 <i>(revision 2)</i>	Plasma derived medicinal products	Herausgegeben zur Stellungnahme im Juli 1997

Im Jahr 1997 wurden die intensiven wissenschaftlichen Beratungen zur Überarbeitung der bestehenden Leitlinien über Impfstoffe (Anforderungen an Influenza- und Kombinationsimpfstoffe), aus Blut und Blutplasma gewonnene Arzneimittel (Gerinnungsfaktor-Konzentrate, Albumin und Immunglobuline) sowie Fragen zum möglichen Risiko der Übertragung der spongiformen Enzephalopathie durch Arzneimittel fortgesetzt.

Arbeitsgruppe Wirksamkeit

Die Arbeitsgruppe Wirksamkeit (EWP) unter Vorsitz von Professor A. Hildebrandt und dem Mit-Vorsitz von Dr. B. van Zwieten-Boot, der auch Koordinator für ICH-Angelegenheiten war, traf sich 1997 viermal.

Diese Arbeitsgruppe ist verantwortlich für die Erarbeitung neuer methodischer Leitlinien für etablierte Anwendungsgebiete sowie der Dokumente „Beachtenswerte Aspekte“ zu bestimmten klinischen Aspekten im Zusammenhang mit neuen oder sich schnell weiterentwickelnden Anwendungsgebieten. Im Auftrag des CPMP können Kernzusammenfassungen der Merkmale bestimmter Arzneimittel erstellt werden. Die Arbeitsgruppe liefert auch regelmäßige Beiträge zum Thema der Wirksamkeit im Rahmen des ICH-Prozesses. Darüber hinaus aktualisiert die Arbeitsgruppe Wirksamkeit ständig die vorhandenen Leitlinien entsprechend dem wissenschaftlichen Fortschritt.

Die folgenden Leitlinien zur Wirksamkeit und die Dokumente „Beachtenswerte Aspekte“ wurden 1997 vom CPMP verabschiedet oder zur Stellungnahme herausgegeben:

Referenznummer	Titel der Leitlinie	Status
CPMP/EWP/462/95	Clinical investigation of medicinal products in children	Verabschiedet im März 1997
CPMP/EWP/558/95	Evaluation of new anti-bacterial medicinal products	Verabschiedet im April 1997
CPMP/EWP/238/95	Clinical investigation of medicinal products in the treatment of hypertension	Verabschiedet im Mai 1997
CPMP/EWP/520/96	Pharmacodynamic section of the SPC for anti-bacterial medicinal products	Verabschiedet im Juni 1997
CPMP/EWP/553/95	Clinical investigation of medicinal products in the treatment of Alzheimer's disease	Verabschiedet im Juli 1997
CPMP/ICH/287/95 (E2B)	Clinical safety data management: data elements for transmission of individual case safety reports	Verabschiedet im September 1997
CPMP/ICH/291/95 (E8)	General considerations for clinical trials	Verabschiedet im September 1997
CPMP/EWP/552/95	Involuntal osteoporosis in women	Verabschiedet im September 1997
CPMP/EWP/559/95	Clinical investigation of medicinal products in the treatment of schizophrenia	Herausgegeben zur Stellungnahme im Februar 1997
CPMP/EWP/560/95	Investigation of drug interactions	Herausgegeben zur Stellungnahme im März 1997
CPMP/EWP/281/96	Clinical investigation of medicinal products used in weight control	Herausgegeben zur Stellungnahme im März 1997
CPMP/ICH/289/95 (E5)	Ethnic factors in the acceptability of foreign clinical data	Herausgegeben zur Stellungnahme im März 1997
CPMP/ICH/363/96 (E9)	Statistical principles for clinical trials	Herausgegeben zur Stellungnahme im Februar 1997
CPMP/EWP/504/97	Points to Consider: Clinical evaluation of medicinal products in the treatment of patients with acute respiratory distress syndrome	Verabschiedet im Oktober 1997

Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit den folgenden Themengebieten: Parkinson'sche Krankheit, Arzneiformen mit verlängerter und modifizierter Wirkstofffreisetzung, Ausweitung der Leitlinie über antibakterielle Wirkstoffe, Arthritis, Kombinationsimpfstoffe, Antidepressiva und orale Kontrazeptiva.

Der Umfang der Zusammenarbeit und des Austausches wissenschaftlicher Informationen mit anderen Arbeitsgruppen des CPMP nahm im Verlauf des Jahres erheblich zu. So wurden zum Beispiel die geforderten Angaben zur klinischen Sicherheit gemäß CIOMS III mit der Arbeitsgruppe Pharmakovigilanz erörtert. Mit der Arbeitsgruppe Biotechnologie wurden die klinischen Anforderungen an Kombinationsimpfstoffe und Gentherapie/DNA-Impfstoffe diskutiert. Die präklinischen Anforderungen bezüglich der Osteoporose wurden zusammen mit der Arbeitsgruppe Sicherheit erörtert.

Die Notwendigkeit, bestimmte Aspekte der Prüfung auf Bioäquivalenz sowie pharmakokinetische Aspekte von Arzneiformen mit modifizierter Wirkstofffreisetzung, darunter auch Transdermalpflaster, auf den neuesten Stand zu bringen, ist erkannt worden, und eine gemeinsame Ad-hoc-Sachverständigengruppe der Arbeitsgruppe Wirksamkeit und der Arbeitsgruppe Qualität unter Vorsitz von Professor J. Guimarães Morais ist eingesetzt worden, um diese Fragen zu untersuchen.

Auf Grund des neuen CPMP Mandates wird eine aktivere Mitarbeit der Arbeitsgruppe Wirksamkeit bei der wissenschaftlichen Beratung verlangt. Dies gilt sowohl für das gesamte klinische Prüfprogramm als auch für spezielle Fragen bezüglich des Designs von klinischen Studien.

Arbeitsgruppe Sicherheit

Die Arbeitsgruppe Sicherheit (SWP) unter Vorsitz von Dr. P. Sjöberg hielt drei Sitzungen ab, um präklinischen, pharmakologischen und toxikologischen Fragen nachzugehen, wenn erforderlich auch in Zusammenarbeit mit anderen Arbeitsgruppen. Die SWP berät auf Antrag auch über Sicherheitsfragen, die vom CPMP zur Diskussion gestellt werden.

Die Arbeitsgruppe Sicherheit gibt regelmäßige Empfehlungen zu den Sicherheitsthemen innerhalb des ICH-Prozesses. Der ICH-Koordinator für Sicherheit war Dr. J. W. Van der Laan.

Darüber hinaus beschäftigte sich die SWP mit spezifischen Fragen zur Entwicklung und zu notwendigen Anforderungen einschließlich Krebstherapeutika, Impfstoffe, Gentherapie sowie mit der Bewertung des Potentials für eine Verlängerung des QT-Intervalls durch Arzneimittel, die nicht zu den Herz-Kreislauf-Mitteln zählen.

Die SWP beteiligt sich auch an der Erstellung von wissenschaftlichen Empfehlungen des CPMP zu präklinischen Fragen und betätigt sich bei Bedarf als Forum für den Austausch von Informationen zu bestimmten medizinischen Fragestellungen.

Die folgenden Leitlinien zur Sicherheit wurden 1997 verabschiedet oder zur Stellungnahme herausgegeben:

Referenznummer	Titel der Leitlinie	Status
CPMP/ICH/299/95 (S1B)	Carcinogenicity: testing for carcinogenicity of pharmaceuticals	Verabschiedet im September 1997
CPMP/ICH/366/95 (S1C (R))	Addendum to 'Dose selection for carcinogenicity studies of pharmaceuticals': addition of a limit dose and related notes of pharmaceuticals	Verabschiedet im September 1997
CPMP/ICH/174/95 (S2B)	Genotoxicity: a standard battery for genotoxicity testing of pharmaceuticals	Verabschiedet im September 1997
CPMP/ICH/302/95 (S6) <i>(in Zusammenarbeit mit der BWP)</i>	Preclinical safety evaluation of biotechnology-derived pharmaceuticals	Verabschiedet im September 1997
CPMP/ICH/286/95 (M3)	Non-clinical safety studies for the conduct of human clinical trials for pharmaceuticals	Verabschiedet im September 1997
CPMP/ICH/283/95 (Q3C) <i>(in Zusammenarbeit mit der QWP)</i>	Impurities: residual solvents	Verabschiedet im September 1997
CPMP/SWP/465/95	Pre-clinical pharmacological and toxicological testing of vaccines	Verabschiedet im Dezember 1997
CPMP/ICH/300/95 (S4)	Duration of chronic toxicity testing in animals (rodent and non rodent toxicity testing)	Herausgegeben zur Stellungnahme im September 1997
CPMP/986/96	Points to Consider: The assessment of the potential for QT interval prolongation by non-cardiovascular medicinal products	Verabschiedet im Dezember 1997

Ad-hoc-Arbeitsgruppen des CPMP

Die Ad-hoc-Sachverständigengruppe für kardiovaskuläre Risiken in Verbindung mit oralen Kontrazeptiva der dritten Generation der unter Vorsitz von Professor K. Strandberg trat 1997 zweimal zusammen. Die Beratungen führten zur Verabschiedung einer überarbeiteten Positionserklärung des CPMP zu oralen Kontrazeptiva mit den Wirkstoffen Desogestrel oder Gestoden (CPMP/073/97, Rev.2), die über das Risiko von venösen Thromboembolien im Zusammenhang mit der Anwendung von oralen Kontrazeptiva informiert.

Die Ad-hoc-Arbeitsgruppe für übertragbare spongiforme Enzephalopathien (TSE) unter Vorsitz von Professor D. Dormont wurde einberufen, um die Leitlinie des CPMP über TSE zu überarbeiten.

Die Ad-hoc-Sachverständigengruppe für Influenza-Impfstoffe unter Vorsitz von Dr. J. Wood erörterte die Auswahl von Impfstämmen und den Inhalt des Antragsdossiers.

Die Ad-hoc-Sachverständigengruppe für antiretrovirale Präparate unter Vorsitz von Professor K. Strandberg überarbeitete das Dokument „Beachtenswerte Aspekte“ über die Anforderungen an die Zulassung neuer antiretroviraler Arzneimittel unter Berücksichtigung der jüngsten biomedizinischen Erkenntnisse auf diesem Gebiet (CPMP/602/95-Rev.1).

Die Ad-hoc-Arbeitsgruppe „Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels“ unter dem Vorsitz von Dr. M. Teeling wurde vom CPMP einberufen, um den Umfang der Angaben über Qualität, Sicherheit und Klinik, die in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aufzunehmen sind, zu überarbeiten. Diese Aufgabe wird in Zusammenarbeit mit allen ständigen Arbeitsgruppen des CPMP durchgeführt.

Ad-hoc-Arbeitsgruppe für pflanzliche Arzneimittel

Auf Ersuchen der Europäischen Kommission und in Übereinstimmung mit dem Verwaltungsrat wurde 1997 eine Ad-hoc-Arbeitsgruppe für pflanzliche Arzneimittel innerhalb der EMEA eingesetzt. Das Mandat für diese Arbeitsgruppe war 1997 auf drei Sitzungen beschränkt.

Unter dem Vorsitz von Dr. K. Keller traf sich die Arbeitsgruppe im Juni, September und November 1997, um Fragen der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von pflanzlichen Arzneimitteln nachzugehen. Die Arbeitsgruppe überprüfte die bestehenden Rechtsvorschriften und Leitlinien, um sicherzustellen, daß in allen Mitgliedstaaten ein einheitliches Verständnis der Kriterien für die Bewertung solcher Arzneimittel herrscht.

In ihrem Bericht an die Europäische Kommission und die EMEA gab die Arbeitsgruppe Empfehlungen für die Erarbeitung weiterer Orientierungs-/Bewertungskriterien für den ausreichenden Nachweis der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit dieser Präparate. Außerdem gab die Arbeitsgruppe Empfehlungen für die richtige Nutzung der verfügbaren wissenschaftlichen Literatur sowie vorhandener Monographien des Europäischen Arzneibuches, der WHO und der ESCOP.

Der Verwaltungsrat beriet über den Bericht der Arbeitsgruppe auf seiner Sitzung im Dezember 1997 und genehmigte den Fortbestand der Gruppe auf Ad-hoc-Basis im Jahr 1998.

3.5 Gegenseitige Anerkennung von Humanarzneimitteln

Das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung beziehungsweise das dezentralisierte Verfahren ist die zweite Säule des einheitlichen gemeinschaftlichen Zulassungssystems, das in Zusammenarbeit zwischen den Mitgliedstaaten, der EMEA und der Europäischen Kommission in Europa geschaffen wird.



Das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung ist 1997 sehr gut vorangekommen. Die folgende Tabelle verdeutlicht die Inanspruchnahme dieses Verfahrens im Jahr 1997:

Verfahren der gegenseitigen Anerkennung	Gesamtzahl der Anträge 1997 *	In der Bewertung 1997 *	Positiver Bescheid 1997 *	Schiedsverfahren 1997 *
Neue Anträge	190	51	147	1
Typ I- Änderungen	139	16	99	0
Typ II- Änderungen	215	66	152	1

* Mitte Dezember

Die Zahl der eingereichten und abschließend bearbeiteten Anträge hat 1997 im Vergleich zu den 10 abgeschlossenen Verfahren 1995 und den 84 Anträgen im Jahr 1996 deutlich zugenommen. Die extrem niedrige Zahl der Schiedsverfahren ist ebenfalls ein ermutigendes Zeichen. Die Verabschiedung der Leitlinie „Beste Praxis“ im September 1996 und deren anschließende Billigung durch die Leiter der Agenturen hat dazu beigetragen, den Zeitaufwand sowohl für die Einleitung

eines Verfahrens zur gegenseitigen Anerkennung als auch für die Erteilung der nationalen Genehmigungen für das Inverkehrbringen zu verringern.

Die Ausarbeitung einer ergänzenden Leitlinie „Beste Praxis“ durch die ‘European Federation of Pharmaceutical Industries Associations’ (EFPIA) wurde sehr begrüßt, da sie das Verfahren weiter verbessern dürfte.

Die Arbeitsgruppe zur Erleichterung der gegenseitigen Anerkennung (MRFG) tritt weiterhin parallel zu den Sitzungen des CPMP bei der EMEA zusammen. Die MRFG tagte unter dem Vorsitz von Dr. Truus Janse-de Hoog aus den Niederlanden von Januar bis September 1997 und unter dem Vorsitz von Dr. David Jefferys aus dem Vereinigten Königreich für den Rest des Jahres und bis Juni 1998. Die MRFG und die Mitgliedstaaten waren besonders dankbar für die Unterstützung durch die EMEA, die Tagungsräume für die Arbeitsgruppe und für die Nebenbesprechungen zur Verfügung stellte. Die EMEA stellte außerdem das Sekretariat zur Unterstützung der MRFG bereit. Der jüngste Beschluß der Kommission, an den MRFG-Sitzungen teilzunehmen, wird ebenfalls sehr geschätzt.

Im Jahr 1997 wurden insgesamt 84 Nebenbesprechungen von Referenzmitgliedstaaten organisiert und bei der EMEA abgehalten. Die MRFG hat sich auf eine verbindliche Vorgehensweise für die Handhabung solcher Nebenbesprechungen verständigt und prüft gegenwärtig, wie diese Sitzungen am besten genutzt werden können.

Ein Anlaß zur Besorgnis ist die Häufigkeit, mit der Anträge aus einzelnen Mitgliedstaaten im Verlauf des Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung zurückgezogen werden. Dies könnte ein Merkmal der Übergangsphase sein und sich deshalb im nächsten Jahr bessern, doch wird dieses Problem weiter im Auge behalten, und die Gründe für das Zurückziehen der Anträge werden untersucht.

Im Laufe des Jahres hat die MRFG ein Formular für den Validierungsbericht, ein Formular für ein Antwortdokument und eine Vorgehensweise für die Handhabung von Auflagen nach der Zulassung ausgearbeitet.

Die Einführung des Erfassungssystems „EudraTrack“ im Oktober war ein bedeutender Schritt vorwärts. Es dürfte dafür sorgen, daß mehr statistische Angaben gesammelt werden können, die im monatlichen MRFG-Bericht veröffentlicht werden können und wird ebenfalls zur Verbesserung der Überwachung des Verfahrens beitragen werden. Im Verlauf des Jahres erweiterte die MRFG den Umfang ihrer Pressemitteilungen erheblich und informiert inzwischen umfassender über ihre Beratungen und über die Durchführung des Systems.

Während des Jahres fungierte eine wachsende Zahl an Mitgliedstaaten als Referenzmitgliedstaat, und inzwischen haben neun Mitgliedstaaten diese wichtige Aufgabe übernommen. Die Zahl der abgeschlossenen Verfahren, aufgeschlüsselt nach den verschiedenen Verfahrensarten, ist aus der folgenden Tabelle zu entnehmen:

Gesamtzahlen der abgeschlossenen Verfahren August 1995 bis Dezember 1997*		
	Anzahl	Prozentanteil
Neue Wirkstoffe	77	31.5 %
Generika	45	18.4 %
Erweiterung der Produktreihe	29	11.9 %
Feste Kombinationen	20	8.2 %
Rezeptfreie Präparate (OTC)	6	2.6 %
Pflanzliche Präparate	2	0.8 %
Sonstige	65	26.6 %

* Einschließlich Mehrfachverfahren (insgesamt = 244)

Es ist ermutigend, das breite Spektrum der Anträge zu betrachten, die inzwischen das Verfahren zur gegenseitigen Anerkennung nutzen, und ebenso die Tatsache, daß ähnliche Anträge beide Gemeinschaftsverfahren nutzen.

Die MRFG hat verschiedene Bereiche identifiziert, für welche bereits vorhandene CPMP-Leitlinien aktualisiert oder neue Leitlinien erarbeitet werden müssen. Diesbezügliche Aufträge sind an den CPMP ergangen, damit sich dessen Arbeitsgruppen damit befassen. Zu den von der MRFG ermittelten Problembereichen zählen die Hormonsubstitutionstherapie, Arzneimittel für Kinder, onkologische Präparate, Mittel gegen Infektionen sowie die Überarbeitung der Leitlinien für die Prüfung der Bioäquivalenz. Die MRFG hat in Zusammenarbeit mit den europäischen Impfstoffherstellern eine Vorgehensweise für die Bearbeitung von Influenza-Impfstoffen im Rahmen des Verfahrens zur gegenseitigen Anerkennung für die Grippesaison 1998/99 erarbeitet.

Wichtige Fragen des Verfahrens zur gegenseitigen Anerkennung müssen zwar noch angegangen werden, doch sind 1997 gute Fortschritte erzielt worden. Die enge Zusammenarbeit zwischen allen Trägern des Systems ist eine fruchtbare Plattform für die rasche Zunahme der Zahl der zu bearbeitenden Verfahren, die in den kommenden beiden Jahren zu erwarten ist.

4. TIERARZNEIMITTEL

Graphic: Photo

Vorwort von Professor Dr. Reinhard Kroker
Vorsitzender des Ausschusses für Tierarzneimittel

Im Jahr 1997 nahm der Arbeitsumfang des CVMP erheblich zu, obwohl die Zahl der eingereichten Anträge im zentralisierten Verfahren geringer als erwartet war und auch die Frist für die abschließende Bearbeitung der MRL-Verfahren bis zum 1. Januar 2000 verlängert worden ist. Trotz dieser Verlängerung bleibt die Hauptarbeitslast des CVMP auch weiterhin die Festsetzung von MRLs für alte Wirkstoffe. In diesem Bericht hat die Arbeitsgruppe über die Sicherheit von Rückständen unter dem Vorsitz von Herrn. Beechinor sehr gute Fortschritte gemacht und eine zunehmende Zahl von Empfehlungen an den CVMP ausgesprochen. Die Arbeit an verschiedenen Leitlinien ist ebenfalls hervorzuheben, und 1997 konnte eine erhebliche Zahl von neuen Merkblättern mit Leitlinien zu wichtigen Themengebieten vom Ausschuß verabschiedet werden.

Während sich die prognostizierte Zahl der Anträge nach dem zentralisierten Verfahren nicht ganz erfüllte, dürfte die erwartete Ausweitung von Teil B der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 des Rates auf neue Wirkstoffe für Kleintiere im kommenden Jahr zu einer steigenden Zahl von Anträgen führen.

Die derzeitige Struktur der CVMP-Sitzungen, beginnend zur Mittagszeit am 1. Sitzungstag und endend zur Mittagszeit des 3. Tages wird von den meisten Mitgliedern begrüßt und ermöglicht die zeitliche Koordinierung der Sitzungen der Arbeitsgruppen zur Erleichterung der gegenseitigen Anerkennung von Tierarzneimitteln, der Sitzungen der Berichterstatter und die vierteljährlichen Sitzungen mit Interessensgruppen und die Plenarsitzung des Ausschusses.

Zum Ende meiner ersten dreijährigen Amtszeit möchte ich den Mitgliedern des CVMP meinen herzlichsten Dank für ihre ausgezeichnete Mitarbeit und ihren Anteil daran aussprechen, daß die Sitzungen in einer angenehmen, konstruktiven und professionellen Atmosphäre verlaufen. Mein Dank gilt aber auch der Agentur und all ihren Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern für die wertvolle Unterstützung der Arbeit des CVMP und meiner Tätigkeit. Ich bin zuversichtlich, daß der neue CVMP seine Aufgaben genauso erfolgreich wie der alte bewältigen wird.

- 4.1 Referat für die Beurteilung von Tierarzneimitteln**
- 4.2 Durchführung des zentralisierten Genehmigungsverfahrens**
- 4.3 Festsetzung von Rückstandshöchstmengen**
- 4.4 Arbeitsgruppen des CVMP**
- 4.5 Gegenseitige Anerkennung von Tierarzneimitteln**

4.1 Referat für die Beurteilung von Tierarzneimitteln

Die im Arbeitsprogramm 1997 gesetzten Ziele sind weitgehend erreicht worden, wie aus den nachfolgenden Berichten der Bereiche zu entnehmen ist. Allerdings war die Zahl der Zulassungsanträge im zentralisierten Verfahren und die der Anträge auf Festsetzung von maximalen Rückstandshöchstmengen für neue Wirkstoffe geringer als erwartet. Die Festsetzung von maximalen Rückstandshöchstmengen für alte Wirkstoffe kam gut voran, obgleich die im Antrag der Europäischen Kommission in das Arbeitsprogramm aufgenommenen etwa 100 homöopathischen Substanzen und pflanzlichen Heilmittel einen enormen Mehraufwand bedeuten.

Die Einstellung eines neuen Leiters für den Bereich CVMP und Verfahren für Tierarzneimittel konnte mit der Ernennung von Frau Jill Ashley-Smith im Juli erfolgreich abgeschlossen werden.

Der CVMP hat sich sehr intensiv mit zwei wichtigen Fragen auseinandergesetzt, die gegenwärtig bedeutende Aufmerksamkeit der allgemeinen Öffentlichkeit auf sich ziehen. Der Ausschuß hat eine Ad-hoc-Sachverständigengruppe eingesetzt, die das Risiko für die Resistenzentwicklung von Bakterien in Tieren infolge der Anwendung von Antibiotika in der Tiermedizin und die Möglichkeit der Übertragung auf den Menschen bewerten soll. In Anbetracht der aktuellen Entwicklungen im Bereich der übertragbaren spongiformen Enzephalopathien hat der CVMP in Zusammenarbeit mit dem CPMP die Situation weiter im Auge behalten.

4.2 Durchführung des zentralisierten Genehmigungsverfahrens

Zulassungen gemäß dem zentralisierten Verfahren

Das Ziel, die Verfahrensfristen für die abschließende Bearbeitung von Anträgen auf Genehmigung für das Inverkehrbringen voll einzuhalten, ist erreicht worden. Der CVMP verabschiedete im Verlauf des Jahres positive Gutachten für 6 Präparate, wovon 5 Arzneimittel betrafen, die unter Teil B des Anhangs der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 des Rates fallen und 1 ein rekombinanter Impfstoff gemäß Teil A des Anhangs war.

Das Referat für Tierarzneimittel hat intensiv daran gearbeitet, konstruktive Beziehungen mit der Industrie herzustellen, um ihr Vertrauen in das zentralisierte Verfahren zu stärken und die Effizienz der Bearbeitung der eingegangenen Anträge zu maximieren. Zusammenkünfte mit Interessensgruppen, einschließlich Vertretern der Industrie, fanden vierteljährlich statt, und bilaterale Sitzungen mit der FEDESA, ebenfalls in vierteljährlichem Turnus, boten ein hervorragendes Forum für offene und ausführliche Gespräche über die Themen des Tages.

Zwei erfolgreiche gemeinsame Info-Tage von EMEA und FEDESA fanden im Februar und im September statt. Mitglieder des CVMP und Vertreter der Industrie fanden hier Gelegenheit, wichtige Angelegenheiten von beiderseitigem Interesse, die in vielen Fällen mit der Optimierung der Leistungsfähigkeit des zentralisierten Verfahrens verbunden waren, zu diskutieren.

Dennoch war die Zahl der Anträge 1997 enttäuschend. Der Ausschluß von Neuaufnahmen für Kleintiere durch Teil B des Anhangs der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 des Rates hält weiterhin mögliche Antragsteller mit Präparaten in

der Entwicklung für solche Tierarten ab. Diejenigen Unternehmen jedoch, die Anträge eingereicht haben, sind bisher offenbar zufrieden mit der Leistungsfähigkeit des Systems.

Leitlinien und aktueller Stand der internationalen Harmonisierung

Der CVMP richtet sein Augenmerk weiterhin auf Verfahrensfragen im Zusammenhang mit der Zulassung von Tierarzneimitteln, für die Orientierungshilfen als notwendig erachtet werden. Im Laufe des Jahres wurden deshalb weitere CVMP-Leitlinien verabschiedet.

Dazu beriet der CVMP über die Entscheidung der Kommission 97/534/EWG über übertragbare spongiforme Enzephalopathien und überarbeitete seine BSE-Leitlinien entsprechend, um sicherzustellen, daß keines der angegebenen Risikomaterialien als Ausgangsstoff bei der Arzneimittelherstellung verwendet wird. Der Ausschuß nahm ferner die jüngsten Bedenken darüber zur Kenntnis, wie sich die derzeitigen Leitlinien zur Festsetzung von MRLs von lebensmittelliefernden Tierarten von geringer kommerzieller Bedeutung, einschließlich Lachsarten und anderen Fischen, auf die Verfügbarkeit von Arzneimitteln für diese Tierarten auswirken könnten. Der Ausschuß überprüfte deshalb diese Leitlinien unter dem Aspekt einer pragmatischeren Vorgehensweise zu dieser kritischen Frage, und die neuen Leitlinien wurden zur Stellungnahme herausgegeben.

Referenznummer	Titel der Leitlinie	Status
EMA/CVMP/055/96	Environmental risk assessment for veterinary medicinal products	Verabschiedet im Januar 1997
EMA/CVMP/014/96	Guidance for an assessor preparing variation assessment reports for veterinary biologicals	Verabschiedet im März 1997
EMA/CVMP/128/95	Investigation of chiral active substances	Verabschiedet im Juni 1997
EMA/CVMP/116/96	Harmonisation of requirements for equine influenza vaccine	Verabschiedet im Juli 1997
CVMP/QWP/115/95	Inclusion of antioxidants and antimicrobial preservatives in veterinary medicines	Verabschiedet im Juli 1997
EMA/CVMP/183/96	Pharmacovigilance of veterinary medicinal products	Verabschiedet im Juli 1997
EMA/CVMP/153a/97	Establishment of MRLs for minor species	Verabschiedet im November 1997
EMA/CVMP/145/97 (siehe auch CPMP/BWP/877/96)	Minimising the risk of transmitting agents causing spongiform encephalopathy via veterinary medicinal products	Verabschiedet im November 1997

Auf dem internationalen Parkett koordinierte die Agentur auch 1997 wieder die Beiträge des CVMP und der Europäischen Kommission als Vertreter Europas zur VICH-Initiative, die auf dem Weg der internationalen Harmonisierung gut vorangekommen ist.

Auf der zweiten Sitzung in Paris im August 1997 prüfte der VICH-Lenkungsausschuß anhand der Berichte der Vorsitzenden und der Themenleiter die bisher von den Arbeitsgruppen für Qualität, Sicherheit, Gute Klinische Praxis, Anforderungen an die Wirksamkeit von Anthelmintika und Bewertung der Umweltverträglichkeit geleistete Arbeit.

Die ersten beiden Leitlinienentwürfe (Validierung von Analyseverfahren: Definition und Terminologie sowie Validierung von Analyseverfahren: Methodik), die auf der Grundlage von ICH-Leitlinien erarbeitet wurden, konnten zur Stellungnahme herausgegeben werden.

4.3 Festsetzung von Rückstandshöchstmengen (MRLs)

Rückstandshöchstmengen für neue Wirkstoffe

Infolge einer anfänglichen Zunahme neuer MRL-Anträge gemäß Artikel 6 der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 des Rates in der zweiten Hälfte des Jahres 1996 war die tatsächliche Zahl der MRL-Anträge 1997 geringer als erwartet.

Insgesamt 19 Anträge auf Festsetzung von MRLs gingen 1997 bei der EMEA ein. Von diesen waren 6 Anträge auf erstmalige Festsetzung und 13 Anträge auf Änderungen oder Ausweitungen auf neue Tierarten.

Die eingegangenen Dossiers wurden vom Sekretariat durchschnittlich innerhalb von 10 der formell dafür vorgesehenen 30 Tagen auf Vollständigkeit geprüft. Der im Arbeitsprogramm 1997 angestrebte Zeitraum von 15 Tagen für 80 % der Anträge wurde mit einer Ausnahme (18 Tage) eingehalten. In diesem Ausnahmefall erforderte ein komplexes aber unzureichendes Dossier mehr Zeit für die Prüfung und Rücksprache mit den Berichterstattern und führte schließlich zu einer Zurückweisung wegen Unvollständigkeit. Der CVMP verabschiedete Gutachten für 10 Wirkstoffe und empfahl deren Aufnahme in Anhang I, II oder III der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 des Rates, während die Beurteilung weiterer 16 Substanzen nicht abgeschlossen werden konnten, weshalb eine Liste von Fragen an die Antragsteller geschickt wurde.

Der durchschnittliche Zeitraum, den der CVMP für die Bewertung und Empfehlung eines MRL beziehungsweise der Verabschiedung einer Fragenliste benötigte, betrug 108 Tage und lag damit innerhalb des in der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 des Rates niedergelegten Zeitrahmens von 120 Tagen. In Fällen, in denen eine Liste von Fragen an die Antragsteller gesandt wurde, schloß der CVMP die Bewertung mit einer Ausnahme weit vor Ablauf der in der Verordnung vorgesehenen Frist von 90 Tagen ab.

Rückstandshöchstmengen für alte Wirkstoffe

Die ursprüngliche Frist, bis zu der die Festsetzung von MRLs für alte Wirkstoffe abgeschlossen sein sollte, wurde für alle jene Substanzen, die am 1. Januar 1992 bereits auf dem Markt waren und für die bis zum 1. Januar 1996 Anträge eingereicht worden waren, bis zum 1. Januar 2000 verlängert (Verordnung (EG) Nr. 434/97 des Rates vom 3. März 1997). Die Liste der Wirkstoffe, für die bis zur obengenannten Frist zulässige Anträge bei der Kommission oder der EMEA eingegangen waren und die deshalb als „verteidigt“ betrachtet wurden, wurde anschließend von der EMEA veröffentlicht (Mitteilung der EMEA, ABl. C 165 vom 31.5.1997, S. 3).



Diese Liste enthielt eine große Zahl von pflanzlichen Arzneimitteln und homöopathischen Substanzen, die vor der Übernahme der Zuständigkeit für die Festsetzung von MRLs durch die EMEA nicht berücksichtigt worden waren. Ihre Bewertung war in der Gesamtplanung ursprünglich

nicht vorgesehen. Deshalb hat ihre Aufnahme in das Arbeitsprogramm bis zum Ablauf der verlängerten Frist nun zu einem stark erhöhten Arbeitsaufwand im Bereich für die Festsetzung von MRLs geführt.

Bis Anfang 1997 waren bereits Empfehlungen für die Aufnahme von 253 dieser Substanzen in Anhang I, II, III oder IV der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 des Rates ausgesprochen worden. Für 49 weitere Substanzen waren Fragenlisten an die Antragsteller gesandt worden, um weitere Daten/Angaben oder Klarstellungen zu den bereits vorgelegten Daten anzufordern. Insgesamt hatten der CVMP und seine Arbeitsgruppe über die Sicherheit von Rückständen (SRWP) unter Vorsitz von Herrn Gabriel Beechinor Anfang 1997 noch etwa 300 Substanzen zu bewerten.

Die Arbeitsgruppe erstellte ein ausführliches, überarbeitetes Arbeitsprogramm für die Beurteilung der noch ausstehenden Wirkstoffe, um sicherzustellen, daß die MRLs für alle verbliebenen alten Substanzen bis zur neuen Frist festgesetzt sein würden. Dabei wurden die Substanzen, deren Dossiers für unzureichend befunden wurden, so daß zusätzliche Daten vom Antragsteller nachgereicht werden mußten, vorrangig bearbeitet. Dabei wurde angestrebt, die Fragenlisten an die Antragsteller bis Ende 1997 fertigzustellen, um diese genügend Zeit für die Beantwortung und gegebenenfalls die Durchführung zusätzlicher Studien zu geben und um die Bewertung durch die Arbeitsgruppe und den CVMP noch vor dem Stichtag 1. Januar 2000 abzuschließen.

Die SRWP trat wieder zu 8 Sitzungen über jeweils 3 Tage zusammen, um ein möglichst großes Arbeitspensum zu bewältigen. Weitere Maßnahmen zur Verbesserung der Arbeitsabläufe, wie zum Beispiel die Straffung schriftlicher Stellungnahmen und deren Beratung, wurden vereinbart. Die durchschnittliche Prüfzeit für Dokumente betrug 2 Sitzungen für Empfehlungen für Anhang I oder III und 1 Sitzung für Empfehlungen für Anhang II und Empfehlungen für Statusberichte mit Fragenlisten. Zur Bewertung der ungefähr 50 Substanzen pflanzlichen Ursprungs in Phytotherapeutika wurde vom CVMP eine eigene Untergruppe gebildet, um ihre Bewertung, die inzwischen gute Fortschritte macht, zu straffen.

Die im Arbeitsprogramm 1997 gegebene Zusage, die Bewertung von MRL-Anträgen für mindestens 100 alte Wirkstoffe abzuschließen, wurden eingehalten.

Da mit der Verordnung (EWG) Nr. 434/97 des Rates bestimmte Substanzen vom verlängerten Übergangsdatum im Jahr 2000 ausgenommen und ein früherer Stichtag, 1. Januar 1998, festgesetzt wurde, wurden nach Verabschiedung der Verordnung sofort Maßnahmen ergriffen, um die Bewertung der 5 betroffenen Substanzen innerhalb der dafür zugelassenen Zeit abzuschließen.

Der Ausschuß verständigte sich auf Empfehlungen zu den folgenden drei Aspekten der Erarbeitung von MRLs und gab entsprechende Positionspapiere zur Stellungnahme heraus:

- Anforderungen für das Verhältnis Bestimmungsgrenze (LOQ)/MRL
- Auswahl von Zielgeweben für die Festsetzung von MRLs
- Definition von Substanzen, die pharmakologische Wirkungen entfalten können, im Sinne der Richtlinie 81/851/EWG des Rates unter besonderer Berücksichtigung von Hilfsstoffen.

Der CVMP sah sich außer Stande für einige relativ wichtige Arzneimittel MRLs festzusetzen, weil die Antragsteller in Antwort auf die vom Ausschuß gestellten Fragen nicht genügend Daten und Angaben vorlegten. In einem Fall war für eine Substanz ein vorläufiger MRL in Anhang III der Verordnung festgesetzt worden, dessen Gültigkeit erlosch, so daß das Präparat vom Markt genommen wurde. In anderen Fällen wiesen die Antworten der Antragsteller auf die Erstbewertung der Berichterstatter Mängel auf.

Darüber hinaus erarbeitete der CVMP eine wissenschaftliche Position zu Fragen zu Themen die zur Diskussion vor dem Codex Alimentarius anstehen, sowie zu speziellen wissenschaftlichen Aspekten betreffend den Änderungsentwurf der Verordnung (EWG) Nr. 2377/90, wie zum Beispiel die Festsetzung von MRLs für klinische Studien.

4.4 Arbeitsgruppen des CVMP

Neben den etablierten Arbeitsgruppen über die Sicherheit von Rückständen (siehe Abschnitt 4.3), Pharmakovigilanz, Immunologische Tierarzneimittel und Qualität (gemeinsame Arbeitsgruppe des CVMP und des CPMP) wurde 1997 die Arbeitsgruppe Wirksamkeit (EWP) erneut einberufen, da der Ausschuß beschlossen hatte, die bestehenden Leitlinien in begründeten Fällen zu überarbeiten und neue Themengebiete zu betrachten, die für die Orientierungshilfen erforderlich sind.

Arbeitsgruppe Wirksamkeit

Die Arbeitsgruppe Wirksamkeit (EWP) wurde während des Jahres wieder einberufen, um die bestehenden Wirksamkeitsleitlinien zu überprüfen und bei Bedarf neue Leitlinien auszuarbeiten. Die Arbeitsgruppe trat einmal unter dem Vorsitz von Dr. L. Kaartinen zusammen. Es wurde ein Arbeitsprogramm für die mit der vom CVMP erstellten Prioritätsliste von Leitlinien verbundenen Arbeit vereinbart.

Es ist erkannt worden, daß ein Bedarf an enger Zusammenarbeit mit den VICH-Aktivitäten besteht, insbesondere mit den Arbeitsgruppen Wirksamkeit von Anthelmintika und Gute Klinische Praxis, welches vorrangige Themen sind.

Arbeitsgruppe Immunologische Tierarzneimittel

Die Arbeitsgruppe Immunologische Tierarzneimittel (IWP) trat 1997 zu vier Sitzungen unter dem Vorsitz von Prof. Paul-Pierre Pastoret zusammen. Es wurde viel erreicht, und im Hinblick auf die zu Beginn des Jahres für die Arbeitsgruppe gesetzten Ziele kam man gut voran. Zu den folgenden Themen wurden Leitlinien ausgearbeitet und vom CVMP verabschiedet:

- Bewertungsberichte für Änderungen von immunologischen Präparaten;
- Harmonisierung der Anforderungen an die Zulassung von Pferdeinfluenza-Impfstoffen.

Außerdem erarbeitete die Arbeitsgruppe Leitlinien über:

- die Prüfung der Wirkstärke von biologischen Präparaten;

- die Auslegung der Begriffe “Schutz” vor Krankheiten und “Minderung” von klinischen Symptomen im Zusammenhang mit Wirksamkeitsangaben für Impfstoffe;
- die Definition eines neuen Wirkstoffs bei biologischen Präparaten;
- die Notwendigkeit der Einhaltung der Monographien des Europäischen Arzneibuches.

Darüber hinaus arbeitet die IWP an der Erstellung von Leitlinien über DNA-Impfstoffe und die Verwendung von Adjuvantien in biologischen Tierarzneimitteln.

Arbeitsgruppe Pharmakovigilanz

Die Arbeitsgruppe Pharmakovigilanz (PhVWP) kam zu zwei Sitzungen unter Vorsitz von Professor A. Macri zusammen. Dem Ausschuß wurden keine schweren unerwünschten Arzneimittelwirkungen bei zentral zugelassenen Arzneimitteln gemeldet.

Bis zum Ende der Konsultationsphase waren von verschiedenen Seiten zahlreiche Stellungnahmen zu den vom CVMP im Oktober 1996 herausgegebenen Entwürfen von Leitlinien zur Pharmakovigilanz eingegangen. Die Arbeitsgruppe überarbeitete die Leitlinien, die dann vom CVMP auf seiner Sitzung im Juli 1997 verabschiedet wurden.

Eine Ad-hoc-Arbeitsgruppe unter Vorsitz von Prof Keck aus Frankreich trat im Verlauf des Jahres dreimal zusammen, um ein Wörterbuch definierter Begriffe für die Pharmakovigilanz bei Tierarzneimitteln zu erarbeiten. Dieses Wörterbuch soll die Systemorganklassen, eine klinische Terminologie sowie Begriffe zur Identifizierung von Tierarten enthalten.

Die Arbeitsgruppe beriet über mehrere Berichte unerwünschter Arzneimittelwirkungen, die von den zuständigen Behörden einiger Mitgliedstaaten im Zusammenhang mit der Anwendung von Diazinonlösungen bei Hunden, der Anwendung von Fipronil bei Hunden resultierend in Wirkungen beim Menschen und der Anwendung von Florphenicol gleichzeitig mit Flunixin bei jungen Kälbern gemeldet wurden. Aufgrund der geringen Häufigkeit dieser Reaktionen bestand nach Auffassung der Arbeitsgruppe kein Bedarf für weitere Maßnahmen auf Gemeinschaftsebene.

Gemeinsame CPMP/CVMP Arbeitsgruppe Qualität

Da zahlreiche Themen auf der Tagesordnung der Arbeitsgruppe Qualität tiermedizinische Fragen berührten, wurde 1997 vereinbart, daß tiermedizinische Sachverständige an jeder Sitzung teilnehmen sollten. Während ein Teil der Tagesordnung zwar weiterhin vor allem speziell tiermedizinische Sachfragen betrifft, beschäftigt sich die Arbeit mehr und mehr mit Themen, die beide Ausschüsse in ähnlicher Weise betreffen.

Im Jahr 1997 verfolgte die Arbeitsgruppe den Fortgang des VICH-Prozesses mit großem Interesse und gab auf Antrag Ratschläge. Was die allgemeinen tiermedizinischen Leitfäden des CVMP betrifft, so erstellte die Arbeitsgruppe eine Reihe von Konzeptentwürfen als Voraussetzung für die Erarbeitung von neuen Leitfäden beziehungsweise die Überarbeitung vorhandener Leitfäden,

unter anderem zur Arzneimittelentwicklung, Prozeßvalidierung und Haltbarkeit von sterilen Tierarzneimitteln nach dem Anbrechen. Die Arbeitsgruppe stellte außerdem den Leitfaden über Hilfsstoffe in Tierarzneimitteln fertig.

4.5 Gegenseitige Anerkennung von Tierarzneimitteln

Die Einsetzung und die erste Sitzung der Arbeitsgruppe zur Erleichterung der gegenseitigen Anerkennung von Tierarzneimitteln im April 1997, abgehalten in der EMEA, bot den Mitgliedstaaten ein Forum zur Diskussion von Anträgen und wurde von allen Beteiligten sehr begrüßt. Den Vorsitz der Gruppe führt gegenwärtig das Vereinigte Königreich. Neben Fragen im Zusammenhang mit der Bewertung der Anträge berät die Arbeitsgruppe auch über verfahrensrechtliche Fragen um gleichbleibend hohe Qualität der Bewertung der eingereichten Anträge zu erreichen. Ein Praxisleitfaden wurde verabschiedet, und eine Liste mit idealen Einreichungsterminen für Anträge wurde gebilligt, um die Einhaltung der strengen Fristen zu erleichtern.

Die Zahl der Verfahren der gegenseitigen Anerkennung umfaßte 1997 26 abschließend bearbeitete neue Anträge, 1 noch in Bearbeitung befindlichen Antrag und 9 anhängige Anträge. Was die Änderungsanträge betraf, so wurden insgesamt 12 Typ I-Änderungen abgeschlossen (wovon 4 noch Anträge nach dem früheren konzertierten Verfahren betrafen). Außerdem wurde 1 Typ II-Änderung abschließend bearbeitet, und eine weitere Typ II-Änderung ist noch in Bearbeitung. Diese Zahlen zeigen eine stetige Zunahme im vergangenen Jahr, und für 1998 ist mit einer noch stärkeren Zunahme der Zahl der Anträge zu rechnen.

5. AKTIVITÄTENDER TECHNISCHEN KOORDINIERUNG

5.1 Ausbau des Referats Technische Koordinierung

Für das Referat Technische Koordinierung war das Jahr 1997 ein wichtiges Jahr der Vorbereitung auf kommende Entwicklungen. Die 1996 in die Wege geleiteten Ausschreibungen kamen zum Tragen, und die neuen Mitarbeiter übernahmen Aufgaben in allen vier Bereichen, überwiegend aber in den Bereichen IT und Inspektionen. Die Stelle des Leiters Konferenzdienste wurde im August 1997 mit Frau Sylvie Bénéfice besetzt.

Das Referat leistet technische Unterstützung für die Agentur, vor allem für die beiden Referate für Human- und Tierarzneimittel, und für die gemeinsame Arbeitsgruppe Qualität des CPMP und des CVMP. Die Kontakte mit nationalen Behörden wurden ausgebaut und waren erfolgreich, insbesondere das Inspektorentreffen sowie die regelmäßigen Sitzungen der Ad-hoc-Arbeitsgruppe Qualität von Dokumenten.

Das Referat Technische Koordinierung kooperiert direkt mit dem Europäischen Technischen Büro für Arzneimittel (ETOMEPA) des gemeinsamen Forschungszentrums der Kommission in Ispra und mit der Europäischen Arzneibuchkommission in Straßburg (Europarat).

5.2 Koordinierung der Inspektionen und Qualitätssicherung von Human- und Tierarzneimitteln

Gute Herstellungspraxis (GMP) und Gute Klinische Praxis (GCP)

Im Jahr 1997 wurden vom CPMP und vom CVMP insgesamt 62 Inspektionen in Verbindung mit der Beurteilung von 68 Anträgen beantragt. 29 dieser beantragten Inspektionen wurden durchgeführt, wobei 4 in der Europäischen Union und 25 in Drittländern (überwiegend den USA) vorgenommen wurden. Der durchschnittliche Zeitraum von der Beantragung bis zur Vorlage des Inspektionsberichtes betrug 4,1 Monate.

Diese Inspektionen wurden von den Inspektionsdiensten für Gute Herstellungspraxis (GMP) aus Belgien, Frankreich, Deutschland, Irland, Italien, den Niederlanden, Schweden, dem Vereinigten Königreich, Spanien, Portugal und Dänemark durchgeführt. Sie wurden in 13 Fällen von Sachverständigen aus den Bewertungsteams begleitet, die für die Bearbeitung des Antrags verantwortlich waren.

5.1 Ausbau des Referats
Technische Koordinierung

5.2 Koordinierung der
Inspektionen und
Qualitätssicherung von
Human- und
Tierarzneimitteln

5.3 Dokumentation und
Information

5.4 Konferenz- und
Sprachendienste

5.5 Informationstechnologie

5.6 Europäisches Technische
Büro für Arzneimittel
(ETOMEPA)

Auf vier Ad-hoc-Sitzungen der EU-Inspektoren wurden die Fortschritte bei den GMP-Inspektionen für zentralisierte Anträge erörtert und die Harmonisierungsbestrebungen vorangetrieben. Ende 1997 einigte man sich über Verfahrensweisen für die Koordinierung der Inspektionen und den Umgang mit den Inspektionsergebnissen, über einen Leitfaden für die Erstellung der Inspektionsberichte sowie ein einheitliches Format der Inspektionsberichte.

Mit der Ausarbeitung einer Strategie für GCP-Inspektionen und harmonisierter gemeinschaftlicher Verfahrensweisen für GCPs wurde begonnen.

Bescheinigungen für Arzneimittel

Das System der Ausstellung von Bescheinigungen, die den Status der nach dem zentralisierten System zugelassenen Arzneimittel und die GMP-Konformität der Herstellungsbetriebe bestätigen, ist seit Juli 1996 in Kraft. Diese Bescheinigungen entsprechen den Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation.

Die Nachfrage nach diesen Bescheinigungen stieg 1997 auf insgesamt 3 364 Einzelbescheinigungen und 1 087 Ausfertigungen. Diese wurden von 15 Inhabern von Genehmigungen für das Inverkehrbringen für 115 Länder beantragt. Die durchschnittliche Bearbeitungszeit für die Ausstellung der Bescheinigungen betrug 4,5 Tage.

Auf Anregungen der betroffenen Unternehmen wurde die Bearbeitung der Bescheinigungen gestrafft und die Wünsche der Unternehmen in bezug auf die einzelnen Angaben auf den Bescheinigungen besser berücksichtigt.

Im Oktober veranstaltete die EMEA in Zusammenarbeit mit der EFPIA und anderen betroffenen Parteien einen Workshop, um die Leistungsfähigkeit des Systems der Ausstellung von Bescheinigungen zu überprüfen und Schwachstellen aufzudecken. Diesem sollen auch in Zukunft regelmäßige Prüfungen der Leistungsfähigkeit unter Beteiligung der betroffenen Parteien folgen.

Die von der Agentur ausgestellten Bescheinigungen müssen beglaubigt werden, damit sie im Bestimmungsland anerkannt werden. Dies erfolgte von Anfang an durch Notare und Institutionen in Mitgliedstaaten der Europäischen Union. Nach einem Beschluß der Europäischen Kommission im Juli wurden Vorkehrungen getroffen dahingehend, daß die Bescheinigungen zukünftig von der Vertretung der Kommission in London beglaubigt werden können.

Gemeinsame Arbeitsgruppe Qualität des CPMP und des CVMP

Die gemeinsame Arbeitsgruppe Qualität des CPMP und des CVMP trat im Verlauf des Jahres zu drei Sitzungen unter dem Vorsitz von Dr. Jean-Louis Robert zusammen. Die Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit einem breiten Spektrum von Fragen auf dem Gebiet der Sicherheit von Human- und Tierarzneimitteln. Mittlerweile nehmen tiermedizinische Sachverständige an allen Sitzungen des Ausschusses teil.

Die Arbeitsgruppe beteiligte sich auch 1997 wieder an der Erstellung und Überarbeitung von CPMP-Leitfäden, unterstützte außerdem die EU-Vertreter in den ICH- und VICH-Arbeitsgruppen und leistete wissenschaftliche Beratungsdienste für den CPMP und den CVMP.

Die Arbeit an einer Reihe von Leitfäden, u.a. zu Präparaten mit verlängerter Wirkstofffreisetzung, zur Entwicklung von Arzneimitteln und zur Prozessvalidierung, wird fortgesetzt.

Referenznummer	Titel der Leitlinie	Status
CPMP/CVMP/QWP/115/95	The use of antioxidants and preservatives in medicinal products	Verabschiedet im Juli 1997
CPMP/ICH/283/95 (Q3C)	Impurities: residual solvents	Verabschiedet im September 1997
CPMP/ICH/367/96 (Q6A)	Specifications: test procedures and acceptance criteria for new drug substances and new drug products: chemical substances	Herausgegeben zur Stellungnahme im September 1997
CPMP/QWP/556/96	Stability testing of existing active substances and related finished products	Herausgegeben zur Stellungnahme im März 1997
CPMP/QWP/576/96	Stability testing for variation to a marketing authorisation type II	Herausgegeben zur Stellungnahme im März 1997
CPMP/QWP/130/96	Chemistry of the new active substance	Herausgegeben zur Stellungnahme im April 1997
CPMP/QWP/297/97	Summary of requirements to active substances in part II of the dossier	Herausgegeben zur Stellungnahme im April 1997
CPMP/QWP/159/96	Maximum shelf-life for sterile products for human use after first opening or following reconstitution	Erneut herausgegeben zur Stellungnahme im Juni 1997
CPMP/QWP/609/96	Declaration of storage conditions for medicinal products	Herausgegeben zur Stellungnahme im Juni 1997
CPMP/QWP/157/96	Reduced stability testing - bracketing and matrixing	Verabschiedet im November 1997
CPMP/QWP/158/96	Note for guidance on dry powder inhalers	Herausgegeben zur Stellungnahme im Oktober 1997

5.3 Dokumentation und Information

Im Jahr 1997 verlagerte sich der Schwerpunkt der Arbeit des Bereichs Dokumentation und Archivierung hin zum Dokumentenmanagement und zur Veröffentlichung.

Die Hauptaufgaben der Abteilung bestehen in der laufenden Koordinierung des Qualitätsmanagements von Routineabläufen, um die Tätigkeit der Agentur auf den Gebieten der Qualität von Produktinformationen, der Übersetzungen, der Einheitlichkeit von Zulassungsdokumenten (Vorlagen und Gutachten), des Dokumentenmanagements, der Verbreitung von Dokumenten (Produktion und Verteilung), den Bibliotheksdiensten, den Postdiensten und den Aufgaben der Archivierung zu unterstützen.

Qualität der Produktinformationen

In ihrem dritten Jahr der Zusammenarbeit mit dem Übersetzungszentrum in Luxemburg ließ die Agentur insgesamt 220 Dokumente mit 5 770 Seiten übersetzen. Die Fortschritte auf dem Weg der Standardisierung bei der EMEA ermöglichten den Einsatz von Textvorlagen für die meisten wissenschaftlichen Gutachtendokumente. Der Zeitaufwand und die Qualität der Übersetzungen wurden streng kontrolliert, um dem Übersetzungszentrum Rückmeldung zu geben und somit gemeinsam die Ansprüche der Anwender zu erfüllen.

Im Jahr 1997 nahm die EMEA an 3 Arbeitsgruppen teil, die vom Übersetzungszentrum organisiert wurden und sich aus Vertretern aller Agenturen zusammensetzten. Ihr Ziel war die Vereinbarung eines Abrechnungssystems für geleistete Übersetzungsarbeiten. Verbreitete Qualitätsprobleme standen ebenfalls auf der Tagesordnung. Eine Software für Terminologiedatenbanken wurde am Übersetzungszentrum vorgestellt und bei der EMEA getestet.

Im Verlauf der 7 Sitzungen des Jahres 1997 verabschiedete die Arbeitsgruppe für die Qualitätskontrolle von Dokumenten 26 Textvorlagen und überprüfte 29 Gutachten des CPMP bzw. CVMP auf sprachliche Qualität.

Dokumentenmanagement

Im Zuge der Umstellung von Apple Macintosh auf IBM-kompatible PC begann die Organisation von Daten gemeinsam genutzter Arbeitsbereiche entsprechend den Arbeitsabläufen bei der Agentur. Außerdem wurde daran gearbeitet, die Versionskontrolle zu verbessern und die Vervielfältigung von Dokumenten auf ein Mindestmaß zu beschränken.

Der effiziente Einsatz von IT-Werkzeugen machte es möglich, Geschäftsdaten und elektronische Dokumente zu verwalten, elektronische Hilfsmittel wie Kalender und E-mail zu nutzen, Arbeitsabläufe zu organisieren und Dokumente weiterzuleiten. Die Kernprozesse der Agentur wurden ermittelt und transparent gemacht.

Mit dem Abonnementsystem strebt die EMEA nach einem zuverlässigen und professionellen Service, um Abonnenten schnellstmöglich und automatisch Dokumente und deren aktualisierte Fassungen zu liefern. Es besteht die Möglichkeit, systematisch Dokumente über das Internet abzurufen (direkter Zugang) oder in Papierform (durch monatliche Zusendung per Post) zu beziehen. Für Versand und Pflege der Dokumente wird lediglich eine Verwaltungsgebühr erhoben. Viele Dokumente sind nämlich kostenfrei und dies soll auch so bleiben. Für Dokumente mit mehr als 30 Seiten wird jedoch gemäß den Grundsätzen der Kommission eine angemessene Gebühr erhoben.

In Anbetracht der multikulturellen Natur der EU wird versucht, Dokumente in verschiedenen Amtssprachen der EU bereitzustellen, auch im Internet. Der Abonnementdienst bietet kostenlos eine zweite Sprachversion der Dokumente, wenn eine solche verfügbar ist.

Internet-Homepage und Mail-Dienste der EMEA

Die Zahl der Dokumente, die über die Internet-Homepage der Agentur abrufbar sind, stieg 1997 auf über 550. Mehr als 4 Millionen „Hits“ (Informationsanfragen) wurden verzeichnet, und insgesamt wurden etwa 120 000 Dokumente abgefragt. Am gefragtesten waren EPARs und Leitlinien.

	1995	1996	1997
Eingänge	7,350	27,218	36,419
Ausgänge	--	13,323	36,330

Die Postdienste verzeichneten im Vergleich zum Vorjahr erneut eine starke Steigerung.

Bibliothek

Die Bibliothek dient als Referenzbibliothek für die Mitarbeiter der Agentur und die Delegierten. Ihre Bestände nahmen gegenüber dem Vorjahr um 60 % zu und bestehen überwiegend aus technischen und wissenschaftlichen Publikationen (Monographien, Fachjournalen und -magazinen sowie Zeitungen) und amtlichen Veröffentlichungen der EU. Es wird angestrebt, auf die Informationen mehr und mehr elektronisch entweder über das Internet oder über spezielle Datenbanken zuzugreifen.

5.4 Konferenz- und Sprachendienste

Der Bereich für Konferenzdienste sorgt für die Schnittstelle zwischen der EMEA und den an den Sitzungen teilnehmenden Delegierten.

Sitzungen

Die Zahl der Sitzungen bei der Agentur stieg 1997 auf insgesamt 173 ordentliche Sitzungen, die sich über 292 Tage erstreckten. Zahlreiche externe Organisationen und Delegationen wurden zu weiteren 32 Tagungen mit 37 Sitzungstagen geladen, so daß sich eine Gesamtzahl von 205 Sitzungen und 329 Sitzungstagen ergibt. Zusammen mit einem erfahrenen Stab von externen Konferenzdienstleistern garantierte der Bereich Konferenzdienste die reibungslose Durchführung dieser Sitzungen und traf die notwendigen Reisevorbereitungen für die Mehrzahl der Delegierten, die an den Sitzungen teilnahmen.

Die Dolmetscherfordernisse wurden kritisch überprüft, um sie ganz gezielt auf die eigentlichen Notwendigkeiten und Erwartungen der Delegierten zuzuschneiden. Dies hat dazu geführt, daß die Dolmetschleistungen inzwischen besser den Eigenheiten jeder einzelnen Sitzung Rechnung tragen.

Kostenerstattung, Reise- und Hotel-Service

Die Reisekostenerstattungen für 2 024 Delegierte wurden innerhalb der vorgesehenen Frist von zwei Wochen bearbeitet. Die verbesserte Zusammenarbeit mit den nationalen Behörden ermöglichte eine strengere Kostenkontrolle. Die im vergangenen Jahr eingeführte Barzahlung der Tagesspesen bei der Ankunft der Delegierten bedeutete eine enorme Verbesserung der Kostenerstattung und verringerte gleichzeitig die Verwaltungskosten.

Nahezu 90 % der Delegierten konnten das ganze Jahr über den Reise- und Hotel-Service der EMEA in Anspruch nehmen. Auf Wunsch der Delegierten wurde die Auswahl der Hotels, mit denen die Agentur Sonderkonditionen vereinbart hat, auf die Innenstadt von London erweitert. Eine Neuauflage des Handbuchs für Delegierte enthält nun aktualisierte Angaben über Reise, Unterkunft, die Umgebung der Agentur und nützliche Adressen in London.

Reprographie

Ende des Jahres zog der reprographische Dienst in andere Räumlichkeiten um, blieb aber in unmittelbarer Nähe der Hauptsitzungen.

Die Zahl der vor allem zur Unterstützung von Sitzungen vom reprographischen Dienst angefertigten Kopien stieg auf 6 600 000 und machte 73 % des Gesamtaufkommens der Agentur aus. Diese Zahl an Kopien verteilt sich wie folgt auf die einzelnen Referate:

•Referat für Humanarzneimittel	60,94 %
•Referat für Tierarzneimittel	12,63 %
•Direktion und Verwaltung	6,90 %
•Konferenzen	5,06 %
•Dokumentenmanagement	5,91 %
•Inspektionen	3,50 %

Picture "Reprographics"

Das Kopieraufkommen spiegelte den zyklischen Geschäftsgang der Agentur wider: etwa 15 000 Kopien an normalen Tagen und 130 000 Kopien täglich während der Sitzungen des CPMP.

Picture "VideoConference"

Videokonferenzen

Die Videokonferenztechnik wurde in zunehmendem Maße für Routineberatungen mit der Europäischen Kommission und für kleinere Sitzungen mit der Industrie und anderen Partnern der EMEA eingesetzt. Diese Technik erwies sich als wertvolles Hilfsmittel, das auch die Teilnahme nicht Anwesender an größeren Sitzungen in den zentralen Konferenzräumen sicherstellte.

5.5 Informationstechnologie

Die Aufgabe des Bereichs Informationstechnologie ist die effiziente IT-Unterstützung im täglichen Geschäftsbetrieb und die frühzeitige Erkennung der weiteren Bedarfsentwicklung der EMEA.

Im Rahmen der verfolgten IT-Strategie wurde das Konzept der strukturierten Entwicklung von Projekten eingeführt, das eine intensive Mitarbeit der Benutzer und eine gute Dokumentation aller Entwicklungs- und Umsetzungsphasen voraussetzt. Der Entwicklungsplan umfaßte die folgenden Projekte:

- Neue IT-Struktur
- Bürosystem
- Entwicklungsumgebung
- EMEA-Datenbank
- Dokumentenmanagement und Workflow
- Antragsüberwachungssystem (Application Tracking System, ATS)

Unterstützung des EDV-Systems

Das Datenverarbeitungssystem wurde so unterhalten, daß es den betrieblichen Erfordernissen weitgehend gerecht wurde. Erwartungsgemäß stieß das System 1997 an seine Grenzen. Ab Juli wurden nach und nach neue Windows NT4 Arbeitsplatzrechner eingeführt. Nach der Umsetzung eines neuen Ansatzes zur Behebung von Benutzerproblemen ging die Zahl der monatlichen Anrufe beim Help-Desk drastisch zurück, was auch der konsequenten Standardisierung und der Benutzerschulung zu verdanken war.

Neue IT-Struktur

Picture "ComputerRoom"

Die Vorbereitung und Einführung einer neuen IT-Struktur auf der Basis von Windows NT4 in Verbindung mit einer Reihe von Anwendungssystemen wie Microsoft Office 97, E-mail und Internet-Zugang mit hohem Sicherheitsstandard war die schwierigste Aufgabe des Jahres. Nachdem die Spezifikationen erarbeitet und Lösungen für die vielen technischen Probleme gefunden waren, erlaubte ein sorgfältiges Projektmanagement eine Installation ohne größere Störungen des laufenden Betriebs der EMEA. Drei Pilotphasen wurden festgesetzt, für die jeweils formelle Annahmekriterien erfüllt sein

mußten, bevor das neue System nach und nach in der gesamten Organisation eingeführt wurde. Gleichzeitig wurde mit einer großen Benutzergruppe eine neue bedarfsspezifische Struktur für die Speicherung von Informationen entwickelt, in die alle einschlägigen Daten integriert wurden, um für alle Mitarbeiter, die mit den vielfältigen Aufgaben der Agentur befaßt sind, einen sicheren Zugang zu gewährleisten.

In der Vorbereitung auf die neue Umgebung standen Schulungen im Vordergrund, damit sich das Personal auf die neue Umgebung einstellen, rasch auf das neue System umsteigen und dieses sofort produktiv einsetzen konnte. Zu diesem Zweck wurde ein Schulungsraum mit 17 Arbeitsplatzrechnern eingerichtet. Dieser wurde auch für Schulungsmaßnahmen für Mitarbeiter der EMEA und der nationalen Behörden der Mitgliedstaaten zur Einführung in den Mehrplatzbetrieb von verteilten Anwendungen wie EudraTrack und EudraWatch genutzt. Ein internes Forum für die Lösung von Benutzerfragen, die EMEA IT User Group, wurde eingerichtet.

Neue Anwendungen

Das Antragsüberwachungssystem (Application Tracking System, ATS) wurde in Zusammenarbeit mit dem ATS-Entwicklungsteam, das sich aus Mitarbeitern von ETOMEPE und EMEA zusammensetzt, weiterentwickelt. Die Version 1 war das Jahr über verfügbar und wurde von einer kleinen Gruppe von Projektleitern erfolgreich eingesetzt. Ihre Erfahrungen mit der praktischen Anwendung des Systems und die Berücksichtigung weiterer Änderungswünsche führten zur Entwicklung der Version 2, für die alle Projektleiter geschult wurden.

- Das System „ActiTrak“ dient dazu, die für bestimmte Aufgaben verwendete Zeit aufzuzeichnen. Mehrere Bereiche in verschiedenen Referaten nutzten die Anwendung, um die Standardaufgaben zu ermitteln, die in das System aufgenommen werden sollen.
- SI2, das von der Europäischen Kommission (GD XIX) entwickelte Haushaltsverwaltungssystem, wurde vorläufig installiert, und die Arbeitsabläufe wurden überprüft. In Zusammenarbeit mit anderen europäischen Agenturen, insbesondere der Europäischen Stiftung für Berufsbildung in Turin, wurde intensiv an der Realisierung einer einsatzfähigen Version des Systems gearbeitet.
- „EudraWatch“ (Pharmakovigilanz-Datenbank) wurde im Laufe des Jahres installiert und eingehend getestet. Die Abnahmeprüfungen wurden zusammen mit den Mitgliedstaaten abgeschlossen. Am Ende des Jahres wurde das System von der Kommission zur Inbetriebnahme an die EMEA übergeben.
- Die aktive Mitarbeit in der Arbeitsgruppe „EudraNet“, insbesondere bei der Planung und Vorbereitung des Netzwerks zwischen allen nationalen Behörden, führte zur Festlegung einer Zeitplanung für dieses sehr wichtige Vorhaben mit dem Ziel der vollständigen Inbetriebnahme im Jahr 1998.

5.6 Europäisches Technisches Büro für Arzneimittel (ETOMEPE)

Die Gemeinsame Forschungsstelle (GFS) der Europäischen Kommission in Ispra hat ein technisches Büro bei der Agentur eingerichtet, das verantwortlich ist für die Installation eines Telekommunikationsnetzes und anderer Computertechnologien zur leichteren Verbreitung von Informationen über Arzneimittel, - EudraNet

(European Union Drug Regulatory Authorities Network). Dieser Netzverbund-Service wird in Zusammenarbeit mit der Generaldirektion III der Europäischen Kommission den Arzneimittelaufsichtsbehörden der EU bereitgestellt. Das Netzwerk wird auch der Industrie und der allgemeinen Öffentlichkeit zur Verfügung stehen.

Netzwerk-Unterstützung: EudraNet

In der ersten Jahreshälfte 1997 wurde das bestehende Netz auf ISDN-Basis in allen Arzneimittelaufsichtsbehörden der EU vollständig installiert. Die Verbindung zwischen dem EudraNet-Knoten in London und dem GFS-Knoten in Ispra basiert auf der Technik des "Frame Relay" (mit einem ISDN-Backbone), ebenso wie die Verbindung zwischen London und der Europäischen Kommission (GD III) in Brüssel.

Leistungstests sowohl des Backbone als auch an einer Reihe von Endbenutzer-Standorten lieferten gute Ergebnisse. Firewall-Systeme wurden in London und in Ispra zum Schutz der Backbone-Dienste installiert und werden vom ETOMEPE-Team betrieben.

Der Help-Desk nahm im Mai 1997 den vollen Betrieb auf und ist über Telefon, Telefax, E-mail und Internet zugänglich. Software für die Verwaltung des Help-Desk ist im Hause entwickelt worden und wird regelmäßig aktualisiert. EudraNet-Anwendern steht die Intranet-Homepage für Meldungen zur Verfügung.

In der zweiten Jahreshälfte 1997 begannen Gespräche zwischen EudraNet-Anwendern über die Verbesserung der Kommunikationsschicht von ISDN zu Frame-Relay-Diensten durch ein einzelnes Zeichen (GlobalOne) im Rahmen des Projekts TESTA (Trans-European Services for Telematics between Administrations) unter der Leitung der GD III/IDA. Inzwischen schreitet die Umsetzung von Phase II des EudraNet (Verbindung der IT-Infrastruktur nationaler Behörden mit EudraNet) gut voran.

Unterstützung der Tätigkeit der EMEA

Die Unterstützung der Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln konzentriert sich auf die Bereitstellung von Web-Diensten, die über das Internet zugänglich sind.

Eine umfassendere Überarbeitung der bestehenden Dienste ist im Gang, und die neue Homepage wird voraussichtlich 1998 mit mehr und besseren Diensten für die Endbenutzer zur Verfügung stehen.

Ein Abonnementdienst ist aufgebaut und in Betrieb genommen worden. Dieser sorgt für die automatische Verteilung von Dokumenten der EMEA, sobald sie für die Veröffentlichung freigegeben sind.

Die Netzwerkdienste (Verwaltung der Domain-Namen und Internet-Zugang) werden von ETOMEPE betrieben, ebenso wie die elektronischen Postdienste (X.400 und SMTP). Die Integration dieser Dienste in die neue IT-Struktur (auf der Basis von WinNT) kommt gut voran, und diese werden nach Abschluß der Übergangsphase uneingeschränkt verfügbar sein.

6. VERWALTUNGSDHAUSHALT

6.1 Personal und Dienstleistungen

6.2 Haushaltskontrolle

6.1 Personal und Dienstleistungen

Personal des Sekretariats der EMEA

Das Sekretariat der EMEA ist in erster Linie für die administrative und technische Unterstützung des Verwaltungsrats, der wissenschaftlichen Ausschüsse und ihrer Arbeitsgruppen zuständig.

Die EMEA verfügt nicht über unbefristet eingestellte Beamte. Die Mitarbeiter werden im Zuge von öffentlichen Stellenausschreibungen eingestellt und erhalten Fünfjahresverträge als Bedienstete auf Zeit, die verlängert werden können. Das Einstellungsverfahren richtet sich nach den Bestimmungen und Verfahren der EU-Einrichtungen. Die von einem unabhängigen Auswahlgremium ausgewählten Kandidaten werden auf eine Reserveliste gesetzt, aus der sie je nach dem Personalbedarf der Agentur für eine Stelle ausgewählt werden können.

Der Personalbestand der Agentur ist stark gewachsen, von 67 Mitarbeitern Ende 1995 auf insgesamt 143 Ende 1997; dazu kamen 2 an die EMEA abgeordnete nationale Sachverständige und 9 externe Mitarbeitern.

Personalbestand der EMEA	31.12.1995	31.12.1996	31.12.1997
A			
- Bedienstete auf Zeit	15	45	70
- Hilfskräfte	14	1	2
B	8	17	21
C und D	13	37	50
Gesamtpersonalbestand der EMEA	50	100	143

Abgeordnete nationale Sachverständige	0	3	2
---------------------------------------	---	---	---

Externe Zeitarbeitskräfte	17	10	9
---------------------------	----	----	---

Der neue Bereichsleiter CVMP und Tierarzneimittel-Verfahren und der Bereichsleiter Konferenzen traten im Verlauf des Jahres ihre Stellen an. Außerdem wurden zwölf Einstellungsverfahren in die Wege geleitet, um Stellen für wissenschaftliche Referenten sowie eine Reihe von technischen Stellen zu besetzen.

Es gibt kein Quotensystem für die Nationalitäten jedes Mitgliedstaates, doch die Agentur achtet nach Möglichkeit auf ein ausgewogenes Verhältnis der Nationalitäten der Europäischen Union. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter kommen aus der gesamten Europäischen Union, und gegenwärtig sind alle Nationalitäten einschließlich einer externen Zeitarbeitskraft aus Luxemburg vertreten.

Nationalitäten	B	DK	D	EL	E	F	IRL
A	6	2	7	3	6	11	6
B	5	1	2	2	1	2	0
C	4	1	5	3	2	9	1
D	0	0	0	0	0	0	1
Bedienstete auf Zeit und Hilfskräfte insgesamt	15	4	14	8	9	22	8
Nationale Sachverständige	0	1	0	0	0	1	0
Zeitarbeitskräfte	0	0	1	0	1	0	0
INSGESAMT	15	5	15	8	10	23	8
Nationalitäten	I	NL	A	P	FIN	S	UK
A	8	2	2	2	1	2	13
B	1	1	0	0	0	0	6
C	3	1	0	1	3	1	12
D	0	0	0	1	0	0	2
Bedienstete auf Zeit und Hilfskräfte insgesamt	12	4	2	4	4	3	33
Nationale Sachverständige	2	0	0	0	1	0	0
Zeitarbeitskräfte	0	0	0	0	1	1	13
INSGESAMT	14	4	2	4	6	4	46

Die ersten nationalen Sachverständigen wurden 1996 an die EMEA abgeordnet. Im Jahr 1997 kehrten Sachverständige aus Dänemark, Italien und Finnland zu ihren nationalen Behörden zurück. Die französischen Behörden verlängerten die Abordnung eines Sachverständigen, dem in der zweiten Hälfte 1997 1 neuer nationaler Sachverständiger aus Italien zur Seite trat.

Neu eingestellte Mitarbeiter werden bei ihrem Arbeitsantritt individuell und umfassend über ihre Beschäftigungsbedingungen informiert. Das Verwaltungsreferat veranstaltet für die Mitarbeiter regelmäßig allgemeine Informationsstunden über Anstellungsregelungen. Vertreter der Generaldirektion IX (Personal und Verwaltung) der Kommission beraten die Mitarbeiter der EMEA in Fragen der Krankenversicherung und Altersvorsorge. Diese beiden Dienste werden zentral von der DG IX für alle dezentralisierten Agenturen der EU angeboten.

Personalinitiativen

Das im März 1996 initiierte „Welcome Partner Programme“ ist Teil einer Reihe von Initiativen des Personals zur Unterstützung von neuen Mitarbeitern. Es sieht

vor, daß jedem neuen Mitarbeiter ein erfahrener Kollege zur Seite gestellt wird, der den Neuankömmling während der Anfangszeit bei der Agentur unterstützt.

Anfang 1997 führte die Verwaltung einen Fragebogen über die Dienste ein, die neuen Mitarbeitern angeboten werden. Die Antworten zeigen, daß die Art und das Spektrum der Leistungen für die neuen Mitarbeiter deren Bedürfnissen gerecht werden. Aufgrund der Kommentare und Anregungen war die Verwaltung in der Lage, ihre Maßnahmen noch besser auf die Bedürfnisse der neuen Mitarbeiter abzustimmen, die sich nicht nur an ihrem neuen Arbeitsplatz zurechtfinden müssen, sondern häufig einen Umzug aus einem anderen Land hinter sich haben.

Ein 1996 erstmals eingesetztes Schulungsprogramm zur Einführung bei der EMEA wurde 1997 fest etabliert. Dieses Programm soll neuen Mitarbeitern einen Überblick über die Tätigkeit aller Referate und das Zusammenwirken dieser Referate verschaffen.

Ergänzend zu diesem Programm und um die Mitarbeiter über die Aktivitäten in anderen Bereichen auf dem laufenden zu halten, wurden 1997 regelmäßige Informationsvorträge eingeführt, um jedem Referat die Möglichkeit zu geben, seine Arbeit und die jüngsten Entwicklungen in seinem Tätigkeitsgebiet vorzustellen.

Im Zuge der Verpflichtung der EMEA zum Qualitätsmanagement wurden 1997 Schulungskurse für eine große Zahl von leitenden Mitarbeitern und Projektleitern abgehalten. Diese Fortbildungsmaßnahmen sollen mit dazu beitragen, daß die Mitarbeiter ihre Führungsaufgaben und Verantwortlichkeiten klar erkennen und mit kulturellen Unterschieden besser umzugehen verstehen. Da die leitenden Mitarbeiter der Agentur in ihrem beruflichen und fachlichen Hintergrund sehr heterogen sind, tragen diese Schulungen zur Ausbildung einer gemeinsamen Management-Philosophie bei.

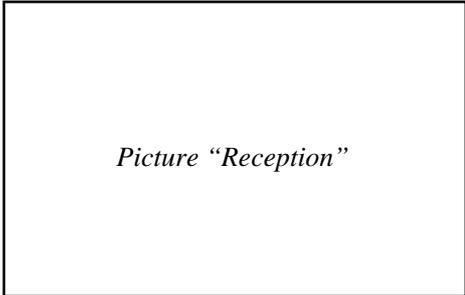
Im Jahr 1997 nahmen 23 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter an Sprachkursen vor Ort teil, und inzwischen stehen Kursunterlagen in allen elf Amtssprachen der Europäischen Union zur Verfügung.

Verwaltung der Einrichtungen der EMEA

Der Reprographie-Raum im vierten Stock wurde in einen anderen Raum verlegt, um mehr Platz für weitere EDV-Einrichtungen infolge des Umstiegs auf die neue IT-Struktur zur Verfügung zu stellen. Der neue Reprographie-Raum befindet sich weiterhin in der Nähe der Hauptsitzungsräume und der Einrichtungen für die Delegierten.

Die Informationssicherheit und die Sicherheit der Räumlichkeiten der EMEA sind auch weiterhin von höchster Priorität. Im Rahmen der Umbauten im vierten Stockwerk wurde ein Sicherheitsbüro im Empfangsbereich eingerichtet, um die Sicherheit für Besucher und die hier tätigen Mitarbeiter zu verbessern.

Im Zuge der Entwicklung einer Gesundheits- und Sicherheitspolitik wurde 1997 eine Risikoabschätzung durchgeführt. Einzelheiten der Gesundheits- und Sicherheitspolitik wurden in Übereinstimmung mit geltenden gesetzlichen Bestimmungen allen Mitarbeitern der EMEA bekannt gemacht. Ferner wurden Änderungen der Arbeitsweisen mit den Mitarbeitern erörtert und abgestimmt sowie dort, wo es erforderlich war, entsprechende Ausrüstungen bereitgestellt.



Picture "Reception"

6.2 Haushaltskontrolle

Die Rechnungsführung der Agentur richtet sich nach folgenden Grundsätzen:

- Die Bücher werden gemäß den Bestimmungen der Finanzvorschriften (in der Fassung vom 5. Februar 1997, EMEA/MB/011/97) geführt.
- Die Konten werden in ECU geführt, die Haushaltsrechnung und die Bilanz werden in ECU vorgelegt. In anderen Währungen abgerechnete Transaktionen werden zu den monatlichen Verrechnungskursen zum Zeitpunkt der Transaktion verbucht. Für die Erstellung der Bilanz werden die am 31. Dezember gültigen ECU-Umrechnungskurse verwendet.
- Die Einkünfte eines Haushaltsjahres sind die Einnahmen in diesem Jahr, mit Ausnahme der eingegangenen Gebühren, die zunächst auf ein Verwahrkonto verbucht und erst später als Einnahmen gebucht werden, wenn endgültig feststeht, daß der eingegangene Betrag fällig ist.
- Die in einem Haushaltsjahr geleisteten Zahlungen sind solche, für die die Genehmigung bis spätestens 31. Dezember beim Finanzkontrolleur vorliegt und die vom Rechnungsführer bis spätestens 15. Januar des folgenden Jahres ausgeführt werden.
- Bestimmte Haushaltsmittel können auf das folgende Haushaltsjahr vorgetragen werden, jedoch nur unter den in den Finanzvorschriften festgelegten strengen Bedingungen.

Im Hinblick auf die Ausarbeitung einer analytischen Rechnungsführungspraxis wurden die Ausgaben unter jedem Haushaltsposten der Agentur 1997 einer Prüfung unterzogen. Dies erleichtert der Agentur die Kontrolle ihrer Ausgaben und die Zuordnung der Kosten zu ihren Tätigkeiten. Eine Analyse der Personal- und Betriebskosten wurde erstellt. Diese Kosten wurden den beiden wissenschaftlichen Referaten zugerechnet, so daß die Gesamtkosten für die Tätigkeiten im Bereich der Human- und der Tierarzneimittel ermittelt und mit den erbrachten Leistungen verknüpft werden können.

Mit der Entwicklung einer analytischen Rechnungsführungspraxis wurde 1997 begonnen. Sie soll es der Agentur nicht nur erleichtern, ihre Ausgaben zu kontrollieren, sondern auch die Kosten der Agentur ihren verschiedenen Tätigkeiten zuzuordnen. Die Kosten unter den einzelnen Haushaltsposten der Agentur wurden den Referaten für die Beurteilung von Human- bzw. Tierarzneimitteln zugeordnet, damit die Gesamtkosten der Tätigkeiten der Agentur ermittelt und mit den erbrachten Leistungen verknüpft werden können.

Die Entwicklung eines computergestützten Haushalts- und Rechnungsführungssystems für die Agentur wurde 1997 fortgeführt, wobei bis zur Fertigstellung dieses Systems die herkömmliche Tabellenkalkulation weiterverwendet wird. Das ursprünglich von der Europäischen Kommission entwickelte und bereitgestellte System muß in erheblichem Umfang angepaßt werden, damit es den Besonderheiten der Europäischen Finanz- und Haushaltsordnungen gerecht wird.

Im organisatorischen Bereich wurde im Verlauf des Jahres eine sichere Electronic-Banking-Verbindung eingerichtet, über die Informationen empfangen und Transaktionen abgewickelt werden können. Die Einführung einer sicheren zentralisierten Datenbank der Zahlungsempfänger führte zu einer deutlichen Verbesserung der Zahlungen für alle Referate, einschließlich der Gebühreneinzahlungen an die zuständigen nationalen Behörden.

ANHÄNGE

1. Mitglieder des Verwaltungsrates
2. Mitglieder des Ausschusses für Arzneispezialitäten (CPMP)
3. Mitglieder des Ausschusses für Tierarzneimittel (CVMP)
4. Partner in den zuständigen nationalen Aufsichtsbehörden
5. Organigramm des Sekretariats der EMEA
6. Haushalte 1995 bis 1997 der EMEA
7. Gutachten des CPMP für Humanarzneimittel im Jahr 1997
8. Gutachten des CVMP für Tierarzneimittel im Jahr 1997
9. Referenzdokumente

Anhang 1

MITGLIEDER DES VERWALTUNGSRATES

Vorsitzender

Strachan HEPPELL

Europäisches Parlament

Gianmartino BENZI

Dietrich HENSCHLER

Stellvertreter

Dame Roselinde HURLEY

Jean-Pierre REYNIER

Europäische Kommission

Stefano MICOSSI

....⁽¹⁾

Belgique/België

Jean-Pierre DEROUBAIX

Michel CHOJNOWSKI

Danmark

Ib VALSBORG

Mogens BJØRNBACK-HANSEN⁽²⁾

Deutschland

Hermann Josef PABEL

Gerhard Josef KOTHMANN

/Greece

Stavros KAZAZIS⁽³⁾

Nikolaos KOKOLIS

España

Ana María NAVEIRA NAVEIRA

Valentín ALMANSA SAHAGÙN

France

Didier TABUTEAU⁽⁴⁾

Jacques BOISSEAU

Ireland

Tom MOONEY

Seamus HEALY⁽⁵⁾

Italia

Luigi FRATI⁽⁶⁾

Romano MARABELLI

(Stellvertretender Vorsitzender)

Grand-Duché du Luxembourg

Mariette BACKES-LIES

Nederland

André BROEKMANS

Christian VAN DER MEIJS

Österreich

Alexander JENTZSCH

Ernst LUSZCZAK

Portugal

José António ARANDA DA SILVA

Maria Armanda MIRANDA

Suomi/Finland

Mauno LINDROOS⁽⁷⁾

Hannes WAHLROOS

Sverige

Birgitta BRATTHALL

Anders BROSTRÖM

United Kingdom

Keith JONES

Michael RUTTER

⁽¹⁾ Die Ernennung eines neuen Mitglieds steht an

⁽²⁾ Mogens Bjørnback-Hansen wurde ab der Sitzung vom 4. Juli 1997 von Ib Bo LUMHOLTZ abgelöst.

⁽³⁾ Stavros Kazazis wurde ab der Sitzung vom 4. Juli 1997 von Gerasimos KAVVADIAS abgelöst.

⁽⁴⁾ Didier Tabuteau wurde ab der Sitzung vom 3. Dezember 1997 von Jean-René BRUNETIÈRE abgelöst.

⁽⁵⁾ Seamus Healy wurde ab der Sitzung vom 4. Juli 1997 von John Albert COSTELLOE abgelöst.

⁽⁶⁾ Luigi Frati wurde ab der Sitzung vom 5. Februar 1997 von Vittorio SILANO abgelöst.

⁽⁷⁾ Mauno Lindroos wurde ab der Sitzung vom 1. Oktober 1997 von Kimmo LEPPÖ abgelöst.

Anhang 2

MITGLIEDERDESAUSSCHUSSES FÜR ARZNEISPEZIALITÄTEN (CPMP)

Vorsitzender

Prof. Jean-Michel ALEXANDRE

Belgique/België

Herr Geert DE GREEF

Dr. Luk BLONDEEL ⁽¹⁾

Danmark

Herr Henning HOVGAARD

(Stellvertretender Vorsitzender)

Dr. Gorm B. JENSEN

Deutschland

Prof. Alfred HILDEBRANDT

Prof. Reinhard KURTH

/Greece

Prof. Marios MARSELOS

Frau Julia YOTAKI

España

Frau Carmen COLLADO ALVAREZ ⁽²⁾

Prof. Fernando de ANDRES-TRELLES

France

Dr. Patrick LE COURTOIS ⁽³⁾

Prof. Jean-Hughes TROUVIN

Ireland

Dr. Mary TEELING

Dr. David LYONS

Italia

Prof. Giuseppe VICARI

Prof. Vittorio SILANO ⁽⁴⁾

Grand-Duché du Luxembourg

Dr. Jean-Louis ROBERT

Frau Jacqueline GENOUX-HAMES

Nederland

Dr. Hans van BRONSWIJK

Herr Willem van der GIESEN

Österreich

Dr. Heribert PITTNER ⁽⁵⁾

Dr. Walter FUCHS ⁽⁵⁾

Portugal

Prof. José GUIMARAES MORAIS

Dr. Henrique LUZ-RODRIGUES ⁽⁶⁾

Suomi/Finland

Dr. Christer STROMBERG ⁽⁷⁾

Dr. Eeva ALHAVA

Sverige

Prof. Kjell STRANDBERG

Dr. Per SJOBERG

United Kingdom

Dr. David JEFFERYS

Dr. Susan WOOD

⁽¹⁾ Dr. Luk Blondeel wurde ab der Sitzung vom 20. Januar 1997 von Prof. Jean-Marie Boyenaems abgelöst, der ab der Sitzung vom 20. Oktober 1997 seinerseits von Dr. Daniel BRASSEUR abgelöst wurde.

⁽²⁾ Frau Carmen Collado Alvarez wurde ab der Sitzung vom 17. März 1997 von Herrn José Félix OLLALA MARAÑÓN abgelöst.

⁽³⁾ Dr. Patrick Le Courtois wurde ab der Sitzung vom 22. September 1997 von Dr. Eric ABADIE abgelöst.

⁽⁴⁾ Prof. Vittorio Silano wurde ab der Sitzung vom 17. März 1997 von Prof. Silvio GARRATTINI abgelöst.

⁽⁵⁾ Dr. Heribert Pittner wurde ab der Sitzung vom 22. September 1997 von Prof. Hans WINKLER abgelöst, und Dr. Walter Fuchs wurde ab der Sitzung vom 16. Juni 1997 von Dr. Christa WIRTHUMER-HOCHE abgelöst.

⁽⁶⁾ Dr. Henrique Luz-Rodriguez wurde ab der Sitzung vom 21. Juli 1997 von Prof. Miguel FORTE abgelöst.

⁽⁷⁾ Dr. Christer Stromberg wurde ab der Sitzung vom 16. Juni 1997 von Dr. Markku TOIVONEN abgelöst.

Anhang 3

MITGLIEDERDESAUSSCHUSSES FÜR TIERARZNEIMITTEL (CVMP)

Vorsitzender

Prof. Dr. Reinhard KROKER

Belgique/België

Prof. Paul-Pierre PASTORET

Frau Françoise FALIZE

Danmark

Frau Birgitte KRISTENSEN ⁽¹⁾

Dr. Claus WILLADSEN ⁽¹⁾

Deutschland

Dr. Sabine EGLIT

Prof. Manfred MOOS

/Greece

Prof. Vassilios ELEZOGLOU

Herr Dimistrios MIGOS

España

Dr. Luis Fernando CORBALAN

Dr. Odon SOBRINO

France

Dr. Jacques BOISSEAU

Dr. Dominique MOUROT ⁽²⁾

Ireland

Herr Cyril O'SULLIVAN

(Stellvertretender Vorsitzender)

Herr Gabriel BEECHINOR

Italia

Prof. Agostino MACRI

Dr. Gabriella CONTI

Grand-Duché du Luxembourg

Herr Marc WIRTOR

Dr. Albert HUBERTY

Nederland

Dr. Herman H. LENSING

Dr. Peter HEKMAN

Österreich

Mgr Eugen OBERMAYR

Dr. Johannes DICHTL

Portugal

Dr Margarida PRATAS

Dr. José BELO

Suomi/Finland

Dr. Liisa KAARTINEN

Dozent Satu PYÖRÄLÄ

Sverige

Dr. Annika WENNBERG

Prof. Jan LUTHMAN

United Kingdom

Dr. Michael RUTTER

Dr. Kevin WOODWARD ⁽³⁾

⁽¹⁾ Frau Birgitte Kristensen wurde ab der Sitzung vom 14. Januar 1997 von Frau Anne PII abgelöst, und Dr. Claus Willadsen wurde ab der Sitzung vom 15. Juli 1997 von Prof. Christian FRIIS abgelöst.

⁽²⁾ Dr. Dominique Mourot wurde ab der Sitzung vom 8. April 1997 von Herrn Gérard MOULIN abgelöst.

⁽³⁾ Dr. Kevin Woodward wurde ab der Septembersitzung 1996 von Frau Jill Ashley-Smith abgelöst, die ihrerseits ab der Sitzung vom 15. Juli 1997 von Herrn John O'BRIEN abgelöst wurde.

Anhang 4

PARTNERINDENZUSTÄNDIGENNATIONALENAUFSICHTSBEHÖRDEN

ÖSTERREICH

Univ. Doz. Dr. G. LIEBESWAR
Leiter der Sektion Öffentliche Gesundheit
Bundesministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales
Stubenring 1
A-1010 Wien
Tel.: +43 1 71172-4717
Fax: +43 1 713 8614

Dr. Alexander JENTZSCH
Ministerialrat
Bundesministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales
Stubenring 1
A-1010 Wien
Tel.: +43 1 71172-4673
Fax: +43 1 714 9222

BELGIEN

Mr André PAUWELS
Adviser – Generaal Wnd / *Inspecteur en chef – Directeur*
Ministerie van Sociale Zaken, Volksgezondheid en Leefmilieu
Algemene Farmaceutische Inspektie
Ministère des Affaires Sociales, de la Santé Publique et de
l'Environnement
Inspection Générale de la Pharmacie
Bischofsheimlaan 33
B-1010 Brussels
Tel: +32 2 227 5567
Fax: +32 2 227 5555

DÄNEMARK

Dr. Ib Bo LUMHOLTZ
Director and Chief Executive Officer
Danish Medicines Agency
378, Frederikssundsvej
DK-2700 Brønshøj
Tel.: +45 44 284 7077
Fax: +45 44 491 7373

FINNLAND

Mr Hannes WAHLROOS
Director-General
National Agency for Medicines
Mannerheimintie 166
P.O. Box 55
FIN-00301 Helsinki
Tel: +358 9 473 341
Fax: +358 9 714 46

Frau Saara REINIUS
Director-General
Ministry of Agriculture and Forestry,
Veterinary and Food Department
P.O. Box 232
FIN-00171 Helsinki
Tel.: + 358 0 160 33 85
Fax: +358 0 160 33 38

FRANKREICH

Herr Jean-René BRUNETIÈRE
Directeur-Général
Agence du Médicament
143-147, blvd Anatole France
F-93200 Saint-Denis Cedex
Tel.: +33 1 48 13 20 18
Fax: +33 1 48 13 22.44

Dr. Jacques BOISSEAU
Directeur
Agence Nationale du Médicament Vétérinaire
La Haute Marche Javené
F-35133 Fougères
Tel.: +33 99 94 78 72
Fax: +33 99 94 78 99

DEUTSCHLAND

Prof. A.lfred HILDEBRANDT
Institutsdirektor
BfArM
Seestraße 10-11
D-13353 Berlin
Tel.: +49 30 45 48 32 07
Fax: +49 30 45 48 33 32

Prof. R.einhard KURTH
Direktor
Paul-Ehrlich Institut
Paul-Erlich Straße 51-59
D-63225 Langen
Tel.: +49 61 03 77 0
Fax: +49 61 03 77 0123

Prof. R.einhard KROKER
Leiter des Fachbereichs Tierarzneizulassung, Futterzusatzstoffe
und Rückstände
BgVV
Diedersdorfer Weg 1
D-12277 Berlin
Tel.: +49 30 72 36 29 55
Fax: +49 30 84 12 29 65

GRIECHENLAND

Dr. Gerasimos KAVVADIAS
President
National Drug Organisation
Mesogion 284
GR-15562 Holargos
Tel.: +30 1 652.5562
Fax: +30 1 654 5535

IRLAND

Dr. John G. KELLY
Chief Executive Officer
Irish Medicines Board
The Earlsfort Centre
Earlsfort Terrace
IRL-Dublin 2
Tel.: +353 1 676 4971
Fax: +353 1 676 7836

Herr Seamus HEALY
Assistant Secretary
Department of Agriculture, Food, and Forestry
Agriculture House
Kildare Street
IRL-Dublin 2
Tel.: +353 1 678 90 11
Fax: +353 1 662 01 98/6616263

ITALIEN

Prof. Vittorio SILANO
Direttore Generale del Servizio Farmaceutico
Ministero della Sanità
Viale Civiltà Romana 7
I-00144 Roma
Tel.: +39 6 5994 3666
Fax: +39 6 5994 3365

Dr. Romano MARABELLI
Direttore Generale Servizi Veterinari
Ministero della Sanità
Viale Civiltà Romana 7
I-00144 Roma
Tel.: +39 6 5994 3945/6
Fax: + 39 6 5994 3217

LUXEMBURG

Frau Mariette BACKES-LIES
Inspecteur Chef de Division
Laboratoire National de Santé
10, rue C.M. Spoo
L-2546 Luxemburg
Tel.: +352 478 5590
Fax: +352 22 4458

NIEDERLANDE

Dr. André BROEKMANS
Executive Director
College ter Beoordeling van Geneesmiddelen
P.O. Box 5811
NL-2280 HV Rijswijk
Tel.: +31 70 340 7152
Fax: +31 70 340 5155

Dr. K. KUIPER
Head of Agency
Agency for the Registration of Veterinary
Medicinal Products (BRD)
Postbus 289
NL-6700 AG Wageningen
Tel.: +31 0 317 47 54 91
Fax: +31 0 317 42 31 93

PORTUGAL

Dr. J.A. ARANDA DA SILVA
Presidente do Conselho de Administração
INFARMED
Parque de Saúde de Lisboa, Av. do Brasil, 53
P-1700 Lissabon
Tel.: +351 1 795 6164/795 6170/71/77
Fax: +351 1 795 9069

Dr. E. PIRES
Director Geral
DgV
Lg Academia Nacional de Belas Artes 2
P-1294 Lissabon
Tel: +351 1 323.9500
Fax: +351 1 346.3518

SPANIEN

Dña Ana Maria NAVEIRA NAVEIRA
Directora General de Farmacia y Productos Sanitarios
Ministerio de Sanidad y Consumo
Paseo del Prado 18-20
E-28014 Madrid
Tel.: +34 1 227 6700
Fax: +34 1 596 15 47

Don V. ALMANSA
Director General de Sanidad Animal
Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación
Velázquez, 147
E-28002 Madrid
Tel.: +34 1 347 8339
Fax: +34 1 347 8299

SCHWEDEN

Prof. Kjell STRANDBERG
Director-General
Läkemedelsverket
Husargatan 8, Box 26
SW-75103 Uppsala
Tel.: +46 18 17 46 00
Fax: +46 18 54 85 66

VEREINIGTES KÖNIGREICH

Dr. Keith JONES
Director and Chief Executive Officer
Medicines Control Agency
Market Towers, Room 1629
1, Nine Elms Lane
UK-London SW8 5NQ
Tel.: +44 171 273 0100
Fax: +44 171 273 0548

Dr. Michael RUTTER
Dr., Director and Chief Executive
Veterinary Medicines Directorate
Woodham Lane, New Haw, Addlestone
UK-KT15 3NB Surrey
Tel.: +44 1932 336 911
Fax: +44 1932 336 618/352 549

Anhang 5

ORGANIGRAMM DES SEKRETARIATS DER EMEA

Direktion

Direktor	Fernand Sauer
Finanzkontrolle (ad interim)	Claus Christiansen

Referat Verwaltung

Referatsleiter	Marino Riva
Personal und Dienstleistungen Rechnungsführung	Frances Nuttall Gerard O'Malley

Referat für die Beurteilung von Humanarzneimitteln

Referatsleiter	Rolf Bass
Zulassungsangelegenheiten und Pharmakovigilanz Biotechnologie und Biologische Präparate Neue chemische Substanzen	Noël Wathion John Purves Josep Torrent Farnell

Referat für die Beurteilung von Tierarzneimitteln

Referatsleiter	Peter Jones
CVMP und Verfahren für Tierarzneimittel Unbedenklichkeit von Rückständen (MRLs)	Jill Ashley-Smith Kornelia Grein

Referat Technische Koordinierung

Referatsleiter	Karel de Neef
Inspektionen Dokumentation und Archivierung Konferenzservice Informationstechnologie	Stephen Fairchild Beatrice Fayl Sylvie Bénédicte

Anhang 6

HAUSHALTE 1995 BIS 1997 DER EMEA

Nachstehend die zusammengefaßte Vergleichsübersicht über die Haushalte 1995 bis 1997 (in ECU):

	1995	1996	1997
Einnahmen			
Zuschuß der Europäischen Gemeinschaft	10 150 000	13 750 000	14 000 000
Bearbeitungsgebühren	4 000 000	8 600 000	14 000 000
Sonstige Einnahmen	262 000	200 000	530 000
Einnahmen insgesamt	14 412 000	22 550 000	28 530 000
Ausgaben			
1. Personalkosten			
- Gehälter und Zulagen	2 902 000	7 495 000	11 284 000
- Sonstige Personalkosten	1 164 000	1 565 000	1 505 000
Personalkosten insgesamt	<u>4 066 000</u>	<u>9 060 000</u>	<u>12 789 000</u>
2. Gebäudeausstattung und sonstige interne Kosten			
- Ausstattung, Miete und sonstige Ausgaben für Gebäude	2 420 000	2 205 000	2 375 000
- IT, Datenverarbeitung	930 000	1 900 000	900 000
- Sonstige laufende Sachausgaben für den Dienstbetrieb	1 396 000	1 150 000	1 126 000
Interne Kosten insgesamt	<u>4 746 000</u>	<u>5 255 000</u>	<u>4 401 000</u>
3. Betriebskosten und gutachtenbezogene Ausgaben			
- Sitzungen der Ausschüsse	1 540 000	2 210 000	2 010 000
- Gebühren für Berichterstatter und Sachverständige	3 550 000	5 250 000	7 630 000
Operationelle und gutachtenbezogene Ausgaben insgesamt	<u>5 090 000</u>	<u>7 460 000</u>	<u>9 640 000</u>
4. Übersetzungszentrum in Luxemburg	<u>500 000</u>	<u>735 000</u>	<u>1 400 000</u>
5. Publikation und Information	<u>10 000</u>	<u>40 000</u>	<u>300 000</u>
Ausgaben insgesamt	14 412 000	22 550 000	28 530 000

Anhang 7

GUTACHTENDESCPMPFÜR HUMANARZNEIMITTELIMJAHR1997

Produkt a) Handelsname b) INN c) Teil A/B	Unternehmen a) Name b) Sitz	Anwendungsgebiet a) ATC b) Indikation	Präsentation a) Form b) Dosierung c) Anzahl der Präsentationen	EMEA/CPMP a) Validierung b) Gutachten c) Bearbeitungszeit d) Anhalten der Uhr	Kommission a) Gutachten erhalten am b) Datum der Kommissionsentscheidung c) Datum der Notifizierung d) Abl. Nr.
a) NeoRecormon b) epoetin beta c) Part A	a) Boehringer Mannheim 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) 16.07.97 c) 17.07.97 d) OJ No.C 263/3 of 29.08.97
a) Insuman b) insulin human c) Part A	a) Hoechst AG b) DE	a) A10A b) 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) 24.02.97 d) OJ No C 100/20 of 26.03.97
a) Twinrix paediatric b) comb. vaccine c) Part A	a) SmithKline Beecham b) BE	a) J07BC 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) Vitrasert implant b) ganciclovir c) Part B	a) Chrion b) USA	a) J05AB06 b) Treatment of CMV reinititis in patient with AIDS	a) Tablet b) 4.5-6.4 mg c) 1 Presentation	a) 20.01.96 b) 20.11.96 c) 183 Days d) 119 Days	a) 07.01.97 b) 18.03.97 c) 19.03.97 d) OJ No C 129/4 of 25.04.97

Produkt a) Handelsname b) INN c) Teil A/B	Unternehmen a) Name b) Sitz	Anwendungsgebiet a) ATC b) Indikation	Präsentation a) Form b) Dosierung c) Anzahl der Präsentationen	EMEA/CPMP a) Validierung b) Gutachten c) Bearbeitungszeit d) Anhalten der Uhr	Kommission a) Gutachten erhalten am b) Datum der Kommissionsentscheidung c) Datum der Notifizierung d) Abl. Nr.
a) Avonex b) interferon beta c) Part A	a) Biogen b) USA	a) LO3A A b) Immunostimulating agent	a) Powder for injection b) 30 mg/vial c) 1 Presentation	a) 01.06.95 b) 20.11.96 c) 216 Days d) 307 Days	a) 07.01.97 b) 13.03.97 c) 13.03.97 d) OJ No C 100/20 of 27.03.97
a) Refludan b) lepirudin c) Part A	a) Behringwerke AG b) DE	a) B01AX b) Anti-coagulation therapy for heparin-associated thrombocytopenia	a) Powder for injection or infusion b) 50 mg c) 1 Presentation	a) 15.01.96 b) 20.11.96 c) 200 Days d) 112 Days	a) 09.01.97 b) 13.03.97 c) 14.03.97 d) OJ No C 100/20 of 27.03.97
a) Vistide b) cidofovir c) Part B	a) Gilead b) USA	a) J05 b) Treatment of CMV reinititis in patient with AIDS	a) Concentrate for infusion b) 375 mg c) 1 Presentation	a) 16.01.96 b) 18.12.96 c) 209 Days d) 112 Days	a) 22.01.97 b) 23.04.97 c) 12.05.97 d) OJ No C 163/10 of 30.05.97
a) Liprolog b) insulin lispro c) Part A	a) Lilly Industries b) USA	a) A10AB04 b) 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) 0 days	a) 22.01.97 b) 07.05.97 c) 09.05.97 d) OJ No C 163/10 of 30.05.97
a) Orlaam b) levacetylmethadol c) Part B	a) BRI International b) BE	a) NO2AC b) Substitution maintainance treatment of opiate addiction	a) Aqueous solution for oral use b) 10 mg/ml c) 1 Presentation	a) 01.01.95 b) 22.01.97 c) 201 Days d) 487 Days	a) 10.03.97 b) 01.07.97 c) 02.07.97 d) OJ No.C 226/6 of 25.07.97

Produkt a) Handelsname b) INN c) Teil A/B	Unternehmen a) Name b) Sitz	Anwendungsgebiet a) ATC b) Indikation	Präsentation a) Form b) Dosierung c) Anzahl der Präsentationen	EMEA/CPMP a) Validierung b) Gutachten c) Bearbeitungszeit d) Anhalten der Uhr	Kommission a) Gutachten erhalten am b) Datum der Kommissionsentscheidung c) Datum der Notifizierung d) Abl. Nr.
a) Cystagon b) cysteamine c) Part B	a) Orphan Sarl b) FR	a) A16AA04 b) Nephropathic cystinosis	a) Capsule b) 50 mg, 150 mg c) 2 Presentations	a) 15.02.96 b) 19.02.97 c) 176 Days d) 181 Days	a) 25.03.97 b) 23.06.97 c) 24.06.97 d) OJ No.C 329/7 of 31.10.97
a) Teslascan b) mangafodipir c) Part B	a) Nycomed b) NO	a) V08CA05 b) Detection and characterisation of liver lesions	a) Solution of injection b) 0.01 mmol/ml c) 2 Presentations	a) 22.07.96 b) 19.02.97 c) 171 Days d) 27 Days	a) 25.03.97 b) 22.05.97 c) 25.05.97 d) OJ No C 197/4 of 27.06.97
a) Revasc b) desirudin c) Part A	a) Ciba-Geigy b) CH	a) B01AX b) Antithrombotic	a) Powder for injection b) 15 mg c) 1 Presentation	a) 10.07.95 b) 19.03.97 c) 181 Days d) 398 Days	a) 15.04.97 b) 09.07.97 c) 10.07.97 d) OJ No.C 226/6 of 25.07.97
a) Tasmar b) tolcapone c) Part B	a) Hoffmann-La Roche b) CH	a) N04BX01 b) Use in Parkinson disease	a) Tablets b) 100 mg, 200 mg c) 6 Presentations	a) 18.06.96 b) 19.03.97 c) 170 Days d) 90 Days	a) 23.04.97 b) 27.08.97 c) 27.08.97 d) OJ No.C 292/2 of 26.09.97
a) Helicobacter Test INFAI b) ¹³ C-urea c) Part B	a) INFAI b) DE	a) V04CX b) Helicobacter pylori Test	a) Powder b) 75 mg/vial c) 1 Presentation	a) 23.09.96 b) 16.04.97 c) 162 Days d) 28 Days	a) 05.06.97 b) 14.08.97 c) 15.08.97 d) OJ No.C 263/3 of 29.08.97

Produkt a) Handelsname b) INN c) Teil A/B	Unternehmen a) Name b) Sitz	Anwendungsgebiet a) ATC b) Indikation	Präsentation a) Form b) Dosierung c) Anzahl der Präsentationen	EMA/CPMP a) Validierung b) Gutachten c) Bearbeitungszeit d) Anhalten der Uhr	Kommission a) Gutachten erhalten am b) Datum der Kommissionsentscheidung c) Datum der Notifizierung d) Abl. Nr.
a) Infanrix-HepB b) DTPa-HB vaccine c) Part A	a) SmithKline Beecham Biologicals b) USA	a) J07CA b) active immunisation of infants	a) Suspension for injection b) c) 6 Presentations	a) 15.02.96 b) 16.04.97 c) 199 Days d) 217 Days	a) 26.05.97 b) 30.07.97 c) 01.08.97 d) OJ No.C 263/3 of 29.08.97
a) Benefix b) nonacog alpha c) Part A	a) Genetics Institute of Europe B.V. b) USA	a) B02BD04 b) hemophilia B, factor IX deficiency	a) Powder for injection b) 250 IU, 500 IU, 1000 IU c) 3 Presentations	a) 23.09.96 b) 14.05.97 c) 162 Days d) 55 Days	a) 16.06.97 b) 27.08.97 c) 28.09.97 d) OJ No.C 292/2 of 26.09.97
a) Karvea b) irbesartan c) Part B	a) Bristol Myers Squibb EEIG b) FR	a) C02EX b) Treatment of Hypertension	a) Tablets b) 75 mg, 150 mg, 300 mg c) 9 Presentations	a) 21.10.96 b) 14.05.97 c) 163 Days d) 27 Days	a) 16.06.97 b) 27.08.97 c) 28.08.97 d) OJ No.C 292/2 of 26.09.97
a) Aprovel b) irbesartan c) Part B	a) Sanofi Pharma Bristol-Myers Squibb SNC b) BE	a) C02EX b) Treatment of Hypertension	a) Tablets b) 75 mg, 150 mg, 300 mg c) 9 Presentations	a) 21.10.96 b) 14.05.97 c) 163 Days d) 27 Days	a) 16.06.97 b) 27.08.97 c) 28.08.97 d) OJ No.C 292/2 of 26.09.97
a) Sifrol b) pramipexole c) Part B	a) Boehringer Ingelheim b) DE	a) N04BC b) Treatment of idiopathic Parkinson disease	a) Tablets b) 0.125 mg, 0.25 mg, 1.0 mg, 1.25 mg, 1.5 mg c) 10 Presentations	a) 18.06.96 b) 18.06.97 c) 208 Days d) 141 Days	a) 05.08.97 b) 14.10.97 c) 15.10.97 d) OJ No. C 329/7 of 31.10.97

Produkt a) Handelsname b) INN c) Teil A/B	Unternehmen a) Name b) Sitz	Anwendungsgebiet a) ATC b) Indikation	Präsentation a) Form b) Dosierung c) Anzahl der Präsentationen	EMEA/CPMP a) Validierung b) Gutachten c) Bearbeitungszeit d) Anhalten der Uhr	Kommission a) Gutachten erhalten am b) Datum der Kommissionsentscheidung c) Datum der Notifizierung d) Abl. Nr.
a) Mirapexin b) pramipexole c) Part B	a) Pharmacia & Upjohn b) SW	a) N04BC b) Treatment of idiopathic Parkinson disease	a) Tablets b) 0.125 mg, 0.25 mg, 1.0 mg, 1.25 mg, 1.5 mg c) 10 Presentations	a) 18.06.96 b) 18.06.97 c) 208 Days d) 141 Days	a) 05.08.97 b) c) d)
a) Daquiran b) pramipexole c) Part B	a) Dr. K. Thomae b) DE	a) N04BC b) Treatment of idiopathic Parkinson disease	a) Tablets b) 0.125 mg, 0.25 mg, 1.0 mg, 1.25 mg, 1.5 mg c) 10 Presentations	a) 18.06.96 b) 18.06.97 c) 208 Days d) 141 Days	a) 05.08.97 b) 27.10.97 c) 28.10.97 d) OJ No. C 362/2 of 28.11.97
a) Cerezyme b) imiglucerase c) Part A	a) Genzyme B.V b) NL	a) A16AB02 b) enzyme replacement therapy in patients with a type I Gaucher disease	a) Powder for infusion b) 200 IU c) 2 Presentations	a) 17.01.97 b) 23.07.97 c) 175 Days d) 30 Days	a) 22.08.97 b) 17.11.97 c) 18.11.97 d) OJ No.C 392/3 of 24.12.97
a) Viracept b) nelfinavir c) Part B	a) Agouron Pharmaceuticals b) USA	a) J05 AX0 b) antiviral agent	a) Tablet, Oral powder b) 250 mg, 50 mg/g c) 3 Presentations	a) 18.02.97 b) 24.09.97 c) 180 Days d) 34 Days	a) 31.10.97 b) c) d)
a) Quadramet b) samarium [¹⁵³ Sm] c) Part B	a) Cis Bio International b) FR	a) V10BX02 b) Therapeutic radiopharmaceutical for pain palliation	a) Solution for injection b) 1.5 ml, 2.3 ml, 3.1 ml c) 3 Presentations	a) 18.12.96 b) 22.10.97 c) 198 Days d) 95 Days	a) 26.11.97 b) c) d)

Produkt a) Handelsname b) INN c) Teil A/B	Unternehmen a) Name b) Sitz	Anwendungsgebiet a) ATC b) Indikation	Präsentation a) Form b) Dosierung c) Anzahl der Präsentationen	EMA/CPMP a) Validierung b) Gutachten c) Bearbeitungszeit d) Anhalten der Uhr	Kommission a) Gutachten erhalten am b) Datum der Kommissionsentscheidung c) Datum der Notifizierung d) Abl. Nr.
a) Primavax b) combined vaccines c) Part A	a) Pasteur Merieux MSD b) FR	a) J07CA b) Bacterial and viral combined vaccines	a) Suspension for injection b) c) 2 Presentations	a) 21.01.97 b) 22.10.97 c) 201 Days d) 68 Days	a) 21.11.97 b) c) d)
a) Turvel b) tovafloracin c) Part B	a) Roerig Farmaceutical b) IT	a) J01M A b) Antibacterial Agent	a) Tablets b) 100 mg, 200 mg c) 14 Presentations	a) 18.02.97 b) 22.10.97 c) 208 Days d) 34 Days	a) 5.12.97 b) c) d)
a) Turvel iv b) alatrofloxaacin c) Part B	a) Roerig Farmaceutical b) IT	a) J01M A b) Antibacterial Agent	a) Concentrate for solution b) 100 mg, 200 mg, 300 mg c) 3 Presentations	a) 18.02.97 b) 22.10.97 c) 208 Days d) 34 Days	a) 5.12.97 b) c) d)
a) Trovan b) tovafloracin c) Part B	a) Pfizer Ltd b) UK	a) J01M A b) Antibacterial Agent	a) Tablets b) 100 mg, 200 mg c) 14 Presentations	a) 18.02.97 b) 22.10.97 c) 208 Days d) 34 Days	a) 5.12.97 b) c) d)
a) Trovan iv b) alatrofloxaacin c) Part B	a) Pfizer Ltd b) UK	a) J01M A b) Antibacterial Agent	a) Concentrate for solution b) 100 mg, 200 mg, 300 mg c) 3 Presentations	a) 18.02.97 b) 22.10.97 c) 208 Days d) 34 Days	a) 5.12.97 b) c) d)

Produkt a) Handelsname b) INN c) Teil A/B	Unternehmen a) Name b) Sitz	Anwendungsgebiet a) ATC b) Indikation	Präsentation a) Form b) Dosierung c) Anzahl der Präsentationen	EMEA/CPMP a) Validierung b) Gutachten c) Bearbeitungszeit d) Anhalten der Uhr	Kommission a) Gutachten erhalten am b) Datum der Kommissionsentscheidung c) Datum der Notifizierung d) Abl. Nr.
a) Viramune b) nevirapine c) Part B	a) Boehringer Ingelheim b) DE	a) J05AX04 b) Treatment of HIV-1 infected adults	a) Tablets b) 200 mg c) 2 Presentations	a) 20.06.97 b) 22.10.97 c) 125 Days d) 0 days	a) 21.11.97 b) c) d)
a) Pylobactell b) 13C -urea c) Part B	a) B.S.I.A.	a) V04CX b) Helicobacter pylori Test	a) Tablet b) 100 mg c) 1 Presentation	a) 18.12.96 b) 19.11.97 c) 163 Days d) 158 Days	a) b) c) d)
a) Combivir b) lamivudine/zidovudine c) Part B	a) Glaxo-Wellcome b) UK	a) J05AB20 b) treatment of HIV infected adults and children	a) film coated tablets b) 150 mg/300mg c) 2 Presentations	a) 25.07.97 b) 19.11.97 c) 119 Days d) 0 days	a) 19.12.97 b) c) d)
a) Rebif b) interferon beta-1a c) Part A	a) Serono b) CH c)	a) L03AA11 b) Treatment of multiple sclerosis	a) Solution for injection b) 6 MIU c) 3 Presentations	a) 22.07.96 b) 17.12.97 c) 181 Days d) 285 Days	a) b) c) d)

Anhang 8

GUTACHTENDESCVMPFÜRTIERARZNEIMITTELIMJAHR1997

Zentralisierte Anträge

Produkt a) Handelsname b) INN c) List A/B	Unternehmen a) Name b) Sitz	Anwendungs- gebiet a) Target species b) Indikation	Präsentation a) Form b) Dosierung c) No. of Präsentationen	EMEA/CVMP a) Validierung b) Gutachten c) Bearbeitungszeit d) Anhalten der Uhr	Kommission a) Gutachten erhalten b) Kommissions- entscheidung c) Notifizierung d) ABl. Nr.
a) Nobi-vac- 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
a) Dicural b) Difloxacin c) List B	a) Fort Dodge Laboratories b) NL	a) Poultry b) Antibacterial for systematic use	a) Oral solution b) 100mg/ml c) 2	a) 06.12.95 b) 11.06.97 c) 218 days d) 337 days	a) 11.07.97 b) c) d)
a) Quadrisol b) Vedaprophen c) List B	a) Intervet International b) NL	a) Horses b) Control of inflammation	a) Gel for oral use b) 100 mg/ml c) 1	a) 07.05.96 b) 16.07.97 c) 209 days d) 235 days	a) 14.08.97 b) c) d)
a) Metacam b) Meloxicam c) List B	a) Boehringer Ingelheim b) DE	a) Cattle b) Adjunctive therapy	a) Solution for injection b) 5 mg/ml c) 1	a) 24.06.96 b) 16.07.97 c) 208 days d) 180 days	a) 14.08.97 b) c) d)
a) Nobilis IB4/91 b) Live vaccine c) List B	a) Intervet International b) NL	a) Poultry/chicken b) Infectious bronchitis	a) Solution b) 30ml/1000 c) 5	a) 16.10.96 b) 12.11.97 c) 210 days d) 184 days	a) 12.12.97 b) c) d)
a) Clomicalm b) Clomipramine c) List B	a) Novartis b) FR	a) Dogs b) Treatment of anxieties	a) Tablets b) 5,20,80 mg c) 3	a) 13.11.96 b) 12.11.97 c) 210 days d) 156 days	a) 12.12.97 b) c) d)
a) Neocolipor b) Inactivated vaccine c) List A	a) Merial b) FR	a) Piglets b) Neonatal colibacillosis	a) Suspension for injection b) 2 ml c) 5	a) 02.10.96 b) 10.12.97 c) 191 days d) 245 days	a) b) c) d)

Festsetzung maximaler Rückstandsgrenzwerte für neue Substanzen

Substanz (INN)	Zieltierarten	EMEA/CVMP a) Validierung b) Gutachten c) Bearbeitungszeit d) Anhalten der Uhr	Kommission a) An die Kommission geschickt am b) Datum der Regulierung c) ABl. Nr.
Difloxacin	Chicken and 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
Ketoprofen (extension)	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
Diclazuril	Ovine	a) 12.12.95 b) 24.04.96 c) 102 days d) 0	a) 24.05.96 b) 21.10.96 c) OJ No. L 269 of 22.10.96
Eprinomectin	Bovine	a) 22.02.96 b) 25.06.96 c) 108 days d) 0	a) 26.07.96 b) 08.01.97 c) OJ No. L 5 of 09.01.97
Doramectin (modification)	Bovine	a) 14.05.96 b) 24.07.96 c) 70 days d) 0	a) 23.08.96 b) 14.02.97 c) OJ No. L 45 of 15.02.97
Praziquantel	Ovine	a) 03.08.95 b) 18.09.96 c) 187 days d) 152 days	a) 16.10.96 b) 25.04.97 c) OJ No. L 110 of 26.04.97
Moxidectin (modification)	Bovine and Ovine	a) 12.06.96 b) 18.09.96 c) 97 days d) 0	a) 16.10.96 b) 25.04.97 c) OJ No. L 110 of 26.04.97
Difloxacin (modification)	Chicken, Turkeys	a) 10.07.96 b) 23.10.96 c) 104 days d) 0	a) 19.11.96 b) 25.04.97 c) OJ No. L 110 of 26.04.97
Ivermectin (extension)	Deer	a) 20.08.96 b) 11.12.96 c) 86 days d) 0	a) 09.01.97 b) 23.04.97 c) OJ No. L 106 of 24.04.97
Amitraz (extension)	Bees	a) 18.10.96 b) 22.02.97 c) 115 days d) 0	a) 12.03.97 b) 24.09.97 c) OJ No. L 263 of 25.09.97
Doramectin (extension)	Swine and Ovine	a) 10.06.96 b) 12.02.97 c) 118 days d) 127 days	a) 12.03.97 b) 24.09.97 c) OJ No. L 263 of 25.09.97

Anhang 9

REFERENZDOKUMENTE

a) *Offizielle Veröffentlichungen der EU*

Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 des Rates vom 22. Juli 1993
(ABl. Nr. L 214/1 vom 24.8.1993)

Verordnung (EWG) Nr. 2377/90 des Rates vom 26. Juni 1990, einschließlich Änderungen
(ABl. Nr. L 224/1 vom 18.8.1990)

Richtlinie 75/319/EWG des Rates, einschließlich Änderungen
(ABl. Nr. L 147/13 vom 9.6.1975)

Richtlinie 81/851/EWG des Rates, einschließlich Änderungen
(ABl. Nr. L 317/1 vom 6.11.1981)

Der Wortlauf dieser und weiterer Bestimmungen ist ebenfalls in der Reihe *Die Regelung der Arzneimittel in der Europäischen Union*, Band I bis VIII enthalten. Diese Veröffentlichungen sowie Exemplare des Amtsblattes sind erhältlich beim:

Amt für amtliche Veröffentlichungen der Europäischen Gemeinschaften

2, rue Mercier

L - 2985 Luxembourg

Die Texte können von 1998 an auch über die EudraLex-Website unter <http://www.eudra.org> abgerufen werden.

b) *EMEA-Dokumente*

- Erster Allgemeiner Tätigkeitsbericht der Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln 1995 (ISBN 92-827-8762-1, Amt für amtliche Veröffentlichungen der Europäischen Union)
- Zweiter Allgemeiner Tätigkeitsbericht der Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln 1996 (ISBN 92-9155-001-9, Amt für amtliche Veröffentlichungen der Europäischen Union)
- Erklärung über die Grundsätze für Beziehungen zwischen den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten und der Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln (EMEA/MB/076/96)
- Finanzvorschriften für den Haushaltsplan der EMEA (EMEA/MB/011/97)
- Report on performance goals and indicators for the EMEA (EMEA/MB/062/96) *
- EMEA contribution to the preparation of a Commission proposal for a definitive Council Regulation on fees payable to the EMEA (EMEA/MB/057/96) *
- Interim report on the consultation exercise on transparency and access to documents of the EMEA (26. Juni 1997, Revision 1) *

* *nur auf Englisch erhältlich*

Diese und weitere Dokumente sind erhältlich via Internet unter <http://www.eudra.org/emea.html> oder schriftlich bei der

European Agency for the Evaluation of Medicinal Products
7 Westferry Circus
Canary Wharf
UK - London E14 4HB