



GlaxoSmithKline

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG · D-80700 München

Deutscher Bundestag  
Frau Dr. Martina Bunge  
Platz der Republik 1

11011 Berlin

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Theresienhöhe 11  
D-80339 München

Tel. +49 (0) 89 360 44-0

Fax +49 (0) 89 360 44-8000

**Service Team**

Tel. 0800 1 22 33 55

**Service Fax**

Fax 0800 1 22 33 66

e-mail: [service.info@gsk.com](mailto:service.info@gsk.com)

DW: -8348

Fax: -98348

e-mail:

[doris-ulrike.meyer@gsk.com](mailto:doris-ulrike.meyer@gsk.com)

05.01.2006

## Stellungnahme zur Abschlagsregelung im Entwurf eines Gesetzes zur Verbesserung der Wirtschaftlichkeit in der Arzneimittelversorgung

Sehr geehrte Frau Dr. Bunge,

nach dem geplanten Gesetz zur Verbesserung der Wirtschaftlichkeit in der Arzneimittelversorgung (AVWG) ist vorgesehen, einen Abschlag auf den Herstellerabgabepreis (HAP) für alle patentfreien, wirkstoffgleichen Arzneimittel mit mindestens zwei Warenzeichen im Markt zu erheben.

Nach der derzeitigen Formulierung des Gesetzestextes und seiner Begründung würde dieser Abschlag auch biologische Arzneimittel, z.B. Impfstoffe, betreffen unabhängig vom Zeitpunkt der Zulassung, ihrer tatsächlichen Zusammensetzung und unabhängig von der bereits weitgehend praktizierten Weitergabe von Rabatten an den Endverbraucher. Da Impfstoffe nach Auffassung des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) sowie der Europäischen Union nicht als generisch zu betrachten sind und die Erstattung von Impfstoffen zudem Sonderregelungen außerhalb der Arzneimittelpreisverordnung unterliegt, ist eine Erstreckung des § 130 a AVWG auf Impfstoffe nicht gerechtfertigt.

Wir schlagen daher vor klarzustellen, dass **biologische Arzneimittel nicht Gegenstand des geplanten Abschlags sind**. Die Begründung zu § 130a Abs. 3b sollte Ende des ersten Absatzes folgendermaßen ergänzt werden: „.... Arzneimittel, welche aufgrund von arzneimittelrechtlichen Vorschriften für die besonderen



GlaxoSmithKline

Therapierichtungen verkehrsfähig sind, sind keine Generika und damit auch nicht Gegenstand des Abschlags. **Gleiches gilt für biologische Arzneimittel.**<sup>1</sup>

## Begründung

- **Impfungen sind Satzungsleistungen und unterliegen daher nicht einheitlichen Erstattungsregelungen**  
Impfungen sind Satzungsleistungen der Krankenkassen (§ 23 Abs.9 SGB V). Daher kann es zu regionalen Unterschieden im Umfang der Erstattung durch die Krankenkassen kommen, die u.a. in der regional unterschiedlichen Verbreitung der Erreger oder durch die unterschiedliche Altersverteilung und/oder Morbidität der Mitglieder der einzelnen Kassen begründet sind. Aus diesem Grund ist bei Impfungen eine bundeseinheitliche Regelung der Kassenleistung nicht sinnvoll. Gegenstand der Regelungen des AWWG ist jedoch nur die **bundeseinheitliche** Gesundheitsversorgung. Deshalb können Impfstoffe vom AWWG nicht erfasst werden.
- **Impfstoffe sind größtenteils von der Arzneimittelpreis-Verordnung ausgenommen, ihre Preise werden mit den Krankenkassen im Einzelnen verhandelt, wodurch die Krankenkassen bereits finanziell entlastet werden**  
Für Impfstoffe, deren Kosten von der gesetzlichen Krankenversicherung übernommen werden, liegt im Regelfall eine „öffentliche Empfehlung“ gemäß § 20 Abs. 3 IfSG vor, so dass sie bei Abgabe an Ärzte nicht der Preisbildung gemäß der Arzneimittelpreis-Verordnung (AMPreisV) unterworfen sind. Es gibt vielmehr auf regionaler Ebene seit vielen Jahren Verträge mit den Apothekerverbänden und –vereinen, in denen auch die Erstattungspreise für Impfstoffe geregelt werden und die die gesetzlichen Krankenkassen daher zu einem sehr kostengünstigen Bezug der Impfstoffe befähigen.  
Darüber hinaus werden Impfstoffe vielfach als Sprechstundenbedarf bezogen. Dies führt dazu, dass Apotheken bereits heute - auch außerhalb des Leistungsbereiches der Krankenkassen, z. B. bei arbeitsmedizinisch indizierten Impfungen - Rabatte an den Endverbraucher weitergeben.
- **Biologische Arzneimittel sind nicht als generisch zu betrachten**  
Selbst Impfstoffe, die denselben Wirkstoff enthalten, können aus pharmazeutischen und medizinischen Gründen nicht als generisch betrachtet werden (siehe hierzu ausführlich unten). Dies wurde sowohl vom PEI<sup>1</sup> als auch

<sup>1</sup> Schreiben des Paul-Ehrlich-Instituts an den Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. vom 15.1.2002 zum Thema „Aut-idem-regelung beim geplanten Sparpaket der Bundesregierung“

<sup>2</sup> Richtlinie 2004/27/EG des europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel



GlaxoSmithKline

vom Europäischen Parlament und dem Rat der Europäischen Union in der RL 2004/27/EG<sup>2</sup> bestätigt.

### Zusammenfassung

Mit der Abschlagsregelung möchte der Gesetzgeber erreichen, dass Rabatte, die im Vertriebsweg erzielt werden, an den Endverbraucher, insbesondere die Krankenkassen weitergegeben werden. Bei Impfstoffen wird dieses bereits seit langem praktiziert.

Als Kriterium für den Abschlag wurden Patentfreiheit und Wirkstoffgleichheit gewählt. Bei biologischen Arzneimitteln wie Impfstoffen können diese Merkmale jedoch nicht herangezogen werden, um einen sog. generikafähigen Impfstoffmarkt zu definieren.

Eine Einbeziehung der Impfstoffe in den Preisabschlag nach dem geplanten § 130a Abs. 3b SGB V ist daher nicht sachgerecht. Aus diesem Grund sollten Impfstoffe von den Vorschriften des AVWG nach § 130a Abs. 3b ausgenommen werden.

Wir wären Ihnen dankbar, wenn Sie sich angesichts des bevorstehenden Anhörungsverfahrens zum AVWG in unserem Sinne einsetzen würden.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne unter der Telefonnummer 089/ 360 44 8348 (Frau Doris-Ulrike Meyer) zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Walter Geike'.

ppa Dr. Walter Geike  
Leiter Geschäftsbereich Impfstoffe

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'R. Jaeckel'.

i.V. Roger Jaeckel  
Corporate Affairs & Business Support  
Leiter Gesundheitspolitik

---

Anlagen

## Hintergrund zu den medizinischen und pharmazeutischen Unterschieden bei Impfstoffen

In seinem Schreiben vom 15. Januar 2002 führt das PEI<sup>1</sup> aus, dass Impfstoffe grundsätzlich nicht generisch zu betrachten sind. Dieser Position haben sich auch das europäische Parlament und der Rat der Europäischen Union in der Richtlinie 2004/27/EG<sup>2</sup> vom 31. März 2004 angeschlossen.

Dafür gibt es eine Vielzahl von Gründen:

Die Wirkstoffe unterscheiden sich in der Art ihrer Komponenten. Manche Antigen-Komponenten sind in einigen Impfstoffen enthalten, in anderen nicht. Aus der Angabe der Wirkstoffe allein ist nicht ersichtlich, welche Komponenten in einem Impfstoff enthalten sind.

Zusätzlich sind die Wirkstoffe im Unterschied zu Therapeutika bei Impfstoffen chemisch nicht eindeutig zu definieren. Impfstoffe werden aus Mikroorganismen gewonnen. Schon bei der Auswahl eines bestimmten Stamms eines Mikroorganismus weisen die Hersteller Unterschiede auf. Diese setzen sich naturgemäß in der Zusammensetzung der Kulturmedien fort, die spezifisch auf den gewählten Anzuchterreger abgestimmt sein müssen. In der Folge sind die Extraktions-Verfahren unterschiedlich, sowohl in physiko-chemischer Hinsicht als auch wiederum in der Zusammensetzung der eingesetzten Extraktions-Lösungen. Zusätzlich ist die Wahl der Trägerproteine bei Konjugatimpfstoffen unterschiedlich und hat Einfluss auf die immunmodulatorische Wirkungsweise des betrachteten Impfstoffes. Jeder einzelne Begleitstoff in einem Impfstoff hat aufgrund von Wechselwirkungen mit dem Antigen/den Antigenen einen Einfluss auf die Wirkstärke dieses Impfstoffes. Somit ist bei Impfstoffen, die in ihrer Zusammensetzung inklusive aller Begleitstoffe nicht vollständig identisch sind, davon auszugehen, dass sie trotz vergleichbarem Antigengehalt unterschiedliche Wirkstärken haben.

Impfstoffe können trotz gleichlautender Antigenzusammensetzung für unterschiedliche Indikationen zugelassen sein. So sind manche Impfstoffe zusätzlich zur Riegelungsimpfungen bei einem Ausbruch zugelassen, manche Impfstoffe sind auf Grund ihrer Begleitstoffe nur für bestimmte Altersgruppen indiziert.

Darüber hinaus unterscheiden sich Impfstoffe in ihren Wirkstärken. Nicht nur die Konzentration der einzelnen Komponenten der verschiedenen Impfstoffe weist Unterschiede auf, sondern diese werden zudem in unterschiedlichen Einheiten angegeben. Während mit der Konzentrationsangabe „internationale Einheiten“ die

<sup>1</sup> Schreiben des Paul-Ehrlich-Instituts an den Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V. vom 15.1.2002 zum Thema „Aut-idem-regelung beim geplanten Sparpaket der Bundesregierung“

<sup>2</sup> Richtlinie 2004/27/EG des europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel



GlaxoSmithKline

immunologisch relevante Menge Antigen angegeben wird und ein Vergleich problemlos an Hand der Fachinformation möglich ist, ist dies bei unterschiedlichen Angaben nur eingeschränkt möglich. Besonders schwierig wird ein Vergleich, wenn die Wirkstärke wie international üblich in Flockungseinheiten (LF) angegeben wird. Flockungseinheiten geben die Konzentration an Gesamtprotein wieder, wovon die eigentlichen spezifischen Antigene nur einen Anteil darstellen. Hinzu kommt, dass die Messverfahren für die Flockungseinheiten untereinander nicht vergleichbar sind und infolgedessen auch nicht die entsprechenden Messresultate. Antigenzusammensetzung und ihre Wirkstärke können also trotz gleichlautender Angaben unterschiedlich sein. Daher eignen sich diese Angaben nicht als Kriterien für die Einbeziehung von Impfstoffen in den generikafähigen Markt im Sinne der Abschlagsregelung nach dem AWWG.



Paul-Ehrlich-Institut · Postfach · D-63207 Langen

Verband Forschender  
Arzneimittelhersteller e. V.  
Hausvogteiplatz 13  
10117 Berlin

Ihr Zeichen/Ihre Nachricht	AZ (bitte angeben)	Telefon-Durchwahl	Telefax-Durchwahl	Datum
BW-nd	Pr	06103/77-1000	06103/77-1240	15.01.02

## **Aut-idem-Regelung beim geplanten Sparpaket der Bundesregierung**

**Ihr Schreiben vom 17.10.01**

Sehr geehrte Damen und Herren,

in Ihrem Schreiben vom 17.10.2001 bitten Sie um Stellungnahme des Paul-Ehrlich-Institutes zu der Frage, inwieweit bei Biologika und im besonderen bei Impfstoffen eine generische Substitution im Rahmen einer "aut idem"-Regelung möglich ist.

Diese Regelung setzt das Vorhandensein eines anderen wirkstoffgleichen Arzneimittels (AM) mit entsprechender Dosierung und Darreichungsform voraus. Im Gegensatz zu Pharmazeutika ist für biologische Arzneimittel die Identität der Wirkstoffe chemisch nicht eindeutig zu definieren. Vielmehr haben die eingesetzten Ausgangsstoffe (z.B. Mikroorganismen, Zellkulturen, biotechnologische Zellkonstruktionen), die Art der Herstellung (z.B. Züchtung, Fermentierung, Inaktivierung) sowie die Formulierung (z.B. Adsorption, Adjuvantien, Stabilisatoren) einen entscheidenden Einfluss auf die aktive Substanz und damit auf die Wirksamkeit und Sicherheit des AM. Eine generische Betrachtungsweise ist daher für biologische AM grundsätzlich nicht akzeptabel. Dies wird im Folgenden anhand einiger konkreter Beispiele verdeutlicht.

Zu Beginn einer Immunisierung gegen eine Infektionskrankheit mag zunächst eine gewisse Austauschbarkeit gegeben sein, da meist mehrere geeignete und in Deutschland zugelassene Impfstoffe zur Verfügung stehen. So bietet z.B. eine Impfung gegen Hepatitis B zu Beginn der Impfsreihe grundsätzlich die Möglichkeit, zwischen verschiedenen Präparaten zu wählen. Auch die verschiedenen Polysaccharid-Impfstoffe gegen Meningokokken- und Pneumokokkenerkrankungen, die sich alle durch Ihre einmalige Anwen-



derung auszeichnen, gestatten eine gewisse Freiheit in der Wahl eines geeigneten Produktes.

Diese grundsätzliche Wahlmöglichkeit wird aber durch eine ganze Reihe von Aspekten eingeschränkt. So kann z.B. ein bestimmter Impfstoff kontraindiziert sein, da der Impfling allergisch auf die darin enthaltenen Restmengen von Antibiotika oder auf andere Inhaltsstoffe wie z.B. Konservierungsmittel oder Stabilisatoren reagiert. Die Anwendung eines anderen, scheinbar wirkstoffgleichen Impfstoffs, der frei von diesen Inhaltsstoffen ist, kann aber möglich und indiziert sein. Gleiches gilt für eine Unverträglichkeitsreaktion, die bei einer früheren Immunisierung mit einem konkreten Impfstoff aufgetreten ist.

Bei Influenza-Impfstoffen, die in einer Saison Hämagglutinin-Antigene der gleichen Stämme beinhalten, wird die Auswahl eines Produktes auch dadurch eingeschränkt, dass für einige Impfstoffe die Indikation nur für eine bestimmte Altersgruppe besteht. Auch das Immunisierungsschema kann die Vorgabe dafür sein, einen bestimmten Impfstoff zu verwenden. So sind bei unmittelbar bevorstehenden Reisen solche Impfstoffe zu bevorzugen, die einmalig und nicht mehrmals appliziert werden, wie dies z.B. für bestimmte Typhusimpfstoffe der Fall ist.

Diese Beispiele machen sehr deutlich, dass zu Beginn einer Immunisierung eine Wahlmöglichkeit zwischen verschiedenen Präparaten bestehen mag, diese aber durch eine ganze Reihe von Aspekten stark eingeschränkt ist. Letztlich muss der Arzt im Einzelfall entscheiden, ob für einen bestimmten Patienten eine ‚aut idem‘ Verordnung möglich ist.

Bei der mehrfachen Applikation eines Impfstoffes im Rahmen einer Grundimmunisierung ist ein Wechsel innerhalb dieser Serie, sofern nicht durch klinische Daten belegt (s.u.), nicht akzeptabel. Diesem Aspekt wird bereits bei der Zulassung Rechnung getragen, d.h. klinische Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit sind für einen konkreten Impfstoff mit genauer Indikation und konkretem Immunisierungsschema vorzulegen und nur dieser Impfstoff wird zugelassen. Die Möglichkeit, eine begonnene Grundimmunisierung mit einem anderen Impfstoff fortzuführen, ist durch klinische Studien zu belegen. Dies wurde z.B. für Hepatitis B-Monoimpfstoffe, jedoch nicht für Hepatitis B-Multikomponenten-Impfstoffe untersucht und zugelassen. Auch Hepatitis A-Impfstoffe erlauben den Wechsel im Rahmen einer Immunisierung.

Im Gegensatz dazu ist im Rahmen der Grundimmunisierung mit *Haemophilus influenzae* Typ B (Hib)-Impfstoffen kein Wechsel des Präparates möglich. Obwohl Hib-Impfstoffe in einer Monographie beschrieben sind, werden je nach Präparat unterschiedliche Wirkstoffe und Trägerproteine verwendet. Zur Konjugation der Hib-Vaccinen werden Trägerproteine wie das CRM197 (mutiertes Diphtherie-Toxin), OMPC („outer membrane protein complex“) oder Tetanustoxoid eingesetzt. Aus diesem Grund spricht sich die „Ständige Impfkommision (STIKO)“ mit Ihren aktuellen Empfehlungen erneut dafür aus, im Fall der Grundimmunisierung gegen den bakteriellen Erreger *Haemophilus influenzae* Typ B „für die einzelnen Grundimmunisierungen – wenn möglich – einen Impfstoff mit gleichem Trägerprotein zu verwenden“.

Auch für Pertussis- und Meningokokken-Impfstoffe ergeben sich ähnliche Situationen aufgrund unterschiedlicher Komponenten. Pertussis-Impfstoffe zeichnen sich je nach Hersteller u.a. durch eine unterschiedliche Antigen-Zusammensetzung (Pertactin, filamentöses Hämagglutinin, Pertussistoxin, Fimbrien-Agglutinogene) aus und erlauben bei

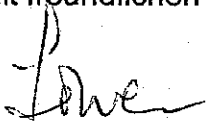
Ihrer Verwendung in den bereits angesprochenen Multikomponenten-Impfstoffen im Rahmen der pädiatrischen Grundimmunisierungen keinen Wechsel.

Konjugierte Meningokokken-Impfstoffe stellen gegenüber den reinen Polysaccharid-Impfstoffen gegen Meningokokkenerkrankungen eine neue Generation bakterieller Impfstoffe dar, die aber ebenfalls durch Ihre Konjugation an ein sogenanntes Fremdprotein (CRM oder Tetanustoxoid) die schon angesprochene Problematik mit sich bringen, dass keine klinischen Daten zur Kompatibilität bezüglich der Austauschbarkeit zur Verfügung stehen.

Eine Austauschbarkeit ist grundsätzlich bei parallel-importierten und parallel-vertriebenen AM mit dem Originalpräparat gegeben. Hier handelt es sich um identische AM, die in der ‚biologischen‘ Herstellung bis hin zum abgefüllten Behältnis keine Unterschiede aufweisen, sondern nur in den sich anschließenden Schritten der Konfektionierung und des Vertriebes.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass eine Austauschbarkeit von Impfstoffen auf der Basis der deklarierten Wirkstoffe in der Regel nicht möglich ist. Auch bei gleichlautender oder ähnlicher Bezeichnung der Wirkstoffe kann nicht von einer Identität der Wirkstoffe ausgegangen werden. Letztlich muss aber der Arzt für jeden Patienten im Einzelfall nach sorgfältiger Konsultation der Fachinformation entscheiden, ob eine "aut idem" Regelung akzeptabel wäre.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. J. Löwer



RICHTLINIE 2004/27/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES

vom 31. März 2004

zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel

(Text von Bedeutung für den EWR)

DAS EUROPÄISCHE PARLAMENT UND DER RAT DER EUROPÄISCHEN UNION —

gestützt auf den Vertrag zur Gründung der Europäischen Gemeinschaft, insbesondere auf Artikel 95,

auf Vorschlag der Kommission <sup>(1)</sup>,

nach Stellungnahme des Europäischen Wirtschafts- und Sozialausschusses <sup>(2)</sup>,

nach Anhörung des Ausschusses der Regionen,

gemäß dem Verfahren des Artikels 251 des Vertrags <sup>(3)</sup>,

in Erwägung nachstehender Gründe:

- (1) Durch die Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel <sup>(4)</sup> wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit und Rationalisierung die gemeinschaftlichen Rechtsvorschriften über Humanarzneimittel kodifiziert und zu einem einzigen Rechtsakt zusammengefasst.
- (2) Das bisher erlassene Gemeinschaftsrecht stellt einen wichtigen Schritt zur Verwirklichung des freien und sicheren Verkehrs mit Humanarzneimitteln und des Abbaus von Hemmnissen beim Handel mit diesen Arzneimitteln dar. Die Erfahrung hat jedoch gezeigt, dass weitere Maßnahmen erforderlich sind, um die noch bestehenden Hemmnisse für den freien Handel zu beseitigen.
- (3) Daher müssen die nationalen Rechts- und Verwaltungsvorschriften, die sich in den wesentlichen Grundsätzen unterscheiden, einander angenähert werden, damit das Funktionieren des Binnenmarktes verbessert und gleichzeitig ein hohes Niveau des menschlichen Gesundheitsschutzes erreicht werden kann.
- (4) Alle Vorschriften auf dem Gebiet der Herstellung und des Vertriebs von Humanarzneimitteln sollten in erster

Linie dem Schutz der öffentlichen Gesundheit dienen. Dieses Ziel sollte jedoch mit Mitteln erreicht werden, die die Entwicklung der pharmazeutischen Industrie und den Handel mit Arzneimitteln innerhalb der Gemeinschaft nicht hemmen.

- (5) In Artikel 71 der Verordnung (EWG) Nr. 2309/93 des Rates vom 22. Juli 1993 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Schaffung einer Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln <sup>(5)</sup> war vorgesehen, dass die Kommission innerhalb von sechs Jahren nach Inkrafttreten jener Verordnung einen allgemeinen Bericht über die Erfahrungen mit der Funktionsweise der in jener Verordnung sowie in anderen gemeinschaftlichen Rechtsvorschriften festgelegten Verfahren zur Genehmigung des Inverkehrbringens vorlegt.
- (6) Auf der Grundlage dieses Berichts der Kommission hat es sich als notwendig erwiesen, die Funktionsweise der Verfahren zur Genehmigung des Inverkehrbringens von Arzneimitteln in der Gemeinschaft zu verbessern.
- (7) Insbesondere aufgrund des wissenschaftlichen und technischen Fortschritts sollten die Begriffsbestimmungen und der Anwendungsbereich der Richtlinie 2001/83/EG geklärt werden, damit hohe Standards bei der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von Humanarzneimitteln erreicht werden. Damit zum einen das Entstehen neuer Therapien und zum anderen die steigende Zahl von so genannten „Grenzprodukten“ zwischen dem Arzneimittelbereich und anderen Bereichen Berücksichtigung finden, sollte die Begriffsbestimmung des Arzneimittels geändert werden, um zu vermeiden, dass Zweifel an den anzuwendenden Rechtsvorschriften auftreten, wenn ein Produkt, das vollständig von der Definition des Arzneimittels erfasst wird, möglicherweise auch unter die Definition anderer regulierter Produkte fällt. Diese Definition sollte die Art der Wirkung, die das Arzneimittel auf die physiologischen Funktionen haben kann, spezifizieren. Diese Aufzählung der Wirkungen ermöglicht auch, Arzneimittel wie Gentherapie, Radiopharmaka sowie bestimmte Arzneimittel zur lokalen Verwendung abzudecken. Angesichts der Merkmale pharmazeutischer Rechtsvorschriften sollte auch sichergestellt werden, dass diese Rechtsvorschriften zur Anwendung kommen. Mit dem gleichen Ziel, die Umstände zu klären, unter denen ein bestimmtes Produkt unter die Definition eines Arzneimittels fällt, gleichzeitig aber auch mit der Definition anderer regulierter Produkte übereinstimmen könnte, ist es in Zweifelsfällen und zur Sicherstellung der Rechtssicherheit erforderlich, ausdrücklich anzuge-

<sup>(1)</sup> ABl. C 75 E vom 26.3.2002, S. 216 und ABl. C ... (noch nicht im Amtsblatt veröffentlicht).

<sup>(2)</sup> ABl. C 61 vom 14.3.2003, S. 1.

<sup>(3)</sup> Stellungnahme des Europäischen Parlaments vom 23. Oktober 2002 (AbI. C 300 E vom 11.12.2003, S. 353), Gemeinsamer Standpunkt des Rates vom 29. September 2003 (AbI. C 297 E vom 9.12.2003, S. 41), Standpunkt des Europäischen Parlaments vom 17. Dezember 2003 (noch nicht im Amtsblatt veröffentlicht) und Beschluss des Rates vom 11. März 2004.

<sup>(4)</sup> ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 67. Zuletzt geändert durch die Richtlinie 2003/63/EG der Kommission (AbI. L 159 vom 27.6.2003, S. 46).

<sup>(5)</sup> ABl. L 214 vom 21.8.1993, S. 1. Aufgehoben durch die Verordnung (EG) Nr. 726/2004 (siehe Seite I dieses Amtsblatts).

ben, welche Vorschriften einzuhalten sind. Fällt ein Produkt eindeutig unter die Definition anderer Produktgruppen, insbesondere von Lebensmitteln, Nahrungsergänzungsmitteln, Produkten der Medizintechnik, Bioziden oder kosmetischen Mitteln, sollte diese Richtlinie nicht gelten. Außerdem ist es angezeigt, die Kohärenz der Terminologie der pharmazeutischen Rechtsvorschriften zu verbessern.

- (8) Soweit vorgeschlagen wird, den Geltungsbereich des zentralisierten Verfahrens zu ändern, sollte bei Arzneimitteln für seltene Leiden und Arzneimitteln, die neue Wirkstoffe enthalten und die der Behandlung des erworbenen Immundefizienz-Syndroms, von Krebs, neurodegenerativen Erkrankungen oder Diabetes dienen, künftig nicht mehr die Möglichkeit bestehen, das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung oder das dezentralisierte Verfahren zu wählen. Vier Jahre nach Inkrafttreten der Verordnung (EG) Nr. 726/2004<sup>(1)</sup> sollte es nicht mehr möglich sein, das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung oder das dezentralisierte Verfahren für Arzneimittel zu wählen, die neue Wirkstoffe enthalten und deren therapeutische Indikation die Behandlung von Autoimmunerkrankungen und anderen Immunschwächen und Viruserkrankungen ist.
- (9) Dagegen sollten die Antragsteller für Generika, deren Referenzarzneimittel über das zentralisierte Verfahren eine Genehmigung für das Inverkehrbringen gewährt wurde, unter bestimmten Bedingungen zwischen diesen beiden Verfahren wählen dürfen. Außerdem sollte das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung oder das dezentralisierte Verfahren für Arzneimittel gewählt werden können, die eine therapeutische Innovation darstellen oder die einen Nutzen für die Gesellschaft oder die Patienten bedeuten.
- (10) Um die Verfügbarkeit von Arzneimitteln insbesondere auf kleineren Märkten zu verbessern, sollte in Fällen, in denen ein Antragsteller keine Genehmigung für ein Arzneimittel im Rahmen des Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung in einem bestimmten Mitgliedstaat beantragt, dieser Mitgliedstaat die Möglichkeit haben, das Inverkehrbringen des Arzneimittels aus Gründen der öffentlichen Gesundheit zu genehmigen.
- (11) Die Bewertung der Funktionsweise der Verfahren zur Genehmigung des Inverkehrbringens hat ergeben, dass insbesondere das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung zu überarbeiten ist, um die Möglichkeiten der Zusammenarbeit zwischen den Mitgliedstaaten zu verbessern. Es gilt, diesen Kooperationsprozess durch die Einrichtung einer Gruppe zur Koordinierung dieses Verfahrens zu formalisieren und festzulegen, dass ihre Tätigkeit in der Schlichtung von Streitfällen im Rahmen eines geänderten dezentralisierten Verfahrens besteht.
- (12) Im Zusammenhang mit der Befassung hat die Erfahrung gezeigt, dass ein geeignetes Verfahren erforderlich ist, insbesondere in Fällen, die eine gesamte therapeutische Klasse oder eine ganze Gruppe von Arzneimitteln mit demselben Wirkstoff betreffen.
- (13) Ferner muss die Anwendung der ethischen Anforderungen der Richtlinie 2001/20/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 4. April 2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln<sup>(2)</sup> auf alle Arzneimittel vorgesehen werden, die innerhalb der Gemeinschaft genehmigt werden. Insbesondere sollte bei der Beurteilung eines Antrags auf Genehmigung überprüft werden, ob außerhalb der Gemeinschaft durchgeführte klinische Versuche für in der Gemeinschaft zu genehmigende Arzneimittel unter Beachtung der Grundsätze der guten klinischen Praxis und der ethischen Anforderungen durchgeführt wurden, die denen jener Richtlinie entsprechen.
- (14) Da Generika einen bedeutenden Anteil des Arzneimittelmarkts ausmachen, sollte ihr Zugang zum Gemeinschaftsmarkt auf der Grundlage der gewonnenen Erfahrungen vereinfacht werden. Darüber hinaus sollte der Zeitraum, in dem die Daten über vorklinische und klinische Versuche geschützt sind, harmonisiert werden.
- (15) Biologische Arzneimittel, die Referenzarzneimitteln ähneln, erfüllen in der Regel nicht alle Bedingungen, um als Generika gelten zu können, insbesondere aufgrund der Besonderheiten des Herstellungsprozesses, der verwendeten Rohstoffe, der molekularen Eigenschaften und der therapeutischen Wirkungsweise. Erfüllt ein biologisches Arzneimittel nicht alle Bedingungen, um als Generikum gelten zu können, sollten die Ergebnisse geeigneter Versuche vorgelegt werden, um die Anforderungen in Bezug auf die Sicherheit (vorklinische Versuche) oder die Wirksamkeit (klinische Versuche) bzw. beide Arten von Anforderungen zu erfüllen.
- (16) Die Kriterien der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit sollten für jedes Arzneimittel beim Inverkehrbringen sowie immer dann, wenn die zuständige Behörde dies für angemessen hält, eine Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses ermöglichen. In diesem Zusammenhang ist es notwendig, die Kriterien für die Versagung, die Aussetzung und den Widerruf einer Genehmigung für das Inverkehrbringen anzugleichen und anzupassen.
- (17) Eine Genehmigung für das Inverkehrbringen sollte fünf Jahre, nachdem sie erteilt wurde, einmal verlängert werden. Danach sollte die Genehmigung für das Inverkehrbringen grundsätzlich unbegrenzt gültig sein. Zudem sollten Genehmigungen, die drei aufeinander folgende Jahre lang nicht genutzt werden, d. h. die in diesem Zeitraum nicht zum Inverkehrbringen eines Arzneimittels in dem betreffenden Mitgliedstaat geführt haben, als ungültig betrachtet werden, insbesondere zur Vermeidung des mit der Aufrechterhaltung solcher Genehmigungen verbundenen Verwaltungsaufwands. Aus Gründen der öffentlichen Gesundheit sollten jedoch Ausnahmen von diesem Grundsatz möglich sein.

<sup>(1)</sup> Siehe Seite 1 dieses Amtsblatts.

<sup>(2)</sup> ABl. L 121 vom 1.5.2001, S. 34.