

Ausgabe  
in deutscher Sprache

## Mitteilungen und Bekanntmachungen

<u>Informationsnummer</u>	Inhalt	Seite
	<i>I Mitteilungen</i>	
	<b>Kommission</b>	
97/C 306/01	ECU.....	1
97/C 306/02	Informationsverfahren — Technische Vorschriften <sup>(1)</sup> .....	2
97/C 306/03	Keine Einwände gegen einen angemeldeten Zusammenschluß (Sache Nr. IV/M.976 — Banco Santander/San Paolo/Finconsumo) <sup>(1)</sup> .....	3
97/C 306/04	Einleitung des Verfahrens (Fall Nr. IV/M.950 — Hoffmann-LaRoche/Boehringer Mannheim) <sup>(1)</sup> .....	3
97/C 306/05	Vorherige Anmeldung eines Zusammenschlusses (Sache Nr. IV/M.1001 — Preussag/Hapag-Lloyd) (Sache Nr. IV/M.1019 — Preussag/TUI) <sup>(1)</sup> .....	4
97/C 306/06	Staatliche Beihilfen — C 10/94 (ex NN 104/93) — Griechenland <sup>(1)</sup> .....	5
97/C 306/07	Dauerausschreibung gemäß Verordnung (EWG) Nr. 570/88 der Kommission vom 16. Februar 1988 über den Verkauf von Billigbutter und die Gewährung einer Beihilfe für Butter und Butterfett für die Herstellung von Backwaren, Speiseeis und anderen Lebensmitteln .....	7
97/C 306/08	Mitteilung der im Rahmen verschiedener Ausschreibungsverfahren in der Landwirtschaft gefaßten Beschlüsse (Milch und Milcherzeugnisse) .....	7
97/C 306/09	Mitteilung der im Rahmen verschiedener Ausschreibungsverfahren in der Landwirtschaft gefaßten Beschlüsse (Milch und Milcherzeugnisse) .....	8

Informationsnummer

Inhalt (Fortsetzung)

Seite

II *Vorbereitende Rechtsakte*

**Kommission**

97/C 306/10

Vorschlag für eine Richtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln <sup>(1)</sup> .....

9



---

<sup>(1)</sup> Text von Bedeutung für den EWR

## I

(Mitteilungen)

## KOMMISSION

ECU (<sup>1</sup>)

7. Oktober 1997

(97/C 306/01)

Betrag in nationaler Währung für eine Einheit:

Belgischer und Luxemburgischer Franken	40,5277	Finnmark	5,88483
Dänische Krone	7,47642	Schwedische Krone	8,45067
Deutsche Mark	1,96367	Pfund Sterling	0,691484
Griechische Drachme	310,068	US-Dollar	1,12242
Spanische Peseta	165,882	Kanadischer Dollar	1,54097
Französischer Franken	6,60127	Japanischer Yen	136,778
Irishes Pfund	0,766783	Schweizer Franken	1,61785
Italienische Lira	1931,44	Norwegische Krone	7,89003
Holländischer Gulden	2,21183	Isländische Krone	79,7477
österreichischer Schilling	13,8192	Australischer Dollar	1,54987
Portugiesischer Escudo	200,273	Neuseelandischer Dollar	1,75652
		Südafrikanischer Rand	5,23439

Die Kommission verfügt jetzt über einen Fernschreiber mit Abrufmoglichkeit, der die Umrechnungskurse in den wichtigsten Währungen automatisch mitteilt. Die Kurse sind börsentäglich ab 15.30 Uhr bis 13 Uhr am folgenden Tag abrufbar.

Dabei ist in folgender Weise zu verfahren:

- Fernschreib-Nr. 23789 in Brüssel wählen;
- eigene Fernschreib-Nummer angeben;
- den Code „cccc“ eingeben, der den Abruf der Umrechnungskurse des Ecu auslöst;
- den Ablauf der Übertragung nicht unterbrechen; das Ende der Mitteilung wird automatisch durch den Code „ffff“ angezeigt.

*Vermerk:* Außerdem verfügt die Kommission über Fernkopierer mit Abrufmoglichkeit (unter Nr. 296 10 97 und Nr. 296 60 11), über die die jeweils relevanten Daten zur Berechnung der im Rahmen der gemeinsamen Agrarpolitik anwendbaren Umrechnungskurse täglich abgefragt werden können.

(<sup>1</sup>) Verordnung (EWG) Nr. 3180/78 des Rates vom 18. Dezember 1978 (ABl. L 379 vom 30. 12. 1978, S. 1), zuletzt geändert durch die Verordnung (EWG) Nr. 1971/89 (ABl. L 189 vom 4. 7. 1989, S. 1).

Beschluß 80/1184/EWG des Rates vom 18. Dezember 1980 (Abkommen von Lome) (ABl. L 349 vom 23. 12. 1980, S. 34).

Entscheidung Nr. 3334/80/EGKS der Kommission vom 19. Dezember 1980 (ABl. L 349 vom 23. 12. 1980, S. 27).

Haushaltsordnung vom 16. Dezember 1980 betreffend den allgemeinen Haushalt der Europäischen Gemeinschaften (ABl. L 345 vom 20. 12. 1980, S. 23).

Verordnung (EWG) Nr. 3308/80 des Rates vom 16. Dezember 1980 (ABl. L 345 vom 20. 12. 1980, S. 1).

Entscheidung des Rates der Gouverneure der Europäischen Investitionsbank vom 13. Mai 1981 (ABl. L 311 vom 30. 10. 1981, S. 1).

### Informationsverfahren — Technische Vorschriften

(97/C 306/02)

(Text von Bedeutung für den EWR)

- Richtlinie 83/189/EWG des Rates vom 28. März 1983 über ein Informationsverfahren auf dem Gebiet der Normen und technischen Vorschriften  
(ABl. L 109 vom 26. 4. 1983, S. 8);
- Richtlinie 88/182/EWG des Rates vom 22. März 1988 zur Änderung der Richtlinie 83/189/EWG  
(ABl. L 81 vom 26. 3. 1988, S. 75);
- Richtlinie 94/10/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 23. März 1994 zur zweiten wesentlichen Änderung der Richtlinie 83/189/EWG  
(ABl. L 100 vom 19. 4. 1994, S. 30).

Der Kommission übermittelte einzelstaatliche Entwürfe von technischen Vorschriften:

Bezugsangaben (*)	Titel	Termin des Ablaufs des dreimonatigen Status quo (2)
97/376/DK	Gesetz Nr. 361 vom 2. Juni 1997 — Gesetz zur Änderung des Gesetzes über die Zulassungsgebühr für Kraftfahrzeuge usw. (Umlegung des Freibetrags für Airbags, Angleichung an den Preisindex usw.)	24. 10. 1997
97/476/B	Ministerialverordnung zur Festlegung der Bedingungen für den geschützten Raum	19. 8. 1997
97/477/F	Erlaß über die Beseitigung von Amalgamabfällen aus Zahnarztpraxen	5. 11. 1997
97/478/NL	Beschluß zur Umsetzung von Artikel 1 Absatz 4 des Pflanzenschutzmittelgesetzes von 1962 (Artikel 1)	6. 11. 1997
97/479/NL	Entwurf des Ausführungsbeschlusses 1989/2 Qualitätsnormen (Verkaufsverbot Samendahlies)	7. 11. 1997
97/480/NL	Beschluß mit Regeln zur Einleitung von Flüssigkeiten (Einleitungsbeschluß Bodenschutz)	6. 11. 1997
97/484/NL	Beschluß mit der Festlegung geschützter einheimischer Tier- und Pflanzenarten (Beschluß über geschützte einheimische Tier- und Pflanzenarten)	7. 11. 1997
97/485/NL	Eichregelung über Gewichte	10. 11. 1997

(\*) Jahr, Registriernummer, Staat.

(2) Zeitraum, in dem der Entwurf nicht verabschiedet werden kann.

(3) Keine Stillhaltefrist, da die Kommission die Begründung der Dringlichkeit anerkannt hat.

(4) Keine Stillhaltefrist, da es sich um technische Spezifikationen bzw. sonstige mit steuerlichen oder finanziellen Maßnahmen verbundene Vorschriften (Artikel 1 Nummer 9 Absatz 2 dritter Gedankenstrich der Richtlinie 83/189/EWG) handelt.

(5) Informationsverfahren abgeschlossen.

Die Kommission möchte auf das Urteil „CIA Security“ verweisen, das am 30. April 1996 in der Rechtssache C-194/94 erging. Nach Auffassung des Gerichtshofs sind die Artikel 8 und 9 der Richtlinie 83/189/EWG so auszulegen, daß Dritte sich vor nationalen Gerichten auf diese Artikel berufen können; es obliegt dann den nationalen Gerichten, sich zu weigern, die Anwendung einer einzelstaatlichen technischen Vorschrift zu erzwingen, die nicht gemäß der Richtlinie notifiziert wurde.

Dieses Urteil bestätigt die Mitteilung der Kommission vom 1. Oktober 1986 (ABl. C 245 vom 1. 10. 1986, S. 4).

Die Mißachtung der Verpflichtung zur Notifizierung führt damit zur Unanwendbarkeit der betreffenden technischen Vorschriften, die somit gegenüber Dritten nicht durchsetzbar sind.

Informationen über diese Mitteilung sind bei den einzelstaatlichen Diensten erhältlich, deren Liste im *Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften* C 324 vom 30. Oktober 1996 veröffentlicht wurde.

**Keine Einwände gegen einen angemeldeten Zusammenschluß**  
(Sache Nr. IV/M.976 — Banco Santander/San Paolo/Finconsumo)  
(97/C 306/03)

(Text von Bedeutung für den EWR)

Am 15. September 1997 hat die Kommission entschieden, keine Einwände gegen den obengenannten angemeldeten Zusammenschluß zu erheben und ihn insofern für mit dem Gemeinsamen Markt vereinbar zu erklären. Diese Entscheidung stützt sich auf Artikel 6 Absatz 1 Buchstabe b) der Verordnung (EWG) Nr. 4064/89 des Rates. Der vollständige Text der Entscheidung ist nur auf Englisch erhältlich und wird nach Herausnahme eventuell darin enthaltener Geschäftsgeheimnisse veröffentlicht. Er ist erhältlich

- auf Papier bei den Verkaufsstellen des Amtes für amtliche Veröffentlichungen der Europäischen Gemeinschaften (siehe letzte Umschlagseite);
- in Elektronik-Format, über die „CEN“-Version der CELEX-Datenbank, unter der Dokumentennummer 397M0976. CELEX ist das EDV-gestützte Dokumentationssystem für Gemeinschaftsrecht. Für mehr Informationen über CELEX-Abonnements wenden Sie sich bitte an folgende Stelle:

EUR-OP  
Information, Marketing and Public Relations (OP/4B)  
2, rue Mercier  
L-2985 Luxembourg  
Tel.: (+352) 29 29-424 55, Fax: (+352) 29 29-427 63.

**Einleitung des Verfahrens**

(Fall Nr. IV/M.950 — Hoffmann-LaRoche/Boehringer Mannheim)  
(97/C 306/04)

(Text von Bedeutung für den EWR)

Am 2. Oktober 1997 hat die Kommission entschieden, in dem obengenannten Fall das Verfahren einzuleiten, nachdem sie festgestellt hat, daß der angemeldete Zusammenschluß Anlaß zu ernsthaften Bedenken hinsichtlich seiner Vereinbarkeit mit dem Gemeinsamen Markt gibt. Die Verfahrenseinleitung eröffnet eine zweite Prüfungsphase in Hinblick auf den angemeldeten Zusammenschluß. Die Entscheidung beruht auf Artikel 6 Absatz 1 Buchstabe c) der Verordnung (EWG) Nr. 4064/89 des Rates.

Die Kommission gibt interessierten Dritten Gelegenheit, der Kommission ihre Stellungnahme zu dem beabsichtigten Zusammenschluß zu unterbreiten.

Um Stellungnahmen umfassend berücksichtigen zu können, sollten sie spätestens 15 Tage nach dem Datum dieser Veröffentlichung bei der Kommission eingehen. Die Stellungnahme kann durch Telefax (32-2) 296 43 01 — 296 72 44) oder auf dem Postweg, unter Angabe des Aktenzeichens IV/M.950 — Hoffmann-LaRoche/Boehringer Mannheim, an folgende Anschrift übermittelt werden:

Europäische Kommission  
Generaldirektion Wettbewerb (DG IV)  
Direktion B — Task Force Fusionskontrolle  
Avenue de Cortenberg/Kortenberglaan 150  
B-1040 Brüssel.

**Vorherige Anmeldung eines Zusammenschlusses**  
**(Sache Nr. IV/M.1001 — Preussag/Hapag-Lloyd)**  
**(Sache Nr. IV/M.1019 — Preussag/TUI)**

(97/C 306/05)

(Text von Bedeutung für den EWR)

1. Am 30. September 1997 ist die Anmeldung von zwei Zusammenschlußvorhaben gemäß Artikel 4 der Verordnung (EWG) Nr. 4064/89 des Rates <sup>(1)</sup> bei der Kommission eingegangen. Danach ist folgendes beabsichtigt:

- a) Das Unternehmen Preussag AG (D) erwirbt im Sinne von Artikel 3 Absatz 1 Buchstabe b) der genannten Verordnung die Kontrolle über die Gesamtheit des Unternehmens Hapag-Lloyd AG (D) durch Kauf von Anteilsrechten;
- b) das Unternehmen Preussag AG erwirbt im Sinne von Artikel 3 Absatz 1 Buchstabe b) der genannten Verordnung die Kontrolle über das Unternehmen Touristik Union International GmbH & Co. KG (TUI) durch Abschluß eines Vertrags über die Ausübung der Stimmrechte, die die Westdeutsche Landesbank Girozentrale (WestLB) in der TCT Touristik Beteiligungs GmbH & Co. KG hat, soweit deren Beteiligung in Höhe von 30 % an der TUI betroffen ist.

2. Die beteiligten Unternehmen sind in folgenden Geschäftsbereichen tätig:

- Preussag AG: Produktion von Stahl und Steinkohle, Energie und Rohstoffe, Handel und Logistik, Anlagen- und Schiffbau, Gebäudetechnik, Transporte.
- Hapag-Lloyd: Containerschifffahrt, Touristik-Charterflüge, Transporte und Logistik, Reisebüros. Halten einer Beteiligung von 30 % an der TUI.
- TUI: Touristik-Reiseveranstalter.

3. Die Kommission hat nach vorläufiger Prüfung festgestellt, daß der angemeldete Zusammenschluß unter die Verordnung (EWG) Nr. 4064/89 fällt. Ihre endgültige Entscheidung zu diesem Punkt behält sie sich allerdings vor.

4. Alle interessierten Unternehmen oder Personen können bei der Kommission zu diesem Vorhaben Stellung nehmen.

Die Stellungnahmen müssen bei der Kommission spätestens zehn Tage nach dem Datum dieser Veröffentlichung eingehen. Sie können durch Telefax ((32-2) 296 43 01 oder 296 72 44) oder auf dem Postweg, unter Angabe des Aktenzeichens IV/M.1001 — Preussag/Hapag-Lloyd, IV/M.1019 — Preussag/TUI, an folgende Anschrift übermittelt werden:

Europäische Kommission  
Generaldirektion Wettbewerb (DG IV)  
Direktion B — Task Force Fusionskontrolle  
Avenue de Cortenberg/Kortenberglaan 150  
B-1040 Brüssel.

<sup>(1)</sup> ABl. L 395 vom 30. 12. 1989, S. 1. Berichtigung: ABl. L 257 vom 21. 9. 1990, S. 13.

## STAATLICHE BEIHILFEN

C 10/94 (ex NN 104/93)

Griechenland

(97/C 306/06)

(Text von Bedeutung für den EWR)

*(Artikel 92 bis 94 des Vertrags zur Gründung der Europäischen Gemeinschaft)***Mitteilung der Kommission gemäß Artikel 93 Absatz 2 EG-Vertrag an die übrigen Mitgliedstaaten und die anderen Betroffenen über eine Beihilfe Griechenlands an die Werft Hellenic Shipyards plc**

Die Kommission hat der Griechischen Regierung mit nachstehendem Schreiben ihren Beschluß zur Einstellung des am 16. Februar 1994<sup>(1)</sup> eingeleiteten und am 8. Januar 1997<sup>(2)</sup> erweiterten Verfahrens mit nachstehend wiedergegebenem Schreiben notifiziert.

„Artikel 10 der Richtlinie 90/684/EWG des Rates<sup>(3)</sup> legt im zweiten Absatz folgendes fest: ‚Betriebsbeihilfen für den Schiffbau, den Schiffsumbau und Schiffsreparaturen, die nicht mit neuen Aufträgen zusammenhängen, können im Jahr 1991 als mit dem Gemeinsamen Markt vereinbar angesehen werden, sofern sie für die finanzielle Umstrukturierung der Werften im Rahmen eines systematischen und spezifischen Umstrukturierungsprogramms bestimmt sind, das mit einer Veräußerung der Werften verknüpft ist.‘

Am 23. Dezember 1992<sup>(4)</sup> erklärte die Kommission aufgrund der Zusagen der Griechischen Regierung, ihre staatlichen Werften bis zum 31. März 1993 zu privatisieren, den Forderungsverzicht für die von Artikel 10 betroffenen vier Werften — in Höhe der ihr notifizierten Beträge — für mit den genannten Bestimmungen vereinbar.

Da die Griechische Regierung den zugesagten Termin vom 16. Februar 1994<sup>(5)</sup> nicht einhielt, beschloß die Kommission, das Verfahren nach Artikel 93 Absatz 2 EG-Vertrag hinsichtlich der Betriebsbeihilfe Griechenlands an die beiden Werften Hellenic Shipyards und Neorion Shipyards einzuleiten, die sich immer noch im Staatsbesitz befinden.

Nach der Privatisierung der Neorion-Werft vom 26. Juli 1995<sup>(6)</sup> beschloß die Kommission, das Verfahren nach Artikel 93 Absatz 2 EG-Vertrag mit einer befürwortenden Entscheidung für die Beihilfe an Neorion-Shipyards und einer ablehnenden Entscheidung für die Beihilfe an Hellenic-Shipyards abzuschließen.

Auf das Vorbringen der Griechischen Regierung, daß der Verkauf der Werft unmittelbar bevorstand, beschloß die Kommission jedoch, die Notifizierung dieser Entscheidung auszusetzen. In ihren Besprechungen im September 1995 verzögerte die Kommission die Durchführung der Entscheidung vom Juli 1995 zweimal.

Die Werft wurde am 18. September 1995 — 49 % des Aktienkapitals — an eine Genossenschaft der Werftarbeiter verkauft. Damit nahm Griechenland die in Artikel 10 Absatz 3 vorgesehene Möglichkeit in Anspruch, im Interesse der Landesverteidigung eine staatliche Mehrheitsbeteiligung an einer der Werften zu halten.

Am 31. Oktober 1995<sup>(7)</sup> traf die Kommission eine weitere Entscheidung, mit der sie die Beihilfe an Neorion Shipyards genehmigte, und die anschließende ablehnende Entscheidung betreffend Hellenic Shipyards aufhob. Für diese Werft sollte spätestens am 11. Januar 1996 ein Geschäftsplan vorgelegt werden, der von der Lebensfähigkeit und Rentabilität der Werft zeugt.

Der Plan wurde, wie verlangt, notifiziert. Die in Artikel 10 der Richtlinie und in der Entscheidung der Kommission über die Genehmigung der Beihilfe vom Oktober 1995 vorgesehenen Bedingungen wurden erfüllt. Jedoch waren die zu tilgenden Schulden aufgrund der Zinsen und Verzugszinsen auf die von der Kommission ursprünglich 1992 genehmigten 44 Mrd. GRD erheblich angewachsen. Die neuen Schulden gehören zu den Verbindlichkeiten der Werft. Nach Auffassung der Kommission stellte die Beihilfe zur Deckung neuer Schulden eine neue Beihilfe dar.

Am 8. Januar 1997<sup>(8)</sup> beschloß die Kommission aufgrund dieser Beurteilung, in das laufende Verfahren über die anfängliche Beihilfe in Höhe von 44 Mrd. GRD an Hellenic Shipyards den Gesamtbetrag der Beihilfe für die Tilgung der bei der Privatisierung aufgelaufenen Schulden einzubeziehen. Von Dritten wurden im Zusammenhang mit der Verfahrenserweiterung keine Stellungnahmen übermittelt.

(<sup>1</sup>) ABl. C 138 vom 20. 5. 1994.

(<sup>2</sup>) ABl. C 80 vom 13. 3. 1997, S. 8.

(<sup>3</sup>) ABl. L 380 vom 31. 12. 1990.

(<sup>4</sup>) ABl. C 88, vom 30. 3. 1993.

(<sup>5</sup>) ABl. C 138, vom 20. 5. 1994.

(<sup>6</sup>) PV(95) 1258 vom 26. 7. 1995, SEC(95) 1322/2, vom 24. 7. 1995.

(<sup>7</sup>) ABl. C 68 vom 6. 3. 1996.

(<sup>8</sup>) ABl. C 80 vom 13. 3. 1997, S. 8.

Mit Schreiben vom 20. Februar 1997 übermittelte Griechenland seine Äußerungen und informierte die Kommission über den genauen Betrag des Forderungsverzichts, der von der Kommission genehmigt werden muß. Die laufenden Schulden der Werft betragen 112,6 Mrd. GRD. Davon entfallen 11,765 Mrd. GRD auf die laufenden Geschäfte der Werft und werden als Forderungen in den Geschäftsbüchern weitergeführt. 46,355 Mrd. GRD entsprechen Krediten für den Bau von Kriegsschiffen, der nicht in den Anwendungsbereich des EG-Vertrags fällt. Somit bleiben 54,525 Mrd. GRD (10,525 Mrd. GRD mehr als ursprünglich genehmigt) die eine Beihilfe darstellen und die die Griechische Regierung nicht ohne vorherige Genehmigung der Kommission tilgen kann. Die Siebte Richtlinie bietet keine Rechtsgrundlage für diese Genehmigung.

Am 2. Juni 1997 wurde die Verordnung (EG) Nr. 1013/97 des Rates vom 2. Juni 1997 über Beihilfen für bestimmte Werften, die zur Zeit umstrukturiert werden (\*), verabschiedet. Nach Artikel 1 Absatz 3 dieser Verordnung können Beihilfen in Form eines Forderungsverzichts zugunsten der Werft ‚Hellenic-Shipyards‘ bis zu einem Betrag von 54,525 Mrd. GRD für die bis zum 31. Dezember 1991 aufgelaufenen Schulden im Zusammenhang mit dem Schiffbau zuzüglich Zinsen und Verzugszinsen bis zum 31. Juni 1996 als mit dem Vertrag vereinbar angesehen werden.

Wie von der Kommission erbeten, wurde am 11. Januar 1996 ein Geschäftsplan vorgelegt. Dieser Plan wurde von einem internationalen selbständigen Berater erstellt und soll die finanzielle und wirtschaftliche Rentabilität der Werft wiederherstellen. Im September 1996 wurde durch ein offenes Ausschreibungsverfahren mit der Verwaltung der Werft ein unabhängiges Privatunternehmen mit der besonderen Aufgabe, diesen Plan durchzuführen, beauftragt.

(\* ) ABl. L 148 vom 6. 6. 1997, S. 1.

Der Geschäftsplan ist auf die Wiederherstellung der Wettbewerbsfähigkeit der Werft durch erhöhte Produktivität und Modernisierung abgestellt. Bis 1998 soll die Rentabilität der Werft wiederhergestellt werden. Hauptelemente des Plans sind die Umstrukturierung des Personalbestands und ein Investitionsprogramm. Die Beschäftigtenzahl soll von 2 966 auf 2 000 verringert und die Arbeit auf eine flexiblere und rationellere Weise organisiert werden. Investitionen in moderne Technologie werden getätigt, um veraltete Ausrüstung zu ersetzen. Im Ergebnis wird mit einer Produktivitätssteigerung gerechnet, damit die Werft mit anderen Werften national und international erfolgreich in Wettbewerb treten kann.

Derzeit wird der Plan programmgemäß in den Bereichen Arbeitsorganisation und Geschäftsleitung durchgeführt. Das Investitionsprogramm ist noch nicht angelaufen, da die Verbindlichkeiten der Werft ihre Kreditwürdigkeit beeinträchtigen und deshalb daran hindern, die nötigen Finanzmittel auf dem Markt aufzubringen. Nach ihrer Durchführung sollte die laufende Umstrukturierung vervollständigt und die Rentabilität der Werft wiederhergestellt werden.

Schließlich nimmt die Kommission zur Kenntnis, daß die Verordnung (EG) Nr. 1013/97 vom Rat unter der Bedingung verabschiedet wurde, daß für der Verordnung unterliegende Werften keine weiteren Betriebsbeihilfen für Umstrukturierungszwecke bereitgestellt werden. Demgemäß kann für diese Werft künftig keine derartige Umstrukturierungsbeihilfe gewährt werden.

Die Kommission hat daher beschlossen, das Verfahren mit der Gewährung der Beihilfe vorbehaltlich der in diesem Schreiben dargelegten Bedingungen abzuschließen. Sollte die Kommission zu der Auffassung gelangen, daß eine dieser Bedingungen nicht erfüllt sind, kann sie die Aufhebung und/oder Rückforderung der Beihilfe anordnen.“

**Dauerausschreibung gemäß Verordnung (EWG) Nr. 570/88 der Kommission vom 16. Februar 1988 über den Verkauf von Billigbutter und die Gewährung einer Beihilfe für Butter und Butterfett für die Herstellung von Backwaren, Speiseeis und anderen Lebensmitteln**

(97/C 306/07)

(Abl. Nr. L 55 vom 1. 3. 1988, S. 31)

**Ausschreibung Nr. 215**

*Datum des Kommissionsbeschlusses: 30. September 1997*

(in ECU/100 kg)

Formel			A/C—D		B	
Verwertung			Mit Indikatoren	Ohne Indikatoren	Mit Indikatoren	Ohne Indikatoren
Mindestpreis	Butter ≥ 82 %	In unverändertem Zustand	—	—	—	—
		Butterfett	—	—	—	—
Verarbeitungssicherheit		In unverändertem Zustand	—		—	
		Butterfett	—		—	
Höchstbeihilfe	Butter ≥ 82 %		125	121	—	—
	Butter < 82 %		120	116	—	—
	Butterfett		154	150	154	150
	Rahm		—	—	54	—
Verarbeitungssicherheit	Butter		138	—	138	—
	Butterfett		170	—	170	—
	Rahm		—	—	60	—

**Mitteilung der im Rahmen verschiedener Ausschreibungsverfahren in der Landwirtschaft gefaßten Beschlüsse (Milch und Milcherzeugnisse)**

(97/C 306/08)

(Siehe Mitteilung im Abl. Nr. L 360 vom 21. 12. 1982, S. 43)

(in ECU/100 kg)

Dauerausschreibung	Ausschreibung Nr.	Datum des Kommissionsbeschlusses	Höchstbeihilfe	Bestimmungs-sicherheit
Verordnung (EWG) Nr. 429/90 der Kommission vom 20. Februar 1990 über die Gewährung einer Beihilfe im Ausschreibungsverfahren für Butterfett zum unmittelbaren Verbrauch in der Gemeinschaft (Abl. Nr. L 45 vom 21. 2. 1990, S. 8)	175	30. 9. 1997	179	197

**Mitteilung der im Rahmen verschiedener Ausschreibungsverfahren in der Landwirtschaft  
gefaßten Beschlüsse (Milch und Milcherzeugnisse)**

(97/C 306/09)

*(Siehe Mitteilung im ABl. Nr. L 360 vom 21. 12. 1982, S. 43)**(in ECU/100 kg)*

Dauerausschreibung	Ausschreibung Nr.	Datum des Kommissions- beschlusses	Mindest- verkaufspreis	Verarbeitungs- sicherheit
Verordnung (EWG) Nr. 3398/91 der Kommission vom 20. November 1991 über den Verkauf von zur Herstellung von Mischfutter bestimmtem Magermilchpulver im Ausschreibungsverfahren und zur Änderung der Verordnung (EWG) Nr. 569/88 (ABl. Nr. L 320 vom 22. 11. 1991, S. 16)	94	30. 9. 1997	205,52	45,00

## II

*(Vorbereitende Rechtsakte)*

## KOMMISSION

**Vorschlag für eine Richtlinie des Europäischen Parlaments und des Rates zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über die Anwendung der Guten Klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln**

(97/C 306/10)

**(Text von Bedeutung für den EWR)**

KOM(97) 369 endg. — 97/0197(COD)

*(Von der Kommission vorgelegt am 4. September 1997)*

DAS EUROPÄISCHE PARLAMENT UND DER RAT DER EUROPÄISCHEN UNION —

gestützt auf den Vertrag zur Gründung der Europäischen Gemeinschaft, insbesondere auf Artikel 100a,

auf Vorschlag der Kommission,

nach Stellungnahme des Wirtschafts- und Sozialausschusses,

im Einklang mit dem Verfahren des Artikels 189b EG-Vertrag,

in Erwägung nachstehender Gründe:

Die Richtlinie 65/65/EWG des Rates<sup>(1)</sup> fordert, daß zusammen mit den Anträgen auf Zulassung eines Arzneimittels Unterlagen mit Angaben und Nachweisen über die Ergebnisse der mit dem Erzeugnis durchgeführten Versuche und klinischen Prüfungen vorgelegt werden. Die Richtlinie 75/318/EWG des Rates<sup>(2)</sup> legt einheitliche Vorschriften für die Zusammenstellung und Aufmachung der Unterlagen fest.

Die vereinbarte Grundlage für die Durchführung klinischer Prüfungen am Menschen stützt sich auf die derzeitige Revision der Deklaration von Helsinki und das Übereinkommen des Europarates zum Schutz der Menschenrechte und der Würde des Menschen im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin. Der Schutz der Versuchspersonen wird durch eine Risikobe-

wertung auf der Grundlage toxikologischer Untersuchungen vor Beginn einer klinischen Prüfung, Untersuchungen der Ethik-Kommissionen und einzelstaatlichen Behörden sowie den Schutz persönlicher Daten sichergestellt.

Um einen optimalen Gesundheitsschutz zu erzielen, dürfen die für die pharmazeutische Forschung bereitgestellten Mittel weder in der Gemeinschaft, noch in Drittländern an überholte Versuche oder Doppelarbeit verschwendet werden. Die Harmonisierung technischer Anforderungen für die Entwicklung von Arzneimitteln sollte daher durch geeignete Gremien, wie die Internationale Harmonisierungskonferenz (ICH), erfolgen.

Bei multizentrischen klinischen Prüfungen, die in mehr als einem Mitgliedstaat und in mehreren Prüfstellen durchgeführt werden, können wegen der Vielfalt und Unterschiedlichkeit der Verfahren für die Abgabe von Stellungnahmen der Ethik-Kommissionen Verzögerungen des Prüfungsbeginns eintreten. Diese Verzögerungen können durch Abgabe einer einzigen Stellungnahme für jeden betroffenen Mitgliedstaat verringert werden, ohne daß das Wohlergehen der Versuchspersonen gefährdet wird, wobei jedoch die Möglichkeit gegeben ist, daß die Prüfung in speziellen Prüfstellen abgelehnt wird, sofern die Einrichtungen nicht angemessen sind.

Der Mitgliedstaat, in dem die klinische Prüfung stattfindet, sollte sowohl über den Beginn als auch die Beendigung einer klinischen Prüfung informiert sein. Die einschlägigen Informationen über klinische Prüfungen sollten zwischen den Mitgliedstaaten ausgetauscht werden.

Für die Prüfpräparate sollten die Anforderungen der Guten Herstellungspraxis gelten. Daher sind auch besondere Vorschriften für die Etikettierung von Prüfpräparaten erforderlich.

<sup>(1)</sup> ABl. 22 vom 9. 2. 1965, S. 369/65.<sup>(2)</sup> ABl. L 147 vom 9. 6. 1975, S. 1.

Die Prüfung der Übereinstimmung mit den Anforderungen der Guten Klinischen Praxis und die Notwendigkeit, Daten, Informationen und Unterlagen einer Inspektion zu unterziehen, um sicherzustellen, daß sie ordnungsgemäß erstellt, aufgezeichnet und wiedergegeben wurden, ist unbedingt erforderlich, um die Beteiligung von Versuchspersonen an klinischen Prüfungen zu rechtfertigen. Die Versuchspersonen müssen nach entsprechender Aufklärung einwilligen, daß persönliche Daten bei Inspektionen durch die zuständigen Behörden und dazu ermächtigte Personen sorgfältig geprüft werden, wobei diese persönlichen Daten jedoch als streng vertraulich behandelt und nicht der Allgemeinheit zugänglich gemacht werden.

Die Richtlinie 95/46/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 24. Oktober 1995 zum Schutz natürlicher Personen bei der Verarbeitung personenbezogener Daten und zum freien Datenverkehr<sup>(1)</sup> bleibt von dieser Richtlinie unberührt.

Ferner müssen Vorschriften für die Überwachung von während der klinischen Prüfungen auftretenden Nebenwirkungen erlassen werden. Dabei sind gemeinschaftliche Überwachungsverfahren (im Sinne des Systems der Arzneimittelüberwachung) anzuwenden, um die sofortige Einstellung einer klinischen Prüfung sicherzustellen, sofern ein nicht hinnehmbares Risiko besteht.

Die Durchführung klinischer Prüfungen muß regelmäßig an den wissenschaftlichen und technischen Fortschritt angepaßt werden, um einen optimalen Schutz der Versuchspersonen sicherzustellen. Daher ist ein beschleunigtes Verfahren zur Anpassung der Bestimmungen über die Durchführung klinischer Prüfungen an den technischen Fortschritt einzuführen, bei dem eine enge Zusammenarbeit zwischen der Kommission und den Mitgliedstaaten im Rahmen eines Ausschusses für die Anpassung der Richtlinien über die Beseitigung technischer Handelshemmnisse im Arzneimittelsektor an den technischen Fortschritt unerlässlich ist —

HABEN FOLGENDE RICHTLINIE ERLASSEN:

## KAPITEL I

### Geltungsbereich und Begriffsbestimmungen

#### Artikel 1

(1) Diese Richtlinie regelt klinische Prüfungen, einschließlich multizentrischer Prüfungen, an Versuchspersonen mit Arzneimitteln gemäß Definition in Artikel 1 der Richtlinie 65/65/EWG. Anwendungsbeobachtungen fallen jedoch nicht unter diese Richtlinie.

(2) Die Gute Klinische Praxis bezeichnet international anerkannte ethische und wissenschaftliche Qualitätsanforderungen für die Planung, Durchführung und Aufzeichnung klinischer Prüfungen am Menschen sowie die Berichterstattung über diese Prüfungen. Die Einhaltung dieser Anforderungen gewährleistet, daß die Rechte, die Sicherheit und das Wohlergehen der Versuchspersonen im Einklang mit den auf die Deklaration von Helsinki (1964) zurückgehenden Grundsätzen geschützt werden und daß die Daten der klinischen Prüfung glaubwürdig sind.

(3) Die Grundsätze und Leitlinien der Guten Klinischen Praxis werden im Einklang mit dem Verfahren des Artikels 2 Buchstabe c) der Richtlinie 75/318/EWG in Form einer an die Mitgliedstaaten gerichteten Richtlinie verabschiedet. Ausführliche Leitlinien, die diesen Grundsätzen entsprechen, werden von der Kommission veröffentlicht und gegebenenfalls revidiert, um dem technischen und wissenschaftlichen Fortschritt Rechnung zu tragen.

(4) Bei allen klinischen Prüfungen, einschließlich der Bioverfügbarkeits- und Bioäquivalenzstudien, erfolgen die Planung, Durchführung und Berichterstattung im Einklang mit den Anforderungen der Guten Klinischen Praxis.

#### Artikel 2

Für diese Richtlinie gelten folgende Begriffsbestimmungen:

*Unerwünschtes Ereignis:* Jedes medizinisch unerwünschte Vorkommnis, das einem Patienten oder einer an einer klinischen Prüfung teilnehmenden Person widerfährt, dem bzw. der ein Arzneimittel verabreicht wurde, und das nicht unbedingt in kausalem Zusammenhang mit dieser Behandlung steht.

*Nebenwirkung:* Jede schädliche und unbeabsichtigte Reaktion auf ein Prüfpräparat in jeglicher Dosierung.

*Klinische Prüfung:* Jede am Menschen durchgeführte Untersuchung, um klinische, pharmakologische und/oder sonstige pharmakodynamische Wirkungen von Prüfpräparaten zu erforschen oder nachzuweisen und/oder alle Nebenwirkungen von Prüfpräparaten festzustellen und/oder die Resorption, die Verteilung, den Stoffwechsel und die Ausscheidung von Prüfpräparaten zu untersuchen, mit dem Ziel, deren Unbedenklichkeit und/oder Wirksamkeit festzustellen.

Dies umfaßt klinische Prüfungen, die entweder an einer oder mehreren Prüfstellen in einem oder mehreren Mitgliedstaaten durchgeführt werden, schließt jedoch die Anwendungsbeobachtungen aus.

<sup>(1)</sup> ABl. L 281 vom 23. 11. 1995, S. 31.

**Ethik-Kommission:** Ein unabhängiges Gremium, das sich aus im Gesundheitswesen und in nichtmedizinischen Bereichen tätigen Personen zusammensetzt, für den Rechtsschutz, die Sicherheit und das Wohlergehen von an einer klinischen Prüfung teilnehmenden Personen verantwortlich ist und diesen Schutz öffentlich gewährleistet, indem es unter anderem zu dem Prüfplan, der Eignung des bzw. der Prüfer, den Einrichtungen sowie den Methoden und dem Material zur Erlangung und zum Nachweis der Einwilligung der Versuchspersonen nach vorheriger Aufklärung Stellung nimmt.

**Inspektion:** Offiziell von einer zuständigen Behörde durchgeführte Überprüfung von Unterlagen, Einrichtungen, Aufzeichnungen, Qualitätssicherungssystemen und allen sonstigen Hilfsmitteln, die nach Ansicht der zuständigen Behörde im Zusammenhang mit der klinischen Prüfung stehen und die sich an der Prüfstelle, in den Einrichtungen des Sponsors und/oder des Auftragsforschungsinstituts oder aber in sonstigen Einrichtungen befinden können, die von der zuständigen Behörde als angemessen erachtet werden.

**Prüfpräparat:** Eine pharmazeutische Form eines Wirkstoffs oder Placebos, die geprüft oder als Referenzsubstanz in einer klinischen Prüfung verwendet wird. Ferner ein zugelassenes Erzeugnis, wenn es in einer anderen als der zugelassenen Form verwendet oder zusammengesetzt (formuliert oder verpackt) oder für eine nicht zugelassene Anwendung eingesetzt wird oder wenn es verwendet wird, um zusätzliche Informationen über eine zugelassene Anwendung zu erhalten.

**Prüfer:** Eine für die Durchführung der klinischen Prüfung in einer Prüfstelle verantwortliche Person. Wird eine Prüfung in einer Prüfstelle von einem Team vorgenommen, so ist der Prüfer der verantwortliche Leiter des Teams und kann als Hauptprüfer bezeichnet werden.

**Information für Prüfer:** Eine Zusammenstellung der für die Untersuchungen mit Prüfpräparaten an Versuchspersonen relevanten klinischen und nichtklinischen Daten über die betreffenden Präparate.

**Multizentrische Prüfung:** Eine nach einem einzigen Prüfplan durchgeführte klinische Prüfung, die in mehr als einer Prüfstelle erfolgt und daher von mehr als einem Prüfer vorgenommen wird.

Die Prüfstellen können sich in einem einzigen Mitgliedstaat, in mehreren Mitgliedstaaten und/oder in Mitgliedstaaten und Drittländern befinden.

**Anwendungsbeobachtung:** Eine klinische Prüfung, bei der die Auswahl von Versuchspersonen oder die Zuweisung von Arzneimitteln oder die durchgeführten Untersuchungen oder das medizinische und biologische Follow-up

von Versuchspersonen unter die übliche medizinische Praxis fallen.

**Prüfplan:** Unterlagen, in denen Zielsetzung(en), Planung, Methodik, statistische Überlegungen und Organisation einer Prüfung beschrieben sind. Der Begriff „Prüfplan“ bezieht sich auf den Prüfplan an sich sowie auf seine nachfolgenden Fassungen und Änderungen.

**Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis oder schwerwiegende Nebenwirkung:** Jedes medizinisch unerwünschte Vorkommnis, das bei jeglicher Dosierung zum Tode führt, lebensbedrohlich ist, eine (unbedingte) stationäre Behandlung des Patienten bzw. eine Verlängerung des Krankenhausaufenthalts erforderlich macht oder zu dauerhafter bzw. signifikanter Behinderung/Arbeitsunfähigkeit führt, oder aber eine angeborene Mißbildung/ein Geburtsfehler.

**Sponsor:** Person, Unternehmen, Institution oder Organisation, die die Verantwortung für die Inangriffnahme, das Management und/oder die Finanzierung einer klinischen Prüfung übernimmt.

**Versuchsperson:** Eine Person, die entweder als Empfänger des Prüfpräparats oder als Mitglied einer Kontrollgruppe an einer klinischen Prüfung teilnimmt.

**Unerwartete Nebenwirkung:** Eine in der Information für Prüfer oder gegebenenfalls in der Zusammenfassung der Erzeugnismerkmale nicht erwähnte Nebenwirkung.

## KAPITEL II

### Schutz von Versuchspersonen

#### Artikel 3

- (1) Diese Richtlinie berührt nicht die in den Mitgliedstaaten zum Schutz von Versuchspersonen getroffenen Maßnahmen.
- (2) Eine klinische Prüfung darf nur durchgeführt werden, wenn die Risiken für die Versuchsperson nicht in unangemessenem Verhältnis zu dem potentiellen Nutzen der medizinischen Forschung stehen. Das Recht der Versuchsperson auf körperliche und geistige Unversehrtheit sowie das Recht auf Privatsphäre müssen gewahrt werden.
- (3) Für die medizinische Versorgung einer Versuchsperson und die medizinischen Entscheidungen in bezug auf dieselbe ist angemessen qualifiziertes medizinisches Personal oder gegebenenfalls ein Zahnarzt verantwortlich.
- (4) Der Versuchsperson steht eine vom Prüfteam unabhängige Kontaktstelle zur Verfügung, bei der sie weitere Informationen einholen kann.

## Stellungnahme der Ethik-Kommission

### Artikel 4

(1) Aufgabe und Verantwortung einer Ethik-Kommission ist es, die Rechte, die Sicherheit und das Wohlergehen aller Versuchspersonen sicherzustellen.

Die Ethik-Kommission prüft bei der Ausarbeitung ihrer Stellungnahme zumindest die Relevanz der klinischen Prüfung, die Planung, den Prüfplan, die Eignung des Prüfers, das zuständige Personal und die zur Verfügung stehenden Einrichtungen, ferner die Angemessenheit und Vollständigkeit der schriftlichen Auskünfte für die Versuchspersonen, ihre Verwandten, den Vormund und erforderlichenfalls den gesetzlichen Vertreter oder sonstige Personen, deren Zustimmung erforderlich ist, die Bereitstellung einer Entschädigung/Behandlung bei Verletzung oder im Fall des Todes einer Versuchsperson, die bzw. der auf eine klinische Prüfung zurückzuführen ist, sowie jede Art von Versicherung oder Schadenersatz zur Deckung der Haftung von Prüfer und Sponsor und inwieweit Prüfer und Versuchspersonen für ihre Teilnahme an der Prüfung entlohnt/entschädigt werden können.

(2) Die Stellungnahme einer Ethik-Kommission muß vor Beginn einer klinischen Prüfung vorliegen.

(3) Für die Stellungnahme einer Ethik-Kommission ist ein mit Unterlagen versehener Antrag vorzulegen. Die schriftliche Stellungnahme der Ethik-Kommission wird dem Antragsteller innerhalb von 30 Tagen nach Erhalt eines gültigen Antrags schriftlich vorgelegt.

(4) Innerhalb dieses Zeitraums kann die Ethik-Kommission zusätzlich zu den bereits vorgelegten Informationen ein einziges Mal weitere Informationen anfordern. In diesem Fall verlängert sich der Zeitraum um weitere 30 Tage.

### Artikel 5

(1) Die Mitgliedstaaten legen ein Verfahren fest, wonach für den betreffenden Mitgliedstaat eine einzige Stellungnahme einer Ethik-Kommission abgegeben wird. Für multizentrische klinische Prüfungen, die in mehr als einem Mitgliedstaat durchgeführt werden, führt dieses Verfahren zu einer einzigen Stellungnahme für den betreffenden Mitgliedstaat.

(2) Die Mitgliedstaaten können zusätzlich eine Stellungnahme der Ethik-Kommission für jede Prüfstelle zu den Einrichtungen und Möglichkeiten der betreffenden Stelle im Hinblick auf die vorgeschlagene klinische Prüfung vorsehen. Innerhalb von 15 Tagen nach Erhalt der in Absatz 1 genannten Stellungnahme befürwortet die Ethik-Kommission der Prüfstelle durch Abgabe einer Stellungnahme die Durchführung der Prüfung in der betreffenden Prüfstelle oder lehnt diese ab.

### Artikel 6

In Absprache mit den Mitgliedstaaten und den betreffenden Parteien erstellt die Kommission ausführliche Leitlinien für die Formalisierung des Antrags und die Unterlagen, die mit dem Antrag auf Stellungnahme einer Ethik-Kommission vorzulegen sind, sowie für geeignete Garantien zum Schutz persönlicher Daten, insbesondere im Hinblick auf die den Versuchspersonen vorzulegenden Informationen.

## KAPITEL III

### Beginn einer klinischen Prüfung

#### Artikel 7

(1) Vor Beginn einer klinischen Prüfung reicht der Sponsor in den Mitgliedstaaten, in denen die Prüfung stattfinden soll, einen Antrag ein.

(2) Die Mitgliedstaaten erteilen den Sponsoren die Erlaubnis, mit den klinischen Prüfungen zu beginnen, sobald die Ethik-Kommission eine befürwortende Stellungnahme abgegeben hat. Sie können jedoch festlegen, daß auf bestimmte klinische Prüfungen die Bestimmungen von Absatz 3 Anwendung finden.

(3) Bei klinischen Prüfungen, die nicht unter die Bestimmungen von Absatz 2 fallen, erteilen die Mitgliedstaaten einem Sponsor die Erlaubnis, nach Ablauf einer Frist von 30 Tagen nach Erhalt eines gültigen Antrags mit den klinischen Prüfungen zu beginnen, es sei denn, daß innerhalb dieses Zeitraums begründete Einwände mitgeteilt wurden.

Innerhalb von 30 Tagen nach Erhalt der vorgenannten Einwände kann der Sponsor nur ein einziges Mal den Antrag ändern, um den in der Mitteilung genannten Einwänden gebührend Rechnung zu tragen. Ändert der Sponsor den Antrag nicht entsprechend ab, gilt der Antrag als abgelehnt.

(4) Änderungen des Prüfplans werden den Mitgliedstaaten mitgeteilt. Diese Änderungen gelten als angenommen, es sei denn die zuständige Behörde teilt innerhalb von 30 Tagen Einwände mit.

Für den Fall, daß Einwände geltend gemacht werden, ist das Verfahren von Absatz 3 anzuwenden.

(5) Ungeachtet der Bestimmungen von Absatz 4 können vom Sponsor vorübergehend dringliche Sicherheitsmaßnahmen getroffen werden, um für Versuchspersonen eine unmittelbare Gefahr auszuschalten.

(6) Innerhalb von 90 Tagen nach Abschluß einer klinischen Prüfung unterrichtet der Sponsor die Mitgliedstaaten davon, daß die Prüfung abgeschlossen ist. Bei vorzeitiger Beendigung der klinischen Prüfung verkürzt sich diese Frist auf 15 Tage.

(7) Die Kommission legt in Absprache mit den Mitgliedstaaten ausführliche Leitlinien für die Formulierung und den Inhalt der Anträge fest, ferner für die vorzulegenden Unterlagen in bezug auf Qualität und Herstellung des Prüfpräparats, alle toxikologischen und pharmakologischen Prüfungen, den Prüfplan und die klinischen Auskünfte zum Prüfpräparat, einschließlich der Information für den Prüfer, sowie den Inhalt der Mitteilung bei Abschluß der klinischen Prüfung.

### Informationsaustausch

#### Artikel 8

(1) Auszüge des ursprünglichen Antrags, geeignete Änderungen und die Mitteilung über den Abschluß der klinischen Prüfung werden von den Mitgliedstaaten, in deren Hoheitsgebiet die Prüfung durchgeführt wird, in eine Datenbank eingespeist, die nur den Mitgliedstaaten, der Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln und der Kommission zugänglich ist.

(2) Auf Anfrage eines Mitgliedstaats oder der Kommission teilt die zuständige Behörde, der die klinische Prüfung mitgeteilt wurde, alle geeigneten Informationen zu dieser Prüfung mit.

(3) Bei multizentrischen klinischen Prüfungen, die in mehr als einem Mitgliedstaat durchgeführt werden, kann die Kommission, sofern Unterschiede zwischen den Mitgliedstaaten bestehen, die betreffenden Mitgliedstaaten auffordern, die Gründe für die Unterschiede festzustellen, die von allen Mitgliedstaaten geprüft werden müssen.

(4) Die Kommission legt in Absprache mit den Mitgliedstaaten ausführliche Leitlinien für die in diese Datenbank aufzunehmenden relevanten Angaben sowie die Methoden der elektronischen Datenübermittlung fest.

#### Artikel 9

(1) Sofern die Bedingungen des Antrags nicht mehr eingehalten oder neue Informationen verfügbar werden, die Zweifel hinsichtlich der Unbedenklichkeit oder der wissenschaftlichen Erkenntnisse aufwerfen, kann der Mitgliedstaat die Prüfung aufschieben oder untersagen. Er unterrichtet die anderen Mitgliedstaaten und die Kommission unverzüglich davon.

Der Mitgliedstaat unterrichtet die anderen Mitgliedstaaten und die Kommission unter Angabe der Gründe über die getroffenen Entscheidungen.

(2) Ist ein Mitgliedstaat der Auffassung, daß der Sponsor oder der Prüfer ihre festgelegten Verpflichtungen nicht mehr erfüllen, unterrichtet er die anderen Mitgliedstaaten und die Kommission unter Angabe ausführlicher Gründe und der getroffenen Maßnahmen unverzüglich davon.

Der Mitgliedstaat unterrichtet die Kommission unverzüglich von der Einleitung etwaiger Verstoßverfahren.

### KAPITEL IV

#### Herstellung, Einfuhr und Etikettierung von Prüfpräparaten

##### Artikel 10

(1) Die Mitgliedstaaten treffen alle geeigneten Maßnahmen, um sicherzustellen, daß Herstellung und Einfuhr von Prüfpräparaten der Erlaubnis gemäß Artikel 16 der Richtlinie 75/319/EWG des Rates<sup>(1)</sup> unterliegen.

(2) Die Kapitel IV und V der Richtlinie 75/319/EWG gelten für Prüfpräparate.

(3) Eine Person, die in einem Mitgliedstaat zum Zeitpunkt des Inkrafttretens dieser Richtlinie die Tätigkeit der Person gemäß Artikel 21 der Richtlinie 75/319/EWG im Zusammenhang mit Prüfpräparaten in diesem Mitgliedstaat ausübt, ohne daß sie jedoch den Bestimmungen der Artikel 23 und 24 der Richtlinie 75/319/EWG entspricht, ist befugt, diese Tätigkeit zwecks Herstellung von Prüfpräparaten in dem betreffenden Mitgliedstaat weiterhin auszuüben.

##### Artikel 11

Für Prüfpräparate werden die Angaben, die zumindest in der bzw. den Landessprachen auf der äußeren Verpackung von Prüfpräparaten oder, sofern keine äußere Verpackung vorhanden ist, auf der Primärverpackung aufgeführt sein müssen, von der Kommission in dem gemäß den Bestimmungen des Artikels 19 Buchstabe a) der Richtlinie 75/319/EWG zu erstellenden Leitfaden für die Gute Herstellungspraxis über Prüfpräparate veröffentlicht.

### KAPITEL V

#### Übereinstimmung

##### Artikel 12

(1) Die Übereinstimmung mit den Anforderungen der Guten Klinischen Praxis wird im Auftrag der Gemeinschaft durch von den Mitgliedstaaten benannte Inspektoren sichergestellt, die in den betreffenden Stellen, einschließlich der Prüfstelle und des Herstellungsorts, in allen an der Prüfung beteiligten Laboratorien und/oder den Einrichtungen des Sponsors Inspektionen durchführen.

<sup>(1)</sup> ABl. L 147 vom 9. 6. 1975, S. 13.

(2) Im Anschluß an die Inspektion wird ein Inspektionsbericht erstellt, der dem Sponsor, den anderen Mitgliedstaaten oder der Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln auf Anfrage zur Verfügung zu stellen ist.

(3) Gehen die Ansichten der Mitgliedstaaten hinsichtlich der Einhaltung der Bestimmungen dieser Richtlinie auseinander, so kann die Kommission eine neue Inspektion fordern. Die Koordinierung solcher Inspektionen erfolgt durch die Europäische Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln.

(4) Vorbehaltlich aller gegebenenfalls zwischen der Gemeinschaft und Drittländern getroffenen Vereinbarungen kann die Kommission nach Erhalt einer mit Gründen versehenen Anfrage eines Mitgliedstaats oder aber aus eigener Initiative verlangen, daß in der Prüfstelle und/oder in den Einrichtungen des Sponsors und/oder bei dem in einem Drittland niedergelassenen Hersteller eine Inspektion durchgeführt wird. Die Inspektion erfolgt durch entsprechend qualifizierte Inspektoren aus der Gemeinschaft.

(5) Die Kommission erstellt in Absprache mit den Mitgliedstaaten, der Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln und den betreffenden Parteien ausführliche Leitlinien für Dokumentation, Archiv, geeignete Qualifikationen von Inspektoren und Inspektionsverfahren zum Nachweis der Übereinstimmung mit dieser Richtlinie.

## KAPITEL VI

### Berichte über die klinische Unbedenklichkeit

#### Artikel 13

(1) Der Prüfer erstattet dem Sponsor Bericht über alle schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse, ausgenommen solche Ereignisse, über die laut Prüfplan oder Information für den Prüfer nicht unverzüglich berichtet werden muß. Auf die unverzügliche Berichterstattung folgen ausführliche schriftliche Berichte. In der unverzüglichen Berichterstattung und den Folgeberichten sind die Versuchspersonen unter Angabe ihrer spezifischen Codenummern zu benennen.

(2) Unerwünschte Ereignisse und/oder Laboranomalien, die im Prüfplan als kritisch für die Unbedenklichkeitsbewertungen bezeichnet werden, sind der Ethik-Kommission und dem Sponsor gemäß den Berichterstattungsanforderungen und innerhalb der im Prüfplan angegebenen Fristen mitzuteilen.

(3) Sind Todesfälle mitzuteilen, legt der Prüfer dem Sponsor und der Ethik-Kommission alle zusätzlich geforderten Auskünfte vor.

(4) Der Sponsor stellt sicher, daß alle einschlägigen Auskünfte über unerwartete tödliche oder lebensbedrohliche Nebenwirkungen aufgezeichnet und dem Mitgliedstaat, in dessen Hoheitsgebiet sich der Vorfall ereignet hat, so rasch wie möglich, spätestens jedoch innerhalb von sieben Tagen, nachdem der Sponsor zuerst von den tödlichen oder lebensbedrohlichen Nebenwirkungen Kenntnis erhalten hat, mitgeteilt werden. Alle anderen schwerwiegenden Nebenwirkungen, die nicht tödlich oder lebensbedrohlich sind, werden so rasch wie möglich, spätestens jedoch innerhalb von fünfzehn Tagen mitgeteilt. Der Sponsor unterrichtet davon ferner alle Prüfer.

(5) Darüber hinaus bewahrt der Sponsor ausführliche Aufzeichnungen aller mutmaßlichen unerwünschten Ereignisse auf, die ihm von dem bzw. den Prüfern mitgeteilt werden. Diese Aufzeichnungen werden den Mitgliedstaaten, in deren Hoheitsgebiet die klinische Prüfung durchgeführt wird, vorgelegt.

(6) Während der klinischen Prüfung legt der Sponsor den Mitgliedstaaten, in deren Hoheitsgebiet die klinische Prüfung durchgeführt wird, wenigstens alle zwölf Monate eine Liste mit allen mutmaßlichen schwerwiegenden Nebenwirkungen vor, die während der gesamten Prüfung aufgetreten sind, sowie einen Kurzbericht über die Sicherheit der an der Prüfung beteiligten Versuchspersonen.

(7) Jeder Mitgliedstaat stellt sicher, daß alle mutmaßlichen schwerwiegenden unerwarteten Nebenwirkungen, die in seinem Hoheitsgebiet durch ein Prüfpräparat aufgetreten sind und über die er informiert wurde, aufgezeichnet und der Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln unverzüglich, spätestens jedoch innerhalb von 15 Tagen nach Erhalt der Auskünfte mitgeteilt werden.

Die Europäische Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln unterrichtet davon die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten.

(8) Die Kommission erstellt in Absprache mit der Europäischen Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln, den Mitgliedstaaten und den betreffenden Parteien Leitlinien für die Erfassung, Prüfung und Vorlage von Berichten über unerwünschte Ereignisse/Nebenwirkungen.

## KAPITEL VII

**Allgemeine Bestimmungen***Artikel 14*

Diese Richtlinie berührt nicht die allgemeine zivil- und strafrechtliche Haftung des Sponsors oder des Prüfers.

In klinischen Prüfungen verwendete Arzneimittel werden nicht verkauft, es sei denn, die Mitgliedstaaten haben genaue Bedingungen für Ausnahmefälle festgelegt. Die Mitgliedstaaten teilen der Kommission derartige Bedingungen mit.

*Artikel 15*

Jede Änderung, die zwecks Aktualisierung der Bestimmungen dieser Richtlinie erforderlich sein kann, um dem wissenschaftlichen und technischen Fortschritt Rechnung zu tragen, ist im Einklang mit den Bestimmungen von Artikel 2 Buchstabe c) der Richtlinie 75/318/EWG zu verabschieden.

*Artikel 16*

Die Mitgliedstaaten erlassen die erforderlichen Rechts- und Verwaltungsvorschriften, um dieser Richtlinie bis spätestens 1. Januar 1999 nachzukommen. Sie unterrichten die Kommission unverzüglich davon.

Wenn die Mitgliedstaaten die Vorschriften nach Absatz 1 erlassen, nehmen sie in diesen Vorschriften oder durch einen Hinweis bei der amtlichen Veröffentlichung auf diese Richtlinie Bezug. Die Mitgliedstaaten regeln die Einzelheiten dieser Bezugnahme.

Die Mitgliedstaaten teilen der Kommission ihre Rechts- und Verwaltungsvorschriften zur Anwendung dieser Richtlinie mit.

*Artikel 17*

Diese Richtlinie ist an die Mitgliedstaaten gerichtet.

---