



C/2024/1443

14.2.2024

BEKANNTMACHUNG DER KOMMISSION
Leitfaden für Antragsteller – Tierarzneimittel

(Text von Bedeutung für den EWR)

(C/2024/1443)

Inhalt

	<i>Seite</i>
EINLEITUNG	3
1. TIERARZNEIMITTEL	3
1.1. Begriffsbestimmung	3
1.2. Einstufung	5
1.3. Gewerbliche Herstellung und industrielles Verfahren	5
2. ZULASSUNG	6
2.1. Nationale Zulassungen	7
2.2. Zentralisierte Zulassungen	8
2.3. Die Begriffe „Antragsteller“ und „Zulassungsinhaber“	9
2.4. Fantasiename für ein Tierarzneimittel	9
2.5. Kombipackungen	10
2.6. Gültigkeit der Zulassung	10
3. ZULASSUNGSANTRÄGE	11
3.1. Allgemeine Grundsätze und Anforderungen	11
3.2. Anträge auf der Grundlage umfassender technischer Unterlagen	12
3.3. Anträge nach Artikel 23 („begrenzte Märkte“)	12
3.3.1. Der Begriff „begrenzter Markt“	12
3.3.2. Voraussetzungen für eine Zulassung nach Artikel 23	12
3.3.3. Medizinische Versorgungslücke	13
3.3.4. Datenanforderungen	14
3.3.5. Produktinformation	14
3.3.6. Gültigkeit der Zulassung und erneute Überprüfung	14
3.3.7. Umwandlung in eine Standardzulassung	14
3.3.8. Koexistenz von Indikationen, die aufgrund eines Antrags nach Artikel 23 zugelassen wurden, und Indikationen, die auf einer anderen Rechtsgrundlage zugelassen wurden	15
3.4. Anträge nach Artikel 25 („außergewöhnliche Umstände“)	15
3.5. Anträge nach Artikel 18 („Anträge für generische Tierarzneimittel“)	16
3.5.1. Allgemeine Erwägungen	16
3.5.2. Biologische Tierarzneimittel	18

3.5.3. Anträge für generische Tierarzneimittel, die von Inhabern von Zulassungen für das Referenztierarzneimittel gestellt werden	18
3.5.4. Referenztierarzneimittel	18
3.5.5. Sonstige Besonderheiten von Anträgen nach Artikel 18	23
3.6. Anträge nach Artikel 19 („Anträge für hybride Tierarzneimittel“)	24
3.6.1. Allgemeine Erwägungen	24
3.6.2. Datenanforderungen	24
3.7. Anträge für Tierarzneimittel aus kombinierten Wirkstoffen („fixe Kombinationen“)	25
3.8. Anträge nach Artikel 21 („Anträge aufgrund einer in Kenntnis der Sachlage erteilten Einwilligung“)	25
3.9. Anträge nach Artikel 22 („Anträge auf bibliografischer Grundlage“)	27
4. LEBENSZYKLUS VON ZULASSUNGEN	29
4.1. Fortlaufende Aktualisierung	29
4.2. Änderungen	30
5. SCHUTZ TECHNISCHER UNTERLAGEN	31
5.1. Allgemeine Grundsätze	31
5.2. Dieselbe Zulassung für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen	32
5.3. Berechnung des Schutzzeitraums für dieselbe Zulassung für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen	34
5.4. Schutz sonstiger technischer Unterlagen	35
5.4.1. Indikationen:	35
5.4.2. Unbedenklichkeits- und Rückstandsversuche, vorklinische Studien und klinische Prüfungen zu Rückstandshöchstmengen:	38
5.4.3. Änderungen der Darreichungsform, des Verabreichungswegs oder der Dosierung, die nachweislich zu einer Verringerung der antimikrobiellen oder antiparasitären Resistenz oder zu einer Verbesserung der Nutzen-Risiko-Bilanz geführt haben:	38
5.5. Innovationen durch Inhaber von Zulassungen nach Artikel 18 und Artikel 19	38
5.5.1. Technische Unterlagen zur Untermauerung einer neuen Stärke, einer neuen Darreichungsform, eines neuen Verabreichungswegs oder einer neuen Zieltierart:	39
5.5.2. Technische Unterlagen zur Untermauerung einer neuen Indikation:	40
5.6. Schutz technischer Unterlagen für vor dem 28. Januar 2022 erteilte Zulassungen	40
6. UMWELTSCHUTZ UND ERWÄGUNGEN ZUR MENSCHLICHEN GESUNDHEIT	42
6.1. Umweltverträglichkeitsprüfung	42
6.2. Produktinformation und Risikominderungsmaßnahmen	42
6.3. Wirkstoffe, bei denen es sich um persistente, bioakkumulierbare und toxische Stoffe oder sehr persistente und sehr bioakkumulierbare Stoffe handelt	42
ANHANG – GLOSSAR	44

EINLEITUNG

Seit dem 28. Januar 2022 gilt für Tierarzneimittel in der Union die Verordnung (EU) 2019/6 ⁽¹⁾ (im Folgenden „Verordnung“) ⁽²⁾. Mit der Verordnung, mit der die Richtlinie 2001/82/EG aufgehoben wurde, wurde der Rechtsrahmen für Tierarzneimittel erheblich geändert, um das Regelungsumfeld besser an die Besonderheiten des Veterinärsektors anzupassen und folgende Ziele zu unterstützen:

- Gewährleistung des Schutzes der Gesundheit von Mensch und Tier wie auch der Umwelt,
- Verbesserung des Funktionierens des Binnenmarktes,
- Erhöhung der Verfügbarkeit von Tierarzneimitteln,
- Förderung von Forschung und Innovation,
- Verringerung des Verwaltungsaufwands und
- Bewältigung des durch antimikrobielle Resistenzen entstehenden Risikos für die öffentliche Gesundheit.

Die vorstehend genannten Ziele sollten daher die Grundlage für die Anwendung und Auslegung der Verordnung bilden.

Dieses Dokument wurde von der Kommission in Absprache mit den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten und der Europäischen Arzneimittel-Agentur (im Folgenden „Agentur“) erstellt, um die Interessenträger bei der Erfüllung ihrer Verpflichtungen gemäß der Verordnung zu unterstützen. Für die Auslegung des Unionsrechts ist ausschließlich der Gerichtshof der Europäischen Union zuständig.

1. TIERARZNEIMITTEL

1.1. Begriffsbestimmung

Gemäß Artikel 4 Nummer 1 der Verordnung gelten Stoffe oder Stoffzusammenstellungen als „Tierarzneimittel“, wenn mindestens eine der nachstehenden Voraussetzungen erfüllt ist:

- a) Ihnen werden Eigenschaften zur Behandlung oder zur Verhütung von Tierkrankheiten zugeschrieben;
- b) sie sind dazu bestimmt, im oder am tierischen Körper angewendet oder einem Tier verabreicht zu werden, um die physiologischen Funktionen durch eine pharmakologische, immunologische oder metabolische Wirkung wiederherzustellen, zu korrigieren oder zu beeinflussen;
- c) sie sind dazu bestimmt, bei Tieren zum Zweck einer medizinischen Diagnose verwendet zu werden;
- d) sie sind zur Euthanasie von Tieren bestimmt.

Aus dem Vorstehenden folgt, dass die Definition des Begriffs „Tierarzneimittel“ in der Verordnung der Definition in der Richtlinie 2001/82/EG entspricht, mit Ausnahme von Stoffen oder Stoffzusammenstellungen, die zur Euthanasie von Tieren bestimmt sind und nun als Tierarzneimittel im Sinne der Verordnung gelten und deren Vorschriften und Verfahren unterliegen. Die Einbeziehung von Stoffen oder Stoffzusammenstellungen, die zur Euthanasie bestimmt sind, in die Definition des Begriffs „Tierarzneimittel“ ist der Grund dafür, dass in der Verordnung im Zusammenhang mit der Begriffsbestimmung für „Nutzen-Risiko-Bilanz“ von „positiver Wirkung“ statt – wie in der Richtlinie 2001/82/EG der Fall – von „positiven therapeutischen Wirkungen“ die Rede ist. Um Zweifel auszuschließen, muss klargestellt werden, dass der Begriff „Nutzen“ im Sinne der Verordnung weiterhin im Lichte der Begriffsbestimmung für „Tierarzneimittel“ auszulegen ist, wie nachstehend erläutert.

Tierarzneimittel aufgrund der Aufmachung

Das in Artikel 4 Nummer 1 Buchstabe a der Verordnung festgelegte Kriterium der Aufmachung dient dem Schutz des Käufers/Anwenders des Tierarzneimittels, indem verhindert wird, dass Produkte ohne therapeutische Wirkungen aus kommerziellen Gründen vom Hersteller oder Verkäufer als Tierarzneimittel aufgemacht werden ⁽³⁾.

⁽¹⁾ Verordnung (EU) 2019/6 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 11. Dezember 2018 über Tierarzneimittel und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/82/EG (ABl. L 4 vom 7.1.2019, S. 43).

⁽²⁾ Vorbehaltlich der darin vorgesehenen Übergangsmaßnahmen.

⁽³⁾ Siehe z. B. Urteil des Gerichtshofes vom 28. Oktober 1992, Ter Voort, C-219/91, ECLI:EU:C:1992:414.

In diesem Zusammenhang wird ein Produkt „als Mittel zur Heilung oder zur Verhütung von Krankheiten bezeichnet“, wenn es ausdrücklich – gegebenenfalls auf dem Etikett, dem Beipackzettel und/oder mündlich – als solches „bezeichnet“ oder „empfohlen“ wird. Ein Produkt wird auch dann „als Mittel zur Heilung oder zur Verhütung von Krankheiten bezeichnet“, wenn bei einem durchschnittlich informierten Verbraucher der Eindruck entsteht, dass das betreffende Produkt in Anbetracht seiner Aufmachung die Eigenschaften eines Arzneimittels haben müsse ⁽⁴⁾.

Jedoch kann die einem Produkt gegebene äußere Form, auch wenn sie ein wichtiges Indiz für die Absicht des Verkäufers oder Herstellers ist, das Produkt als Tierarzneimittel in den Handel zu bringen, kein allein ausschlaggebendes Indiz sein, da andernfalls bestimmte Nahrungsmittel erfasst und in den Anwendungsbereich der Begriffsbestimmung für „Arzneimittel“ fallen würden, die herkömmlicherweise in ähnlicher Form wie Arzneimittel aufgemacht sind ⁽⁵⁾.

Tierarzneimittel aufgrund der Funktion

Im Gegensatz zur Begriffsbestimmung für „Tierarzneimittel aufgrund der Aufmachung“, deren breite Auslegung dem Schutz von Käufern/Anwendern vor Produkten dienen soll, die nicht die von ihnen zu erwartende Wirksamkeit aufweisen, soll die Begriffsbestimmung für „Tierarzneimittel aufgrund der Funktion“ im Sinne von Artikel 4 Nummer 1 Buchstabe b der Verordnung nur für Produkte gelten, die dazu bestimmt sind, im oder am tierischen Körper angewendet zu werden, um die physiologischen Funktionen wiederherzustellen, zu korrigieren oder zu beeinflussen und für die pharmakologische, immunologische oder metabolische Eigenschaften wissenschaftlich nachgewiesen wurden.

Bei der Anwendung der Definition des Begriffs „Tierarzneimittel aufgrund der Funktion“ sollte die Rechtsprechung des Gerichtshofs der Europäischen Union berücksichtigt werden:

- Therapeutische Zwecke: Der Umstand, dass ein Produkt zu „therapeutischen Zwecken“ verschrieben werden kann, ist ein entscheidendes Kriterium für seine Einstufung als „Tierarzneimittel aufgrund der Funktion“. Umgekehrt ist, wenn das betreffende Produkt nicht einmal potenziell zur Behandlung einer anerkannten Krankheit verwendet wird, die Voraussetzung, dass es gesundheitsfördernde Wirkungen gibt, nicht erfüllt. Folglich setzt die Einstufung als Tierarzneimittel aufgrund der Funktion voraus, dass die potenzielle Fähigkeit des betreffenden Produkts, einen konkreten gesundheitlichen Nutzen herbeizuführen, festgestellt werden kann. Andernfalls kann dieses Produkt nicht als Tierarzneimittel eingestuft werden. Außerdem ist darauf hinzuweisen, dass sich dieser Nutzen zwar aus einer Verbesserung des Aussehens ergeben kann, eine solche Bewertung aber nicht aus einer subjektiven Beurteilung folgen darf, sondern auf einer wissenschaftlichen Feststellung beruhen muss ⁽⁶⁾.
- Erhebliche Auswirkungen: Einige Produkte, die im Allgemeinen als Lebensmittel gelten, können Auswirkungen auf die physiologischen Funktionen haben oder sogar therapeutischen Zwecken dienen. Um in der Begriffsbestimmung für „Tierarzneimittel“ die Wirksamkeit des Funktionskriteriums zu gewährleisten, ist es nicht ausreichend, dass ein Produkt Eigenschaften besitzt, die der Gesundheit im Allgemeinen förderlich sind. Ferner besitzen Produkte, deren Auswirkungen auf die physiologischen Funktionen nicht über die Wirkungen hinausgehen, die ein in angemessener Menge verzehrtes Lebensmittel auf diese Funktionen haben kann, keine nennenswerten Auswirkungen auf den Stoffwechsel und können damit nicht als Produkte eingestuft werden, die die physiologischen Funktionen wiederherstellen, korrigieren oder beeinflussen könnten ⁽⁷⁾.

Tierarzneimittel für tierzüchterische Zwecke

Bei Tierarzneimitteln für tierzüchterische Zwecke handelt es sich um Produkte, die einem gesunden Tier für eine Indikation im Zusammenhang mit dem Fortpflanzungssystem, einschließlich der Brunstsynchronisation, der Unterbrechung einer unerwünschten Trächtigkeit oder der Vorbereitung von Spender- und Empfängertieren für die Implantation von Embryonen, verabreicht werden. Produkte, die als Tierarzneimittel für tierzüchterische Zwecke eingestuft werden, fielen unter die Richtlinie 2001/82/EG und fallen weiterhin unter die Verordnung, da die Definition des Begriffs „Tierarzneimittel“ in dieser Hinsicht nicht geändert wurde.

Tierarzneimittel zum Zweck einer medizinischen Diagnose

Gemäß Artikel 4 Nummer 1 Buchstabe c der Verordnung werden Produkte, die bei Tieren zum Zweck einer medizinischen Diagnose verwendet werden, als Tierarzneimittel eingestuft.

⁽⁴⁾ Siehe z. B. C-219/91, wie vorstehend zitiert.

⁽⁵⁾ Siehe z. B. Urteil des Gerichtshofes vom 15. November 2007, Kommission/Deutschland, C-319/05, ECLI:EU:C:2007:678.

⁽⁶⁾ Siehe z. B. Urteil des Gerichtshofes vom 13. Oktober 2022, M2Beauté Cosmetics, C-616/20, ECLI:EU:C:2022:781.

⁽⁷⁾ Siehe z. B. C-319/05, wie vorstehend zitiert.

Tierarzneimittel zur Euthanasie

Gemäß Artikel 4 Nummer 1 Buchstabe d der Verordnung werden Produkte, die zur Euthanasie verwendet werden, als Tierarzneimittel eingestuft.

1.2. Einstufung

Voraussetzung für die Erteilung einer Zulassung nach der Verordnung ist, dass es sich bei dem betreffenden Produkt um ein Tierarzneimittel handelt.

Ob das Produkt, für das eine Zulassung beantragt wird, unter die Begriffsbestimmung für „Tierarzneimittel“ fällt, wird in der Validierungsphase nicht speziell geprüft. Daher wird potenziellen Antragstellern, die Zweifel daran haben, ob ein Produkt als Tierarzneimittel angesehen werden kann, empfohlen, die jeweils zuständigen Behörden zu konsultieren (bei Zulassungen, die im Rahmen des zentralisierten Verfahrens erwirkt werden sollen, ist die Agentur zu konsultieren).

Gemäß Artikel 144 der Verordnung ist die durch Artikel 142 eingesetzte Koordinierungsgruppe damit beauftragt, den Mitgliedstaaten gegenüber Empfehlungen für die Entscheidung abzugeben, ob ein bestimmtes Tierarzneimittel oder eine Gruppe von Tierarzneimitteln als Tierarzneimittel im Anwendungsbereich dieser Verordnung zu betrachten ist⁽⁸⁾. Darüber hinaus kann die Kommission gemäß Artikel 3 Absatz 2 der Verordnung beschließen, ob ein spezifisches Produkt oder eine Gruppe von Produkten als Tierarzneimittel einzustufen ist. Diese Beschlüsse sind in allen Mitgliedstaaten verbindlich.

1.3. Gewerbliche Herstellung und industrielles Verfahren

Während in Artikel 2 Absatz 1 der Verordnung festgelegt ist, dass die Verordnung für Tierarzneimittel gilt, die gewerblich zubereitet wurden oder bei deren Zubereitung ein industrielles Verfahren angewendet wurde, ist der Begriff „gewerbliche Zubereitung“ oder „industrielles Verfahren“ nicht Teil der Definition des Begriffs „Tierarzneimittel“. Tierarzneimittel, die nicht gewerblich zubereitet wurden oder bei deren Zubereitung kein industrielles Verfahren angewendet wurde, fallen nicht in den Anwendungsbereich der Verordnung, können aber den für Tierarzneimittel geltenden nationalen Bestimmungen unterliegen.

Bei der Auslegung der Begriffe „industrielle Zubereitung“ und „industrielles Verfahren“ sind die mit den Rechtsvorschriften der Union über Tierarzneimittel verfolgten Ziele sowie die Notwendigkeit zu berücksichtigen, die Entwicklung unsicherer oder unwirksamer Therapien zu vermeiden. Insbesondere hat der Gerichtshof darauf hingewiesen, dass die Begriffe „gewerblich zubereitet“ und „Herstellung unter Anwendung eines industriellen Verfahrens“ nicht eng ausgelegt werden dürfen und dass sie somit zumindest jede Zubereitung oder Herstellung umfassen müssen, bei der ein industrielles Verfahren zur Anwendung kommt. Ein solches Verfahren ist im Allgemeinen durch eine Abfolge von Operationen gekennzeichnet, die insbesondere mechanisch oder chemisch sein können, um ein standardisiertes Produkt in einer bedeutenden Menge zu erhalten⁽⁹⁾.

Daraus folgt, dass die Standardisierung ein typisches Merkmal eines industriellen Verfahrens ist. Darüber hinaus kann zwar davon ausgegangen werden, dass eine einmalige oder sporadische Tätigkeit nicht in den Anwendungsbereich der Verordnung fällt, doch sind die routinemäßige Herstellung eines Tierarzneimittels oder Werbemaßnahmen zur Steigerung der Nachfrage nach einem Tierarzneimittel Parameter, die darauf hindeuten können, dass bedeutende Mengen hergestellt werden und dass solche Tätigkeiten in den Anwendungsbereich der Verordnung fallen.

An der Entwicklung und/oder Herstellung von Tierarzneimitteln beteiligten Interessenträgern, die der Auffassung sind, dass ihre Tätigkeiten nicht unter die Verordnung fallen, weil es sich weder um eine gewerbliche Zubereitung noch um eine Zubereitung unter Anwendung eines industriellen Verfahrens handelt, wird empfohlen, die zuständigen nationalen Behörden des Mitgliedstaats bzw. der Mitgliedstaaten zu konsultieren, in dem bzw. denen sie das betreffende Tierarzneimittel in Verkehr bringen wollen.

Die Zubereitung einer „formula officinalis“ oder „formula magistralis“ in einer Apotheke unterliegt nur den Bestimmungen des Kapitels VII der Verordnung⁽¹⁰⁾.

⁽⁸⁾ Siehe Artikel 144 Buchstabe d der Verordnung.

⁽⁹⁾ Siehe Urteil des Gerichtshofs vom 16. Juli 2015, Abcur, C-544/13, ECLI:EU:C:2015:481.

⁽¹⁰⁾ Siehe Artikel 2 Absatz 6 der Verordnung.

2. ZULASSUNG

Ein Tierarzneimittel darf nur dann in der Union in Verkehr gebracht werden, wenn von der zuständigen Behörde eines Mitgliedstaats für dessen Hoheitsgebiet eine Zulassung erteilt wurde (nationale Zulassung) oder wenn die Kommission eine Zulassung erteilt hat (zentralisierte Zulassung); letztere ist in allen Mitgliedstaaten gültig. Der Zulassungsinhaber muss in der Union niedergelassen sein. Auch Organisationen ohne Erwerbszweck können Zulassungsinhaber sein.

In einer Zulassung sind die Bedingungen festgelegt, unter denen ein Tierarzneimittel in Verkehr gebracht werden darf. Eine Zulassung beinhaltet:

- i) die Entscheidung der jeweils zuständigen Behörde über die Erteilung der Zulassung und
- ii) ein technisches Dossier mit den vom Antragsteller nach Artikel 8 und Anhang II der Verordnung vorgelegten Daten.

Eine nicht zulassungsgemäße Anwendung von Tierarzneimitteln ist nur unter den in den Artikeln 112 bis 114 der Verordnung festgelegten Voraussetzungen möglich.

Unter den in der Verordnung vorgesehenen besonderen Umständen können die zuständigen nationalen Behörden die Anwendung von Tierarzneimitteln in ihrem Hoheitsgebiet zulassen, für die keine in ihrem Hoheitsgebiet gültige Zulassung erteilt wurde ⁽¹⁾. Darüber hinaus unterliegt das Inverkehrbringen bestimmter homöopathischer Tierarzneimittel einer Registrierung (statt einer Zulassung), wie in Kapitel V der Verordnung festgelegt ⁽²⁾.

Schließlich können die Mitgliedstaaten die Herstellung, die Einfuhr, den Vertrieb, den Besitz, den Verkauf, die Abgabe oder die Anwendung immunologischer Tierarzneimittel in ihrem Hoheitsgebiet – oder in Teilen davon – unter bestimmten Umständen untersagen ⁽³⁾.

Europäischer Wirtschaftsraum

Norwegen, Island und Liechtenstein bilden zusammen mit den 27 Mitgliedstaaten der Europäischen Union den Europäischen Wirtschaftsraum (EWR). Diese Länder haben mit dem EWR-Abkommen den vollständigen Besitzstand der Union über Tierarzneimittel übernommen und sind somit an den Unionsverfahren beteiligt. Wird in diesem Kapitel auf die Union oder die Mitgliedstaaten Bezug genommen, so ist dies so zu verstehen, dass Norwegen, Island und Liechtenstein eingeschlossen sind. Wenn beispielsweise davon die Rede ist, dass der Antragsteller in der Union niedergelassen ist, schließt dies Norwegen, Island und Liechtenstein ein.

Verbindliche Rechtsakte der Union (z. B. Beschlüsse der Kommission) begründen nicht unmittelbar Rechte und Pflichten, sondern müssen in Norwegen, Island und Liechtenstein erst in verbindliche Rechtsakte umgesetzt werden. Gemäß dem Beschluss des Gemeinsamen EWR-Ausschusses Nr. 371/2021 werden Norwegen, Island und Liechtenstein, wenn die Union Entscheidungen über die Genehmigung von Tierarzneimitteln trifft, entsprechende Entscheidungen auf der Grundlage einschlägiger Rechtsakte treffen.

Darüber hinaus kommen die von Norwegen, Island und Liechtenstein erteilten Zulassungen in gleicher Weise für die Verfahren der gegenseitigen und der nachträglichen Anerkennung in Betracht wie die von den Mitgliedstaaten erteilten Zulassungen.

Liechtenstein

Seit dem 1. Dezember 2010 gilt zwischen Liechtenstein und Österreich ein Abkommen über die automatische Anerkennung von Zulassungen, die im Wege des Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung oder des dezentralisierten Verfahrens erteilt wurden ⁽⁴⁾. Nach diesem Abkommen kann eine von Österreich erteilte Zulassung in Liechtenstein genutzt werden, sofern der Antragsteller in dem im Rahmen des dezentralisierten Verfahrens bzw. der Verfahren der gegenseitigen oder der nachträglichen Anerkennung gestellten Antrag Liechtenstein als betroffenen Mitgliedstaat angegeben hat. Am Ende des jeweiligen Verfahrens erteilt Österreich eine Zulassung, die von Liechtenstein anerkannt wird. Diese Zulassung kann als eine Zulassung angesehen werden, die im Einklang mit dem Besitzstand der Union über Arzneimittel erteilt wurde, und kann insbesondere als Ausgangspunkt für die Anwendung der Vorschriften zum Schutz technischer Unterlagen in der Union betrachtet werden.

⁽¹⁾ Siehe Artikel 5 Absatz 6, Artikel 110 Absätze 2 und 3 und Artikel 116 der Verordnung.

⁽²⁾ Siehe Artikel 2 Absatz 5 in Verbindung mit Artikel 86 der Verordnung.

⁽³⁾ Siehe Artikel 110 Absatz 1 der Verordnung.

⁽⁴⁾ Abkommen zwischen der Österreichischen Bundesregierung und der Regierung des Fürstentums Liechtenstein betreffend die automatische Anerkennung von in Österreich zugelassenen bzw. registrierten Human- und Tierarzneimitteln in Liechtenstein (BGBl. III Nr. 126/2010).

Aufgrund eines bilateralen Abkommens zwischen der Schweiz und Liechtenstein ist eine Schweizer Zulassung automatisch auch in Liechtenstein wirksam. Außerhalb der Zollunion zwischen der Schweiz und Liechtenstein hat diese Anerkennung jedoch keine Wirkung. Folglich kann eine von den Schweizer Behörden erteilte und von Liechtenstein anerkannte Zulassung nicht als eine Zulassung angesehen werden, die im Einklang mit dem Besitzstand der Union über Arzneimittel erteilt wurde, und kann insbesondere nicht als Ausgangspunkt für die Anwendung der Vorschriften zum Schutz technischer Unterlagen in der Union betrachtet werden.

Monaco

Am 1. Mai 2004 trat ein Abkommen zwischen der Union und dem Fürstentum Monaco in Kraft ⁽¹⁵⁾. Auf der Grundlage dieses Abkommens und der Sondervereinbarung zwischen Frankreich und dem Fürstentum Monaco vom 6. Januar 2003 übernehmen die französischen Behörden hinsichtlich der Anwendung der Rechtsvorschriften für Tierarzneimittel auf in Monaco hergestellte Produkte die Rolle der zuständigen Behörden. Die französischen Behörden sind für die Erteilung von Zulassungen in Monaco zuständig und führen Inspektionen in Produktionsstätten für Tierarzneimittel in Monaco durch. Chargen aus Monaco sind als Chargen zu betrachten, die bereits in einem Mitgliedstaat einer Kontrolle unterzogen wurden und daher von weiteren Kontrollen und wiederholten Prüfungen ausgenommen sind. Die in den Produktionsstätten in Monaco freigegebenen Chargen können als in Frankreich freigegeben betrachtet werden.

Vereinigtes Königreich (Nordirland)

Im Einklang mit dem Abkommen über den Austritt des Vereinigten Königreichs Großbritannien und Nordirland aus der Europäischen Union und der Europäischen Atomgemeinschaft und insbesondere nach Artikel 5 Absatz 4 und Anhang 2 Nummer 20 des Windsor-Rahmens ⁽¹⁶⁾ gelten die Verordnung (EU) 2019/6 sowie die Rechtsakte der Union zur Durchführung, Ergänzung, Änderung oder Ersetzung dieses Rechtsakts für das Vereinigte Königreich und im Vereinigten Königreich in Bezug auf Nordirland.

2.1. Nationale Zulassungen

Die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten sind für die Erteilung von Zulassungen für Tierarzneimittel zuständig, die in ihrem Hoheitsgebiet in Verkehr gebracht werden, mit Ausnahme von Tierarzneimitteln, für die von der Kommission eine Zulassung erteilt wird („zentralisierte Zulassung“).

Um eine nationale Zulassung zu erhalten, muss ein Antrag bei der zuständigen Behörde eines Mitgliedstaats gestellt werden. Ein Zulassungsantrag kann jedoch nicht in einem Mitgliedstaat gestellt werden, wenn derselbe Zulassungsinhaber für dasselbe Tierarzneimittel in einem anderen Mitgliedstaat oder im Rahmen des zentralisierten Verfahrens bereits einen Antrag gestellt bzw. eine Zulassung erhalten hat ⁽¹⁷⁾.

Wenn der Inhaber einer in einem Mitgliedstaat erteilten Zulassung eine Zulassung für dasselbe Tierarzneimittel in einem anderen Mitgliedstaat oder mehreren anderen Mitgliedstaaten beantragen möchte, sollte er in dem betreffenden Mitgliedstaat bzw. den betreffenden Mitgliedstaaten einen Antrag im Rahmen des Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung stellen ⁽¹⁸⁾. Zwischen der Entscheidung über die Erteilung der nationalen Zulassung und der Stellung des Antrags auf gegenseitige Anerkennung dieser nationalen Zulassung sollten mindestens sechs Monate liegen ⁽¹⁹⁾.

Wurde dem Antragsteller in der Union noch keine Zulassung für das betreffende Tierarzneimittel erteilt, so kann der Antragsteller das dezentralisierte Verfahren in Anspruch nehmen und in allen Mitgliedstaaten, in denen er Zulassung erwirken möchte, gleichzeitig einen Antrag stellen und einen dieser Mitgliedstaaten als Referenzmitgliedstaat auswählen ⁽²⁰⁾.

⁽¹⁵⁾ Beschluss 2003/885/EG des Rates vom 17. November 2003 über den Abschluss des Abkommens über die Anwendung bestimmter Rechtsakte der Gemeinschaft auf dem Gebiet des Fürstentums Monaco (ABl. L 332 vom 19.12.2003, S. 42).

⁽¹⁶⁾ Gemeinsame Erklärung Nr. 1/2023 der Union und des Vereinigten Königreichs im mit dem Abkommen über den Austritt des Vereinigten Königreichs Großbritannien und Nordirland aus der Europäischen Union und der Europäischen Atomgemeinschaft eingesetzten Gemeinsamen Ausschuss vom 24. März 2023 (ABl. L 102 vom 17.4.2023, S. 87).

⁽¹⁷⁾ Siehe Artikel 8 Absatz 6 der Verordnung.

⁽¹⁸⁾ Siehe Artikel 46 Absatz 2, Artikel 48 Absatz 2 und Artikel 51 der Verordnung.

⁽¹⁹⁾ Siehe Artikel 52 Absatz 3 der Verordnung.

⁽²⁰⁾ Siehe Artikel 48 bis 50 der Verordnung.

Nach Abschluss des dezentralisierten Verfahrens bzw. des Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung kann die Zulassung gemäß dem in Artikel 53 der Verordnung dargelegten Verfahren der nachträglichen Anerkennung auf weitere Mitgliedstaaten ausgedehnt werden.

2.2. Zentralisierte Zulassungen

Das zentralisierte Zulassungsverfahren ist für folgende Tierarzneimittel vorgeschrieben:

- Tierarzneimittel, die mithilfe eines der folgenden Verfahren hergestellt werden: Technologie der rekombinierten DNS, kontrollierte Expression von Genen, die biologisch aktive Proteine in prokaryotischen und eukaryotischen Zellen kodieren, und Verfahren auf der Basis von Hybridomen und monoklonalen Antikörpern;
- Tierarzneimittel, die hauptsächlich zur Anwendung als Leistungssteigerungsmittel (zur Förderung des Wachstums oder zur Erhöhung der Ertragsleistung) vorgesehen sind;
- Tierarzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, der in der Union noch nicht als Tierarzneimittel zugelassen ist;
- Tierarzneimittel, die künstlich hergestellte allogene Gewebe oder Zellen enthalten oder aus diesen bestehen, es sei denn, sie bestehen ausschließlich aus Blutbestandteilen;
- Tierarzneimittel für neuartige Therapien ⁽²¹⁾, es sei denn, sie bestehen ausschließlich aus Blutbestandteilen.

In einigen Fällen kann die Feststellung, ob ein Tierarzneimittel in den obligatorischen Anwendungsbereich des zentralisierten Verfahrens fällt, eine wissenschaftliche Bewertung erfordern, die nicht während der Validierungsphase durchgeführt wird. Stellt sich jedoch während des Bewertungsverfahrens für einen bei den zuständigen nationalen Behörden gestellten Antrag heraus, dass das Tierarzneimittel in den Anwendungsbereich des zentralisierten Verfahrens fällt, kann das nationale Verfahren nicht fortgesetzt werden ⁽²²⁾. Daher wird potenziellen Antragstellern, die Zweifel daran haben, ob ein Tierarzneimittel in den Anwendungsbereich des zentralisierten Verfahrens fallen könnte, empfohlen, die jeweils zuständigen Behörden zu konsultieren, bevor sie einen Antrag im Rahmen des nationalen Verfahrens stellen.

Darüber hinaus können Antragsteller das zentralisierte Verfahren für jedes andere Tierarzneimittel wählen, auch für Generika national zugelassener Produkte, sofern ihnen noch keine nationale Zulassung für dasselbe Tierarzneimittel in einem Mitgliedstaat erteilt wurde ⁽²³⁾.

Im Rahmen des zentralisierten Verfahrens wird der Zulassungsantrag bei der Agentur gestellt. Die wissenschaftliche Bewertung wird vom Ausschuss für Tierarzneimittel der Agentur durchgeführt, und es wird ein wissenschaftliches Gutachten erstellt. Das Gutachten wird der Kommission übermittelt, die nach Anhörung des Ständigen Ausschusses für Tierarzneimittel (der sich aus Vertretern der Mitgliedstaaten zusammensetzt und in dem die Kommission den Vorsitz führt) eine Entscheidung trifft.

Eine zentralisierte Zulassung gilt in der gesamten Union und umfasst die gleichen Rechte und Pflichten in jedem einzelnen Mitgliedstaat wie eine Zulassung, die von dem jeweiligen Mitgliedstaat erteilt wird.

Wechselbeziehung zwischen dem nationalen und dem zentralisierten Verfahren

Die Inanspruchnahme des nationalen und des zentralisierten Verfahrens für dasselbe Tierarzneimittel durch denselben Zulassungsinhaber/Antragsteller ist nicht möglich ⁽²⁴⁾.

⁽²¹⁾ Gemäß Artikel 4 Nummer 43 der Verordnung umfasst der Begriff „Tierarzneimittel für neuartige Therapien“ Tierarzneimittel, die speziell für die Gentherapie, die regenerative Medizin, die Gewebezüchtung, die Blutprodukttherapie oder die Phagentherapie entwickelt wurden, sowie Tierarzneimittel aus der Nanotechnologie oder jede andere Therapie, mit der in der Veterinärmedizin Neuland beschritten wird.

⁽²²⁾ Siehe Artikel 46 Absatz 2 und Artikel 48 Absatz 2 der Verordnung.

⁽²³⁾ Siehe Artikel 42 Absatz 4 der Verordnung.

⁽²⁴⁾ Nach Artikel 8 Absatz 6 muss der Antragsteller beim Stellen eines Antrags nach dem nationalen Verfahren eine Erklärung vorlegen, dass er keinen Antrag in einem anderen Mitgliedstaat oder in der Union gestellt hat und dass in den anderen Mitgliedstaaten oder in der Union keine Zulassung erteilt wurde. Nach Artikel 42 Absatz 4 kann eine zentralisierte Zulassung zudem nicht erteilt werden, wenn für das betreffende Tierarzneimittel in einem Mitgliedstaat bereits eine Zulassung erteilt wurde.

Folgende Szenarien sind jedoch möglich:

- Anträge gemäß Artikel 18 und Artikel 19 können bei der Agentur für generische und hybride Tierarzneimittel gestellt werden, die sich auf ein Referenztierarzneimittel beziehen, das auf nationaler Ebene (auch im Rahmen des dezentralisierten Verfahrens bzw. der Verfahren der gegenseitigen oder der nachträglichen Anerkennung) zugelassen wurde, sofern der Antragsteller nicht über eine auf nationaler Ebene erteilte Zulassung für dasselbe Tierarzneimittel verfügt.
- Anträge gemäß Artikel 18 und Artikel 19 können bei den zuständigen nationalen Behörden (auch im Rahmen des dezentralisierten Verfahrens bzw. der Verfahren der gegenseitigen oder der nachträglichen Anerkennung) für generische und hybride Tierarzneimittel gestellt werden, die sich auf ein Referenztierarzneimittel beziehen, das im Rahmen des zentralisierten Verfahrens zugelassen wurde, mit Ausnahme der in Artikel 42 Absatz 2 Buchstaben a, b, d und e aufgeführten Tierarzneimittel (bei denen der Besitz einer im Rahmen des zentralisierten Verfahrens erworbenen Zulassung obligatorisch ist), sofern der Antragsteller nicht über eine zentralisierte Zulassung für dasselbe Tierarzneimittel verfügt.
- Eine Mehrfachzulassung kann im Rahmen des zentralisierten Verfahrens erworben werden, wenn die ursprüngliche Zulassung im Rahmen des zentralisierten Verfahrens erteilt wurde. Gleichmaßen kann eine Mehrfachzulassung im Rahmen eines nationalen Verfahrens erworben werden, wenn die ursprüngliche Zulassung im Rahmen eines nationalen Verfahrens erteilt wurde. Es ist jedoch nicht möglich, eine Mehrfachzulassung im Rahmen des zentralisierten Verfahrens zu beantragen, wenn die ursprüngliche Zulassung von den zuständigen nationalen Behörden erteilt wurde, bzw. eine Mehrfachzulassung im Rahmen eines nationalen Verfahrens zu beantragen, wenn die ursprüngliche Zulassung als zentralisierte Zulassung erteilt wurde.

2.3. Die Begriffe „Antragsteller“ und „Zulassungsinhaber“

Beim „Antragsteller“ und „Zulassungsinhaber“ kann es sich um eine natürliche oder eine juristische Person handeln. Für die Anwendung der Rechtsvorschriften über Tierarzneimittel bedeutet der Besitz einer eigenen Rechtspersönlichkeit jedoch nicht zwangsläufig, dass jede Einrichtung als eigenständiger Antragsteller oder Zulassungsinhaber angesehen werden kann. Entsprechend ist darauf hinzuweisen, dass

- Antragsteller und Zulassungsinhaber, die derselben Unternehmensgruppe angehören oder von derselben natürlichen oder juristischen Person kontrolliert werden, als eine Einheit gelten und
- Antragsteller und Zulassungsinhaber, die nicht derselben Unternehmensgruppe angehören und nicht von derselben natürlichen oder juristischen Person kontrolliert werden, als ein Antragsteller/Zulassungsinhaber gelten, wenn sie stillschweigende oder ausdrückliche Vereinbarungen über die Zulassung desselben Tierarzneimittels getroffen haben. Dazu gehören Fälle des gemeinsamen Inverkehrbringens, aber auch Fälle, in denen eine Partei der anderen Partei eine Lizenz für das Recht erteilt, dasselbe Tierarzneimittel gegen Gebühren oder andere Gegenleistungen in Verkehr zu bringen.

2.4. Fantasiename für ein Tierarzneimittel

Eine Zulassung wird einem einzigen Zulassungsinhaber erteilt, der für das Inverkehrbringen des Tierarzneimittels verantwortlich ist. Die Zulassung enthält den Namen des Tierarzneimittels, der entweder ein Fantasiename oder ein gebräuchlicher oder wissenschaftlicher Name (sofern verfügbar, der internationale Freiname des Wirkstoffs bzw. der Wirkstoffe) in Verbindung mit einem Markenzeichen oder dem Namen des Zulassungsinhabers sein kann.

Der vorgeschlagene Fantasiename/das vorgeschlagene Markenzeichen sollte im Hinblick auf das Ziel der Verordnung, den Schutz der Gesundheit von Mensch und Tier sowie der Umwelt zu gewährleisten, angemessen gewählt werden. Antragsteller sollten daher Fantasienamen/Markenzeichen vermeiden, die nachteilige Auswirkungen auf die öffentliche Gesundheit oder die Tiergesundheit oder die Umwelt nach sich ziehen könnten, beispielsweise indem die Anwender des Tierarzneimittels in Bezug auf dessen Eigenschaften irreführt werden.

Den Antragstellern wird ferner empfohlen, das Dokument „Guideline on the acceptability of names for veterinary medicinal products processed through the centralised procedure“⁽²⁵⁾ und die aktuellste Fassung des Dokuments „QRD veterinary product-information annotated template“⁽²⁶⁾ zu berücksichtigen.

⁽²⁵⁾ EMA/328/1998 in der aktualisierten Fassung.

⁽²⁶⁾ Siehe insbesondere den Abschnitt der Fachinformation zum Namen des Tierarzneimittels (<https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/marketing-authorisation/product-information/veterinary-product-information-templates>).

Die Verwendung desselben Namens für ein Tierarzneimittel, das in mehr als einem Mitgliedstaat zugelassen ist, ist z. B. unter dem Gesichtspunkt der Pharmakovigilanz von Vorteil. Dementsprechend wird für Anträge im Rahmen des dezentralisierten Verfahrens bzw. der Verfahren der gegenseitigen oder der nachträglichen Anerkennung empfohlen, für ein bestimmtes Tierarzneimittel nach Möglichkeit in allen Mitgliedstaaten denselben Namen zu verwenden. Wird ein anderer Name verwendet, so sollte dies in einem Begleitschreiben des Antragstellers an die jeweils zuständigen Behörden angegeben werden.

2.5. **Kombipackungen**

Das Inverkehrbringen verschiedener Tierarzneimittel im Rahmen ein und derselben Zulassung oder in ein und derselben Packung ist nur in Ausnahmefällen zulässig, wenn nachgewiesen wird, dass zwingende Gründe der Tiergesundheit vorliegen, oder wenn es sich um immunologische Tierarzneimittel handelt, die aus verschiedenen Darreichungsformen bestehen, die vor der Verabreichung an das Tier gemischt werden sollten. Das Inverkehrbringen von Kombipackungen kann nicht mit Bequemlichkeit oder kommerziellen Zwecken begründet werden.

In diesem Szenario sollte der Antrag auf eine einzige Zulassung vom Antragsteller begründet und von den zuständigen nationalen Behörden oder – im Falle des zentralisierten Verfahrens – von der Agentur vor der Antragstellung genehmigt werden.

2.6. **Gültigkeit der Zulassung**

Zulassungen für Tierarzneimittel gelten unbefristet, mit Ausnahme der Zulassungen nach Artikel 23 oder 25, die fünf Jahre bzw. ein Jahr lang gültig sind ⁽²⁷⁾. Zulassungen nach Artikel 23 oder 25 können verlängert werden (siehe Abschnitt 4.3 bzw. 4.4).

Die zuständigen nationalen Behörden (für auf nationaler Ebene zugelassene Produkte) bzw. die Kommission (für zentral zugelassene Produkte) können in Übereinstimmung mit und unter den Bedingungen in Artikel 130 der Verordnung Entscheidungen über die Aussetzung bzw. das Ruhen, den Widerruf oder die Änderung einer Zulassung treffen. Darüber hinaus kann die jeweils zuständige Behörde unter den in Artikel 134 genannten Bedingungen im Falle einer Gefahr für die öffentliche Gesundheit oder die Tiergesundheit oder für die Umwelt die Abgabe von Tierarzneimitteln verbieten oder den Rückruf von Tierarzneimitteln anordnen. Schließlich können unter den in Artikel 129 vorgesehenen Umständen befristete Sicherheitsbeschränkungen verhängt werden.

Freiwilliges Zurückziehen von Anträgen

Der Antragsteller kann beschließen, einen Zulassungsantrag zurückzuziehen, bevor die Bewertung abgeschlossen ist; dabei ist er jedoch verpflichtet, die Gründe dafür mitzuteilen ⁽²⁸⁾. Derselbe Grundsatz sollte gelten, wenn ein Zulassungsinhaber einen Antrag auf Änderung vor Abschluss der Bewertung zurückzieht.

Die zuständige nationale Behörde bzw. die Agentur veröffentlicht die Information, dass der Zulassungsantrag zurückgezogen wurde, zusammen mit dem entsprechenden Bericht bzw. der entsprechenden Stellungnahme, sofern bereits ausgearbeitet, nach Löschung aller vertraulichen Geschäftsinformationen ⁽²⁹⁾.

Bei Zulassungsanträgen, die in mehr als einem Mitgliedstaat gestellt werden (im Rahmen des dezentralisierten Verfahrens bzw. der Verfahren der gegenseitigen oder der nachträglichen Anerkennung), kann der Antragsteller den Antrag nur in Bezug auf den betreffenden Mitgliedstaat bzw. die betreffenden Mitgliedstaaten zurückziehen. Mit dem Zurückziehen des Antrags aus dem Referenzmitgliedstaat wird das Verfahren jedoch beendet, da ein Wechsel des Referenzmitgliedstaats während des Verfahrens nicht möglich ist.

Freiwilliger Widerruf von Zulassungen

Möchte ein Zulassungsinhaber den Widerruf seiner Zulassung erwirken, so sollte er bei der zuständigen Behörde, die die Zulassung erteilt hat, einen begründeten Antrag auf Widerruf stellen. Bei zentralisierten Zulassungen sollte der Antrag bei der Agentur gestellt werden. Bei Zulassungen, die im Rahmen des dezentralisierten Verfahrens bzw. der Verfahren der gegenseitigen oder der nachträglichen Anerkennung erteilt werden, sollte der Antrag an die betroffenen Mitgliedstaaten, die von dem freiwilligen Widerruf betroffen sind, sowie an den Referenzmitgliedstaat gerichtet werden.

⁽²⁷⁾ Siehe Artikel 5 Absatz 2, Artikel 24 und Artikel 27 der Verordnung.

⁽²⁸⁾ Siehe Artikel 32 Absatz 2 der Verordnung.

⁽²⁹⁾ Siehe Artikel 32 Absatz 3 der Verordnung.

Pflicht zur Bereitstellung und Pflicht zur Mitteilung der Beendigung der Vermarktung

Gemäß Artikel 58 Absatz 2 der Verordnung müssen die Zulassungsinhaber im Rahmen ihrer Pflichten eine angemessene und kontinuierliche Bereitstellung ihrer Tierarzneimittel sicherstellen. Kommen sie dieser Verpflichtung nicht nach, können die zuständigen Behörden die Zulassung widerrufen⁽³⁰⁾. Die Zulassungsinhaber sollten die jeweils zuständigen Behörden daher über Schwierigkeiten bei der Bereitstellung unterrichten.

Überdies sind die Zulassungsinhaber verpflichtet, in der Produktdatenbank der Union das jeweilige Datum des Inverkehrbringens der zugelassenen Tierarzneimittel sowie Informationen über die Verfügbarkeit der Tierarzneimittel in jedem einschlägigen Mitgliedstaat zu erfassen⁽³¹⁾. Des Weiteren müssen die Zulassungsinhaber der zuständigen Behörde, die die Zulassung erteilt hat, alle Maßnahmen mitteilen, die sie zur Beendigung der Vermarktung eines Tierarzneimittels zu ergreifen beabsichtigen, bevor sie derartige Maßnahmen ergreifen, und dabei die Gründe für diese Maßnahmen angeben⁽³²⁾.

3. ZULASSUNGSANTRÄGE

3.1. Allgemeine Grundsätze und Anforderungen

Die Zulassungsanträge sollten elektronisch und unter Verwendung der von der Agentur zur Verfügung gestellten Formate gestellt werden⁽³³⁾.

Die Zulassungsanträge sollten technische Unterlagen enthalten, die für den Nachweis der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit des jeweiligen Tierarzneimittels gemäß den besonderen Anforderungen des Anhangs II der Verordnung erforderlich sind. Darüber hinaus sollten alle Anträge die Informationen gemäß Anhang I der Verordnung sowie eine Zusammenfassung der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation enthalten⁽³⁴⁾.

Bei Anträgen, die ein Tierarzneimittel betreffen, das für der Lebensmittelgewinnung dienende Tiere bestimmt ist⁽³⁵⁾, Anträgen, die ein antimikrobielles Tierarzneimittel betreffen⁽³⁶⁾, und Anträgen, die ein Tierarzneimittel betreffen, das genetisch veränderte Organismen (im Folgenden „GVO“) enthält oder aus solchen besteht, sind zusätzliche Informationen erforderlich⁽³⁷⁾.

Die technischen Unterlagen können vom Antragsteller durchgeführte Unbedenklichkeitsversuche und Wirksamkeitsstudien sowie Quellenangaben umfassen.

Unabhängig von der Rechtsgrundlage des Antrags kann nicht davon ausgegangen werden, dass Beurteilungsberichte wie der Europäische Öffentliche Beurteilungsbericht (EPAR) für zentralisierte Zulassungen oder ähnliche Berichte der zuständigen nationalen Behörden, die innerhalb oder außerhalb der Union veröffentlicht werden können, die Anforderungen des Anhangs II der Verordnung als solche erfüllen.

Zulassungen, die Auflagen oder Bedingungen unterliegen

Zulassungen für Tierarzneimittel können gegebenenfalls besonderen Auflagen und/oder Bedingungen unterliegen; dies gilt unter anderem, aber nicht ausschließlich für Zulassungen für antimikrobiell wirksame Tierarzneimittel sowie für Zulassungen gemäß Artikel 23 (Anträge für begrenzte Märkte) und Artikel 25 (Anträge unter außergewöhnlichen Umständen) der Verordnung.

Im Falle von Zulassungen für Tierarzneimittel für neuartige Therapien kann die Durchführung von Studien nach der Zulassung von Fall zu Fall in Betracht gezogen werden. Unabhängig davon, ob Studien nach der Zulassung durchgeführt werden, sollten die Antragsteller für Tierarzneimittel für neuartige Therapien einen Risikomanagementplan vorlegen, in dem die vorgesehenen Maßnahmen zur Sicherstellung einer angemessenen Weiterverfolgung der behandelten Tiere im Einzelnen dargelegt sind, um frühe und verzögerte Nebenwirkungen zu erkennen und Informationen über das langfristige Wirksamkeits- und Sicherheitsprofil des betreffenden Tierarzneimittels für neuartige Therapien zu gewinnen⁽³⁸⁾.

⁽³⁰⁾ Siehe Artikel 130 Absatz 3 Buchstabe a der Verordnung.

⁽³¹⁾ Siehe Artikel 58 Absatz 6 der Verordnung.

⁽³²⁾ Siehe Artikel 58 Absatz 13 der Verordnung.

⁽³³⁾ Siehe Artikel 6 Absatz 3 der Verordnung.

⁽³⁴⁾ Siehe Artikel 8 Absatz 1 der Verordnung.

⁽³⁵⁾ Siehe Artikel 5 Absatz 5 und Artikel 8 Absatz 3 der Verordnung.

⁽³⁶⁾ Siehe Artikel 8 Absatz 2 der Verordnung.

⁽³⁷⁾ Siehe Artikel 8 Absatz 5 der Verordnung.

⁽³⁸⁾ Siehe Anhang II Abschnitt V.1.1.6 der Verordnung.

3.2. Anträge auf der Grundlage umfassender technischer Unterlagen

Um eine Zulassung zu erhalten, sollten die Anträge umfassende technische Unterlagen enthalten, aus denen die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit des Produkts mittels der erforderlichen Prüfungen, vorklinischen Studien und klinischen Prüfungen hervorgehen. Die Standarddatenanforderungen sind in Anhang II Abschnitt II (für nichtbiologische Tierarzneimittel) bzw. Abschnitt III (für biologische Tierarzneimittel) festgelegt; dabei gelten für bestimmte Arten von Produkten bestimmte Anpassungen, wie in Abschnitt V dargelegt. In diesem Dokument bezieht sich der Begriff „umfassende technische Unterlagen“ durchgängig auf die in den vorstehend genannten Abschnitten von Anhang II festgelegten Datenanforderungen.

Unter bestimmten Umständen können Zulassungen auf der Grundlage eines Dossiers erteilt werden, das keine umfassenden technischen Unterlagen enthält (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4). Anträge, die sich ganz oder teilweise auf Daten eines früheren Antragstellers stützen, sind unter bestimmten Bedingungen ebenfalls zulässig (siehe Abschnitte 4.5, 4.6 und 4.8).

3.3. Anträge nach Artikel 23 („begrenzte Märkte“)

Für Tierarzneimittel für die Behandlung oder Prävention von Krankheiten, die selten oder geografisch begrenzt auftreten, oder Tierarzneimittel für andere Tierarten als Rinder, Schafe für die Fleischerzeugung, Schweine, Hühner, Hunde und Katzen kann ein Zulassungsantrag nach Artikel 23 gestellt werden, sofern der Antragsteller begründet, dass der Nutzen für die öffentliche Gesundheit oder die Tiergesundheit im Zusammenhang mit der Verfügbarkeit des Produkts das Risiko überwiegt, das durch das Fehlen umfassender technischer Unterlagen zur Sicherheit und/oder Wirksamkeit bedingt ist ⁽³⁹⁾.

3.3.1. Der Begriff „begrenzter Markt“

Der Begriff „begrenzter Markt“ ist in Artikel 4 Nummer 29 der Verordnung definiert. Gemäß dieser Definition wird anhand der folgenden nicht kumulativen Kriterien bestimmt, wann Tierarzneimittel für einen begrenzten Markt bestimmt sind:

- Kriterien im Zusammenhang mit der Indikation: Tierarzneimittel für die Behandlung oder Prävention von Krankheiten, die selten oder geografisch begrenzt auftreten, gelten als für einen begrenzten Markt bestimmt.
- Kriterien im Zusammenhang mit der Zieltierart: Tierarzneimittel für andere Tierarten als Rinder, Schafe für die Fleischerzeugung, Schweine, Hühner, Hunde und Katzen gelten als für einen begrenzten Markt bestimmt.

Während die Kriterien im Zusammenhang mit der Zieltierart eindeutig sind, kann sich die Anwendung der Kriterien im Zusammenhang mit der Indikation in der Praxis schwieriger gestalten, da die Schwelle für die Einstufung als begrenzter Markt durch die Prävalenz der Krankheit in Kombination mit der für das Produkt angegebenen spezifischen Indikation bestimmt wird.

Die Feststellung, ob ein Tierarzneimittel für die Behandlung oder Prävention von Krankheiten bestimmt ist, die selten oder geografisch begrenzt auftreten, sollte auf der Grundlage epidemiologischer Kriterien, wissenschaftlicher Kriterien und der gängigen tierärztlichen Praxis erfolgen. Daraus folgt, dass Anträge auf künstlich eingeschränkte Indikationen von den zuständigen Behörden im Rahmen von Anträgen nach Artikel 23 nicht akzeptiert werden können. So wird beispielsweise ein Antrag mit einer beanspruchten Behandlung von Magengeschwüren, die auf eine bestimmte und begrenzte Ursache zurückzuführen sind, als künstlich eingeschränkt betrachtet, da das Produkt in der gängigen tierärztlichen Praxis auch zur Behandlung von Magengeschwüren verwendet werden könnte, die auf andere zugrunde liegende Ätiologien als die vorgeschlagene zurückzuführen sind.

3.3.2. Voraussetzungen für eine Zulassung nach Artikel 23

Gemäß Artikel 23 der Verordnung müssen die folgenden kumulativen Anforderungen erfüllt sein, damit eine Zulassung für einen begrenzten Markt erteilt werden kann:

- i) **Der Nutzen der Verfügbarkeit des Tierarzneimittels auf dem Markt für die öffentliche Gesundheit oder die Tiergesundheit überwiegt das Risiko, das durch das Fehlen umfassender Unterlagen bedingt ist.** Bei der Auslegung dieser Anforderung sollte ein Kompromiss gefunden werden zwischen der Erleichterung der Verfügbarkeit von Tierarzneimitteln und der Begrenzung des Risikos, dass Tierarzneimittel mit einer ungünstigen Nutzen-Risiko-Bilanz (aufgrund der Unsicherheiten, die mit dem Fehlen umfassender Unterlagen zur Sicherheit und/oder Wirksamkeit verbunden sind) zugelassen werden. Darüber hinaus sollte dem wichtigsten Grundsatz Rechnung getragen werden, der dem Rechtsrahmen der Union für Tierarzneimittel zugrunde liegt, nämlich der Notwendigkeit, ein hohes Maß an Schutz der öffentlichen Gesundheit, der Tiergesundheit und der Umwelt zu gewährleisten.

⁽³⁹⁾ Siehe Artikel 23 der Verordnung in Verbindung mit Artikel 4 Nummer 29.

In Anbetracht der vorstehenden Ausführungen kann davon ausgegangen werden, dass die Anforderung in Artikel 23 Absatz 1 Buchstabe a erfüllt ist, wenn die folgenden kumulativen Kriterien eingehalten werden:

- Das Tierarzneimittel ist zur Behandlung, Prävention oder medizinischen Diagnose einer zu schwerer Invalidität führenden oder lebensbedrohenden Krankheit bestimmt und
- es besteht eine medizinische Versorgungslücke (siehe Abschnitt 4.3.3).

Diese Kriterien können auf der Grundlage der gesammelten Erfahrungen angepasst werden.

- ii) **Es wird eine positive Nutzen-Risiko-Bilanz nachgewiesen.** Die Begriffsbestimmung für „Nutzen-Risiko-Bilanz“ in Artikel 4 Nummer 19 der Verordnung findet auf sämtliche Zulassungen Anwendung, einschließlich Zulassungen nach Artikel 23.

3.3.3. *Medizinische Versorgungslücke*

Für die Anwendung von Artikel 23 ist unter einer „medizinischen Versorgungslücke“ zu verstehen, dass für eine Erkrankung kein zufriedenstellendes Mittel zur Diagnose, Prävention oder Behandlung in der Union zugelassen ist oder, selbst wenn dies der Fall ist, das betreffende Tierarzneimittel einen bedeutenden Nutzen mit sich bringt. Der Begriff „bedeutender Nutzen“ sollte sich auf die inhärenten Eigenschaften des Produkts beziehen, und es sollte eindeutig nachgewiesen werden, dass diese inhärenten Eigenschaften relevante und signifikante positive Auswirkungen auf das zu behandelnde Tier oder auf die öffentliche Gesundheit haben.

Im Allgemeinen sollte ein bedeutender Nutzen in der Regel auf einer bedeutsamen Verbesserung der Wirksamkeit oder der klinischen Sicherheit beruhen, z. B. Auswirkungen auf den Beginn und die Dauer der Krankheit oder Verbesserung der Morbidität oder Mortalität. In Ausnahmefällen könnten auch wesentliche Verbesserungen bei der Versorgung der behandelten Tiere als bedeutender Nutzen angesehen werden, z. B. wenn durch das neue Tierarzneimittel schwerwiegende Probleme bei der Einhaltung der Behandlung behoben werden sollen. Er wird darauf hingewiesen, dass der Begriff „bedeutender Nutzen“ eng auszulegen ist, um ein hohes Maß an öffentlicher Gesundheit und Tiergesundheit zu gewährleisten.

Vorhandensein anderer zugelassener Produkte:

Wenn ein oder mehrere zugelassene Tierarzneimittel zur Behandlung der betreffenden Krankheit bei der betreffenden Zieltierart auf dem Markt sind, kann nicht davon ausgegangen werden, dass eine medizinische Versorgungslücke besteht. In solchen Fällen kann ein Zulassungsantrag nach Artikel 23 nur dann gestellt werden, wenn nachgewiesen wird, dass das Arzneimittel, für das eine Zulassung beantragt wird, einen bedeutenden Nutzen gegenüber den vorhandenen Tierarzneimitteln bietet.

Bei der Prüfung der Frage, ob ein zugelassenes Tierarzneimittel auf dem Markt ist ⁽⁴⁰⁾, sollte berücksichtigt werden, dass zentralisierte Zulassungen zwar in der gesamten Union gelten, nationale Zulassungen jedoch nur im Hoheitsgebiet des Mitgliedstaats, in dem die Zulassung erteilt wurde.

Daraus folgt, dass, wenn ein Tierarzneimittel nur in einem oder einigen wenigen Mitgliedstaaten zugelassen ist, ein Zulassungsantrag nach Artikel 23 grundsätzlich auch in Mitgliedstaaten geprüft werden könnte, in denen keine solche Zulassung beantragt wurde. In diesem Zusammenhang ist zu beachten, dass ein Antrag nach Artikel 23 nicht dazu verwendet werden kann, die Anwendung der Verfahren der gegenseitigen oder der nachträglichen Anerkennung für bestehende Zulassungen zu umgehen.

Wenn ein Tierarzneimittel bereits in einem oder mehreren Mitgliedstaaten für die entsprechende Indikation bei der betreffenden Zieltierart zugelassen wurde, ist die Stellung eines Antrags nach Artikel 23 in diesen Mitgliedstaaten oder nach dem zentralisierten Verfahren zudem nur dann möglich, wenn ein bedeutender Nutzen des Tierarzneimittels, das Gegenstand des Antrags ist, nachgewiesen wird ⁽⁴¹⁾.

⁽⁴⁰⁾ In diesem Zusammenhang bezeichnet „zugelassenes Tierarzneimittel“ ein Tierarzneimittel, für das eine Zulassung erteilt wurde.

⁽⁴¹⁾ Dies gilt auch, wenn das betreffende Tierarzneimittel in den obligatorischen Anwendungsbereich des zentralisierten Verfahrens fällt (in diesem Fall kann der Antrag nur bei der Agentur gestellt werden).

Schließlich kann in Anbetracht der Unsicherheiten, die bei Tierarzneimitteln bestehen können, die auf der Grundlage weniger umfassender Unterlagen zur Sicherheit und/oder Wirksamkeit zugelassen wurden, auch in Bezug auf den Gültigkeitszeitraum solcher Zulassungen, eine medizinische Versorgungslücke im Falle von Zulassungen nach Artikel 23 oder 25 nicht als endgültig geschlossen angesehen werden. Dementsprechend sollte ein Zulassungsantrag nach Artikel 23 nicht abgewiesen werden, wenn die bestehenden Zulassungen, die für die Prävention, Behandlung oder Diagnose der betreffenden Krankheit relevant sind, gemäß Artikel 23 oder 25 erteilt wurden.

3.3.4. **Datenanforderungen**

Auch wenn bestimmte Daten zur Sicherheit und/oder Wirksamkeit weggelassen werden können, sollten Zulassungsanträge nach Artikel 23 umfassende Daten zur Qualität sowie eine Zusammenfassung der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation enthalten ⁽⁴²⁾. Zusätzliche Anforderungen, die für bestimmte Arten von Tierarzneimitteln gelten, bleiben auch für Zulassungsanträge gemäß Artikel 23 anwendbar (z. B. zusätzliche Anforderungen für Anträge, die sich auf Tierarzneimittel beziehen, die für der Lebensmittelgewinnung dienende Tiere bestimmt sind, Anträge, die sich auf antimikrobiell wirksame Tierarzneimittel beziehen, oder Anträge, die sich auf Tierarzneimittel beziehen, die GVO enthalten oder aus solchen bestehen).

Die Art der technischen Unterlagen, die zum Nachweis einer positiven Nutzen-Risiko-Bilanz vorgelegt werden sollten, wird von der bewertenden zuständigen Behörde im Einzelfall festgelegt. Den Antragstellern wird empfohlen, sich bezüglich des konkreten Inhalts des Dossiers an die zuständige Behörde zu wenden.

3.3.5. **Produktinformation**

Gemäß Artikel 23 Absatz 2 der Verordnung muss in der Fachinformation von Tierarzneimitteln, für die eine Zulassung nach Artikel 23 erteilt wurde, eindeutig erklärt werden, dass wegen fehlender umfassender Daten nur eine begrenzte Bewertung der Sicherheit oder der Wirksamkeit durchgeführt wurde. Darüber hinaus muss die Fachinformation dieser Produkte gemäß Artikel 35 Absatz 1 Buchstabe j folgende Erklärung enthalten: „Zulassung für einen begrenzten Markt; daher Bewertung anhand angepasster Anforderungen an die Dokumentation“. Zur Bereitstellung der in beiden Artikeln vorgesehenen Informationen können die Antragsteller folgende Erklärung verwenden:

Zulassung für einen begrenzten Markt; daher Bewertung anhand angepasster Anforderungen an die Dokumentation. Wegen fehlender umfassender Daten zur Sicherheit oder Wirksamkeit wurde nur eine begrenzte Bewertung der Sicherheit oder der Wirksamkeit durchgeführt.

3.3.6. **Gültigkeit der Zulassung und erneute Überprüfung**

Zulassungen nach Artikel 23 sind fünf Jahre lang gültig. Die Gültigkeit dieser Zulassungen kann im Wege einer erneuten Überprüfung unbegrenzt oft um jeweils fünf Jahre verlängert werden. In den entsprechenden Anträgen auf erneute Überprüfung sollte nachgewiesen werden, dass das betreffende Tierarzneimittel weiterhin für einen begrenzten Markt bestimmt ist und dass der Nutzen der Verfügbarkeit des Tierarzneimittels für die Tiergesundheit oder die öffentliche Gesundheit weiterhin die Risiken überwiegt, die durch das Fehlen umfassender technischer Unterlagen zur Sicherheit und/oder Wirksamkeit bedingt sind (siehe Artikel 23 Absatz 1 Buchstaben a und b). Darüber hinaus muss der Antragsteller eine aktualisierte Bewertung der Nutzen-Risiko-Bilanz vorlegen.

Der Antrag auf erneute Überprüfung sollte mindestens sechs Monate vor Ablauf der Zulassung bei der zuständigen Behörde gestellt werden, die die ursprüngliche Zulassung erteilt hat (im Falle zentralisierter Zulassungen sollte der Antrag bei der Agentur gestellt werden). Weitere Einzelheiten zu dem Verfahren finden sich in Artikel 24 der Verordnung.

3.3.7. **Umwandlung in eine Standardzulassung**

Eine Zulassung nach Artikel 23 kann in eine Standardzulassung (mit unbegrenzter zeitlicher Gültigkeit) umgewandelt werden, wenn die fehlenden Daten zur Qualität, Sicherheit und/oder Wirksamkeit vorgelegt werden ⁽⁴³⁾. Die Übermittlung fehlender Daten sollte im Rahmen eines Änderungsverfahrens erfolgen.

⁽⁴²⁾ Siehe Artikel 8 Absatz 1 Buchstabe c, der für alle Zulassungsanträge gilt.

⁽⁴³⁾ Siehe Artikel 24 Absatz 6 der Verordnung.

Sollte die zuständige Behörde nach Prüfung der vorgelegten Daten zu dem Schluss kommen, dass umfassende technische Unterlagen ordnungsgemäß vorgelegt wurden, wird die Erklärung in der Fachinformation bezüglich des Fehlens umfassender Daten gestrichen und die Rechtsgrundlage der Zulassung geändert ⁽⁴⁴⁾.

3.3.8. **Koexistenz von Indikationen, die aufgrund eines Antrags nach Artikel 23 zugelassen wurden, und Indikationen, die auf einer anderen Rechtsgrundlage zugelassen wurden**

Gemäß Artikel 23 Absatz 2 der Verordnung sollte in der Fachinformation von Tierarzneimitteln, für die eine Zulassung nach Artikel 23 erteilt wurde, angegeben werden, dass die Bewertung auf der Grundlage begrenzter Daten zur Sicherheit oder Wirksamkeit durchgeführt wurde. Eine einen begrenzten Markt betreffende Indikation kann somit nicht im Wege der Änderung einer Zulassung zugelassen werden, die auf einer anderen Rechtsgrundlage erteilt wurde und auf umfassenden technischen Unterlagen beruht. Möchte der Zulassungsinhaber beispielsweise die Bedingungen einer bestehenden Zulassung für Hühner auf der Grundlage von weniger als einem umfassenden technischen Dossier auf Enten erweitern, sollte der Antrag als gesonderter, eigenständiger Antrag nach Artikel 23 und nicht als Antrag auf Änderung der ersten Zulassung gestellt werden. Wird die Zulassung für einen begrenzten Markt erteilt, so gehört sie für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen zur selben Zulassung wie die erste Zulassung.

3.4. **Anträge nach Artikel 25 („außergewöhnliche Umstände“)**

Unter außergewöhnlichen Umständen im Zusammenhang mit der Tiergesundheit oder der öffentlichen Gesundheit können Antragsteller einen Antrag stellen, der weniger umfassende technische Unterlagen zur Qualität, Sicherheit und/oder Wirksamkeit enthält, sofern sie nachweisen, dass die fehlenden Informationen aus objektiven und nachprüfbaren Gründen nicht vorgelegt werden können. Ferner sollten die Antragsteller begründen, dass der Nutzen der sofortigen Verfügbarkeit des Produkts für die öffentliche Gesundheit oder die Tiergesundheit das Risiko überwiegt, das durch das Fehlen umfassender technischer Unterlagen bedingt ist ⁽⁴⁵⁾.

Auch wenn bestimmte Daten zur Qualität, Sicherheit und/oder Wirksamkeit weggelassen werden können, sollten Zulassungsanträge unter außergewöhnlichen Umständen eine Zusammenfassung der Pharmakovigilanz-Stammdokumentation enthalten ⁽⁴⁶⁾. Zusätzliche Anforderungen, die für bestimmte Arten von Tierarzneimitteln gelten, bleiben auch für Zulassungsanträge gemäß Artikel 25 anwendbar (z. B. zusätzliche Anforderungen für Anträge, die sich auf Tierarzneimittel beziehen, die für der Lebensmittelgewinnung dienende Tiere bestimmt sind, Anträge, die sich auf antimikrobiell wirksame Tierarzneimittel beziehen, oder Anträge, die sich auf Tierarzneimittel beziehen, die GVO enthalten oder aus solchen bestehen).

Es sei darauf hingewiesen, dass eine Zulassung nach Artikel 25 nicht erteilt werden kann, wenn nicht nachgewiesen wird, dass die Nutzen-Risiko-Bilanz positiv ist.

Zulassungen nach Artikel 25 können der Verpflichtung zur Durchführung von Studien nach der Zulassung und/oder spezifischen Berichtspflichten unterliegen. Des Weiteren können Bedingungen oder Beschränkungen, insbesondere in Bezug auf die Sicherheit, auferlegt werden.

Nach Artikel 26 Absatz 2 muss in der Fachinformation von Tierarzneimitteln, für die eine Zulassung nach Artikel 25 erteilt wurde, erklärt werden, dass wegen fehlender umfassender Daten zur Qualität, Sicherheit und/oder Wirksamkeit nur eine begrenzte Bewertung der Qualität, der Sicherheit oder der Wirksamkeit durchgeführt wurde. Darüber hinaus muss die Fachinformation gemäß Artikel 35 Absatz 1 Buchstabe j folgende Erklärung enthalten: „Zulassung unter außergewöhnlichen Umständen; daher Bewertung anhand angepasster Anforderungen an die Dokumentation“. Zur Bereitstellung der in beiden Artikeln vorgesehenen Informationen können die Antragsteller folgende Erklärung verwenden:

Zulassung unter außergewöhnlichen Umständen; daher Bewertung anhand angepasster Anforderungen an die Dokumentation. Wegen fehlender umfassender Daten zur Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit wurde nur eine begrenzte Bewertung der Qualität, der Sicherheit oder der Wirksamkeit durchgeführt.

⁽⁴⁴⁾ In der Produktdatenbank der Union wird der Status der Zulassung geändert in „vollständiger Antrag – neuer Wirkstoff (Artikel 8 der Verordnung (EU) 2019/6)“ oder „vollständiger Antrag – bekannter Wirkstoff (Artikel 8 der Verordnung (EU) 2019/6)“.

⁽⁴⁵⁾ Siehe Artikel 25 der Verordnung.

⁽⁴⁶⁾ Siehe Artikel 8 Absatz 1 Buchstabe c der Verordnung, der für alle Zulassungsanträge gilt.

Gültigkeit der Zulassung und erneute Überprüfung

Zulassungen nach Artikel 25 sind ein Jahr lang gültig. Die Gültigkeit dieser Zulassungen kann unbegrenzt oft um jeweils ein Jahr verlängert werden. In den entsprechenden Anträgen sollte nachgewiesen werden, dass die außergewöhnlichen Umstände im Zusammenhang mit der Tiergesundheit oder öffentlichen Gesundheit weiterhin bestehen. Darüber hinaus muss der Antragsteller eine aktualisierte Bewertung der Nutzen-Risiko-Bilanz vorlegen.

Der Antrag auf erneute Überprüfung sollte mindestens drei Monate vor Ablauf der Zulassung bei der zuständigen Behörde gestellt werden, die die ursprüngliche Zulassung erteilt hat (im Falle zentralisierter Zulassungen sollte der Antrag bei der Agentur gestellt werden). Weitere Einzelheiten zu dem Verfahren finden sich in Artikel 27 der Verordnung.

Umwandlung in eine Standardzulassung

Eine Zulassung nach Artikel 25 kann in eine Standardzulassung (mit unbegrenzter zeitlicher Gültigkeit) umgewandelt werden, wenn die fehlenden Daten zur Qualität, Sicherheit und/oder Wirksamkeit vorgelegt werden⁽⁴⁷⁾. Die Übermittlung fehlender Daten sollte im Rahmen eines Änderungsverfahrens erfolgen.

Sollte die zuständige Behörde nach Prüfung der vorgelegten Daten zu dem Schluss kommen, dass umfassende technische Unterlagen ordnungsgemäß vorgelegt wurden, wird die Erklärung in der Fachinformation bezüglich des Fehlens umfassender Daten gestrichen und die Rechtsgrundlage der Zulassung geändert⁽⁴⁸⁾.

3.5. Anträge nach Artikel 18 („Anträge für generische Tierarzneimittel“)

3.5.1. Allgemeine Erwägungen

Gemäß Artikel 4 Nummer 9 der Verordnung bezeichnet der Ausdruck „generisches Tierarzneimittel“ ein „Tierarzneimittel, das die gleiche qualitative und quantitative Zusammensetzung aus Wirkstoffen und die gleiche Darreichungsform wie das Referenztierarzneimittel aufweist und dessen Bioäquivalenz mit dem Referenztierarzneimittel nachgewiesen wurde“.

„Gleiche qualitative und quantitative Zusammensetzung aus Wirkstoffen“

Die verschiedenen Salze, Ester, Ether, Isomere und Isomergemische, Komplexe oder Derivate eines Wirkstoffs gelten als ein und derselbe Wirkstoff, sofern ihre Sicherheits- oder Wirksamkeitseigenschaften nicht erheblich voneinander abweichen⁽⁴⁹⁾. Es obliegt dem Antragsteller nachzuweisen, dass die Sicherheit und Wirksamkeit des in dem generischen Tierarzneimittel, das Gegenstand des Antrags ist, enthaltenen Wirkstoffs im Vergleich zur Sicherheit und Wirksamkeit des Wirkstoffs im Referenztierarzneimittel durch diese Abweichungen nicht wesentlich beeinträchtigt werden. Kann anhand zusätzlicher Informationen über Änderungen der Art des Wirkstoffs nicht belegt werden, dass keine erheblichen Abweichungen in Bezug auf die Sicherheit oder Wirksamkeit bestehen, sollte ein Antrag gemäß den Anforderungen des Artikels 19 gestellt werden.

Während der Validierungsphase erfolgt keine Bewertung der Eigenschaften des Wirkstoffs. Stellt sich also bei der Bewertung eines Antrags nach Artikel 18 heraus, dass der in dem Tierarzneimittel, das Gegenstand des Antrags für ein generisches Arzneimittel ist, enthaltene Wirkstoff aufgrund von Abweichungen in Bezug auf die Sicherheit oder Wirksamkeit nicht als derselbe Wirkstoff wie derjenige des Referenztierarzneimittels angesehen werden kann, kann der Antrag nicht gemäß Artikel 18 bewertet werden.

Antragsteller sollten dann den Antrag zurückziehen oder, wenn sie in der Lage sind, die erforderlichen technischen Unterlagen zum Nachweis der Sicherheit und Wirksamkeit des Tierarzneimittels innerhalb des Zeitrahmens des laufenden Verfahrens vorzulegen, eine Änderung der Rechtsgrundlage ihres Antrags beantragen, damit dieser gemäß Artikel 19 bewertet werden kann. Die Möglichkeit, eine Änderung der Rechtsgrundlage zu beantragen, kann nur in Betracht gezogen werden, wenn die Menge der zum Nachweis der Sicherheit und Wirksamkeit des Produkts erforderlichen technischen

⁽⁴⁷⁾ Siehe Artikel 27 Absatz 6 der Verordnung.

⁽⁴⁸⁾ In der Produktdatenbank der Union wird der Status der Zulassung geändert in „vollständiger Antrag – neuer Wirkstoff (Artikel 8 der Verordnung (EU) 2019/6)“ oder „vollständiger Antrag – bekannter Wirkstoff (Artikel 8 der Verordnung (EU) 2019/6)“.

⁽⁴⁹⁾ Siehe Artikel 18 Absatz 2 der Verordnung.

Daten begrenzt ist. Sind dagegen umfangreiche zusätzliche technische Unterlagen zum Nachweis der Sicherheit und Wirksamkeit erforderlich, ist es den zuständigen Behörden nicht möglich, die neuen Daten innerhalb des laufenden Verfahrens zu bewerten, sodass ein neuer Antrag gemäß Artikel 19 gestellt werden sollte. Außerdem können die zuständigen Behörden eine Änderung der Rechtsgrundlage nur dann in Erwägung ziehen, wenn der entsprechende Antrag vor Ablauf der Frist für die Beantwortung des ersten Fragenkatalogs gestellt wird.

Antragsteller sollten bedenken, dass das Zulassungsverfahren mit einem negativen Ergebnis endet, wenn sie die Wirksamkeit und Sicherheit des Produkts nicht innerhalb des laufenden Verfahrens nachweisen können, und es sei darauf hingewiesen, dass die im Rahmen eines Zulassungsantrags nach Artikel 19 vorzulegenden technischen Unterlagen erheblich sein können. Auch sollten die Antragsteller bedenken, dass, wenn der Wirkstoff so verändert wurde, dass er als ein anderer Wirkstoff zu betrachten ist, eine Bewertung gemäß Artikel 19 nicht angebracht ist und ein Antrag nach Artikel 8 und gegebenenfalls Anhang II Abschnitt II (für nichtbiologische Tierarzneimittel) bzw. Abschnitt III (für biologische Tierarzneimittel) gestellt werden sollte.

Dementsprechend wird den Antragstellern dringend empfohlen, etwaige Unterschiede zwischen dem Wirkstoff des Tierarzneimittels, das Gegenstand des Antrags ist, und dem Wirkstoff des Referenztierarzneimittels vor der Stellung des Antrags sorgfältig zu prüfen und gegebenenfalls die zuständigen Behörden zu konsultieren.

Die Anforderung, dass das generische Tierarzneimittel und das Referenztierarzneimittel die gleiche qualitative und quantitative Zusammensetzung aufweisen müssen, bezieht sich zwar nur auf den Wirkstoff bzw. die Wirkstoffe und nicht auf die übrigen Bestandteile des Produkts, doch dürfen Unterschiede in der Zusammensetzung der Trägerstoffe oder Unterschiede in Bezug auf Verunreinigungen nicht zu wesentlichen Unterschieden hinsichtlich der Sicherheit und Wirksamkeit führen ⁽⁵⁰⁾.

„Dieselbe Darreichungsform“

Das in der Begriffsbestimmung für „generisches Tierarzneimittel“ enthaltene Kriterium derselben Darreichungsform wird unter Bezugnahme auf die im Europäischen Arzneibuch festgelegten Standardbedingungen für Darreichungsformen bewertet.

Nach Ansicht des Gerichtshofes ist für die Bestimmung der Darreichungsform eines Arzneimittels auf die Form, in der das Arzneimittel vom Hersteller aufgemacht wird, und die Form, in der es eingenommen wird, einschließlich der physikalischen Form abzustellen. In diesem Rahmen kann davon ausgegangen werden, dass Tierarzneimittel, die als eine für die Verabreichung dem Tränkwasser beizumischende Lösung angeboten werden, dieselbe Darreichungsform haben, sofern die Unterschiede bei der Verabreichungsform wissenschaftlich nicht erheblich erscheinen ⁽⁵¹⁾.

Ferner ist in Artikel 18 Absatz 3 der Verordnung festgelegt, dass die verschiedenen oralen Darreichungsformen mit sofortiger Wirkstofffreigabe – dazu gehören Tabletten, Kapseln sowie orale Lösungen und Suspensionen – als dieselbe Darreichungsform gelten.

„Bioäquivalenz“

Hinweise zur Definition und zum Nachweis der Bioäquivalenz finden sich im Dokument „Guideline on the conduct of bioequivalence studies for veterinary medicinal products“ ⁽⁵²⁾ bzw. im Dokument „VICH GL52 Bioequivalence: blood level bioequivalence study“ ⁽⁵³⁾.

Gemäß Artikel 18 Absatz 1 Buchstabe a der Verordnung müssen keine Bioverfügbarkeitsstudien vorgelegt werden, wenn der Antragsteller eine entsprechende Begründung vorbringen kann. Die Gründe dafür, dass keine Studien zum Nachweis der In-vivo-Bioäquivalenz durchgeführt wurden, sollten im Antrag angegeben werden. Bei der Beurteilung der Stichhaltigkeit der vom Antragsteller vorgelegten Begründung berücksichtigen die zuständigen Behörden auch die einschlägigen veröffentlichten Leitlinien, insbesondere die oben genannten.

⁽⁵⁰⁾ Siehe z. B. Urteil des Gerichtshofes vom 20. Januar 2005, SmithKline Beecham, C-74/03, ECLI:EU:C:2005:39.

⁽⁵¹⁾ Siehe z. B. Urteil des Gerichtshofes vom 29. April 2004, Novartis Pharmaceuticals, C-106/01, ECLI:EU:C:2004:245.

⁽⁵²⁾ EMA/CVMP/016/2000 in der aktualisierten Fassung.

⁽⁵³⁾ EMA/CVMP/VICH/751935/2013 – Corr.

Kann die Bioäquivalenz nicht durch Bioverfügbarkeitsstudien nachgewiesen werden und findet keine Ausnahmeregelung Anwendung, sollte ein Antrag für hybride Tierarzneimittel nach Artikel 19 gestellt werden. Der Nachweis der Sicherheit und Wirksamkeit im Zusammenhang mit einem Antrag nach Artikel 19, bei dem die Bioäquivalenz mit einem Referenztierarzneimittel nicht nachgewiesen werden kann, erfordert unter Umständen die Vorlage wesentlicher technischer Unterlagen. Den Antragstellern wird empfohlen, mit den zuständigen Behörden zu besprechen, welche technischen Unterlagen in diesem Fall vorgelegt werden sollten.

3.5.2. **Biologische Tierarzneimittel**

Bei Anträgen nach Artikel 18 wird die Sicherheit und Wirksamkeit des generischen Tierarzneimittels unter Bezugnahme auf das Dossier eines zuvor zugelassenen Tierarzneimittels bestimmt, dessen Bioäquivalenz nachgewiesen wurde.

Da die Charakterisierung von biologischen Tierarzneimitteln untrennbar mit den Roh- und Ausgangsstoffen sowie dem Herstellungsverfahren und dessen Kontrollen verbunden ist und es sich bei den Einzelheiten über das Herstellungs- und Kontrollverfahren für Tierarzneimittel in der Regel um geschützte Informationen handelt, die nicht öffentlich zugänglich sind, werden Anträge für generische Tierarzneimittel im Falle von biologischen (einschließlich immunologischen) Tierarzneimitteln nicht als angebracht erachtet. Für diese Produkte sollte grundsätzlich ein Antrag für hybride Tierarzneimittel nach Artikel 19 gestellt werden ⁽⁵⁴⁾.

In diesem Zusammenhang ist darauf hinzuweisen, dass ein Antrag nach Artikel 18 in Bezug auf ein biologisches Referenztierarzneimittel nur dann berücksichtigt werden kann, wenn die Roh- und Ausgangsstoffe sowie das Herstellungsverfahren und die Kontrollen des Tierarzneimittels, auf das sich der Antrag bezieht, mit denen des Referenztierarzneimittels identisch sind. Kann dies nicht nachgewiesen werden, sollte ein Antrag nach Artikel 19 gestellt werden.

3.5.3. **Anträge für generische Tierarzneimittel, die von Inhabern von Zulassungen für das Referenztierarzneimittel gestellt werden**

Ein Antrag nach Artikel 18 kann nicht gleichzeitig mit einem Antrag für ein entsprechendes Referenztierarzneimittel gestellt werden. Der Inhaber der Zulassung für das Referenztierarzneimittel kann nämlich auf der Grundlage von Artikel 18 einen Antrag für sein eigenes (generisches) Tierarzneimittel stellen, sofern alle Anforderungen des Artikels 18 erfüllt sind, einschließlich der Anforderung, dass der Schutzzeitraum für die technischen Unterlagen abgelaufen ist oder in weniger als zwei Jahren ablaufen wird.

In dem oben genannten Szenario gehören die Zulassung für das Referenztierarzneimittel und die Zulassung für das Generikum des betreffenden Tierarzneimittels für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen zur selben Zulassung. Qualitätsunterschiede zwischen den beiden Produkten sollten zum Zeitpunkt der Stellung des Antrags auf Zulassung für ein generisches Tierarzneimittel erläutert werden, es sei denn, das Qualitätsdossier ist identisch.

Dagegen können Anträge nach Artikel 21 jederzeit nach der Zulassung des Tierarzneimittels, auf dessen Unterlagen Bezug genommen werden darf, gestellt werden.

3.5.4. **Referenztierarzneimittel**

3.5.4.1. *Zulassungen, die als Referenztierarzneimittel verwendet werden können*

Der Begriff „Referenztierarzneimittel“ ist in Artikel 4 Nummer 8 der Verordnung definiert als „ein Tierarzneimittel, das gemäß den in Artikel 5 Absatz 1 genannten Artikeln 44, 47, 49, 52, 53 oder 54 auf Antrag nach Artikel 8 zugelassen ist“. Auf der Grundlage dieser Definition kann das Referenztierarzneimittel daher nach dem zentralisierten Verfahren oder einem nationalen Verfahren zugelassen worden sein (einschließlich Zulassungen, die in einem einzigen Mitgliedstaat erteilt wurden, sowie Zulassungen, die in mehreren Mitgliedstaaten im Rahmen des dezentralisierten Verfahrens bzw. der Verfahren der gegenseitigen oder der nachträglichen Anerkennung erteilt wurden).

⁽⁵⁴⁾ Siehe Anhang II Abschnitt IV.1.1 der Verordnung.

Das Referenztierarzneimittel muss auf der Grundlage eines Antrags nach Artikel 8 zugelassen worden sein. Der Begriff „Referenztierarzneimittel“ sollte im Hinblick auf die Ziele der Verordnung ausgelegt werden, nämlich die Verfügbarkeit von Tierarzneimitteln zu erhöhen und gleichzeitig ein hohes Maß an Schutz der öffentlichen Gesundheit und der Tiergesundheit zu gewährleisten. Im Folgenden finden sich weitere Klarstellungen zur Auslegung des Begriffs „Referenztierarzneimittel“:

a) Im Anschluss an die Vorlage umfassender technischer Unterlagen erteilte Zulassungen

Jede Zulassung, die im Anschluss an die Vorlage umfassender technischer Unterlagen erteilt wurde (siehe Abschnitt 4.2), kann als Referenztierarzneimittel verwendet werden, sofern der Schutzzeitraum für die technischen Unterlagen in der Zulassung des Referenztierarzneimittels abgelaufen ist oder in weniger als zwei Jahren ablaufen wird. Der Klarheit halber sei darauf hingewiesen, dass Zulassungen für Tierarzneimittel aus kombinierten Wirkstoffen nach Artikel 20 der Verordnung ebenfalls Referenztierarzneimittel sein können.

b) Zulassungen für generische und hybride Tierarzneimittel ⁽⁵⁵⁾

Grundsätzlich kann die Sicherheit und Wirksamkeit eines Tierarzneimittels nicht durch Bezugnahme auf ein Tierarzneimittel nachgewiesen werden, dessen Sicherheit und Wirksamkeit wiederum im Nachweis der Bioäquivalenz mit einem dritten Produkt begründet liegt. Bei der Konstruktion „Generikum des Generikums“ kann nämlich nicht davon ausgegangen werden, dass ein ausreichendes Maß an Bioäquivalenz zwischen dem „Generikum des Generikums“ und dem ursprünglichen Referenztierarzneimittel besteht ⁽⁵⁶⁾. Dies lässt sich anhand des folgenden Beispiels veranschaulichen:

— Produkt A: Referenztierarzneimittel.

— Produkt B: 80 % Bioäquivalenz mit Produkt A ist nachgewiesen \Rightarrow Zulassung für ein generisches Tierarzneimittel

— Produkt C: 80 % Bioäquivalenz mit Produkt B \Rightarrow Die Bioäquivalenz zwischen Produkt C und Produkt A beträgt 64 %, was nicht ausreicht, um das Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil von Produkt C zu untermauern.

Ein Tierarzneimittel, das aufgrund seiner Bioäquivalenz mit einem anderen Arzneimittel zugelassen ist, kann nur in Ausnahmefällen als Referenztierarzneimittel akzeptiert werden, wenn die Gefahr einer „Generic Drift“ (Abweichung vom vorgeschriebenen Maß an Bioäquivalenz) ausgeschlossen werden kann. Dieser Ansatz kann insbesondere für Produkte akzeptiert werden, die dieselbe qualitative Wirkstoffzusammensetzung aufweisen, Teil derselben Entwicklung sind und sich im Besitz desselben Zulassungsinhabers befinden, wie die folgenden Beispiele zeigen:

Beispiel 1

— Bei den Formulierungen A und B handelt es sich um wässrige orale Lösungen, die dieselbe qualitative Wirkstoffzusammensetzung und keine relevanten Unterschiede bei den Trägerstoffen aufweisen. Der einzige Unterschied zwischen den beiden Formulierungen liegt in der Konzentration des Wirkstoffs.

— Die Zulassung für Formulierung A wurde aufgrund der Vorlage einschlägiger technischer Unterlagen erteilt. Die Zulassung für Formulierung B wurde aufgrund der Bioäquivalenz mit Formulierung A erteilt. Beide Formulierungen sind Teil derselben Entwicklung und gehörten immer demselben Zulassungsinhaber.

— Formulierung B kann in einem Antrag eines Dritten als Referenztierarzneimittel verwendet werden.

Beispiel 2

— Der Inhaber der Zulassung für Produkt A (die aufgrund der Vorlage der einschlägigen technischen Unterlagen erteilt wurde) beantragt anschließend für Produkt B eine Zulassung für ein generisches Tierarzneimittel; dabei ist Produkt A das Referenztierarzneimittel.

⁽⁵⁵⁾ Dieser Abschnitt befasst sich nicht mit dem Szenario neuer Indikationen, Zieltierarten, Stärken, Darreichungsformen oder Verabreichungswege, die von Inhabern einer Zulassung für ein generisches oder hybrides Tierarzneimittel entwickelt wurden und durch einschlägige technische Unterlagen untermauert werden. Potenzielle Antragsteller, die eine Zulassung unter Bezugnahme auf die von diesen Inhabern erstellten technischen Unterlagen erwirken wollen (nachdem der einschlägige Schutzzeitraum abgelaufen ist oder in weniger als zwei Jahren ablaufen wird), sollten Abschnitt 4.6 und insbesondere den Unterabschnitt über die Datenanforderungen beachten.

⁽⁵⁶⁾ Wie im Dokument „Guideline on the conduct of bioequivalence studies for veterinary medicinal products“ erläutert, gilt eine Bioäquivalenz zwischen 80 % und 125 % im Allgemeinen als akzeptabel.

- Die Qualitätsdossiers für die Produkte A und B sind identisch.
- Produkt B kann in einem Antrag eines Dritten als Referenztierarzneimittel verwendet werden, wenn Chargen des Produkts A in der Union nicht mehr für die Durchführung von Bioäquivalenzstudien verfügbar sind.

Beispiel 3

- Produkt A wurde vom Zulassungsinhaber A entwickelt (die Zulassung wurde aufgrund der Vorlage einschlägiger technischer Unterlagen erteilt). Produkt B, das denselben Wirkstoff enthält und dieselbe Darreichungsform aufweist, wurde vom Zulassungsinhaber B unabhängig entwickelt (die Zulassung wurde ebenfalls aufgrund der Vorlage einschlägiger technischer Unterlagen erteilt).
- Der Zulassungsinhaber A hat das Produkt B erworben. Die Bioäquivalenz zwischen den Produkten A und B wurde jedoch zu keinem Zeitpunkt nachgewiesen oder bewertet.
- Die Produkte A und B können nicht automatisch als bioäquivalente und austauschbare Produkte angesehen werden, insbesondere im Hinblick auf einen späteren Antrag für ein generisches Tierarzneimittel für Produkt C. Obwohl die Produkte A und B theoretisch bioäquivalent sein können, sollte der Unterschied in der Produktentwicklungs- und Herstellungsgeschichte berücksichtigt werden, es sei denn, die Herstellung und die Kontrollen für Produkt B wurden nach dem Erwerb vollständig an die von Produkt A angeglichen.
- Das Referenztierarzneimittel für das generische Produkt C kann nur das Produkt A oder das Produkt B sein, gegenüber dem die Bioäquivalenz tatsächlich nachgewiesen wurde. In dem oben genannten Szenario ist es nicht unbedingt möglich, sich auf die Zulassungsbedingungen für das Produkte A und das Produkt B zu berufen, um eine Zulassung für das Produkt C zu erwirken, nur weil die Produkte A und B dieselbe qualitative Wirkstoffzusammensetzung aufweisen und nun demselben Zulassungsinhaber gehören, es sei denn, die Gefahr einer „Generic Drift“ (Abweichung vom vorgeschriebenen Maß an Bioäquivalenz) ist wissenschaftlich hinreichend bewertet worden.

Potenziellen Antragstellern wird dringend empfohlen, die jeweils zuständigen Behörden zu konsultieren, bevor sie einen Antrag nach Artikel 18 stellen, der sich auf ein Referenztierarzneimittel bezieht, das seinerseits aufgrund der Bioäquivalenz mit einem dritten Produkt zugelassen wurde.

c) Zulassung für begrenzte Märkte nach Artikel 23

Zulassungen, die aufgrund eines Antrags nach Artikel 23 der Verordnung erteilt wurden, können als Referenztierarzneimittel verwendet werden, sofern sämtliche Anforderungen für die Erteilung einer Zulassung für ein generisches Tierarzneimittel sowie die Anforderung gemäß Artikel 23 Absatz 1 erfüllt sind.

Jede an die Zulassung des Referenztierarzneimittels geknüpfte besondere Verpflichtung, die auch für das generische Tierarzneimittel als geeignet erachtet wird, sollte auch in Bezug auf die Zulassung für das generische Tierarzneimittel gelten. In der Produktinformation des generischen Tierarzneimittels sollte zudem angegeben werden, dass das betreffende Produkt aufgrund der Bioäquivalenz mit einem Referenztierarzneimittel zugelassen wurde, für das eine Zulassung für einen begrenzten Markt erteilt wurde, und dass aufgrund fehlender umfassender technischer Unterlagen nur eine begrenzte Bewertung der Sicherheit oder der Wirksamkeit durchgeführt wurde (siehe hierzu Abschnitt 4.3.5).

d) Zulassung unter außergewöhnlichen Umständen

Zulassungen, die aufgrund eines Antrags nach Artikel 25 der Verordnung erteilt wurden, können als Referenztierarzneimittel verwendet werden, sofern sämtliche Anforderungen für die Erteilung einer Zulassung für ein generisches Tierarzneimittel sowie die Anforderungen gemäß Artikel 25 erfüllt sind.

Jede an die Zulassung des Referenztierarzneimittels geknüpfte besondere Verpflichtung, die auch für das generische Tierarzneimittel als geeignet erachtet wird, sollte auch in Bezug auf die Zulassung für das generische Tierarzneimittel gelten. In der Produktinformation des generischen Tierarzneimittels sollte zudem angegeben werden, dass das betreffende Produkt aufgrund der Bioäquivalenz mit einem Referenztierarzneimittel zugelassen wurde, für das eine Zulassung unter außergewöhnlichen Umständen erteilt wurde, und dass nur eine begrenzte Bewertung der Qualität, der Sicherheit oder der Wirksamkeit durchgeführt wurde, weil keine umfassenden technischen Unterlagen vorlagen (siehe hierzu Abschnitt 4.4)

e) Zulassungen aufgrund einer in Kenntnis der Sachlage erteilten Einwilligung

Tierarzneimittel, für die eine Zulassung auf der Grundlage eines Antrags aufgrund einer in Kenntnis der Sachlage erteilten Einwilligung nach Artikel 21 der Verordnung erteilt wurde, können als Referenztierarzneimittel verwendet werden.

f) Zulassungen auf bibliografischer Grundlage

Tierarzneimittel, für die eine Zulassung aufgrund eines Antrags auf bibliografischer Grundlage nach Artikel 22 der Verordnung erteilt wurde, können als Referenztierarzneimittel verwendet werden. Gemäß Artikel 18 Absatz 1 Buchstabe c der Verordnung können Anträge für generische Tierarzneimittel erst dann gestellt werden, wenn der Schutzzeitraum für die technischen Unterlagen des Referenztierarzneimittels abgelaufen ist oder in weniger als zwei Jahren ablaufen wird. Während jeder Antragsteller beim Stellen eines gesonderten Zulassungsantrags auf bibliografischer Grundlage auf die allgemein zugänglichen technischen Unterlagen Bezug nehmen kann, ist das spezifische bibliografische Dossier, das zur Erlangung einer Zulassung vorgelegt wird, als technische Unterlage im Sinne von Artikel 38 Absatz 1 der Verordnung zu betrachten. Daher kann ein Antrag auf Zulassung für ein generisches Tierarzneimittel nach Artikel 18 erst nach Ablauf des Schutzzeitraums für das eingereichte technische Dossier gestellt werden.

3.5.4.2. *Referenztierarzneimittel, die keinem Schutz unterliegen*

Gemäß Artikel 18 Absatz 1 Buchstabe c muss in Anträgen für generische Tierarzneimittel nachgewiesen werden, dass der Schutzzeitraum für die technischen Unterlagen in der Zulassung des Referenztierarzneimittels abgelaufen ist oder in weniger als zwei Jahren ablaufen wird. Daraus folgt, dass Anträge für generische Tierarzneimittel erst zwei Jahre vor Ablauf des Schutzzeitraums für die technischen Unterlagen des Referenztierarzneimittels gestellt werden können. Weitere Einzelheiten zum Schutz technischer Unterlagen sind in Abschnitt 6 zu finden.

3.5.4.3. *Referenztierarzneimittel, der in der Union nicht mehr zugelassen sind*

Es muss auf ein Tierarzneimittel Bezug genommen werden, das in der Union zugelassen ist oder war (d. h. es ist möglich, auf ein Tierarzneimittel Bezug zu nehmen, für das eine Zulassung erteilt wurde, auch wenn diese Zulassung zum Zeitpunkt der Stellung des Antrags für ein generisches Tierarzneimittel nicht mehr besteht), und zwar im Einklang mit dem Unionsrecht ⁽³⁷⁾.

Wird das Referenztierarzneimittel nicht mehr hergestellt und in der Union in Verkehr gebracht, sollte dennoch der Nachweis der Bioäquivalenz mit dem Referenztierarzneimittel durch Bioverfügbarkeitsstudien erbracht werden, und zwar an Chargen, die in der Union zugelassen sind, es sei denn, es gilt eine Ausnahme von der Durchführung von Bioäquivalenzstudien (siehe Abschnitt 4.5.1 „Bioäquivalenz“).

Wenn Chargen des Referenztierarzneimittels im Gebiet der Union nicht mehr verfügbar sind, kann ein Antrag nach Artikel 19 oder Artikel 22 gestellt werden.

Da der Nachweis der Wirksamkeit und Sicherheit im Rahmen eines Zulassungsantrags nach Artikel 18 jedoch anhand des Verweises auf Informationen erbracht wird, die im Dossier der Zulassung für das Referenztierarzneimittel enthalten sind, kann eine Zulassung nach Artikel 18 nicht erteilt werden, wenn das Referenztierarzneimittel aus Gründen im Zusammenhang mit der öffentlichen Gesundheit, der Tiergesundheit oder der Umwelt vom Markt genommen wurde. Ein ähnlicher Grundsatz gilt für Zulassungsanträge nach Artikel 19.

Widerruf der Zulassung für das Referenztierarzneimittel

Durch den Widerruf einer Zulassung auf Antrag des Inhabers bei Ablauf des zugrunde liegenden Schutzzeitraums für die technischen Unterlagen kann der Zugang für generische Tierarzneimittel zum Markt behindert werden. Wie in Abschnitt 3.6 erläutert, ist jeder Antrag auf Widerruf einer Zulassung zu begründen. Es ist zu beachten, dass der Widerruf einer Zulassung, dessen einziger Zweck darin besteht, den Zugang für generische Tierarzneimittel zum Markt zu verhindern, einen Verstoß gegen das Wettbewerbsrecht darstellen kann, selbst wenn ein solcher Widerruf nach den Rechtsvorschriften der Union für Tierarzneimittel zulässig ist ⁽³⁸⁾.

⁽³⁷⁾ Siehe Erwägungsgrund 34 der Verordnung.

⁽³⁸⁾ Siehe z. B. Urteil des Gerichtshofs vom 6. Dezember 2012, AstraZeneca/Kommission, C-457/10 P, ECLI:EU:C:2012:770.

Es wurde beobachtet, dass Inhaber von Zulassungen für Tierarzneimittel, die auf der Grundlage von Versuchen, Studien und klinischen Prüfungen erteilt wurden, zuweilen Zulassungen für Generika ihrer eigenen Referenztierarzneimittel („Autogenerika“) und den Widerruf der Zulassung für das betreffende Referenztierarzneimittel beantragen, wodurch der Zugang für andere generische Tierarzneimittel zum Markt behindert wird. Abgesehen von dem möglichen Verstoß gegen das Wettbewerbsrecht, den diese Strategien mit sich bringen können, weisen das ursprüngliche Referenztierarzneimittel und das Autogenerikum unter dem Gesichtspunkt der Rechtsvorschriften der Union für Tierarzneimittel dieselbe qualitative und quantitative Wirkstoffzusammensetzung auf und gehören demselben Zulassungsinhaber. Daraus folgt, dass Zulassungsanträge nach Artikel 18 von Dritten, die das Autogenerikum als Referenztierarzneimittel verwenden, akzeptiert werden können, wenn die Gefahr einer „Generic Drift“ (Abweichung vom vorgeschriebenen Maß an Bioäquivalenz), wie in Abschnitt 4.5.4.1 erläutert, ausgeschlossen werden kann.

3.5.4.4. *Änderungen, die sich auf das Sicherheits- oder Wirksamkeitsprofil des Referenztierarzneimittels auswirken*

Wenn sich während des Lebenszyklus des generischen Tierarzneimittels herausstellt, dass die Nutzen-Risiko-Bilanz des Referenztierarzneimittels nicht mehr positiv ist oder gegebenenfalls die Bedingungen für die Verlängerung der Gültigkeit der Zulassung für das Referenztierarzneimittel nach Artikel 23 oder Artikel 25 nicht mehr erfüllt sind, oder aber die Zulassung für das betreffende Referenztierarzneimittel von den zuständigen Behörden gemäß Artikel 130 zurückgezogen, ausgesetzt oder widerrufen wird oder gemäß Artikel 129 befristete Sicherheitsbeschränkungen auferlegt werden, sind auch in Bezug auf die Generika des betreffenden Referenztierarzneimittels geeignete Maßnahmen erforderlich.

Wird das Referenztierarzneimittel hingegen auf Antrag des Zulassungsinhabers aus Gründen widerrufen, die nicht mit seiner Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit zusammenhängen, kann nicht automatisch von einer Auswirkung auf das Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil des generischen Tierarzneimittels ausgegangen werden. In bestimmten Fällen können jedoch geeignete Maßnahmen in Bezug auf das generische Tierarzneimittel erforderlich sein, um sicherzustellen, dass seine Nutzen-Risiko-Bilanz weiterhin positiv ist (z. B. wenn im Rahmen der Zulassung für das Referenztierarzneimittel die Durchführung einer Studie nach dem Inverkehrbringen zur Bestätigung der Wirksamkeit oder Sicherheit vorgesehen ist). Im Allgemeinen sollte jedes Ereignis, das sich auf die Sicherheit und/oder Wirksamkeit des Referenztierarzneimittels auswirkt und für das generische Tierarzneimittel relevant ist, als neue Information gelten, die die Nutzen-Risiko-Bilanz des zugelassenen generischen Tierarzneimittels im Sinne von Artikel 58 Absatz 10 der Verordnung beeinflusst.

3.5.4.5. *„Europäisches Referenztierarzneimittel“*

Im Rahmen des dezentralisierten Verfahrens bzw. der Verfahren der gegenseitigen oder der nachträglichen Anerkennung sollte das Referenztierarzneimittel im Referenzmitgliedstaat angegeben werden. Falls kein Produkt im Referenzmitgliedstaat zugelassen wurde, kann der Antragsteller ein in einem anderen Mitgliedstaat zugelassenes Tierarzneimittel, d. h. das europäische Referenztierarzneimittel, als Referenztierarzneimittel wählen. Gemäß Artikel 18 Absatz 4 kann ein Antrag für ein generisches Tierarzneimittel in einem Mitgliedstaat auch dann gestellt werden, wenn das Referenztierarzneimittel in diesem Mitgliedstaat nie zugelassen wurde. In diesem Fall sollte ein in einem anderen Mitgliedstaat zugelassenes Referenztierarzneimittel, das sogenannte europäische Referenztierarzneimittel, angegeben werden.

In diesen Fällen muss der Antragsteller im Antragsformular den Namen des Mitgliedstaats angeben, in dem das Referenztierarzneimittel zugelassen ist oder zugelassen wurde. Eine weitere Voraussetzung ist, dass der Schutzzeitraum für die technischen Unterlagen abgelaufen ist.

Die zuständige Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Antrag gestellt wird, bzw. die Agentur kann von der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem die Zulassung erteilt wurde, Informationen über das Referenztierarzneimittel anfordern. Diese Informationen sollten der anfragenden Stelle binnen 30 Tagen nach Erhalt der Anfrage übermittelt werden ⁽³⁹⁾.

⁽³⁹⁾ Siehe Artikel 18 Absatz 5 der Verordnung.

3.5.4.6. Referenztierarzneimittel, die in der Union nicht harmonisiert sind

Aus historischen Gründen können für das im Verfahren ermittelte Referenztierarzneimittel nationale Zulassungen mit unterschiedlichen Fachinformationen in der Union bestehen (horizontale Disharmonie des Referenztierarzneimittels). Dadurch sollte nicht verhindert werden, dass für das nach Artikel 18 zugelassene Tierarzneimittel in der gesamten Union dieselben Fachinformationen gelten (horizontale Harmonisierung des generischen Tierarzneimittels). Die betroffenen Mitgliedstaaten sollten die vom Referenzmitgliedstaat durchgeführte Bewertung anerkennen, es sei denn, in Bezug auf den Inhalt des betreffenden Antrags bestehen Bedenken hinsichtlich eines potenziellen ernsthaften Risikos für die Gesundheit von Mensch oder Tier bzw. die Umwelt. In diesem Fall sollten die Bedenken im Rahmen des entsprechenden Bewertungsverfahrens vorgebracht und erörtert werden.

Unterschiede bei den Fachinformationen in der Union könnten zudem ein Anlass für die zuständigen Behörden sein, das Referenztierarzneimittel für das Verfahren zur Harmonisierung der Fachinformationen gemäß Artikel 70 der Verordnung vorzuschlagen.

3.5.5. Sonstige Besonderheiten von Anträgen nach Artikel 18

3.5.5.1. Zusätzliche Informationen zu Umweltaspekten

Für Tierarzneimittel, die vor dem 1. Oktober 2005 zugelassen wurden, waren keine Informationen über die Umweltauswirkungen der Verwendung von Tierarzneimitteln erforderlich. Wenn die Zulassung des Referenztierarzneimittels vor dem 1. Oktober 2005 erteilt wurde, können die zuständigen Behörden verlangen, dass der Antrag für ein generisches Tierarzneimittel Sicherheitsdaten zu den Risiken enthält, die das generische Tierarzneimittel möglicherweise für die Umwelt birgt ⁽⁶⁰⁾.

3.5.5.2. Zusätzliche Informationen zur antimikrobiellen oder antiparasitären Resistenz

Gemäß der Verordnung müssen Zulassungsanträge, die nach Artikel 18 oder Artikel 19 für antimikrobiell wirksame oder antiparasitäre Tierarzneimittel gestellt werden, Informationen über das Risiko der Entwicklung einer antimikrobiellen oder antiparasitären Resistenz enthalten ⁽⁶¹⁾.

3.5.5.3. Produktinformation

Die Produktinformation des generischen Tierarzneimittels sollte mit derjenigen des Referenztierarzneimittels im Wesentlichen vergleichbar sein ⁽⁶²⁾. In folgenden Fällen kann sich die Produktinformation des generischen Tierarzneimittels jedoch von der Produktinformation des Referenztierarzneimittels unterscheiden:

- generische Referenztierarzneimittel, die noch nicht harmonisiert wurden (siehe Abschnitt 4.5.4.6);
- spezifische Informationen über Qualitätsunterschiede, insbesondere die Verwendung verschiedener Trägerstoffe;
- bestimmte Indikationen oder Darreichungsformen fallen zum Zeitpunkt der Zulassung des generischen Tierarzneimittels noch unter das Patentrecht ⁽⁶³⁾;
- für die technischen Unterlagen zu einer oder mehreren Indikationen in der Zulassung für das Referenztierarzneimittel gilt zum Zeitpunkt der Zulassung des generischen Tierarzneimittels noch ein Schutzzeitraum. Für Einzelheiten zum Schutz technischer Unterlagen zur Untermauerung der Indikationen siehe Abschnitt 6.4.1;
- für technische Unterlagen zur Untermauerung bestimmter Darreichungsformen, Verabreichungswege oder Dosierungen in der Zulassung für das Referenztierarzneimittel gilt zum Zeitpunkt der Zulassung des generischen Tierarzneimittels noch ein Schutzzeitraum gemäß Artikel 40 Absatz 5;

⁽⁶⁰⁾ Siehe Artikel 18 Absatz 7 der Verordnung. Siehe auch das Dokument „Reflection paper on the interpretation of Article 18(7) of Regulation (EU) 2019/6“ (EMA/CVMP/ERA/622045/2020).

⁽⁶¹⁾ Siehe Anhang II Abschnitte IV.1.3, IV.1.4 und IV.2.2 der Verordnung.

⁽⁶²⁾ Siehe Artikel 18 Absatz 6 der Verordnung.

⁽⁶³⁾ Siehe Artikel 18 Absatz 6 der Verordnung.

- für technische Unterlagen zur Untermauerung der Festsetzung von Rückstandshöchstmengen, die für die Zulassung des Referenztierarzneimittels relevant sind, gilt zum Zeitpunkt der Zulassung des generischen Tierarzneimittels noch ein Schutzzeitraum gemäß Artikel 40 Absatz 4;
- bezieht sich ein Antrag für ein generisches Tierarzneimittel auf ein Referenztierarzneimittel, das vor dem 1. Oktober 2005 zugelassen wurde, so kann verlangt werden, dass die Produktinformation der Zulassung für ein generisches Tierarzneimittel gegebenenfalls Informationen über die Umweltrisiken, einschließlich etwaiger erforderlicher Risikominderungsmaßnahmen, enthalten;
- bezieht sich ein Antrag für ein generisches Tierarzneimittel auf ein antimikrobiell wirksames oder antiparasitäres Tierarzneimittel, können Informationen über das Risiko der Entwicklung einer antimikrobiellen oder antiparasitären Resistenz, einschließlich etwaiger erforderlicher Risikominderungsmaßnahmen, verlangt werden (auch wenn diese Informationen nicht in der Produktinformation des Referenztierarzneimittels enthalten sind, weil dessen Zulassung vor der Anwendung der Verordnung erfolgt ist).

Es wird darauf hingewiesen, dass in den letzten beiden Szenarien davon ausgegangen wird, dass die Unterschiede in den Produktinformationen des generischen Tierarzneimittels und des Referenztierarzneimittels nur vorübergehender Natur sind. Werden aufgrund der Bewertung der Daten zu Umweltrisiken oder zum Risiko der Entwicklung einer antimikrobiellen oder antiparasitären Resistenz zusätzliche spezifische Informationen in die Produktinformation des generischen Tierarzneimittels aufgenommen, so sind die Inhaber der Zulassung für das Referenztierarzneimittel gemäß Artikel 58 verpflichtet, die Produktinformation entsprechend zu aktualisieren (siehe Abschnitt 5.1).

3.6. Anträge nach Artikel 19 („Anträge für hybride Tierarzneimittel“)

3.6.1. Allgemeine Erwägungen

Anträge nach Artikel 19 der Verordnung betreffen Tierarzneimittel, die einem Referenztierarzneimittel ähnlich sind, aber die Voraussetzungen für einen Antrag nach Artikel 18 nicht erfüllen. Insbesondere betrifft Artikel 19 Tierarzneimittel, die nicht der Definition des Begriffs „generisches Tierarzneimittel“ entsprechen, oder Fälle, in denen der Nachweis der Sicherheit und/oder Wirksamkeit nicht ausschließlich durch den Nachweis der Bioäquivalenz mit einem bereits zugelassenen Tierarzneimittel erbracht werden kann (beispielsweise dann, wenn sich der gestellte Antrag auf eine Indikation oder Zieltierart bezieht, die nicht Gegenstand der Zulassungsbedingungen für das Referenztierarzneimittel ist).

Artikel 18 und Artikel 19 sind eng miteinander verknüpft, was daraus ersichtlich wird, dass in Artikel 19 die Bedingungen und Anforderungen für die Stellung eines Antrags „abweichend von Artikel 18 Absatz 1“ festgelegt sind⁽⁶⁴⁾. Die in Abschnitt 4.5.4 dargelegten Erwägungen zum „Referenztierarzneimittel“ sind im Allgemeinen auch für Anträge nach Artikel 19 relevant. Ebenso sind die in Abschnitt 4.5.5 dargelegten Erwägungen auch für Anträge nach Artikel 19 relevant, unbeschadet spezifischer Anpassungen der Produktinformation, die erforderlich sein können, um spezifischen Unterschieden zwischen dem nach Artikel 19 zugelassenen Tierarzneimittel und dem Referenztierarzneimittel Rechnung zu tragen.

Es gilt zu beachten, dass in Fällen, in denen die Bioäquivalenz mit einem Referenztierarzneimittel nicht nachgewiesen werden kann, einem Antrag nach Artikel 19 nur dann stattgegeben werden kann, wenn ausreichende Daten zum Nachweis der Sicherheit und Wirksamkeit des Produkts vorgelegt werden.

3.6.2. Datenanforderungen

Der Umfang der zusätzlichen Unterlagen, die im Rahmen eines Antrags nach Artikel 19 erforderlich sind, hängt etwa von den Änderungen ab, die gegenüber dem Referenztierarzneimittel vorgenommen wurden (z. B. neue Stärke, neuer Verabreichungsweg, neue Indikation, neue Zieltierarten, Unterschiede bei den Rohstoffen oder dem Herstellungsverfahren im Falle von biologischen Tierarzneimitteln usw.), und ist eine Frage der wissenschaftlichen Bewertung durch die jeweils zuständige Behörde. In Abschnitt 7 werden Aspekte des Umweltschutzes und Erwägungen zur menschlichen Gesundheit behandelt.

⁽⁶⁴⁾ Dies ist auch im Zusammenhang mit der Anwendung von Artikel 41 der Verordnung relevant.

Antragsteller, die Indikationen, Zieltierarten, Stärken, Darreichungsformen oder Verabreichungswege einführen wollen, die nicht Bestandteil der Zulassung für das Referenztierarzneimittel sind, sondern in die Bedingungen einer (anderen) Zulassung aufgenommen wurden (nachdem der etwaige Schutzzeitraum für die einschlägigen technischen Unterlagen abgelaufen ist oder in weniger als zwei Jahren ablaufen wird), müssen zusätzliche Daten vorlegen, die belegen, dass die zusätzlichen Elemente der einschlägigen Zulassung auch in ihre Zulassung aufgenommen werden können. Da der Umfang der erforderlichen zusätzlichen Daten von den spezifischen Eigenschaften des betreffenden Tierarzneimittels abhängt, wird den Antragstellern empfohlen, diese Frage mit der Agentur (wenn eine zentralisierte Zulassung erwirkt werden soll) bzw. den jeweils zuständigen nationalen Behörden zu erörtern.

Die vorklinischen Studien oder die klinischen Prüfungen eines hybriden Tierarzneimittels können mit Chargen des Referenztierarzneimittels durchgeführt werden, die in der Union oder in Drittländern zugelassen wurden. Im letztgenannten Fall sollte der Antragsteller nachweisen, dass in einem Drittland zugelassene Referenztierarzneimittel gemäß Anforderungen zugelassen wurden, die den Anforderungen an das Referenztierarzneimittel in der Union entsprechen, und dass sie sich so stark ähneln, dass sie einander in den klinischen Prüfungen substituieren können ⁽⁶⁵⁾.

3.7. **Anträge für Tierarzneimittel aus kombinierten Wirkstoffen („fixe Kombinationen“)**

Gemäß Artikel 20 der Verordnung ist der Antragsteller nicht verpflichtet, Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit jedes einzelnen Wirkstoffs vorzulegen, wenn Tierarzneimittel Wirkstoffe enthalten, die Bestandteil bereits zugelassener Tierarzneimittel sind. Im Sinne dieser Bestimmung wird die Kombination von Wirkstoffen innerhalb einer einzigen Formulierung als „fixe Kombination“ bezeichnet. Es ist zu beachten, dass eine Kombination von Wirkstoffen, die in verschiedenen Darreichungsformen in einer Kombipackung aufgemacht sind, nicht als fixe Kombination angesehen werden kann.

Anträge nach Artikel 20 sollten umfassende technische Unterlagen in Bezug auf die fixe Kombination enthalten. Wie bei jedem Antrag für ein neues Tierarzneimittel kann es sich dabei entweder um ein Dossier handeln, das ausschließlich auf vom Antragsteller durchgeführten Versuchen, Studien und klinischen Prüfungen beruht, oder um ein gemischtes Dossier (d. h. ein Dossier, das sich aus Versuchen, Studien und/oder Prüfungen und bibliografischen Daten zusammensetzt). Das Fehlen spezifischer Daten über fixe Kombinationen sollte vom Antragsteller unter Bezugnahme auf wissenschaftliche und regulatorische Erwägungen hinreichend begründet werden.

In Artikel 20 ist zwar nicht vorgeschrieben, dass Daten zu den einzelnen Wirkstoffen vorgelegt werden müssen, es ist jedoch möglich, solche Informationen in den Antrag aufzunehmen. Dies kann der Fall sein, wenn der Antragsteller versucht, das Fehlen bestimmter spezifischer Daten über die Kombination durch den Verweis auf verfügbare Informationen über die einzelnen Stoffe zu begründen. Diese Informationen können aus Fachpublikationen oder tatsächlichen Daten bestehen.

3.8. **Anträge nach Artikel 21 („Anträge aufgrund einer in Kenntnis der Sachlage erteilten Einwilligung“)**

Gemäß Artikel 21 der Verordnung ist ein Antragsteller, der eine Zulassung für ein Tierarzneimittel beantragt, nicht verpflichtet, die technischen Unterlagen zur Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit vorzulegen, wenn dieser Antragsteller die Erlaubnis durch eine Zugangsbescheinigung des Inhalts nachweist, dass er die Unterlagen, die von einer anderen Stelle für ein bereits zugelassenes Tierarzneimittel vorgelegt wurden, nutzen darf.

Voraussetzung für die Anwendung von Artikel 21 ist, dass eine Einwilligung für alle Teile des Antrags, die pharmazeutische Daten, Sicherheitsdaten und Rückstandsdaten sowie vorklinische und klinische Daten enthalten, eingeholt wurde. Es ist daher nicht möglich, dass ein Antragsteller seinen Antrag auf Artikel 21 als Rechtsgrundlage stützt, wenn Teil II des Antrags von ihm selbst stammt und ihm für die Teile III und IV eine Einwilligung erteilt wurde.

Ein Antrag aufgrund einer in Kenntnis der Sachlage erteilten Einwilligung muss nicht alle Aufmachungen/Indikationen/Zieltierarten/Stärken/Darreichungsformen des Tierarzneimittels, auf dessen Unterlagen Bezug genommen werden darf, abdecken. Die Zustimmung zur Verwendung der technischen Unterlagen, die in der Dokumentation des Tierarzneimittels, auf dessen Unterlagen Bezug genommen werden darf, enthalten sind, kann nur für eine bestimmte Aufmachung/Indikation/Zieltierart/Stärke/Darreichungsform erteilt werden.

⁽⁶⁵⁾ Siehe Artikel 19 Absatz 2 der Verordnung.

Ein Antrag aufgrund einer in Kenntnis der Sachlage erteilten Einwilligung kann nicht mehr Aufmachungen/Indikationen/Zieltierarten/Stärken/Darreichungsformen abdecken als das Tierarzneimittel, auf dessen Unterlagen Bezug genommen werden darf. Die Genehmigung für zusätzliche Aufmachungen/Indikationen/Zieltierarten/Stärken/Darreichungsformen kann jedoch auch nach Erteilung der Zulassung (im Rahmen eines Änderungsverfahrens) erwirkt werden.

Tierarzneimittel, auf dessen Unterlagen Bezug genommen werden darf

Das Tierarzneimittel, auf dessen Unterlagen Bezug genommen werden darf, entspricht dem Tierarzneimittel, für das im Rahmen eines Antrags nach Artikel 21 eine Einwilligung erteilt wird. Für das Tierarzneimittel, auf dessen Unterlagen Bezug genommen werden darf, sollte eine gültige Zulassung vorliegen. Daraus folgt, dass es nicht möglich ist, einen Antrag nach Artikel 21 zusammen mit dem Antrag für das Tierarzneimittel, auf dessen Unterlagen Bezug genommen werden darf, zu stellen.

Wurde für das Tierarzneimittel, auf dessen Unterlagen Bezug genommen werden darf, eine Zulassung nach Artikel 23 oder Artikel 25 erteilt, so sollte jede an das Tierarzneimittel, auf dessen Unterlagen Bezug genommen werden darf, geknüpfte besondere Verpflichtung, die als geeignet erachtet wird, auch für die Zulassung aufgrund einer in Kenntnis der Sachlage erteilten Einwilligung gelten. Gegebenenfalls sollte in der Produktinformation des Tierarzneimittels, für das eine Zulassung nach Artikel 21 erteilt wurde, auch darauf hingewiesen werden, dass das Produkt auf der Grundlage technischer Unterlagen eines Tierarzneimittels zugelassen wurde, für das eine Zulassung nach Artikel 23 oder Artikel 25 erteilt wurde, und dass aufgrund fehlender umfassender technischer Unterlagen nur eine begrenzte Bewertung durchgeführt wurde (siehe hierzu die Abschnitte 4.3.5 und 4.4).

Für Anträge aufgrund einer in Kenntnis der Sachlage erteilten Einwilligung gelten folgende Beschränkungen:

- Wenn für das Tierarzneimittel, auf dessen Unterlagen Bezug genommen werden darf, eine zentralisierte Zulassung erteilt wurde, sollte der Antrag aufgrund einer in Kenntnis der Sachlage erteilten Einwilligung nach dem zentralisierten Verfahren erfolgen.
- Wenn für das Tierarzneimittel, auf dessen Unterlagen Bezug genommen werden darf, eine nationale Zulassung erteilt wurde, sollte der Antrag aufgrund einer in Kenntnis der Sachlage erteilten Einwilligung nach einem nationalen Verfahren erfolgen (entweder einem rein nationalen Verfahren, dem dezentralisierten Verfahren oder den Verfahren der gegenseitigen oder der nachträglichen Anerkennung).

Zugang zu den Qualitäts-, Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten des Tierarzneimittel, auf dessen Unterlagen Bezug genommen werden darf

Der Antragsteller sollte den Nachweis erbringen, dass der Inhaber der Zulassung für das Tierarzneimittel, auf dessen Unterlagen Bezug genommen werden darf, seine Einwilligung erteilt hat, dass das Dossier des jeweiligen Produkts für die Prüfung des betreffenden Antrags verwendet wird. Zu diesem Zweck sollte ein beglaubigtes Schreiben der Partei, die die Einwilligung erteilt, vorgelegt werden. In diesem Schreiben sind der Name der begünstigten Partei und die betreffenden Produkte (gegebenenfalls einschließlich etwaiger geltender Beschränkungen) anzugeben.

Der Antragsteller sollte ständigen Zugang zu den technischen Unterlagen haben, damit er seinen Pflichten in vollem Umfang nachkommen kann. Für die in der Wirkstoff-Stammdokumentation enthaltenen Informationen sollte der Antragsteller den jeweils zuständigen Behörden unbeschadet der Beschränkungen des Zugangs zum eingeschränkten Teil des Herstellers eine neue Zugangsbescheinigung vorlegen.

Änderungen, die sich auf das Sicherheits- oder Wirksamkeitsprofil des Tierarzneimittels, auf dessen Unterlagen Bezug genommen werden darf, auswirken

Wenn sich während des Lebenszyklus des nach Artikel 21 zugelassenen Tierarzneimittels herausstellt, dass die Nutzen-Risiko-Bilanz des Tierarzneimittels, auf dessen Unterlagen Bezug genommen werden darf, nicht mehr positiv ist oder gegebenenfalls die Bedingungen für die Verlängerung der Gültigkeit der Zulassung für das Tierarzneimittel, auf dessen Unterlagen Bezug genommen werden darf, nach Artikel 23 oder Artikel 25 nicht mehr erfüllt sind, oder aber die Zulassung für das Tierarzneimittel, auf dessen Unterlagen Bezug genommen werden darf, von den zuständigen Behörden gemäß Artikel 130 zurückgezogen, ausgesetzt oder widerrufen wird oder gemäß Artikel 129 befristete Sicherheitsbeschränkungen auferlegt werden, sind auch in Bezug auf die nach Artikel 21 zugelassenen Tierarzneimittel geeignete Maßnahmen erforderlich.

Wird das Tierarzneimittel, auf dessen Unterlagen Bezug genommen werden darf, hingegen auf Antrag des Zulassungsinhabers aus Gründen zurückgezogen, die nicht mit seiner Qualität, Sicherheit oder Wirksamkeit zusammenhängen, kann nicht automatisch von einer Auswirkung auf das Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil des nach Artikel 21 zugelassenen Tierarzneimittels ausgegangen werden. In bestimmten Fällen können jedoch geeignete Maßnahmen in Bezug auf das nach Artikel 21 zugelassene Tierarzneimittel erforderlich sein, um sicherzustellen, dass seine Nutzen-Risiko-Bilanz weiterhin

positiv ist (z. B. wenn im Rahmen der Zulassung für das Tierarzneimittel, auf dessen Unterlagen Bezug genommen werden darf, die Durchführung einer Studie nach dem Inverkehrbringen zur Bestätigung der Wirksamkeit oder Sicherheit vorgesehen ist). Im Allgemeinen sollte jedes Ereignis, das sich auf die Sicherheit und/oder Wirksamkeit des Tierarzneimittels, auf dessen Unterlagen Bezug genommen werden darf, auswirkt und für das nach Artikel 21 zugelassene Tierarzneimittel relevant ist, als neue Information gelten, die die Nutzen-Risiko-Bilanz des nach Artikel 21 zugelassenen Tierarzneimittels im Sinne von Artikel 58 Absatz 10 der Verordnung beeinflusst.

Umweltaspekte

Gemäß Artikel 21 und Anhang II der Verordnung beruhen Anträge aufgrund einer in Kenntnis der Sachlage erteilten Einwilligung auf der Zugangsbescheinigung für das Dossier eines bereits zugelassenen Tierarzneimittels. Daraus folgt, dass die Durchführung einer Umweltverträglichkeitsprüfung im Zusammenhang mit Anträgen aufgrund einer in Kenntnis der Sachlage erteilten Einwilligung grundsätzlich nicht erforderlich ist.

Die Verordnung schließt nicht aus, dass auf Unterlagen im Rahmen von Zulassungen verwiesen werden darf, die vor dem 1. Oktober 2005 erteilt wurden. In diesem Zusammenhang wird darauf hingewiesen, dass Zulassungsanträge, denen vor dem 1. Oktober 2005 stattgegeben wurde, wahrscheinlich keine Daten enthalten, die für eine Bewertung der Umweltrisiken als geeignet angesehen werden können. Daraus folgt, dass die Behörden, sofern ein Antrag aufgrund einer in Kenntnis der Sachlage erteilten Einwilligung unter Bezugnahme auf ein Produkt gestellt wird, das vor dem 1. Oktober 2005 zugelassen wurde, wahrscheinlich nicht in der Lage sind, die Umweltrisiken des Tierarzneimittels durch Bezugnahme auf das Dossier des Tierarzneimittels, auf dessen Unterlagen Bezug genommen werden darf, zu beurteilen.

Gemäß Artikel 37 Absatz 2 Buchstabe i der Verordnung sollte eine Zulassung abgelehnt werden, wenn die Risiken für die öffentliche oder die Tiergesundheit oder für die Umwelt nicht ausreichend berücksichtigt werden.

Für Anträge, die nach Artikel 18 und Artikel 19 der Verordnung gestellt werden, wurden Kriterien entwickelt, um sicherzustellen, dass geeignete Informationen über die Umweltrisiken der betreffenden Tierarzneimittel zur Verfügung stehen, wobei eine doppelte Durchführung von Studien vermieden wird. Um sicherzustellen, dass die Umweltrisiken neu erteilter Zulassungen ordnungsgemäß bewertet werden, und gleichzeitig eine doppelte Durchführung von Studien, insbesondere von Tierstudien, zu vermeiden, ist es angebracht, die für die Anwendung von Artikel 18 Absatz 7 der Verordnung entwickelten Grundsätze auch auf Anträge aufgrund einer in Kenntnis der Sachlage erteilten Einwilligung anzuwenden.

Um zu vermeiden, dass ihre Zulassungsanträge gemäß Artikel 37 Absatz 2 Buchstabe i der Verordnung abgelehnt werden, sollten potenzielle Antragsteller folglich überprüfen, ob das Dossier, das bei einem Antrag aufgrund einer in Kenntnis der Sachlage erteilten Einwilligung als Referenz verwendet wird, relevante Informationen über die Umweltrisiken enthält, sofern diese Informationen den Behörden nicht anderweitig zur Verfügung stehen. Den Antragstellern wird empfohlen, diese Frage mit der Agentur (wenn eine zentralisierte Zulassung erwirkt werden soll) bzw. den jeweils zuständigen nationalen Behörden zu erörtern.

3.9. Anträge nach Artikel 22 („Anträge auf bibliografischer Grundlage“)

Gemäß Artikel 22 der Verordnung kann ein Antragsteller anstelle von technischen Unterlagen zur Wirksamkeit und Sicherheit ausführliche Verweise auf erschienene Fachpublikationen (öffentlich zugängliche Informationen) vorlegen, wenn nachgewiesen werden kann, dass der Wirkstoff bzw. die Wirkstoffe des Tierarzneimittels seit mindestens zehn Jahren in der Union allgemein tiermedizinisch verwendet wird bzw. werden und für die vorgeschlagenen Indikationen bei der Zieltierart unter Verwendung des vorgeschlagenen Verabreichungswegs und Dosierungsschemas eine anerkannte Wirksamkeit und einen annehmbaren Grad an Unbedenklichkeit aufweist bzw. aufweisen. In diesem Zusammenhang finden die Bestimmungen des Anhangs II der Verordnung Anwendung.

Da es sich um eine Ausnahmeregelung handelt, muss die Bestimmung über die allgemeine Verwendung eng ausgelegt werden. Die Angemessenheit der bibliografischen Nachweise ist von Fall zu Fall zu bewerten, wobei zu berücksichtigen ist, dass Anträge nach Artikel 22 nicht zu geringeren Anforderungen in Bezug auf die Sicherheit und Wirksamkeit führen können.

Anträge nach Artikel 22 der Verordnung sind nur dann zulässig, wenn die erschienenen Fachpublikationen für den Nachweis des Sicherheits- und Wirksamkeitsprofils des Tierarzneimittels, das Gegenstand des Antrags ist, relevant und hinreichend ist. Wenn das Sicherheits- und Wirksamkeitsprofil des betreffenden Tierarzneimittels durch das Herstellungsverfahren und die Ausgangsstoffe bestimmt wird (insbesondere bei biologischen Tierarzneimitteln), können daher nur Daten aus Fachpublikationen berücksichtigt werden, die sich auf Tierarzneimittel beziehen, die nach demselben Verfahren

hergestellt wurden, sofern die Unterschiede bei den Ausgangsstoffen keine Auswirkungen auf die Sicherheit und/oder Wirksamkeit haben. Bei Tierarzneimitteln, die Zellen enthalten, die substanziiell bearbeitet wurden, ist ein Antrag nach Artikel 22 nur dann zulässig, wenn der Herstellungsprozess des in Fachpublikationen beschriebenen Produkts und der Herstellungsprozess des Produkts, das Gegenstand des Antrags ist, identisch sind.

Allgemeine medizinische Verwendung

Anhang II der Verordnung enthält Sonderregelungen für den Nachweis der allgemeinen medizinischen Verwendung mit anerkannter Wirksamkeit und einem annehmbaren Grad an Unbedenklichkeit⁽⁶⁶⁾. Folgende Kriterien sollten berücksichtigt werden:

- der Zeitraum, über den ein Stoff mit regelmäßiger Anwendung bei der Zieltierart verwendet wurde, die quantitativen Aspekte der Verwendung des Stoffs,
- der Umfang, in dem der Stoff in der Praxis verwendet wurde, der Umfang der Verwendung auf geografischer Basis sowie der Umfang, in dem der Stoff durch Pharmakovigilanz oder andere Methoden überwacht wird, und
- das Ausmaß des wissenschaftlichen Interesses an der Verwendung des Stoffes (das aus den dazu erschienenen wissenschaftlichen Fachpublikationen hervorgeht),
- die Einheitlichkeit der wissenschaftlichen Beurteilung.

Daher können zum Nachweis der allgemeinen medizinischen Verwendung verschiedener Stoffe auch verschiedene Zeiträume erforderlich sein. In jedem Fall darf der Nachweis der allgemeinen medizinischen Verwendung eines Tierarzneimittelbestandteils frühestens zehn Jahre, nachdem der betreffende Stoff erstmals systematisch und dokumentiert in der Union als Tierarzneimittel verwendet wurde, erbracht werden.

Es sind Nachweise für die systematische und dokumentierte Verwendung des Wirkstoffs, d. h. die umfassende und kontinuierliche Verwendung über einen Zeitraum von mindestens zehn Jahren in der Union, zu erbringen. „Tiermedizinische Verwendung“ bedeutet nicht ausschließlich die „Verwendung als zugelassenes Tierarzneimittel“. Insbesondere ist bei einem Wirkstoff, der in Tierarzneimitteln verwendet wird, die vor dem Beitritt eines Mitgliedstaats zur Union bzw. vor der Erweiterung einer Zulassung in einem Mitgliedstaat gemäß dem Unionsrecht zugelassen wurden, die Verwendung in dem jeweiligen Gebiet für die Zwecke der Anwendung von Artikel 22 zu berücksichtigen, auch wenn sie teilweise oder vollständig vor dem Beitritt dieses Mitgliedstaats erfolgt ist. Die Verwendung eines Wirkstoffs unter anderen rechtlichen Rahmenbedingungen (z. B. für Lebensmittel oder Biozide) kann jedoch nicht als „allgemeine Verwendung“ für die Zwecke von Anträgen nach Artikel 22 angesehen werden.

Der Begriff „allgemeine tiermedizinische Verwendung“ bezieht sich auf die Verwendung für einen bestimmten therapeutischen Zweck. Wenn bekannte Stoffe Gegenstand eines Antrags für neue Indikationen sind, ist es nicht möglich, für die vorgeschlagene neue Indikation auf eine allgemeine tiermedizinische Verwendung zu verweisen. Es sollten Daten über die neue Indikation zusammen mit geeigneten Unbedenklichkeits- und Rückstandsversuchen sowie vorklinischen und klinischen Daten vorgelegt werden, und in einem solchen Fall sollte eine andere Rechtsgrundlage für den Zulassungsantrag herangezogen werden.

Zulassungsanträge für Produkte, die eine Kombination von Wirkstoffen enthalten, können auf der Grundlage von Artikel 22 gestellt werden. In solchen Fällen müssen die detaillierten Verweise auf erschienene Fachpublikationen die systematische und dokumentierte Verwendung der Wirkstoffe in Kombination betreffen. Es ist dennoch möglich, in den Antrag für eine feste Kombination Informationen über die einzelnen Wirkstoffe aufzunehmen. Dies ist in der Regel dann der Fall, wenn der Antragsteller versucht, das Fehlen bestimmter spezifischer Daten über die Kombination durch den Verweis auf verfügbare Informationen über die einzelnen Stoffe zu begründen.

Dokumentation

Dem Antragsteller wird empfohlen, eine ausführliche Beschreibung der Strategie für die Suche nach erschienenen Fachpublikationen und eine Begründung für die Aufnahme von Verweisen in den Antrag vorzulegen. Die vom Antragsteller vorgelegten Unterlagen und ausführlichen kritischen Zusammenfassungen müssen alle Aspekte der Bewertung abdecken und einen Überblick über die einschlägigen Fachpublikationen unter Berücksichtigung von Untersuchungen vor und nach dem Inverkehrbringen und erschienenen wissenschaftlichen Veröffentlichungen über

⁽⁶⁶⁾ Siehe Teile IV.5.3.1 bis IV.5.3.12.

vorliegende Erfahrungen in Form von epidemiologischen Studien und insbesondere vergleichenden epidemiologischen Studien enthalten. Alle Unterlagen, sowohl günstige als auch ungünstige, sind vorzulegen. Fehlen Unterlagen, sollte eine Begründung gegeben werden. Sind Teile des Dossiers unvollständig, so ist besonders darauf zu achten, dass die Gründe dafür in den ausführlichen kritischen Zusammenfassungen erläutert werden.

Die angegebenen Verweise müssen sich auf „veröffentlichte Fachpublikationen“ beziehen. Der Begriff „veröffentlicht“ bedeutet, dass die Literatur frei und öffentlich zugänglich sein muss und von einer angesehenen Quelle, vorzugsweise mit Peer-Review, veröffentlicht wurde. Es sind Kopien des Volltextes der Fachpublikationen, einschließlich notwendiger Übersetzungen, vorzulegen.

Wissenschaftliche Monografien können einen Überblick über die erschienenen Fachpublikationen bieten, der – zusammen mit den zitierten Volltexten – zusätzlich zu anderen Dokumenten für einen Antrag auf bibliografischer Grundlage verwendet werden kann. Diese Monografien können dazu beitragen, Doppelarbeit zu vermeiden und eine schrittweise Harmonisierung bei der Bewertung von Tierarzneimitteln herbeizuführen. Ebenso kann der Beurteilungsbericht, der von der Agentur nach der Beurteilung eines Antrags auf Festsetzung von Rückstandshöchstmengen gemäß der Verordnung (EG) Nr. 470/2009 veröffentlicht wird, in angemessener Weise als Fachpublikation, insbesondere für Unbedenklichkeitsversuche, verwendet werden.

Es muss jedoch betont werden, dass Beurteilungsberichte wie der Europäische Öffentliche Beurteilungsbericht für Unionszulassungen, die von den zuständigen Behörden aus Gründen der Transparenz öffentlich zugänglich gemacht werden, nicht als ausreichende Informationen zur Erfüllung der Anforderungen für Anträge nach Artikel 22 angesehen werden können.

Nach dem Inverkehrbringen gemachte Erfahrungen mit anderen Produkten, die dieselben Bestandteile enthalten, sind von besonderer Bedeutung und sollten in angemessener Weise mitgeteilt und berücksichtigt werden.

In bestimmten Fällen dürfen Studien nur vorgelegt werden, um die Relevanz der Fachpublikationen (zum Nachweis der Sicherheit und Wirksamkeit des Wirkstoffs bzw. der Wirkstoffe) für das in Verkehr zu bringende Produkt zu untermauern. Diese Studien sind von den zuständigen Behörden im Einzelfall zu prüfen.

4. LEBENSZYKLUS VON ZULASSUNGEN

4.1. Fortlaufende Aktualisierung

Zulassungen für Tierarzneimittel sind dynamisch und nicht statisch; sie müssen aktualisiert werden, um dem wissenschaftlichen und technischen Fortschritt und den verfügbaren Erkenntnissen gebührend Rechnung zu tragen und um sicherzustellen, dass die Nutzen-Risiko-Bilanz weiterhin positiv ist ⁽⁶⁷⁾ und etwaige neue regulatorische Anforderungen eingehalten werden.

Insbesondere sind die Zulassungsinhaber verpflichtet, ihre Zulassungen im Wege eines Änderungsverfahrens zu aktualisieren, wenn es darum geht,

- sicherzustellen, dass die Produktinformation (Fachinformation, Packungsbeilage und Kennzeichnung) auf dem aktuellen Stand der Wissenschaft gehalten werden ⁽⁶⁸⁾,
- dafür zu sorgen, dass die Herstellungs- und Kontrollverfahren dem wissenschaftlichen und technischen Fortschritt entsprechen ⁽⁶⁹⁾, und
- unverzüglich einen Antrag auf Änderung – erforderlichenfalls nach Bewertung der Pharmakovigilanz-Daten – zu stellen ⁽⁷⁰⁾.

Inhaber von Zulassungen nach Artikel 18, Artikel 19 oder Artikel 21 sollten gegebenenfalls zügig Änderungsanträge einreichen, nachdem die Zulassung für das Referenztierarzneimittel bzw. das Tierarzneimittel, auf dessen Unterlagen Bezug genommen werden darf, geändert wurde, um Bedenken hinsichtlich der Sicherheit oder Wirksamkeit, des Risikos der Resistenzentwicklung oder anderer Risiken für die öffentliche Gesundheit, die Tiergesundheit oder die Umwelt auszuräumen, die für ihre Zulassungen relevant sind ⁽⁷¹⁾.

⁽⁶⁷⁾ Siehe Artikel 77 Absatz 4 und Artikel 81 Absatz 2 der Verordnung.

⁽⁶⁸⁾ Siehe Artikel 58 Absatz 4 der Verordnung.

⁽⁶⁹⁾ Siehe Artikel 58 Absatz 3 der Verordnung.

⁽⁷⁰⁾ Siehe Artikel 77 Absatz 10 und Absatz 81 Absatz 2 der Verordnung.

⁽⁷¹⁾ Die Stellung eines Änderungsantrags durch den Inhaber einer Zulassung nach Artikel 18, Artikel 19 oder Artikel 21 ist nicht erforderlich bei Änderungen der Darreichungsform, des Verabreichungswegs oder der Dosierung, die in die Zulassung für das Referenztierarzneimittel aufgenommen wurden und die unter Artikel 40 Absatz 5 fallen, sofern die einschlägigen technischen Unterlagen geschützt sind.

Zusätzlich zu dem oben beschriebenen Szenario sollten alle Zulassungsinhaber prüfen, ob neue wissenschaftliche Informationen, die im Zusammenhang mit ähnlichen, in der Union zugelassenen Tierarzneimitteln verfügbar werden, für ihre Zulassungen relevant sind, und gegebenenfalls entsprechende Maßnahmen ergreifen, z. B. einen Änderungsantrag stellen.

Darüber hinaus sind alle Zulassungsinhaber verpflichtet, den zuständigen Behörden, die die Zulassung erteilt haben, rasch Folgendes mitzuteilen (bei zentralisierten Zulassungen erfolgt die Mitteilung an die Agentur):

- alle neue Informationen, die die Bewertung des Nutzens und der Risiken des betreffenden Tierarzneimittels beeinflussen könnten, einschließlich – aber nicht beschränkt auf – Informationen, die im Rahmen der Pharmakovigilanz gewonnen wurden, sowie
- alle Verbote oder Beschränkungen, die von den zuständigen Behörden in der Union oder in einem Drittland auferlegt wurden ⁽⁷²⁾.

Während des Lebenszyklus der Zulassung können die zuständigen nationalen Behörden oder die Agentur den Zulassungsinhaber jederzeit auffordern, Daten zur Verfügung zu stellen, die belegen, dass die Nutzen-Risiko-Bilanz weiterhin positiv ist ⁽⁷³⁾.

Es ist hervorzuheben, dass die Bewertung der Risiken eines Tierarzneimittels Folgendes umfasst:

- jedes Risiko im Zusammenhang mit der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit für die Gesundheit von Mensch oder Tier,
- jedes Risiko unerwünschter Auswirkungen auf die Umwelt und
- jedes Risiko im Zusammenhang mit einer Resistenzentwicklung ⁽⁷⁴⁾.

4.2. Änderungen

Wenn die Zulassungsbedingungen für ein Tierarzneimittel geändert werden sollen, z. B. Hinzufügung von oder Anpassung der Zieltierarten, Indikationen, Stärken oder Darreichungsformen, kann der Zulassungsinhaber einen Antrag auf Änderung der Zulassung stellen. Diese Möglichkeit besteht für alle Zulassungen, unabhängig von ihrer Rechtsgrundlage. Welche technischen Unterlagen für die Änderung erforderlich sind, hängt von der Art der beabsichtigten Änderung ab.

In bestimmten Fällen (z. B. bei nachgewiesener Bioäquivalenz) ist es auch möglich, eine Änderung auf der Grundlage von Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit eines bereits zugelassenen Tierarzneimittels zu beantragen, sofern der entsprechende Schutzzeitraum abgelaufen ist oder in weniger als zwei Jahren ablaufen wird (oder eine Zugangsbescheinigung vorgelegt wird). Die in Abschnitt 4 dargelegten Anforderungen für Anträge für generische und hybride Tierarzneimittel gelten auch für Änderungsanträge.

Es sind verschiedene Szenarien denkbar, darunter:

- Ein Zulassungsinhaber, dem eine Zulassung nach Artikel 18 erteilt wurde, kann geschützte technische Informationen vorlegen, um die Bedingungen der ursprünglich erteilten Zulassung zu erweitern.
- Ein Zulassungsinhaber, dem eine Zulassung aufgrund der Vorlage umfassender technischer Unterlagen erteilt wurde, kann eine Änderung beantragen, um die Bedingungen der ursprünglich erteilten Zulassung nach einem generischen Ansatz (d. h. durch Nachweis der Bioäquivalenz mit einem anderen Tierarzneimittel) zu erweitern.
- Ein Zulassungsinhaber, dem eine Zulassung auf bibliografischer Grundlage erteilt wurde, kann nachträglich geschützte technische Informationen vorlegen, um die Bedingungen der ursprünglich erteilten Zulassung zu erweitern.

Vor dem 28. Januar 2022 erteilte Zulassungen

Anträge auf Änderungen von Zulassungen, die vor dem 28. Januar 2022 erteilt wurden, sollten gemäß der Verordnung (EU) 2019/6 gestellt werden.

⁽⁷²⁾ Siehe Artikel 58 Absatz 10 der Verordnung.

⁽⁷³⁾ Siehe Artikel 58 Absatz 9 der Verordnung.

⁽⁷⁴⁾ Siehe Artikel 4 Nummer 19 der Verordnung.

5. SCHUTZ TECHNISCHER UNTERLAGEN

5.1. Allgemeine Grundsätze

Unter bestimmten Bedingungen kann beim Stellen von Anträgen auf eine neue Zulassung oder auf Änderung einer Zulassung auf technische Unterlagen verwiesen werden, die von Dritten im Hinblick auf die Erteilung oder Änderung einer Zulassung für ein anderes Tierarzneimittel erstellt wurden.

Die Regeln zum Schutz technischer Unterlagen zielen darauf ab, einen gerechten Kompromiss zwischen dem Schutz innovativer Unternehmen und den Interessen der Allgemeinheit am Vertrieb generischer Tierarzneimittel sowie dem Interesse an der Vermeidung unnötiger Wiederholungen von Tierversuchen zu erreichen.

Beschränkungen der Möglichkeit, bei Anträgen für generische Tierarzneimittel auf die technischen Unterlagen eines Referenztierarzneimittels zu verweisen – was zu Unterschieden in der Produktinformation von generischen Tierarzneimitteln und Referenztierarzneimitteln führt – sind in der Verordnung als Mittel zur Belohnung größerer Investitionen in die Entwicklung von Prüfungen, vorklinischen Studien und klinischen Prüfungen vorgesehen, die für die Beantragung einer Zulassung oder die Festlegung einer Rückstandshöchstmenge für pharmakologisch wirksame Stoffe des Tierarzneimittels erforderlich sind, sowie im Zusammenhang mit Innovationen bei Tierarzneimitteln mit einer bestehenden Zulassung. Dieser Schutz sollte zeitlich begrenzt sein, um Wettbewerb zu ermöglichen ⁽⁷⁵⁾.

Darüber hinaus sollte bei der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen auch die Notwendigkeit berücksichtigt werden, ein hohes Maß an Schutz der öffentlichen Gesundheit, der Tiergesundheit und der Umwelt zu gewährleisten, was im zentralen Fokus der Rechtsvorschriften der Union für Tierarzneimittel steht. In diesem Zusammenhang muss sichergestellt werden, dass Produkte, die in ihrer Zusammensetzung und auch hinsichtlich der zugelassenen Verwendungszwecke im Wesentlichen ähnlich sind, im Wesentlichen ähnliche Produktinformationen haben, z. B. in Bezug auf die Anwendungsbedingungen, die Behandlungsdauer, den Wirkungseintritt oder die Wirkungsdauer, begleitende Behandlungen, Vorsichtsmaßnahmen im Zusammenhang mit Umweltfragen usw. ⁽⁷⁶⁾.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bei der Anwendung der Bestimmungen der Verordnung zum Schutz technischer Unterlagen der Notwendigkeit Rechnung getragen werden muss, größere Investitionen der Entwickler von Tierarzneimitteln zu belohnen, einen fairen Zugang für generische Tierarzneimittel zum Markt zu gewährleisten, um die Verfügbarkeit von Tierarzneimitteln zu erhöhen, und eine Diskrepanz der Produktinformationen zwischen Referenztierarzneimitteln und generischen Tierarzneimitteln so weit wie möglich zu vermeiden, insbesondere in Bezug auf Aspekte der Produktinformation, die für die öffentliche Gesundheit oder die Tiergesundheit oder die Umwelt relevant sind.

Antragsteller, die auf technische Unterlagen Bezug nehmen, die im Zusammenhang mit einem anderen Tierarzneimittel erstellt wurden

Andere Antragsteller dürfen nur in folgenden Fällen auf technische Unterlagen zur Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit Bezug nehmen, die zum Zweck der Erlangung einer Zulassung oder der Änderung einer Zulassung eingereicht wurden:

- Der Zulassungsinhaber hat seine Zustimmung mittels einer Zugangsbescheinigung erteilt (Anträge nach Artikel 21) oder
- der zugrunde liegende Schutzzeitraum ist abgelaufen oder wird in weniger als zwei Jahren ablaufen (Anträge nach Artikel 18 und Artikel 19) ⁽⁷⁷⁾.

Bei Anträgen nach Artikel 21 sollte die Zugangsbescheinigung als Teil des Antrags eingereicht werden. Bei Anträgen gemäß Artikel 18 und Artikel 19 muss der Antragsteller nachweisen, dass der Antrag ein Referenztierarzneimittel betrifft, für das der in den Artikeln 39 und 40 festgelegte Schutzzeitraum für die technischen Unterlagen abgelaufen ist oder in weniger als zwei Jahren ablaufen wird ⁽⁷⁸⁾.

Der Schutz der technischen Unterlagen gilt auch in Mitgliedstaaten, in denen das Referenztierarzneimittel nicht oder nicht mehr zugelassen ist ⁽⁷⁹⁾.

⁽⁷⁵⁾ Siehe Erwägungsgründe 33 und 36 der Verordnung.

⁽⁷⁶⁾ Siehe Artikel 18 Absatz 6 der Verordnung.

⁽⁷⁷⁾ Siehe Artikel 38 Absatz 1 der Verordnung.

⁽⁷⁸⁾ Siehe Artikel 18 Absatz 1 Buchstabe c der Verordnung.

⁽⁷⁹⁾ Siehe Artikel 38 Absatz 2 der Verordnung.

Solange der Schutzzeitraum nicht abgelaufen ist oder in weniger als zwei Jahren ablaufen wird, darf im Rahmen eines anderen Antrags nicht auf die geschützten technischen Unterlagen Bezug genommen werden, auch wenn die entsprechenden Informationen durch den Zugang zu Dokumenten oder durch Rechtsvorschriften über die Informationsfreiheit in der Union oder in einem Drittland erlangt wurden. Solange ein in der Union zugelassenes Tierarzneimittel geschützt ist, würde die zur Erteilung einer Zulassung erfolgende Bezugnahme der zuständigen Behörden auf veröffentlichte oder unveröffentlichte technische Unterlagen, die im Dossier des betreffenden Produkts in der Union oder in einem Drittland enthalten sind, zu einer Umgehung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen führen. Daher können solche Anträge nicht akzeptiert werden.

Darüber hinaus können Inhaber einer Zulassung für ein generisches oder hybrides Tierarzneimittel das betreffende Tierarzneimittel erst nach Ablauf des Zeitraums für den Schutz technischer Unterlagen des Referenztierarzneimittels in Verkehr bringen ⁽⁸⁰⁾.

Verantwortung der Antragsteller und Rolle der zuständigen Behörden

Antragsteller, die sich auf technische Unterlagen zur Qualität, Sicherheit und/oder Wirksamkeit stützen, die im Rahmen einer zuvor erteilten Zulassung eingereicht wurden, sollten nachweisen, dass der Schutzzeitraum für die technischen Unterlagen gemäß den Artikeln 39 und 40 abgelaufen ist oder in weniger als zwei Jahren ablaufen wird (es sei denn, es wird eine Zugangsbcheinigung vorgelegt) ⁽⁸¹⁾. Daraus folgt, dass es in der Verantwortung der Antragsteller liegt, sich zu vergewissern, dass der Schutzzeitraum für die technischen Unterlagen, auf die sie ihre Anträge stützen, abgelaufen ist oder in weniger als zwei Jahren ablaufen wird (es sei denn, es wird eine Zugangsbcheinigung vorgelegt).

Zwar sollten die zuständigen Behörden einen Antrag ablehnen, wenn eine Verletzung des Schutzzeitraums für die technischen Unterlagen vorliegt, doch ist hervorzuheben, dass die Bewertung von Zulassungsanträgen durch die zuständigen Behörden auf dem Inhalt des Antrags beruht und sich auf die Kriterien der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit konzentriert. Die von den zuständigen nationalen Behörden getroffenen Entscheidungen über Anträge lassen das Recht der Eigentümer der technischen Unterlagen auf Einlegung eines Rechtsbehelfs vor den nationalen Gerichten unberührt ⁽⁸²⁾.

Es ist auch wichtig hervorzuheben, dass der Schutz der öffentlichen Gesundheit, der Tiergesundheit und der Umwelt die Grundlage für die Anwendung der Verordnung (EU) 2019/6 bildet. Dementsprechend muss die zuständige Behörde bei der Entscheidung über einen Zulassungsantrag prüfen, ob das Tierarzneimittel sicher und wirksam ist, und deshalb steht es dieser Behörde frei, sämtliche ihr vorliegenden Daten unabhängig von deren Quelle zu berücksichtigen, soweit diese Daten die Schädlichkeit des Produkts oder seine unzureichende Wirksamkeit belegen ⁽⁸³⁾.

5.2. Dieselbe Zulassung für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen

In Artikel 38 Absatz 3 der Verordnung wird erläutert, was für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen als dieselbe Zulassung gilt:

Eine Zulassung oder eine Änderung der Zulassungsbedingungen, die sich von der zuvor an denselben Zulassungsinhaber erteilten Zulassung nur hinsichtlich Zieltierart, Stärke, Darreichungsform, Verabreichungsweg oder Aufmachung unterscheidet, gilt für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen als dieselbe Zulassung wie die demselben Zulassungsinhaber zuvor erteilte Zulassung.

Änderungen hinsichtlich der in der ursprünglichen Zulassung enthaltenen Zieltierarten, Stärken, Darreichungsformen, Verabreichungswege oder Aufmachungen können im Rahmen eines Änderungsverfahrens oder eines gesonderten Zulassungsverfahrens vorgenommen werden. Dieselbe Zulassung für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen umfasst die ursprüngliche Zulassung sowie spätere Änderungen der ursprünglichen Zulassung in Bezug auf die Zieltierarten, Stärken, Darreichungsformen, Verabreichungswege oder Aufmachungen, auch wenn die späteren Änderungen im Rahmen eines gesonderten Zulassungsverfahrens und unabhängig von der Rechtsgrundlage der jeweiligen Anträge zugelassen wurden.

⁽⁸⁰⁾ Artikel 58 Absatz 5 der Verordnung.

⁽⁸¹⁾ Siehe Artikel 18 Absatz 1 Buchstabe c und Artikel 38 Absatz 1 der Verordnung.

⁽⁸²⁾ Siehe Urteil des Gerichtshofs vom 14. März 2018, Astellas Pharma, C-557/16, ECLI:EU:C:2018:181.

⁽⁸³⁾ Siehe Urteil des Gerichtshofs vom 29. April 2004, Novartis Pharmaceuticals, C-106/01, ECLI:EU:C:2004:245.

Das Konzept derselben Zulassung für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen betrifft Änderungen sowie Zulassungen, die demselben Inhaber erteilt wurden, und ist nicht auf verschiedene Zulassungsinhaber anwendbar. So sind beispielsweise die Zulassung für das Referenztierarzneimittel und die Zulassung für ein generisches Tierarzneimittel nicht Teil derselben Zulassung für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen, es sei denn, sie gehören demselben Zulassungsinhaber, wie in Abschnitt 3.3 erläutert. Erwirbt hingegen der Inhaber der Zulassung für Produkt A später von einem Dritten die Zulassung für Produkt B, so werden die Zulassungen für die Produkte A und B als Teil derselben Zulassung für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen betrachtet, wenn beide Produkte denselben Wirkstoff bzw. dieselben Wirkstoffe enthalten.

Wie in Abschnitt 6.1 erläutert, sollte das in Artikel 38 Absatz 3 festgelegte Konzept derselben Zulassung für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen unter Berücksichtigung des übergeordneten Ziels der Verordnung – nämlich ein hohes Maß an Schutz für die Gesundheit von Mensch und Tier sowie für die Umwelt zu gewährleisten – und unter gebührender Berücksichtigung anderer Bestimmungen der Verordnung ausgelegt werden. Insbesondere ist in Artikel 18 Absatz 6 festgelegt, dass die Fachinformation des generischen Tierarzneimittels mit derjenigen des Referenztierarzneimittels im Wesentlichen vergleichbar sein sollte, und gemäß Artikel 58 Absatz 4 ist der Zulassungsinhaber verpflichtet, die Fachinformation, die Packungsbeilage und die Kennzeichnung auf dem Stand der aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse zu halten.

Weitere Einzelheiten zum Schutz technischer Unterlagen zur Untermauerung der Indikationen sind in Abschnitt 6.4.1 zu finden.

Neuer Wirkstoff

Betrifft ein Zulassungsantrag die Änderung eines alten Wirkstoffs, so sollte während des Bewertungsverfahrens geklärt werden, ob der Antrag einen neuen Wirkstoff betrifft oder nicht.

Anträge für einen neuen Wirkstoff sollten zusammen mit dem Antrag gestellt werden, der den veränderten Stoff enthält. Solche Anträge werden nicht rückwirkend geprüft.

Die Entscheidung wird von den zuständigen Behörden von Fall zu Fall unter Berücksichtigung der Definition in Anhang I getroffen, und die Schlussfolgerung sollte sich zumindest im Beurteilungsbericht niederschlagen. Wird in dem Beurteilungsbericht nicht festgestellt, dass das betreffende Produkt einen neuen Wirkstoff enthält, wird davon ausgegangen, dass das betreffende Produkt denselben Wirkstoff enthält wie ein bereits zugelassenes Tierarzneimittel.

Kombination von Wirkstoffen

Enthält das zu prüfende Tierarzneimittel eine Kombination von Wirkstoffen in derselben Darreichungsform, so gilt es als neues Tierarzneimittel, für das eine gesonderte Zulassung erforderlich ist, unabhängig davon, ob einige oder alle der darin enthaltenen Wirkstoffe bereits in einem Tierarzneimittel zugelassen sind. Es wird davon ausgegangen, dass die Zulassung eines Tierarzneimittels aus kombinierten Wirkstoffen nicht in den Anwendungsbereich derselben Zulassung für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen für ein bereits zugelassenes Tierarzneimittel fällt, das einen der Stoffe des Tierarzneimittels aus kombinierten Wirkstoffen enthält.

Enthält das zu prüfende Tierarzneimittel nur einen Wirkstoff, der Bestandteil eines zugelassenen Tierarzneimittels aus kombinierten Wirkstoffen war, so ist dieses Tierarzneimittel als neues Tierarzneimittel zu betrachten, für das eine gesonderte Zulassung erforderlich ist. Da sich die Nutzen-Risiko-Bilanz des zugelassenen Tierarzneimittels aus kombinierten Wirkstoffen auf die Wirkstoffkombination bezieht, muss der Steller des Antrags für die neue Zulassung die positive Nutzen-Risiko-Bilanz des Tierarzneimittels nachweisen, das nur einen Stoff enthält. Es wird davon ausgegangen, dass die Zulassung des neuen Tierarzneimittels nicht in den Anwendungsbereich derselben Zulassung für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen für das bereits zugelassene Tierarzneimittel aus kombinierten Wirkstoffen fällt.

Änderungen der Zulassung

Während des Lebenszyklus einer Zulassung können Änderungen der Zulassungsbedingungen zusätzliche Schutzzeiträume bewirken. In diesem Zusammenhang ist es wichtig zwischen Folgendem zu unterscheiden:

- *Änderungen, die eine Verlängerung des Schutzzeitraums für dieselbe Zulassung für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen bewirken:* In den in Artikel 40 Absätze 1 bis 3 vorgesehenen Szenarien wird der Schutzzeitraum für dieselbe Zulassung für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen verlängert. Dementsprechend dürfen bis zum Ende des verlängerten Schutzzeitraums keine Anträge für ein generisches oder hybrides Tierarzneimittel gestellt werden.

- *Änderungen, die einen neuen (gesonderten) Schutzzeitraum bewirken:* In den in Artikel 40 Absätze 4 und 5 vorgesehenen Szenarien sowie bei Aufnahme neuer Indikationen in die erste Zulassung (im Wege eines Änderungsantrags oder eines gesonderten Zulassungsantrags) beginnt ein gesonderter Schutzzeitraum. Dieser gesonderte Zeitraum betrifft nur die spezifischen technischen Unterlagen zur Untermauerung der jeweiligen Änderungen und führt weder zu einem Neubeginn oder einer Verlängerung des Schutzzeitraums für dieselbe Zulassung für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen, noch hat er Auswirkungen auf die bestehenden Zulassungen für generische Tierarzneimittel.

5.3. Berechnung des Schutzzeitraums für dieselbe Zulassung für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen

Beginn

Der Schutzzeitraum für dieselbe Zulassung für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen beginnt an dem Tag, an dem die erste Zulassung in der Union im Einklang mit dem Besitzstand der Union über Arzneimittel erteilt wurde ⁽⁸⁴⁾. Die etwaige spätere Aufnahme neuer Zieltierarten, Stärken, Darreichungsformen, Verabreichungswege oder Aufmachungen im Wege eines Änderungsverfahrens (oder einer gesonderten Zulassung) bewirken keinen Neubeginn des Schutzzeitraums.

Für den Beginn der jeweiligen Schutzzeiträume für spezifische technische Unterlagen, die zur Untermauerung neuer Indikationen und in den in Artikel 40 Absätze 4 und 5 vorgesehenen Szenarien vorgelegt werden, siehe Abschnitt 6.4.

Dauer

Nach Artikel 39 Absatz 1 beträgt der Schutzzeitraum

- a) 10 Jahre bei Tierarzneimitteln für Rinder, Schafe (für die Fleischerzeugung), Schweine, Hühner, Hunde und Katzen,
- b) 14 Jahre bei antimikrobiell wirksamen Tierarzneimitteln für Rinder, Schafe (für die Fleischerzeugung), Schweine, Hühner, Hunde und Katzen, die einen antimikrobiellen Wirkstoff enthalten, der nicht als Wirkstoff in einem – zum Zeitpunkt der Antragstellung in der Union zugelassenen – Tierarzneimittel enthalten ist,
- c) 18 Jahre bei Tierarzneimitteln für Bienen,
- d) 14 Jahre bei Tierarzneimitteln für andere Tierarten als die in den Buchstaben a und c aufgeführten.

Darüber hinaus ist in Artikel 40 Absätze 1 bis 3 festgelegt, dass die oben genannten Zeiträume um höchstens 18 Jahre verlängert werden können, wenn zusätzliche Zieltierarten in der Zulassung enthalten sind oder anschließend in die Zulassung aufgenommen werden. Eine Verlängerung des Schutzzeitraums erfolgt nur dann, wenn der Antrag für die zusätzlichen Zieltierarten mindestens drei Jahre vor Ablauf des gemäß Artikel 39 geltenden Schutzes gestellt wird. Der Stichtag für die Dreijahresfrist ist das Datum der Stellung des Änderungsantrags.

Die Dauer der Verlängerung des Schutzzeitraums ist abhängig von der Tierart, die in der Zulassung enthalten ist bzw. in die Zulassung aufgenommen wird.

- i) **Rinder, Schafe für die Fleischerzeugung, Schweine, Hühner, Hunde und Katzen („wichtige Zieltierarten“):** Für jede zusätzliche wichtige Zieltierart, die in der ersten Zulassung enthalten ist, bzw. für jede wichtige Zieltierart, die anschließend spätestens drei Jahre vor Ablauf des Schutzzeitraums in die Zulassung aufgenommen wird, wird der Schutzzeitraum um ein Jahr verlängert.
 - Beispiel 1: Für ein Tierarzneimittel wird eine Zulassung für Rinder und Schweine (10+1) erteilt und diese Zulassung wird fünf Jahre später auf Katzen und Hunde ausgedehnt (+1+1); Schutzzeitraum = 13 Jahre.
 - Beispiel 2: Für ein antimikrobiell wirksames Tierarzneimittel (neuer Wirkstoff) wird eine Zulassung für Katzen und Hunden erteilt; Schutzzeitraum = 15 Jahre (14+1).
- ii) **Andere Zieltierarten als Rinder, Schafe für die Fleischerzeugung, Schweine, Hühner, Hunde und Katzen („weniger wichtige Zieltierarten“):** Für jede zusätzliche weniger wichtige Zieltierart, die in der ersten Zulassung enthalten ist (es sei denn, die erste Zulassung umfasst Bienen), bzw. für jede weniger wichtige Zieltierart, die anschließend spätestens drei Jahre vor Ablauf des Schutzzeitraums in die Zulassung aufgenommen wird, wird der Schutzzeitraum um vier Jahre verlängert.

⁽⁸⁴⁾ Artikel 39 Absatz 2 der Verordnung.

- Beispiel 1: Für ein Tierarzneimittel wird eine Zulassung für Enten und Truthühner erteilt = 18 Jahre (14+ 4).
- Beispiel 2: Für ein Tierarzneimittel wird eine Zulassung für Enten und Truthühner (14+4) erteilt und diese Zulassung wird fünf Jahre später auf Gänse ausgedehnt; Schutzzeitraum (+4) = 18 Jahre ⁽⁸⁵⁾.

Zulassungen, die wichtige und weniger wichtige Zieltierarten betreffen

Artikel 40 Absatz 1 betrifft das Szenario, dass eine oder mehrere wichtige Zieltierarten in eine Zulassung aufgenommen werden, die bereits eine oder mehrere wichtige Zieltierarten abdeckt. Artikel 40 Absatz 2 betrifft hingegen das Szenario, dass eine oder mehrere weniger wichtige Zieltierarten in eine Zulassung aufgenommen werden, die bereits eine oder mehrere weniger wichtige Zieltierarten abdeckt. Dieselbe Zulassung kann sich jedoch sowohl auf wichtige als auch auf weniger wichtige Zieltierarten beziehen.

Bezieht sich eine Zulassung sowohl auf wichtige als auch auf weniger wichtige Zieltierarten, so sollte der Schutzzeitraum für technische Unterlagen wie folgt berechnet werden:

- 1) Bezieht sich die ursprüngliche Zulassung auf eine Mischung aus wichtigen und weniger wichtigen Zieltierarten, so gilt zunächst der in Artikel 39 Absatz 1 Buchstabe a festgelegte Schutzzeitraum.
- 2) Dieser Schutzzeitraum wird dann gemäß Artikel 40 Absatz 1 bzw. 2 verlängert.
- 3) Für den Schutzzeitraum gilt eine Höchstdauer von 18 Jahren (siehe Artikel 40 Absatz 3).

Die folgenden Beispiele dienen der Veranschaulichung:

- Beispiel 1: Eine Zulassung bezieht sich auf Rinder und Ziegen; Schutzzeitraum = 14 Jahre (10+4).
- Beispiel 2: Eine für Ziegen und Schafe für die Fleischerzeugung erteilte Zulassung (10+4) wird anschließend auf Rinder ausgedehnt (+1); Schutzzeitraum = 15 Jahre.
- Beispiel 3: Eine für Enten und Truthühner erteilte Zulassung (14+4) wird anschließend auf Hühner ausgedehnt (+1); Schutzzeitraum = 18 Jahre ⁽⁸⁶⁾.

Zieltierarten

Für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen ist der Begriff „Zieltierart“ so auszulegen, dass Untertypen (Rassen) oder Unterkategorien innerhalb einer bestimmten Zieltierart nicht als unterschiedliche Zieltierarten gelten. So kann beispielsweise die Aufnahme von Legehennen in die Fachinformation im Rahmen einer Zulassung, die bereits für Masthühner (für die betreffende Indikation) erteilt wurde, nicht als Aufnahme einer zusätzlichen Zieltierart angesehen werden. In ähnlicher Weise kann die Aufnahme von Ferkeln in die Fachinformation im Rahmen einer Zulassung, die bereits für ausgewachsene Schweine (für die betreffende Indikation) erteilt wurde, nicht als Aufnahme einer zusätzlichen Zieltierart für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen angesehen werden.

5.4. Schutz sonstiger technischer Unterlagen

5.4.1. Indikationen:

Die Verordnung enthält keine besonderen Bestimmungen über die Anwendung des Schutzes technischer Unterlagen, die im Zusammenhang mit Indikationen vorgelegt werden. Weder in den Erwägungsgründen, in denen auf die Regeln zum Schutz technischer Unterlagen Bezug genommen wird, noch in den Artikeln 39 und 40 ist von Indikationen die Rede. Gemäß Artikel 38 Absatz 3 der Verordnung sind Indikationen jedoch nicht Teil derselben Zulassung für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen. Daher sollte in der Regel davon ausgegangen werden, dass für technische Unterlagen zur Untermauerung der Aufnahme einer neuen Indikation ein neuer gesonderter Schutzzeitraum gilt.

⁽⁸⁵⁾ Auch wenn der Datenschutzzeitraum, der sich aus der Addition aller Zieltierarten ergibt, 22 Jahre beträgt, gilt die in Artikel 40 Absatz 3 festgelegte Grenze von 18 Jahren.

⁽⁸⁶⁾ Auch wenn der Datenschutzzeitraum, der sich aus der Addition aller Zieltierarten ergibt, 19 Jahre beträgt, gilt die in Artikel 40 Absatz 3 festgelegte Grenze von 18 Jahren.

Es würde jedoch den Zielen der Sicherstellung eines hohen Maßes an Schutz der öffentlichen Gesundheit, der Tiergesundheit und der Umwelt sowie dem Grundsatz, dass die Produktinformationen eines Referenztierarzneimittels und eines generischen Tierarzneimittels im Wesentlichen vergleichbar sein sollten, wie in Artikel 18 Absatz 6 der Verordnung festgelegt, zuwiderlaufen, wenn die Vorlage technischer Unterlagen zur Bestätigung, Aktualisierung oder Änderung der Produktinformation eines Referenztierarzneimittels in Bezug auf eine bestehende Indikation zu einer Diskrepanz der Produktinformation zwischen der Fachinformation des Referenzarzneimittels und des Generikums im Hinblick auf Aspekte der Verwendung des Tierarzneimittels für die betreffende Indikation führen würde.

Dementsprechend ist davon auszugehen, dass technische Unterlagen, die zur Untermauerung von Änderungen der Produktinformation vorgelegt werden, die untrennbar mit einer bestimmten Indikation verbunden sind, z. B. neue Dosierung⁽⁸⁷⁾, Behandlungsdauer, Behandlungsphase (z. B. Erstlinien- oder Zweitlinientherapie), sowie andere Aspekte der Produktinformation, die für die sichere und wirksame Anwendung des Produkts im Rahmen der betreffenden Indikation relevant sind (z. B. Informationen über begleitende Behandlungen oder Wirkungseintritt bzw. Wirkungsdauer), unter den Schutzzeitraum für die betreffende Indikation fallen. Daraus folgt, dass sich solche Änderungen gegebenenfalls in der Zulassung für generische Tierarzneimittel niederschlagen können.

Dies lässt sich anhand der folgenden Beispiele veranschaulichen:

— Beispiel 1:

- Am 15. Januar 2023 wird eine Zulassung für ein Tierarzneimittel zur Behandlung von Gallenkoliken bei Hunden erteilt. Die Posologie für Gallenkoliken wird im Dezember 2026 im Anschluss an die Vorlage geschützter Daten geändert.
- Der Schutz der technischen Unterlagen für die Indikation Behandlung von Gallenkoliken endet am 15. Januar 2033, auch für die technischen Unterlagen, die zur Änderung der Posologie eingereicht wurden.

— Beispiel 2:

- Am 10. Juni 2026 wird eine Zulassung für ein Tierarzneimittel zur symptomatischen Behandlung von Durchfallerkrankungen bei Hunden erteilt. Im September 2030 wird die Behandlungsdauer für die symptomatische Behandlung von Durchfallerkrankungen im Anschluss an die Vorlage geschützter Daten geändert.
- Der Schutz der technischen Unterlagen für die Indikation symptomatische Behandlung von Durchfallerkrankungen endet am 10. Juni 2036, auch für die technischen Unterlagen, die zur Änderung der Behandlungsdauer eingereicht wurden.

— Beispiel 3:

- Am 10. März 2025 wird eine Zulassung für ein antiparasitäres Tierarzneimittel für Katzen erteilt. Aufgrund der Ergebnisse einer Studie nach dem Inverkehrbringen, die in der Zulassung als Verpflichtung auferlegt wurde, wird am 3. September 2032 aus Umweltgründen eine Beschränkung der Verwendung für die zuvor zugelassene Indikation eingeführt.
- Der Schutz der technischen Unterlagen endet am 10. März 2035, auch im Hinblick auf die im Jahr 2032 eingeführte Beschränkung der Verwendung.

— Beispiel 4:

- Am 5. April 2024 wird eine Zulassung für ein Tierarzneimittel zur Behandlung von Lymphomen bei Hunden erteilt. Nach einem Signalmanagementprozess führt der Antragsteller eine Studie nach dem Inverkehrbringen durch. In Anbetracht der Ergebnisse der Studie beantragt der Zulassungsinhaber eine Änderung der Produktinformation in Bezug auf die Vorsichtsmaßnahmen bei der Verabreichung des Produkts durch Tierärzte. Die Zulassung wird am 25. November 2030 geändert.
- Der Schutz der technischen Unterlagen für die Indikation Lymphome endet am 5. April 2034; die am 25. November 2030 eingeführte Änderung löst keinen Schutzzeitraum aus und sollte gegebenenfalls rasch in die Produktinformation von generischen Tierarzneimitteln aufgenommen werden.

⁽⁸⁷⁾ Es sei denn, die Bedingungen in Artikel 40 Absatz 5 sind erfüllt; in diesem Fall gilt der vierjährige Schutzzeitraum nur für die technischen Unterlagen zur Untermauerung der neuen Dosierung.

Schutzzeitraum

Da neue Indikationen nicht Teil derselben Zulassung für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen sind, sei darauf hingewiesen, dass die Erteilung einer Zulassung für eine neue Indikation weder eine Verlängerung des Schutzes der zuvor erteilten Zulassung noch einen Neubeginn des Schutzzeitraums für die zugrunde liegende selbe Zulassung für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen bewirkt. Der Schutzzeitraum für die neue Indikation gilt ausschließlich in Bezug auf die technischen Unterlagen zur Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit im Zusammenhang mit der Erteilung einer Zulassung für die neue Indikation. Dieser Zeitraum beginnt am Tag des Erlasses des Beschlusses über die Zulassung für die neue Indikation (unabhängig davon, wann die ursprüngliche Zulassung erteilt wurde).

In Anbetracht des übergeordneten Ziels der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen sowie des spezifischen Wortlauts von Artikel 40 Absätze 1 bis 3, in dem die Verlängerung des Schutzzeitraums an die Erteilung der ersten Zulassung geknüpft wird, sollte davon ausgegangen werden, dass die in Artikel 40 Absätze 1 bis 3 vorgesehenen zusätzlichen Verlängerungszeiträume nicht für technische Unterlagen gelten, die nach Erteilung der ersten Zulassung zur Untermauerung einer neuen Indikation vorgelegt wurden.

Somit richtet sich der Schutzzeitraum für technische Unterlagen, die zur Untermauerung einer neuen Indikation (nach Erteilung der Zulassung) vorgelegt werden, ausschließlich nach den in Artikel 39 vorgesehenen Zeiträumen. Dies lässt sich anhand der folgenden Beispiele veranschaulichen:

— Beispiel 1:

- Am 30. Juni 2023 erhält Unternehmen A eine Zulassung für das Produkt A, dessen Fachinformation die Indikation X bei Schafen für die Fleischerzeugung umfasst. Anschließend legt dasselbe Unternehmen einschlägige technische Unterlagen vor, um eine Erweiterung der Zulassung auf die neue Indikation Y bei Ziegen zu erwirken; die Änderung wird am 15. September 2025 zugelassen.
- Die Aufnahme der Zieltierart Ziegen im Jahr 2025 betrifft eine Indikation, die in derselben Zulassung für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen nicht angegeben ist, und bewirkt daher keine Verlängerung des Schutzzeitraums derselben Zulassung für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen. Daher kann Unternehmen B ab dem 30. Juni 2031 (d. h. zwei Jahre vor Ablauf des zehnjährigen Schutzzeitraums) einen Antrag für ein generisches Tierarzneimittel für die Indikation X bei Schafen zur Fleischerzeugung unter Verwendung von Produkt A als Referenztierarzneimittel stellen.
- Unternehmen B kann ab dem 15. September 2037 (d. h. zwei Jahre vor Ablauf des Schutzzeitraums von 14 Jahren) einen Antrag für ein generisches Tierarzneimittel für die neue Indikation Y bei Ziegen unter Verwendung von Produkt A als Referenztierarzneimittel stellen.

— Beispiel 2:

- Am 30. Juni 2023 erhält Unternehmen A eine Zulassung für das Produkt A, dessen Fachinformation die Indikation X bei Schafen für die Fleischerzeugung und Ziegen umfasst. Anschließend legt dasselbe Unternehmen einschlägige technische Unterlagen vor, um eine Erweiterung der Zulassung auf die neue Indikation Y bei Schafen für die Fleischerzeugung und Ziegen zu erwirken; die Änderung wird am 15. September 2025 zugelassen.
- Der Schutzzeitraum für die Indikation X beträgt 14 Jahre (10+4). Somit kann Unternehmen B ab dem 30. Juni 2035 (d. h. zwei Jahre vor Ablauf des Schutzzeitraums) einen Antrag für ein generisches Tierarzneimittel für die Indikation X bei Schafen für die Fleischerzeugung und Ziegen unter Verwendung von Produkt A als Referenztierarzneimittel stellen.
- Der Schutzzeitraum für die neue Indikation Y beträgt zehn Jahre⁽⁸⁸⁾. Somit kann Unternehmen B ab dem 15. September 2033 (d. h. zwei Jahre vor Ablauf des Schutzzeitraums) einen Antrag für ein generisches Tierarzneimittel für die Indikation Y bei Schafen für die Fleischerzeugung und Ziegen unter Verwendung von Produkt A als Referenztierarzneimittel stellen.

⁽⁸⁸⁾ In Abschnitt 6.3 Unterabschnitt „Zulassungen für wichtige und weniger wichtige Zieltierarten“ wird erläutert, wie der Schutzzeitraum bei Erteilung einer Zulassung für eine wichtige und eine weniger wichtige Zieltierart zu berechnen ist. Im vorliegenden Beispiel ist der Schutzzeitraum, den es zunächst zu berechnen gilt, derjenige, der für Schafe für die Fleischerzeugung gilt. Da es in diesem Beispiel um eine neue Indikation geht, wird der Schutzzeitraum für die einschlägigen technischen Unterlagen zur Untermauerung der Indikation durch die Aufnahme der Zieltierart (Ziegen) nicht verlängert.

Schließlich wird darauf hingewiesen, dass der Schutzzeitraum für die technischen Unterlagen, wie oben erläutert, unabhängig davon gilt, ob der Antrag für die neue Indikation als gesonderter Zulassungsantrag oder als Antrag auf Änderung einer bestehenden Zulassung gestellt wird. Eine Unterscheidung zwischen Entwicklungen, die mittels des Erhalts einer gesonderten Zulassung genehmigt wurden, und Entwicklungen, die mittels Änderung einer Erstzulassung genehmigt wurden, würde die Form über den Inhalt stellen und den Antragstellern einen einfachen Weg zu zusätzlichen Schutzzeiträumen bieten ⁽⁸⁹⁾.

5.4.2. **Unbedenklichkeits- und Rückstandsversuche, vorklinische Studien und klinische Prüfungen zu Rückstandshöchstmengen:**

In Artikel 40 Absatz 4 ist ein Schutzzeitraum von fünf Jahren für Unbedenklichkeits- und Rückstandsversuche, vorklinische Studien und klinische Prüfungen im Zusammenhang mit den Daten vorgesehen, die zur Festsetzung einer Rückstandshöchstmenge gemäß der Verordnung (EG) Nr. 470/2009 im Rahmen eines Zulassungsantrags oder im Zusammenhang mit einer Änderung vorgelegt wurden. Der Schutzzeitraum beginnt mit dem Zeitpunkt des Erlasses der Entscheidung über die Erteilung der Zulassung, für die die Unbedenklichkeits- und Rückstandsversuche, vorklinischen Studien und klinischen Prüfungen durchgeführt wurden.

Der durch Artikel 40 Absatz 4 der Verordnung gewährte Schutz beschränkt sich ausschließlich auf die betreffenden Versuche, Studien und Prüfungen und bewirkt keine Verlängerung des Schutzzeitraums derselben Zulassung für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen.

5.4.3. **Änderungen der Darreichungsform, des Verabreichungswegs oder der Dosierung, die nachweislich zu einer Verringerung der antimikrobiellen oder antiparasitären Resistenz oder zu einer Verbesserung der Nutzen-Risiko-Bilanz geführt haben:**

Für vorklinische Studien und klinische Prüfungen, die zur Untermauerung solcher Änderungen vorgelegt werden, gilt ein Schutzzeitraum von vier Jahren, während dessen sich andere Antragsteller nicht auf die betreffenden Studien und Prüfungen beziehen dürfen, es sei denn, sie haben eine Zugangsbescheinigung erhalten.

Gemäß Artikel 40 Absatz 5 muss die Änderung der Darreichungsform, des Verabreichungswegs oder der Dosierung ein Faktor sein, der zu a) einer Verringerung der antimikrobiellen oder antiparasitären Resistenz oder b) einer Verbesserung der Nutzen-Risiko-Bilanz des Tierarzneimittels führt. Es ist nicht ausgeschlossen, dass eine Änderung der Darreichungsform, des Verabreichungswegs oder der Dosierung auch mit einer anderen Änderung verbunden sein kann. Damit der in Artikel 40 Absatz 5 vorgesehene Schutz technischer Unterlagen zur Anwendung kommt, muss in solchen Fällen immer begründet werden, wie die Änderung der Darreichungsform, des Verabreichungswegs oder der Dosierung zu der behaupteten Verbesserung der Nutzen-Risiko-Bilanz und/oder zur Verringerung der Resistenz beiträgt.

Der besondere Schutz nach Artikel 40 Absatz 5 hängt von der Beurteilung der Behörden ab, ob eine Änderung der Darreichungsform, des Verabreichungswegs oder der Dosierung nachweislich zu einer Verringerung der antimikrobiellen oder antiparasitären Resistenz oder zu einer Verbesserung der Nutzen-Risiko-Bilanz geführt hat. Es sei darauf hingewiesen, dass sich die Beurteilung, ob die in Artikel 40 Absatz 5 genannten Bedingungen erfüllt sind, von der Bewertung des Qualitäts-, Sicherheits- und Wirksamkeitsprofils des Tierarzneimittels und der Nutzen-Risiko-Bilanz unterscheidet. So ist es beispielsweise möglich, dass eine Änderung der Dosierung auch dann genehmigt wird, wenn die zuständige Behörde der Behauptung des Antragstellers in Verbindung mit Artikel 40 Absatz 5 nicht zustimmt. Sind die in Artikel 40 Absatz 5 genannten Bedingungen erfüllt, wird dem öffentlichen Beurteilungsbericht eine ausdrückliche Erklärung beigefügt.

Der durch Artikel 40 Absatz 5 der Verordnung gewährte Schutz beschränkt sich ausschließlich auf die betreffenden vorklinischen Studien und klinischen Prüfungen und bewirkt keine Verlängerung des Schutzzeitraums derselben Zulassung für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen. Der Schutzzeitraum beginnt ab dem Zeitpunkt, zu dem die betreffende Änderung zugelassen wird (unabhängig davon, wann die ursprüngliche Zulassung erteilt wurde).

5.5. **Innovationen durch Inhaber von Zulassungen nach Artikel 18 und Artikel 19**

Die Förderung von Innovationen durch ein verstärktes System zum Schutz technischer Unterlagen ist eines der Ziele der Verordnung. Innovationen im Tierarzneimittelsektor können von Entwicklern ausgehen, die einen Zulassungsantrag stellen, der durch vorklinische Studien und klinische Prüfungen untermauert wird, aber auch von Inhabern von Zulassungen für generische Tierarzneimittel, die in die Innovation ihrer Produkte investieren und das Produkt weiterentwickeln, z. B. durch Aufnahme neuer Indikationen oder neuer Zieltierarten. In Erwägungsgrund 36 wird bestätigt, dass der Gesetzgeber nicht nur Innovationen bei neuen Tierarzneimitteln belohnen wollte, sondern auch Innovationen bei Tierarzneimitteln, für die bereits eine Zulassung besteht.

⁽⁸⁹⁾ Siehe Urteil des Gerichtshofs vom 28. Juni 2017, Novartis Europharm/Kommission, C-629/15 P, ECLI:EU:C:2017:498.

Der Schutz technischer Unterlagen gemäß Artikel 39 und Artikel 40 der Verordnung ist nicht an bestimmte Arten von Anträgen gebunden oder auf diese beschränkt ⁽⁹⁰⁾. Dementsprechend können Innovationen, die im Rahmen einer Zulassung eingeführt und durch technische Unterlagen untermauert werden, unabhängig von ihrer Rechtsgrundlage geschützt werden, sofern die einschlägigen Bedingungen der Verordnung erfüllt sind.

Gestützt auf Artikel 38 Absatz 3 der Verordnung sollte der Schutzzeitraum gemäß Artikel 39 und Artikel 40 wie in den Abschnitten 6.5.1 und 6.5.2 erläutert berechnet werden.

5.5.1. Technische Unterlagen zur Untermauerung einer neuen Stärke, einer neuen Darreichungsform, eines neuen Verabreichungswegs oder einer neuen Zieltierart:

Inhabern einer ursprünglich nach Artikel 18 (oder Artikel 19) erteilten Zulassung steht es frei, die erforderlichen technischen Unterlagen für die Aufnahme neuer Stärken, Darreichungsformen, Verabreichungswege oder Zieltierarten, die für das Referenztierarzneimittel nicht zugelassen sind, zu erstellen. Eine solche Innovation kann durch eine Änderung der bestehenden Zulassung oder durch die Stellung eines gesonderten Antrags erfolgen. Die Folgen für den Schutz der einschlägigen technischen Unterlagen sollten dieselben sein.

Erhält der Inhaber einer Zulassung nach Artikel 18 (oder Artikel 19) eine Genehmigung für eine neue Stärke, eine neue Darreichungsform, einen neuen Verabreichungsweg oder eine neue Zieltierart aufgrund von ihm erstellter technischer Unterlagen, so gelten für die betreffenden technischen Unterlagen die Schutzzeiträume gemäß Artikel 39 unter Berücksichtigung des Konzepts derselben Zulassung für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen. Da das Konzept derselben Zulassung für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen nicht für verschiedene Inhaber gilt, ist es angebracht, zwischen den beiden folgenden Szenarien zu unterscheiden:

- Szenario 1: *Der Inhaber einer Zulassung nach Artikel 18 (oder Artikel 19) ist nicht identisch mit dem Inhaber der Zulassung für das Referenztierarzneimittel:* Für technischen Unterlagen, die im Hinblick auf die Aufnahme einer neuen Stärke, einer neuen Darreichungsform, eines neuen Verabreichungswegs oder einer neuen Zieltierart vorgelegt werden, gelten die Schutzzeiträume gemäß Artikel 39. Der Schutzzeitraum beginnt am Tag der Genehmigung der betreffenden Änderung (oder gegebenenfalls mit der Erteilung der neuen Zulassung).

Es wird darauf hingewiesen, dass, sobald der Inhaber den Schutzzeitraum gemäß Artikel 39 in Anspruch genommen hat, für jede spätere Aufnahme weiterer Zieltierarten in dieselbe Zulassung für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen nur der Schutzzeitraum gemäß Artikel 40 gelten kann (unabhängig davon, ob diese Ausweitung auf neue Tierarten im Wege eines Änderungsantrags oder eines neuen Zulassungsantrags erfolgt). Das Konzept derselben Zulassung für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen gilt auch für die nachträgliche Aufnahme zusätzlicher Stärken, Darreichungsformen oder Verabreichungswege (unabhängig davon, ob diese Aufnahme im Wege eines Änderungsantrags oder eines neuen Zulassungsantrags erfolgt).

Beispiel:

- Unternehmen A ist Inhaber einer Zulassung für ein generisches Tierarzneimittel, das wie das Referenztierarzneimittel zur Behandlung von Magengeschwüren bei Hunden eingesetzt wird. Im Anschluss an die Vorlage der erforderlichen technischen Unterlagen erwirkt Unternehmen A eine Erweiterung der Zulassung auf die Behandlung von Magengeschwüren bei Katzen. Für die von Unternehmen A erstellten technischen Unterlagen gilt ein Schutzzeitraum von zehn Jahren (Anwendung des Schutzzeitraums gemäß Artikel 39 Absatz 1 Buchstabe a).
- Erstellt Unternehmen A fünf Jahre nach der oben genannten Änderung zusätzliche technische Informationen im Hinblick auf eine Ausweitung der Indikation auf Pferde, so könnte für die von Unternehmen A erstellten technischen Unterlagen zur Untermauerung der Zulassung des Tierarzneimittels für die Behandlung von Magengeschwüren bei Katzen und Pferden ein Schutzzeitraum von 14 Jahren (10+4) in Anspruch genommen werden.

⁽⁹⁰⁾ Siehe Artikel 38 Absatz 1 der Verordnung.

- Szenario 2: Der Inhaber einer Zulassung nach Artikel 18 (oder Artikel 19) ist identisch mit dem Inhaber der Zulassung für das Referenztierarzneimittel („Autogenerikum“): Da die Zulassung für das Referenztierarzneimittel und die Zulassung für das generische Tierarzneimittel zur selben Zulassung für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen gehören, ist es für den Inhaber nicht möglich, die Schutzzeiträume gemäß Artikels 39 zu umgehen, indem er einen neuen Antrag nach Artikel 18 (oder Artikel 19) stellt. Somit kann die Aufnahme neuer Stärken, Darreichungsformen und Verabreichungswege keine Schutzzeiträume gemäß Artikel 39 begründen, da sie durch dieselbe Zulassung für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen für das Referenztierarzneimittel abgedeckt sind. Die Aufnahme neuer Zieltierarten begründet jedoch einen zusätzlichen Schutzzeitraum gemäß Artikel 40 (sofern die dort genannten einschlägigen Bedingungen erfüllt sind).

Beispiel:

- Unternehmen B ist Inhaber einer Zulassung für ein Tierarzneimittel zur Behandlung von Magengeschwüren bei Hunden. Drei Jahre nach Erhalt der Zulassung erwirkt Unternehmen B eine Erweiterung der Zulassung auf die Behandlung von Magengeschwüren bei Katzen. Vier Jahre nach der oben genannten Änderung erwirkt Unternehmen B eine Erweiterung der Zulassung auf Pferde. Für die technischen Unterlagen zur Untermauerung der Zulassung für die Behandlung von Magengeschwüren bei Hunden, Katzen und Pferden gilt ein Schutzzeitraum von 15 Jahren (10+1+4).

5.5.2. Technische Unterlagen zur Untermauerung einer neuen Indikation:

Der Schutzzeitraum beginnt mit dem Zeitpunkt der Änderung der Zulassung zur Aufnahme der neuen Indikation.

Beispiel:

- Der Inhaber einer Zulassung für ein generisches Tierarzneimittel zur Behandlung von Hühnern legt fünf Jahre nach Erteilung der Zulassung zusätzliche Studien und Prüfungen im Hinblick auf die Aufnahme einer neuen Indikation (ebenfalls für die Behandlung von Hühnern) vor.
- Schutzzeitraum = 10 Jahre ab Erteilung der Genehmigung für die zusätzliche Indikation (der Schutz betrifft nur die technischen Unterlagen, die zur Untermauerung der zusätzlichen Indikation vorgelegt wurden).

5.6. Schutz technischer Unterlagen für vor dem 28. Januar 2022 erteilte Zulassungen

Für technische Unterlagen zur Untermauerung von Zulassungen, die vor dem 28. Januar 2022 erteilt wurden, gelten die in der Richtlinie 2001/82/EG vorgesehenen Zeiträume für die Datenexklusivität und den Marktschutz.

Für technische Unterlagen zur Untermauerung von Änderungen dieser Zulassungen können jedoch die in der Verordnung (EU) 2019/6 vorgesehenen Schutzzeiträume gelten, wenn die Bedingungen der Verordnung erfüllt sind. Es sind verschiedene Szenarien denkbar, darunter:

- **Bedingungen bestehender Zulassungen:** In Artikel 152 Absatz 3 ist festgelegt, dass die Schutzzeiträume gemäß Artikel 39 nicht für Referenztierarzneimittel gelten, für die vor dem 28. Januar 2022 eine Zulassung erteilt wurde. Mit diesem Artikel sollen die gemäß der Richtlinie 2001/82/EG geltenden Schutzzeiträume für technische Unterlagen zur Untermauerung der Bedingungen von Zulassungen, die vor dem 28. Januar 2022 erteilt wurden, beibehalten werden.

Daraus folgt, dass die Schutzzeiträume gemäß Artikel 39 nicht für technische Unterlagen zur Untermauerung der Bedingungen von Zulassungen gelten, die vor dem 28. Januar 2022 erteilt wurden. So wird beispielsweise der Schutzzeitraum für die technischen Unterlagen, die zur Untermauerung einer im Januar 2019 erteilten Zulassung für eine weniger wichtige Tierart vorgelegt wurden, nicht automatisch auf 14 Jahre verlängert.

- **Neue Indikationen:** Das in Artikel 38 Absatz 3 dargelegte Konzept derselben Zulassung für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen gilt für Zulassungen, die vor dem 28. Januar 2022 erteilt wurden⁽⁹¹⁾. Da dieselbe Zulassung für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen nach der Verordnung nicht mehr für neue Indikationen gilt, kann für technische Unterlagen zur Untermauerung einer neuen Indikation, die nach dem 28. Januar 2022 zugelassen wurde, ein Schutzzeitraum geltend gemacht werden.

⁽⁹¹⁾ Siehe Artikel 152 Absatz 1 der Verordnung.

Auch wenn in der Verordnung nicht ausdrücklich festgelegt ist, welche Schutzzeiträume in dem oben genannten Szenario gelten, sprechen die folgenden Erwägungen dafür, dass die in Artikel 39 vorgesehenen Zeiträume Anwendung finden sollten:

- Die neue Indikation ist nicht Teil der vor dem 28. Januar 2022 bestehenden selben Zulassung für die Zwecke der Anwendung der Regeln zum Schutz technischer Unterlagen und
- es wäre inkonsequent, unterschiedliche Schutzzeiträume in Abhängigkeit davon anzuwenden, ob die neue Indikation im Wege eines Antrags auf Änderung einer bestehenden Zulassung oder eines neuen Zulassungsantrags beantragt wird.

Es wird darauf hingewiesen, dass der Schutzzeitraum nur für die technischen Unterlagen gilt, die zur Untermauerung der jeweiligen Indikation vorgelegt werden, und dass der für die übrigen Aspekte der Zulassung geltende Schutz nicht ausgeweitet wird.

- **Neue Zieltierarten:** Artikel 40 gilt seit dem 28. Januar 2022 für alle Zulassungen, einschließlich derjenigen, die gemäß der Richtlinie 2001/82/EG oder der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 erteilt wurden ⁽⁹²⁾. Während der Wortlaut von Artikel 40 unter Bezugnahme auf die in Artikel 39 festgelegten Schutzzeiträume ausgelegt wird, ist in dem Szenario, in dem eine vor dem 28. Januar 2022 erteilte Zulassung auf eine neue Zieltierart erweitert wird, auch Artikel 152 Absatz 3 zu berücksichtigen.

Aus dem Umstand, dass durch Artikel 152 Absatz 3 der Verordnung ein Neubeginn der Schutzzeiträume für technische Unterlagen, die zur Untermauerung der Bedingungen von vor dem 28. Januar 2022 erteilten Zulassungen vorgelegt werden, verhindert wird, ist der Schluss zu ziehen, dass die in Artikel 40 festgelegten Schutzzeiträume im vorliegenden Szenario wie folgt angewandt werden sollten:

- Neue Zieltierarten gemäß Artikel 40 Absatz 1 (wichtige Zieltierarten): Der bestehende Schutzzeitraum gemäß der Richtlinie 2001/82/EG wird für jede zusätzliche Zieltierart um ein Jahr verlängert, sofern der Antrag im Falle einer Änderung mindestens drei Jahre vor Ablauf des Schutzzeitraums gemäß der Richtlinie 2001/82/EG gestellt wurde.
- Neue Zieltierarten gemäß Artikel 40 Absatz 2 (weniger wichtige Zieltierarten): Der bestehende Schutzzeitraum gemäß der Richtlinie 2001/82/EG wird für jede zusätzliche Zieltierart um vier Jahre verlängert, sofern der Antrag im Falle einer Änderung mindestens drei Jahre vor Ablauf des Schutzzeitraums gemäß der Richtlinie 2001/82/EG gestellt wurde.

Für die beiden vorstehenden Szenarien gilt die in Artikel 40 Absatz 3 vorgesehene Höchstdauer von 18 Jahren.

- **Neue Darreichungsformen, Verabreichungswege oder Dosierungen, die den Anforderungen von Artikel 40 Absatz 5 entsprechen:** Nach dem 28. Januar 2022 gilt der zusätzliche Schutzzeitraum von vier Jahren für die betreffenden Studien und Prüfungen ab dem Datum der Entscheidung über die Genehmigung der entsprechenden Änderung oder Zulassung für alle Zulassungen, einschließlich derjenigen, die gemäß der Richtlinie 2001/82/EG oder der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 erteilt wurden ⁽⁹³⁾.

Es wird darauf hingewiesen, dass der Schutzzeitraum nur für die technischen Unterlagen gilt, die zur Untermauerung der Festlegung der jeweiligen Darreichungsformen, Verabreichungswege oder Dosierungen vorgelegt werden, und dass der für die übrigen Aspekte der Zulassung geltende Schutz nicht ausgeweitet wird.

- **Technische Unterlagen zur Untermauerung der Rückstandshöchstmengen:** Nach dem 28. Januar 2022 gilt der zusätzliche Schutzzeitraum von fünf Jahren für die betreffenden Versuche, Studien und Prüfungen gemäß Artikel 40 Absatz 4 ab dem Datum der Entscheidung über die Genehmigung der entsprechenden Änderung oder Zulassung für alle Zulassungen, einschließlich derjenigen, die gemäß der Richtlinie 2001/82/EG oder der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 erteilt wurden ⁽⁹⁴⁾.

⁽⁹²⁾ Siehe Artikel 152 Absatz 1 der Verordnung.

⁽⁹³⁾ Siehe Artikel 152 Absatz 1 der Verordnung.

⁽⁹⁴⁾ Siehe Artikel 152 Absatz 1 der Verordnung.

Es wird darauf hingewiesen, dass der Schutzzeitraum nur für die technischen Unterlagen gilt, die zur Untermauerung der Festlegung der jeweiligen Rückstandshöchstmengen vorgelegt werden, und dass der für die übrigen Aspekte der Zulassung geltende Schutz nicht ausgeweitet wird.

6. UMWELTSCHUTZ UND ERWÄGUNGEN ZUR MENSCHLICHEN GESUNDHEIT

6.1. Umweltverträglichkeitsprüfung

Risiken unerwünschter Auswirkungen auf die Umwelt sind Teil des Risikoprofils von Tierarzneimitteln⁽⁹⁵⁾. Daraus folgt, dass eine Zulassung verweigert wird, wenn davon ausgegangen wird, dass die Nutzen-Risiko-Bilanz des Tierarzneimittels aufgrund der Umweltrisiken im Vergleich zum Nutzen negativ ist. Darüber hinaus enthält die Verordnung die Vorschrift, dass Zulassungen zu verweigern sind, wenn die Risiken für die Umwelt nicht ausreichend berücksichtigt werden⁽⁹⁶⁾.

Die Umweltverträglichkeitsprüfung ist Teil der Sicherheitsinformationen, die im Zulassungsantrag enthalten sein sollten.

Anträge nach Artikel 18, Artikel 19 oder Artikel 21 der Verordnung beziehen sich auf Daten, die zur Untermauerung der Zulassung eines früheren Tierarzneimittels vorgelegt wurden. In diesen Fällen muss keine Umweltverträglichkeitsprüfung vorgelegt werden, da die Umweltrisiken schon für das bereits zugelassene Tierarzneimittel bewertet wurden, es sei denn, die Zulassung für das Referenztierarzneimittel bzw. das Tierarzneimittel, auf dessen Unterlagen Bezug genommen werden darf, wurde vor dem 1. Oktober 2005 erteilt (siehe Abschnitte 4.5.5.1 und 4.8).

6.2. Produktinformation und Risikominderungsmaßnahmen

Die Umweltrisiken von Tierarzneimitteln hängen mit der Zusammensetzung des Produkts und der geschätzten Exposition zusammen, die wiederum von der Darreichungsform, der Dosis und dem Verabreichungsweg sowie dem Verwendungszweck (Indikation und Zieltierart) bestimmt wird. Sofern nicht hinreichend begründet (z. B. anderer Verabreichungsweg mit erheblichen Auswirkungen auf die Ausscheidung), sollten die Informationen über Umweltrisiken und gegebenenfalls die Maßnahmen zur Risikominderung für Tierarzneimittel mit ähnlicher Zusammensetzung vergleichbar sein.

In Fällen, in denen die Produktinformation des Referenztierarzneimittels bzw. des Tierarzneimittels, auf dessen Unterlagen Bezug genommen werden darf, keine Informationen über Umweltrisiken enthält, solche Informationen aber später verfügbar werden (z. B. nach der Bewertung von Zulassungen für ähnliche Tierarzneimittel), sollte der Inhaber der Zulassung für das betreffende Referenztierarzneimittel bzw. das Tierarzneimittel, auf dessen Unterlagen Bezug genommen werden darf, die Produktinformation entsprechend aktualisieren⁽⁹⁷⁾.

6.3. Wirkstoffe, bei denen es sich um persistente, bioakkumulierbare und toxische Stoffe oder sehr persistente und sehr bioakkumulierbare Stoffe handelt

Gemäß Artikel 37 Absatz 2 Buchstabe j können die zuständigen Behörden für ein Tierarzneimittel, das für der Lebensmittelgewinnung dienende Tiere bestimmt ist, keine Zulassung erteilen, wenn es einen Wirkstoff enthält, der persistent, bioakkumulierbar und toxisch oder sehr persistent und sehr bioakkumulierbar ist, es sei denn, der betreffende Wirkstoff dient im Wesentlichen dazu, ein ernsthaftes Risiko für die Gesundheit von Tieren zu verhindern oder einzudämmen.

Die Identifizierung eines bestimmten Stoffes als persistent, bioakkumulierbar und toxisch bzw. als sehr persistent und sehr bioakkumulierbar sollte in Übereinstimmung mit den in Anhang XIII der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates (REACH-Verordnung)⁽⁹⁸⁾ festgelegten Identifizierungskriterien erfolgen. Wenn also ein Stoff nach den REACH-Identifizierungskriterien als persistent, bioakkumulierbar und toxisch bzw. als sehr persistent und sehr bioakkumulierbar bestimmt wurde, ist diese Bestimmung für die Zwecke der Anwendung von Artikel 37 Absatz 2 Buchstabe j relevant.

⁽⁹⁵⁾ Siehe die Definition des Begriffs „Nutzen-Risiko-Bilanz“ in Artikel 4 Nummer 19 der Verordnung.

⁽⁹⁶⁾ Siehe Artikel 37 Absatz 2 Buchstabe i der Verordnung.

⁽⁹⁷⁾ Siehe Artikel 58 Absatz 4 der Verordnung.

⁽⁹⁸⁾ Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 18. Dezember 2006 zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH), zur Schaffung einer Europäischen Chemikalienagentur, zur Änderung der Richtlinie 1999/45/EG und zur Aufhebung der Verordnung (EWG) Nr. 793/93 des Rates, der Verordnung (EG) Nr. 1488/94 der Kommission, der Richtlinie 76/769/EWG des Rates sowie der Richtlinien 91/155/EWG, 93/67/EWG, 93/105/EG und 2000/21/EG der Kommission (ABl. L 396 vom 30.12.2006, S. 1).

Die Bestimmung, ob der Wirkstoff im Wesentlichen dazu dient, ein ernsthaftes Risiko für die Gesundheit von Tieren zu verhindern oder einzudämmen, erfolgt im Rahmen der Bewertung des Antrags.

Anträge im Rahmen der Verordnung

Artikel 37 Absatz 2 Buchstabe j gilt für Anträge auf eine Zulassung bzw. für Änderungsanträge, um eine bestehende Zulassung auf eine der Lebensmittelgewinnung dienende Tierart zu erweitern. Es sei darauf hingewiesen, dass diese Bestimmung auch auf Zulassungsanträge nach Artikel 18, Artikel 19 oder Artikel 21 Anwendung findet.

Die Verordnung enthält nicht die Vorschrift, die Bewertung nach der Zulassung dahin gehend zu aktualisieren, ob der Wirkstoff weiterhin wesentlich ist. Die Inhaber von Zulassungen, die nach dem 28. Januar 2022 erteilt wurden, müssen jedoch die in Artikel 58 festgelegten Verpflichtungen erfüllen. Daher gelten die Erwägungen im folgenden Abschnitt sinngemäß auch für dieses Szenario.

Vor der Anwendung der Verordnung erteilte Zulassungen ⁽⁹⁹⁾

Inhaber von Zulassungen, die vor Inkrafttreten des Artikels 37 Absatz 2 Buchstabe j erteilt wurden, müssen nicht nachweisen, dass die in für der Lebensmittelgewinnung dienende Tiere bestimmten Produkten enthaltenen persistenten, bioakkumulierbaren und toxischen bzw. sehr persistenten und sehr bioakkumulierbaren Wirkstoffe wesentlich sind. Da jedoch Umweltrisiken und Risiken für die menschliche Gesundheit Teil des Risikoprofils von Tierarzneimitteln sind, kann die Feststellung, dass es sich bei einem Wirkstoff um einen persistenten, bioakkumulierbaren und toxischen bzw. sehr persistenten und sehr bioakkumulierbaren Stoff handelt, Auswirkungen auf das allgemeine Nutzen-Risiko-Profil zugelassener Tierarzneimittel haben.

Während sich die Einstufung eines Wirkstoffs als persistent, bioakkumulierbar und toxisch bzw. sehr persistent und sehr bioakkumulierbar nicht automatisch auf die Gültigkeit der bestehenden Zulassungen auswirkt, sollten die Zulassungsinhaber das Risikoprofil der betreffenden Tierarzneimittel im Lichte neuer Erkenntnisse bewerten und die zuständigen Behörden informieren, wenn diese neuen Informationen das Nutzen-Risiko-Profil des Produkts beeinflussen ⁽¹⁰⁰⁾.

Ferner sind die Zulassungsinhaber gemäß Artikel 58 Absatz 4 verpflichtet, die Produktinformation auf dem Stand der aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse zu halten. Diese Verpflichtung umfasst auch alle neuen Informationen, die sich auf die Auswirkungen des Tierarzneimittels auf die Umwelt oder die öffentliche Gesundheit beziehen.

Die zuständigen Behörden können die jeweiligen Zulassungsinhaber zudem auffordern, Daten vorzulegen, die belegen, dass die Nutzen-Risiko-Bilanz weiterhin positiv ist. Überdies könnte die Nutzen-Risiko-Bilanz auch im Rahmen von Tätigkeiten nach der Zulassung oder im Zusammenhang mit einer Befassung im Interesse der Union neu bewertet werden.

⁽⁹⁹⁾ Dieser Abschnitt gilt auch für Zulassungen, die nach dem 28. Januar 2022 erteilt wurden und für die das Bewertungsverfahren gemäß der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 oder der Richtlinie 2001/82/EG abgeschlossen ist.

⁽¹⁰⁰⁾ Siehe Artikel 58 Absatz 10 der Verordnung.

ANHANG

GLOSSAR

1. Dasselbe Tierarzneimittel:

In Abschnitt E3 der Mitteilung der Kommission über die gemeinschaftlichen Zulassungsverfahren für Arzneimittel ⁽¹⁾ wird erläutert, dass jedes Arzneimittel, das dieselbe qualitative und quantitative Wirkstoffzusammensetzung (d. h. dieselbe Wirkstärke) und dieselbe Darreichungsform aufweist, als ein und dasselbe Arzneimittel gilt. Diese Begriffsbestimmung ist sowohl für die Wechselbeziehung zwischen dem zentralisierten und dem nationalen Verfahren als auch im Zusammenhang mit der Durchführung des dezentralisierten Verfahrens bzw. der Verfahren der gegenseitigen oder der nachträglichen Anerkennung von Bedeutung. In diesem Kontext sollte auch die Definition der Begriffe „Antragsteller“ und „Zulassungsinhaber“ in Abschnitt 3.3 berücksichtigt werden.

2. Indikation:

Unter „Indikation“ ist die angegebene Verwendung für ein Tierarzneimittel zu verstehen. Dies kann die Behandlung, Prävention oder Diagnose einer Krankheit, die Anwendung für tierzüchterische Zwecke oder die Verwendung zur Euthanasie umfassen.

3. Aufmachung:

Unterschiedliche Packungsgrößen gelten als unterschiedliche Aufmachungen; so handelt es sich beispielsweise bei einer Packung mit 30 Tabletten und einer Packung mit 60 Tabletten eines bestimmten Tierarzneimittels um zwei unterschiedliche Aufmachungen.

4. Neuer Wirkstoff:

Neue chemische, biologische oder radioaktive veterinärmedizinische Wirkstoffe umfassen

- i) chemische, biologische oder radioaktive Stoffe, die in der Europäischen Union zuvor nicht als Wirkstoff in einem Tierarzneimittel zugelassen waren, und
- ii) chemische, biologische oder radioaktive Stoffe, die in der Europäischen Union zuvor als Wirkstoff in einem Tierarzneimittel zugelassen waren, sofern folgende Voraussetzungen erfüllt sind:
 - Für chemische Stoffe: Isomere, Isomerengemische, Komplexe, Derivate oder Salze eines chemischen Stoffes, die zuvor in der Europäischen Union als Wirkstoff in einem Tierarzneimittel zugelassen waren, deren Eigenschaften sich hinsichtlich der Sicherheit und/oder Wirksamkeit jedoch erheblich von denen des zuvor zugelassenen chemischen Stoffes unterscheiden;
 - Für biologische Stoffe: biologische Stoffe, die zuvor in der Europäischen Union als Wirkstoff in einem Tierarzneimittel zugelassen waren, deren Eigenschaften sich hinsichtlich der Sicherheit oder Wirksamkeit aufgrund von Unterschieden bei einem oder mehreren der folgenden Aspekte jedoch erheblich unterscheiden: Molekularstruktur, Art des Ausgangsmaterials oder Herstellungsverfahren;

Für immunologische Tierarzneimittel: Der Austausch oder die Zugabe eines neuen Antigens oder eines neuen Stammes bei bereits zugelassenen immunologischen Tierarzneimitteln sollte nicht als Austausch/Zusatz eines neuen Wirkstoffs angesehen werden. Neue Isolate oder Varianten von Mikroorganismen, die in einem immunologischen Tierarzneimittel zugelassen wurden, sind ebenfalls nicht als neue Wirkstoffe zu betrachten.

⁽¹⁾ ABl. C 229 vom 22.7.1998, S. 4.