



2024/1701

17.6.2024

DELEGIERTE VERORDNUNG (EU) 2024/1701 DER KOMMISSION

vom 11. März 2024

zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Humanarzneimitteln

(Text von Bedeutung für den EWR)

DIE EUROPÄISCHE KOMMISSION —

gestützt auf den Vertrag über die Arbeitsweise der Europäischen Union,

gestützt auf die Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel ⁽¹⁾, insbesondere auf Artikel 23b Absatz 2a,

gestützt auf die Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung der Verfahren der Union für die Genehmigung und Überwachung von Humanarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur ⁽²⁾, insbesondere auf Artikel 16a Absatz 3,

in Erwägung nachstehender Gründe:

- (1) Der Rechtsrahmen der Union für Änderungen von Zulassungen ist in der Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 der Kommission ⁽³⁾ festgelegt. Die Anwendung dieser Verordnung hat in der Praxis gezeigt, dass sie überarbeitet werden sollte, um den Rechtsrahmen zu vereinfachen, zu präzisieren und flexibler zu gestalten, ohne dabei Abstriche beim Schutz der öffentlichen Gesundheit zu machen.
- (2) Die in der Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 festgelegten Verfahren sollten daher angepasst werden, ohne dabei von den allgemeinen Grundsätzen abzuweichen, auf denen diese Verfahren beruhen.
- (3) Um für mehr Effizienz zu sorgen, den Verwaltungsaufwand für die pharmazeutische Industrie zu verringern und die Ressourcen der zuständigen Behörden besser zu nutzen, sollte der bestehende Rechtsrahmen vereinfacht und gestrafft werden, wobei dieselben Standards für die Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit von Arzneimitteln gewährleistet werden sollten.
- (4) Um dem wissenschaftlichen und technischen Fortschritt laufend Rechnung zu tragen und für straffe Verfahren im Zusammenhang mit Änderungen zu sorgen, kann es sich als notwendig erweisen, die Leitlinien zur Einstufung häufiger auf der Grundlage dieser Erkenntnisse zu aktualisieren. Zu diesem Zweck sollte die Agentur jährlich Empfehlungen zu unvorhergesehenen Änderungen abgeben und etwaige Aktualisierungen bereitstellen, die in die Leitlinien aufzunehmen und in einer elektronischen Fassung auf der Website der Kommission zu veröffentlichen sind.
- (5) In bestimmten Fällen ist es bereits möglich, mehrere Änderungen in einer einzigen Einreichung zusammenzufassen. Die Erfahrungen in der Praxis und die im Rahmen des Verfahrens zur Arbeitsteilung gewonnenen Erkenntnisse haben jedoch gezeigt, dass die Zusammenfassung von Änderungen erweitert werden könnte, um für mehr Flexibilität und Harmonisierung zu sorgen. Daher sollte die Möglichkeit einer einzigen Einreichung von Änderungen mehrerer Zulassungen (im Folgenden „erweiterte Zusammenfassung von Änderungen“) eingeführt werden, damit Zulassungsinhaber ihre rein nationalen Zulassungen in die erweiterte Zusammenfassung von Änderungen aufnehmen und in verschiedenen Mitgliedstaaten harmonisieren können.

⁽¹⁾ ABl. L 311 vom 28.11.2001, S. 67, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2001/83/oj>.

⁽²⁾ ABl. L 136 vom 30.4.2004, S. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2004/726/oj>.

⁽³⁾ Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (ABl. L 334 vom 12.12.2008, S. 7, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1234/oj>).

- (6) Im Rahmen des Verfahrens zur Arbeitsteilung bei Änderungen ist es bereits jetzt möglich, eine einzige Einreichung der Änderungen mehrerer Zulassungen desselben Zulassungsinhabers vorzunehmen. Um Doppelarbeit bei der Beurteilung von Änderungen zu vermeiden, sollten die zuständigen Behörden die Möglichkeit haben, alle geeigneten Änderungen im Rahmen des Verfahrens zur Arbeitsteilung zu bearbeiten.
- (7) Dank der Fortschritte in Wissenschaft und Technik und der jahrzehntelangen Erfahrung bei der Herstellung biologischer Arzneimittel kann ein risikobasierter Ansatz in Bezug auf Qualitätsänderungen bei diesen biologischen Arzneimitteln angewendet werden. Daher ist es angebracht, den Ansatz anzupassen, nach dem einige Qualitätsänderungen bei biologischen Arzneimitteln standardmäßig als größere Änderungen eingestuft werden. Dies wird für alle biologischen Arzneimittel gelten, unter anderem auch für Arzneimittel für neuartige Therapien.
- (8) Ausgehend von den Erfahrungen mit der COVID-19-Pandemie und den Anpassungen der Änderungssysteme, die vorgenommen wurden, um die dauerhafte Wirksamkeit von Impfstoffen zu gewährleisten, indem ihre Zusammensetzung so geändert wird, dass sie gegen Stämme neuer oder mehrfacher Varianten im Kontext jener Pandemie oder in anderen Fällen schützen, sollten ähnliche Möglichkeiten zur Änderung der Zusammensetzung auch für andere Impfstoffe eingeführt werden, damit gesundheitliche Notlagen bewältigt werden können.
- (9) Entsprechend dem Vorgehen bei Grippeimpfstoffen für den Menschen sollten die Verfahren für die Aktualisierung von Coronavirus-Impfstoffen für den Menschen dann gestrafft werden, wenn nicht gerade eine gesundheitliche Notlage herrscht. Daher sollte auch die Prüfung von Änderungen aufgrund von Wirkstoffänderungen zwecks jährlicher Aktualisierung eines Coronavirus-Impfstoffes für den Menschen nach denselben Regeln erfolgen wie bei Grippeimpfstoffen, wenn die Agentur dies mit Blick auf die öffentliche Gesundheit für erforderlich hält und globale Ansätze für die Aktualisierung von Coronavirus-Impfstoffen für den Menschen berücksichtigt werden.
- (10) Es ist den Entwicklungen Rechnung zu tragen, die sich aus den Bemühungen ergeben, das Lebenszyklus-Management von Arzneimitteln auf internationaler Ebene anzugleichen, insbesondere im Rahmen des Internationalen Rates für die Harmonisierung der technischen Anforderungen an Humanarzneimittel. Dies kann durch den Einsatz zusätzlicher Regulierungsinstrumente, wie z. B. nach der Zulassung zu verwendender Änderungsmanagementprotokolle, unterstützt werden.
- (11) Mit der Verordnung (EU) 2019/5 des Europäischen Parlaments und des Rates⁽⁴⁾ wurden bestimmte Kernelemente des Systems zur Prüfung von Anträgen auf Änderungen gemäß der Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 in die Richtlinie 2001/83/EG und die Verordnung (EG) Nr. 726/2004 übernommen. In der Richtlinie 2001/83/EG und der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 wird der Kommission die Befugnis übertragen, diese Kernelemente durch die Festlegung weiterer notwendiger Elemente zu ergänzen und das System zur Prüfung von Anträgen auf Änderungen an den technischen und wissenschaftlichen Fortschritt anzupassen. Um Überschneidungen zu vermeiden, sollten die entsprechenden Elemente aus der Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 gestrichen werden. In Anbetracht der Änderungen durch die Verordnung (EU) 2019/6 des Europäischen Parlaments und des Rates⁽⁵⁾, nach der die Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 nicht mehr für Tierarzneimittel gelten soll, sollten alle Verweise auf Tierarzneimittel aus der Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 gestrichen werden.
- (12) Es ist eine Übergangsfrist vorzusehen, sodass alle Interessengruppen, insbesondere die zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten und die pharmazeutische Industrie, genug Zeit für die Umstellung auf den neuen Rechtsrahmen erhalten.
- (13) Die Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 sollte daher entsprechend geändert werden —

(4) Verordnung (EU) 2019/5 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 11. Dezember 2018 zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur, der Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 über Kinderarzneimittel und der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel (ABl. L 4 vom 7.1.2019, S. 24. ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2019/5/oj>).

(5) 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. ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2019/6/oj>).

HAT FOLGENDE VERORDNUNG ERLASSEN:

Artikel 1

Die Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 wird wie folgt geändert:

1. Der Titel erhält folgende Fassung:

„Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 der Kommission vom 24. November 2008 über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Humanarzneimitteln“.
2. Artikel 1 wird wie folgt geändert:
 - a) Absatz 1 erhält folgende Fassung:

„(1) In dieser Verordnung werden die Vorschriften für die Prüfung von Änderungen der Zulassungen für Humanarzneimittel festgelegt, die gemäß der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 oder gemäß der Richtlinie 2001/83/EG erteilt wurden.“
 - b) Absatz 3 erhält folgende Fassung:

„(3) Kapitel II gilt nur für Änderungen der Zulassungen, die gemäß Kapitel 4 der Richtlinie 2001/83/EG erteilt wurden.“
3. Artikel 2 wird wie folgt geändert:
 - a) Der einleitende Teil erhält folgende Fassung:

„Für die Zwecke dieser Verordnung gelten die Begriffsbestimmungen in Artikel 1 der Richtlinie 2001/83/EG.
Ferner bezeichnet der Ausdruck“;
 - b) Absatz 1 wird gestrichen;
 - c) folgender Absatz 6a wird eingefügt:

„6a. ‚Referenzbehörde‘

 - a) die Agentur, wenn es sich bei mindestens einer der betreffenden Zulassungen um eine zentralisierte Zulassung handelt,
 - b) in allen anderen Fällen die zuständige Behörde eines Mitgliedstaats, die vom Inhaber ausgewählt wurde, sofern diese zuständige Behörde akzeptiert, oder die von der in Artikel 27 der Richtlinie 2001/83/EG genannten Koordinierungsgruppe ausgewählte zuständige Behörde, wenn sich keine der zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten bereit erklärt, als Referenzbehörde zu fungieren;“
4. Artikel 3 Absatz 3 Buchstabe b erhält folgende Fassung:

„b) wenn die zuständige Behörde des in Artikel 28 der Richtlinie 2001/83/EG genannten Referenzmitgliedstaats (im Folgenden „Referenzmitgliedstaat“) nach Anhörung der übrigen betroffenen Mitgliedstaaten oder die Agentur — im Fall einer zentralisierten Zulassung — bzw. die zuständige Behörde — im Fall einer rein nationalen Zulassung — nach Bewertung der Gültigkeit einer Mitteilung nach Artikel 9 Absatz 1, Artikel 13b Absatz 1 oder Artikel 15 Absatz 1 und unter Berücksichtigung der nach Artikel 5 abgegebenen Empfehlungen zu dem Ergebnis gelangt, dass die Änderung umfangreiche Folgen für die Qualität, Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit des betreffenden Arzneimittels haben kann.“
5. Artikel 4 wird wie folgt geändert:
 - a) Dem Absatz 2 werden die folgenden Unterabsätze 2 und 3 angefügt:

„Die Agentur erstattet der Kommission in Zusammenarbeit mit den zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten jährlich Bericht über Empfehlungen zu unvorhergesehenen Änderungen gemäß Artikel 5, die zu einer Neueinstufung von Änderungen führen, und übermittelt Informationen über erforderliche Aktualisierungen, die in die in Absatz 1 genannten Leitlinien aufzunehmen sind.

Die Kommission prüft unverzüglich diesen Bericht und nimmt Neueinstufungen von Änderungen sowie erforderliche Aktualisierungen in die Leitlinien auf.“;

- b) folgender Absatz 3 wird angefügt:

„(3) Die Kommission kann die elektronische Fassung der Leitlinien auf ihrer Website veröffentlichen. In dieser elektronischen Fassung können Neueinstufungen von Änderungen und erforderliche Aktualisierungen der Leitlinien bereits vor der regelmäßigen Aktualisierung gemäß Absatz 2 aufgeführt sein.“

6. Artikel 5 wird wie folgt geändert:

- a) Absatz 1 erhält folgende Fassung:

„(1) Vor Einreichung einer Änderung, deren Einstufung in dieser Verordnung nicht geregelt ist, kann ein Inhaber um eine Empfehlung für die Einstufung der Änderung ersuchen, und zwar

- a) die Agentur, falls die Änderung eine gemäß der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 erteilte Zulassung betrifft;
- b) die zuständige Behörde des betroffenen Mitgliedstaats, falls die Änderung eine rein nationale Zulassung betrifft;
- c) die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaates in allen anderen Fällen.

Wird gemäß Unterabsatz 1 Buchstabe a die Agentur um eine Empfehlung ersucht, so konsultiert sie die Koordinierungsgruppe, wenn die Empfehlung voraussichtlich zu einer Neueinstufung einer Änderung führen wird.

Wird gemäß Unterabsatz 1 Buchstaben b und c die zuständige Behörde des betroffenen Mitgliedstaats oder des Referenzmitgliedstaats um eine Empfehlung ersucht, so konsultiert die betreffende Behörde die Koordinierungsgruppe und die Agentur, wenn die Empfehlung voraussichtlich zu einer Neueinstufung einer Änderung führen wird.

Die Empfehlungen stehen im Einklang mit den in Artikel 4 Absatz 1 genannten Leitlinien. Sie werden innerhalb von 60 Tagen nach Eingang des Ersuchens abgegeben und dem Inhaber, der Agentur und der Koordinierungsgruppe übermittelt.“;

- b) Absatz 1a Unterabsatz 2 erhält folgende Fassung:

„Die Empfehlung nach Unterabsatz 1 steht im Einklang mit den in Artikel 4 Absatz 1 genannten Leitlinien. Sie wird innerhalb von 60 Tagen nach Eingang des Ersuchens abgegeben und dem Inhaber, der Agentur und den zuständigen Behörden aller Mitgliedstaaten übermittelt.“;

- c) folgender Absatz 3 wird angefügt:

„(3) Die Empfehlung nach Absatz 1, die zu einer Neueinstufung einer Änderung führt, wird gemäß Artikel 4 Absatz 2 Unterabsatz 3 regelmäßig in die Leitlinien nach Artikel 4 Absatz 1 aufgenommen.“

7. Folgender Artikel 6a wird eingefügt:

„Artikel 6a

Zusätzliche Regulierungsinstrumente

Bei bestimmten Änderungen der chemischen, pharmazeutischen und biologischen Informationen über ein Arzneimittel kann sich der Inhaber auf eine Reihe von Prozessparametern, Qualitätsmerkmalen, Protokollen oder zusammenfassenden Unterlagen stützen, sofern die zuständige Behörde zustimmt und die in den Anhängen und in den Leitlinien nach Artikel 4 Absatz 1 genannten Bedingungen für das spezifische Regulierungsinstrument erfüllt sind.“

8. Artikel 7 Absatz 2 Buchstabe a erhält folgende Fassung:

„a) Werden geringfügige Änderungen des Typs IA derselben Zulassung gleichzeitig mitgeteilt, können alle diese Änderungen in einer einzigen Mitteilung gemäß Artikel 8 bzw. 14 erfasst werden.“

9. Folgender Artikel 7a wird eingefügt:

„Artikel 7a

Erweiterte Zusammenfassung von Änderungen

(1) Abweichend von den Artikeln 7 und 13d kann der Inhaber eine einzige Mitteilung über Änderungen von mehr als einer in den Kapiteln II, IIa und III genannten Zulassung ein und desselben Inhabers einreichen, wenn dieselbe(n) in Artikel 8, Artikel 13a oder Artikel 14 genannte(n) geringfügige(n) Änderung(en) des Typs IA gleichzeitig mitgeteilt wird (werden) und einer der in den Leitlinien gemäß Artikel 4 Absatz 1 aufgeführten Fälle einer erweiterten Zusammenfassung von Änderungen auf sie zutrifft (im Folgenden ‚erweiterte Zusammenfassung‘).

(2) Eine einzige Mitteilung gemäß Absatz 1 wird gleichzeitig an die Referenzbehörde und alle maßgeblichen Behörden gerichtet.“

10. Kapitel II erhält folgende Überschrift:

„KAPITEL II

ÄNDERUNGEN VON ZULASSUNGEN, DIE GEMÄß KAPITEL 4 DER RICHTLINIE 2001/83/EG ERTEILT WURDEN“;

11. Artikel 8 Absatz 1 erhält folgende Fassung:

„(1) Wird eine geringfügige Änderung des Typs IA vorgenommen, reicht der Inhaber bei allen maßgeblichen Behörden gleichzeitig eine Mitteilung ein, die die in Anhang IV aufgeführten Unterlagen enthält. Diese Mitteilung ist innerhalb von zwölf Monaten nach Durchführung der Änderung im Rahmen einer jährlichen Aktualisierung für alle geringfügigen Änderungen des Typs IA oder im Rahmen einer Zusammenfassung von Änderungen gemäß Artikel 7 Absatz 2 Unterabsatz 1 Buchstaben b und c oder im Rahmen einer erweiterten Zusammenfassung von Änderungen gemäß Artikel 7a einzureichen.

Die Mitteilung ist unverzüglich nach Durchführung der Änderung einzureichen, wenn es sich um geringfügige Änderungen handelt, die zur ständigen Überwachung des betreffenden Arzneimittels eine unverzügliche Mitteilung erfordern.

Abweichend von Unterabsatz 1 kann die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats in begründeten Fällen akzeptieren, dass die Mitteilung unmittelbar nach Durchführung der Änderung eingereicht wird.“

12. Artikel 10 Absatz 2 wird wie folgt geändert:

- a) Unterabsatz 2 erhält folgende Fassung:

„Die zuständige Behörde des Referenzmitgliedstaats kann die in Unterabsatz 1 genannte Frist verkürzen, um die Dringlichkeit der Angelegenheit zu berücksichtigen, oder auf 90 Tage verlängern, wenn es sich um in Anhang V aufgeführte Änderungen oder um Zusammenfassungen von Änderungen gemäß Artikel 7 Absatz 2 Unterabsatz 1 Buchstabe c handelt.“;

- b) Unterabsatz 3 wird gestrichen;

13. Artikel 13 Absätze 1 und 2 erhalten folgende Fassung:

„(1) Ist die Anerkennung einer Entscheidung gemäß Artikel 10 Absatz 4 oder die Einigung auf ein Gutachten gemäß Artikel 20 Absatz 8 Buchstabe b aufgrund einer potenziellen schwerwiegenden Gefahr für die öffentliche Gesundheit nicht möglich, beantragt eine maßgebliche Behörde, dass die Koordinierungsgruppe unverzüglich mit der strittigen Angelegenheit befasst wird.

Die beteiligte Seite, die einen anderen Standpunkt vertritt, begründet dies ausführlich in einer Erklärung gegenüber allen betroffenen Mitgliedstaaten und dem Inhaber.

(2) Bei strittigen Angelegenheiten nach Absatz 1 gilt Artikel 29 Absätze 3, 4 und 5 der Richtlinie 2001/83/EG.“

14. Artikel 13a Absatz 1 erhält folgende Fassung:

„(1) Wird eine geringfügige Änderung des Typs IA vorgenommen, reicht der Inhaber bei der zuständigen Behörde eine Mitteilung ein, die die in Anhang IV aufgeführten Unterlagen enthält. Diese Mitteilung ist innerhalb von zwölf Monaten nach Durchführung der Änderung im Rahmen einer jährlichen Aktualisierung für alle geringfügigen Änderungen des Typs IA oder im Rahmen einer Zusammenfassung im Einklang mit Artikel 13d Absatz 2 Unterabsatz 1 Buchstaben b und c oder im Rahmen einer erweiterten Zusammenfassung von Änderungen gemäß Artikel 7a einzureichen.

Die Mitteilung ist unverzüglich nach Durchführung der Änderung einzureichen, wenn es sich um geringfügige Änderungen handelt, die zur ständigen Überwachung des betreffenden Arzneimittels eine unverzügliche Mitteilung erfordern.

Abweichend von Unterabsatz 1 kann die zuständige Behörde des Mitgliedstaats in begründeten Fällen akzeptieren, dass die Mitteilung unmittelbar nach Durchführung der Änderung eingereicht wird.“

15. Artikel 13c Absatz 2 wird wie folgt geändert:

a) Unterabsatz 2 erhält folgende Fassung:

„Die zuständige Behörde kann die in Unterabsatz 1 genannte Frist verkürzen, um die Dringlichkeit der Angelegenheit zu berücksichtigen, oder auf 90 Tage verlängern, wenn es sich um in Anhang V aufgeführte Änderungen oder um Zusammenfassungen von Änderungen gemäß Artikel 13d Absatz 2 Unterabsatz 1 Buchstabe c handelt.“;

b) Unterabsatz 3 wird gestrichen.

16. Artikel 14 Absatz 1 erhält folgende Fassung:

„(1) Wird eine geringfügige Änderung des Typs IA vorgenommen, reicht der Inhaber bei der Agentur eine Mitteilung ein, die die in Anhang IV aufgeführten Unterlagen enthält. Diese Mitteilung ist innerhalb von zwölf Monaten nach Durchführung der Änderung im Rahmen einer jährlichen Aktualisierung für alle geringfügigen Änderungen des Typs IA oder im Rahmen einer Zusammenfassung gemäß Artikel 7 Absatz 2 Unterabsatz 1 Buchstaben b und c oder im Rahmen einer erweiterten Zusammenfassung von Änderungen gemäß Artikel 7a einzureichen.

Die Mitteilung ist unverzüglich nach Durchführung der Änderung einzureichen, wenn es sich um geringfügige Änderungen handelt, die zur ständigen Überwachung des betreffenden Arzneimittels eine unverzügliche Mitteilung erfordern.

Abweichend von Unterabsatz 1 kann die Agentur in begründeten Fällen akzeptieren, dass die Mitteilung der Änderung unverzüglich eingereicht wird.“

17. Artikel 16 wird wie folgt geändert:

a) Absatz 2 wird wie folgt geändert:

a) Unterabsatz 2 erhält folgende Fassung:

„Die Agentur kann die in Unterabsatz 1 genannte Frist verkürzen, um die Dringlichkeit der Angelegenheit zu berücksichtigen, oder auf 90 Tage verlängern, wenn es sich um in Anhang V aufgeführte Änderungen oder um Zusammenfassungen von Änderungen gemäß Artikel 7 Absatz 2 Unterabsatz 1 Buchstabe c handelt.“;

b) Unterabsatz 3 wird gestrichen.

b) Absatz 4 Unterabsatz 1 erhält folgende Fassung:

„Für das Gutachten zu dem gültigen Antrag gilt Artikel 9 Absätze 1 und 2 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004.“

18. Artikel 17 wird wie folgt geändert:

a) Absatz 1 Buchstabe c erhält folgende Fassung:

„c) Wenn das Ergebnis der Beurteilung positiv ist und die Änderung Auswirkungen auf die Entscheidung bzw. den Beschluss der Kommission über die Erteilung der Zulassung hat, übermittelt die Agentur der Kommission ihr Gutachten, die Begründung und die überarbeiteten Fassungen der in Artikel 9 Absatz 4 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 genannten Unterlagen.“;

b) Absatz 2 erhält folgende Fassung:

„(2) In Fällen gemäß Absatz 1 Buchstabe c ändert die Kommission, gestützt auf das Gutachten der Agentur, innerhalb der in Artikel 23 Absatz 1a vorgesehenen Frist falls erforderlich die Entscheidung bzw. den Beschluss über die Erteilung der Zulassung. Das in Artikel 13 Absatz 1 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 genannte Arzneimittelregister der Union wird entsprechend aktualisiert.“

19. Artikel 18 wird wie folgt geändert:

- a) Der Titel erhält folgende Fassung:

„Grippeimpfstoffe und Coronavirus-Impfstoffe für den Menschen“;

- b) Absatz 1 erhält folgende Fassung:

„(1) Abweichend von Artikel 16 ist bei der Prüfung von Änderungen aufgrund von Wirkstoffänderungen zwecks jährlicher Aktualisierung eines Grippeimpfstoffs oder Coronavirus-Impfstoffs für den Menschen das Verfahren nach den Absätzen 2 bis 6 anzuwenden.“

Bei jährlichen Aktualisierungen von Coronavirus-Impfstoffen für den Menschen gilt dieses Verfahren nur nach einer entsprechenden öffentlichen Bekanntmachung durch die Agentur. Die Bekanntmachung wird auf dem Internetportal der Agentur veröffentlicht und enthält den zeitlichen Rahmen für die Antragstellung.“;

- c) Absatz 4 erhält folgende Fassung:

„(4) Innerhalb von 55 Tagen nach Eingang eines gültigen Antrags nimmt die Agentur ein Gutachten an. Das Gutachten der Agentur zu dem Antrag wird dem Inhaber übermittelt. Ist das Gutachten der Agentur positiv, übermittelt sie es zusammen mit der Begründung und den überarbeiteten Fassungen der in Artikel 9 Absatz 4 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 genannten Unterlagen auch der Kommission.“;

- d) Absatz 6 erhält folgende Fassung:

„(6) Gestützt auf das positive Gutachten der Agentur ändert die Kommission falls erforderlich die Entscheidung bzw. den Beschluss über die Erteilung der Zulassung. Das in Artikel 13 Absatz 1 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 genannte Arzneimittelregister der Union wird entsprechend aktualisiert.“

20. Artikel 20 wird wie folgt geändert:

- a) In Absatz 1 erhält die Einleitung folgende Fassung:

„Abweichend von Artikel 7 Absatz 1 und den Artikeln 9, 10, 13b, 13c, 13d, 15 und 16 ist vom Inhaber in folgenden Fällen das in den Absätzen 3 bis 9 festgelegte Verfahren zur Arbeitsteilung anzuwenden.“;

- b) Absatz 2 wird gestrichen;

- c) die Absätze 4 und 5 erhalten folgende Fassung:

„(4) Die Referenzbehörde gibt ein Gutachten über einen gültigen Antrag gemäß Absatz 3 innerhalb eines Zeitraums ab, der nach Bestätigung des Empfangs eines gültigen Antrags, wenn es sich um geringfügige Änderungen des Typs IB oder um größere Änderungen des Typs II handelt, dem Beurteilungszeitraum für die am höchsten eingestufte in dem Antrag enthaltene Art der Änderung entspricht.“

(5) Die Referenzbehörde kann die in Absatz 4 genannte Frist verkürzen, um die Dringlichkeit der Angelegenheit zu berücksichtigen, oder auf 90 Tage verlängern, wenn es sich um in Anhang V aufgeführte Änderungen oder um Zusammenfassungen von Änderungen gemäß Artikel 7 Absatz 2 Unterabsatz 1 Buchstabe c oder Artikel 13d Absatz 2 Unterabsatz 1 Buchstabe c handelt.“;

- d) Absatz 6 Buchstabe c erhält folgende Fassung:

„c) kann die Referenzbehörde die in Absatz 4 festgelegte Frist auf 90 Tage verlängern.“;

- e) Absatz 7 erhält folgende Fassung:

„(7) Handelt es sich bei der Referenzbehörde um die Agentur, gilt für das in Absatz 4 genannte Gutachten Artikel 9 Absätze 1 und 2 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004.“

Das Gutachten der Agentur zu dem Antrag wird dem Inhaber und den Mitgliedstaaten zusammen mit dem Beurteilungsbericht übermittelt. Fällt das Ergebnis der Beurteilung positiv aus und hat die Änderung Auswirkungen auf eine Entscheidung bzw. einen Beschluss der Kommission über die Erteilung der Zulassung, übermittelt die Agentur ihr Gutachten auch der Kommission, zusammen mit der Begründung und den überarbeiteten Fassungen der in Artikel 9 Absatz 4 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 genannten Unterlagen.

Fällt das Gutachten der Agentur positiv aus, gilt Folgendes:

- a) Wird in dem Gutachten eine Änderung einer Entscheidung bzw. eines Beschlusses der Kommission über die Erteilung der Zulassung empfohlen, ändert die Kommission, gestützt auf das endgültige Gutachten der Agentur, innerhalb der in Artikel 23 Absatz 1a vorgesehenen Frist die Entscheidung bzw. den Beschluss entsprechend, sofern die überarbeiteten Fassungen der in Artikel 9 Absatz 4 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 genannten Unterlagen übermittelt wurden. Das in Artikel 13 Absatz 1 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 genannte Arzneimittelregister der Union wird entsprechend aktualisiert.
 - b) Innerhalb von 60 Tagen nach Eingang des endgültigen Gutachtens der Agentur billigen die betroffenen Mitgliedstaaten dieses endgültige Gutachten, unterrichten die Agentur davon und ändern, falls erforderlich, die betreffenden Zulassungen entsprechend, sofern die hierfür erforderlichen Unterlagen den betroffenen Mitgliedstaaten übermittelt wurden.“;
- f) folgender Absatz 11 wird angefügt:

„(11) In begründeten Fällen kann der Inhaber in Übereinstimmung mit den Leitlinien nach Artikel 4 Absatz 1 und vorbehaltlich der Zustimmung der zuständigen Behörden der Mitgliedstaaten sowie der Agentur wahlweise das in den Absätzen 3 bis 9 festgelegte Verfahren zur Arbeitsteilung bei Zulassungen gemäß den Kapiteln II, IIa und III anwenden, wenn es sich um eine geringfügige Änderung des Typs IB, eine größere Änderung des Typs II oder eine Gruppe von Änderungen — von denen mindestens eine eine geringfügige Änderung des Typs IB oder eine größere Änderung des Typs II ist, die keine Erweiterung umfasst — handelt, die sich auf mehrere Zulassungen mehrerer Inhaber in mehr als einem Mitgliedstaat bezieht;“.

21. Artikel 21 erhält folgende Fassung:

„Artikel 21

Gesundheitliche Notlage

- (1) Bei einer von der Kommission gemäß der Verordnung (EU) 2022/2371 des Europäischen Parlaments und des Rates (*) festgestellten gesundheitlichen Notlage auf Unionsebene können die maßgeblichen Behörden, oder im Falle zentralisierter Zulassungen die Kommission, abweichend von den Kapiteln I, II, IIa und III eine Änderung der Zulassung eines Humanimpfstoffes gegen den die gesundheitliche Notlage verursachenden Erreger ausnahmsweise und vorläufig akzeptieren, auch wenn bestimmte pharmazeutische, nichtklinische oder klinische Daten fehlen.
- (2) Die maßgebliche Behörde kann den Inhaber auffordern, innerhalb einer von ihr gesetzten Frist zusätzliche Informationen für den Abschluss ihrer Bewertung vorzulegen.
- (3) Änderungen gemäß Absatz 1 dürfen nur dann akzeptiert werden, wenn das Nutzen-Risiko-Verhältnis des Arzneimittels positiv ausfällt.
- (4) Wird eine Änderung gemäß Absatz 1 akzeptiert, legt der Inhaber die fehlenden pharmazeutischen, nichtklinischen und klinischen Daten innerhalb einer von der maßgeblichen Behörde festzulegenden Frist vor.
- (5) Bei zentralisierten Zulassungen werden die fehlenden Daten und die Frist für ihre Übermittlung bzw. für die Befolgung in den Zulassungsbedingungen angegeben. Wurde die Zulassung gemäß Artikel 14-a der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 erteilt, so kann dies im Rahmen der besonderen Verpflichtungen gemäß Absatz 4 des genannten Artikels erfolgen.

(*) Verordnung (EU) 2022/2371 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 23. November 2022 zu schwerwiegenden grenzüberschreitenden Gesundheitsgefahren und zur Aufhebung des Beschlusses Nr. 1082/2013/EU (ABl. L 314 vom 6.12.2022, S. 26, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2022/2371/oj>).“

22. Artikel 22 wird wie folgt geändert:

- a) Absatz 1 Unterabsatz 1 erhält folgende Fassung:

„Ergreift der Inhaber auf eigene Initiative Notfallmaßnahmen, weil im Zusammenhang mit Arzneimitteln eine Gefahr für die öffentliche Gesundheit besteht, unterrichtet er unverzüglich alle maßgeblichen Behörden und, falls es sich um eine zentralisierte Zulassung handelt, auch die Agentur.“;

b) Absatz 2 erhält folgende Fassung:

„(2) Besteht im Zusammenhang mit Arzneimitteln eine Gefahr für die öffentliche Gesundheit, können die maßgeblichen Behörden oder die Kommission, falls es sich um zentralisierte Zulassungen handelt, vom Inhaber Notfallmaßnahmen verlangen.“

23. Artikel 23 Absatz 1a Buchstabe a wird wie folgt geändert:

a) Die Ziffern iv, v und vii werden gestrichen;

b) Ziffer viii erhält folgende Fassung:

„viii) andere Änderungen des Typs II, durch die wegen einer erheblichen Gefahr für die öffentliche Gesundheit Änderungen an der Entscheidung bzw. dem Beschluss über die Erteilung der Zulassung durchgeführt werden sollen;“

c) folgende Ziffer x wird angefügt:

„x) Änderungen im Zusammenhang mit dem Austausch oder der Hinzufügung eines Serotyps, eines Stamms, eines Antigens oder einer kodierenden Region beziehungsweise einer Kombination von Serotypen, Stämmen, Antigenen oder kodierenden Regionen eines Humanimpfstoffes, mit dem eine gesundheitliche Notlage möglicherweise bewältigt werden kann;“

24. In Artikel 23a wird folgender Titel eingefügt:

„Übereinstimmung mit dem pädiatrischen Prüfkonzept“.

25. Artikel 24 Absatz 5 Unterabsatz 2 erhält folgende Fassung:

„Abweichend von Unterabsatz 1 werden sicherheitsrelevante Sachverhalte betreffende Notfallmaßnahmen und Änderungen, die sich auf gemäß Kapitel 4 der Richtlinie 2001/83/EG erteilte Zulassungen beziehen, innerhalb eines zeitlichen Rahmens durchgeführt, der vom Inhaber und der zuständigen Behörde des Referenzmitgliedstaats in Abstimmung mit den anderen maßgeblichen Behörden vereinbart wird.“

26. Artikel 26 wird gestrichen;

27. Die Anhänge I, II und III werden gemäß Anhang I der vorliegenden Verordnung geändert.

28. Anhang V erhält die Fassung des Anhangs II der vorliegenden Verordnung.

Artikel 2

Diese Verordnung tritt am zwanzigsten Tag nach ihrer Veröffentlichung im *Amtsblatt der Europäischen Union* in Kraft.

Sie gilt ab dem 1. Januar 2025.

Diese Verordnung ist in allen ihren Teilen verbindlich und gilt unmittelbar in jedem Mitgliedstaat.

Brüssel, den 11. März 2024

Für die Kommission
Die Präsidentin
Ursula VON DER LEYEN

ANHANG I

Die Anhänge I, II und III der Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 werden wie folgt geändert:

1. Anhang I wird wie folgt geändert:

a) Nummer 1 Buchstabe c erhält folgende Fassung:

„c) Ersetzen eines biologischen Wirkstoffs durch einen Wirkstoff mit einer geringfügig anderen Molekularstruktur bei nicht signifikant unterschiedlichen Wirksamkeits- bzw. Unbedenklichkeitsmerkmalen, mit folgenden Ausnahmen:

- Änderungen am Wirkstoff eines saisonalen, präpandemischen oder pandemischen Impfstoffs gegen das humane Influenzavirus;
- Austausch oder — mit Zustimmung der maßgeblichen Behörden — Hinzufügung eines Serotyps, eines Stamms, eines Antigens oder einer kodierenden Region beziehungsweise einer Kombination von Serotypen, Stämmen, Antigenen oder kodierenden Regionen bei einem Coronavirus-Impfstoff für den Menschen;
- Austausch oder — mit Zustimmung der maßgeblichen Behörden — Hinzufügung eines Serotyps, eines Stamms, eines Antigens oder einer kodierenden Region beziehungsweise einer Kombination von Serotypen, Stämmen, Antigenen oder kodierenden Regionen bei einem Humanimpfstoff, bei dem es sich nicht um einen Influenza- oder Coronavirus-Impfstoff handelt und mit dem möglicherweise eine gesundheitliche Notlage in der Union bewältigt werden kann;“

b) Nummer 2 Buchstabe e erhält folgende Fassung:

„e) Änderung oder Hinzufügung einer neuen Art der Anwendung (*).

(*) Bei der parenteralen Verabreichung muss zwischen intraarterieller, intravenöser, intramuskulärer, subkutaner und anderer Verabreichung unterschieden werden.“;

c) Nummer 3 wird gestrichen.

2. Anhang II wird wie folgt geändert:

a) Nummer 1 wird wie folgt geändert:

i) Buchstabe f erhält folgende Fassung:

„f) Änderungen im Zusammenhang mit der Verschärfung der Spezifikationsgrenzwerte, wenn die Änderung nicht Folge einer Verpflichtung aufgrund früherer Beurteilungen zur Überprüfung der Spezifikationsgrenzwerte ist und nicht auf unerwartete Ereignisse im Verlauf der Herstellung zurückgeht;“

ii) folgender Buchstabe g wird angefügt:

„g) Änderungen, die auf Änderungen eines Medizinprodukts zurückgehen, das ein integraler Bestandteil des Arzneimittels ist oder ausschließlich mit dem Arzneimittel verwendet wird, und die keine Auswirkungen auf die Qualität, Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit des Arzneimittels haben.“;

b) Nummer 2 wird wie folgt geändert:

i) Buchstabe e wird gestrichen;

ii) Buchstabe f erhält folgende Fassung:

„f) Änderungen im Zusammenhang mit der Einführung eines neuen ‚Design Space‘, falls dieser gemäß den einschlägigen europäischen und internationalen wissenschaftlichen Leitlinien entwickelt wurde;“

iii) nach dem Buchstaben f wird folgender Buchstabe fa eingefügt:

„fa) Änderungen im Zusammenhang mit der Einführung eines nach der Zulassung geltenden Veränderungsmanagementprotokolls, falls dieses gemäß den einschlägigen europäischen und internationalen wissenschaftlichen Leitlinien entwickelt wurde;“

- iv) die Buchstaben g, h, i und k werden gestrichen;
 - v) Buchstabe l erhält folgende Fassung:
 - „l) Änderungen im Zusammenhang mit dem Austausch oder — mit Zustimmung der maßgeblichen Behörden — der Hinzufügung eines Serotyps, eines Stamms, eines Antigens oder einer kodierenden Region beziehungsweise einer Kombination von Serotypen, Stämmen, Antigenen oder kodierenden Regionen bei einem Coronavirus-Impfstoff für den Menschen;“
 - vi) die folgenden Buchstaben m und n werden angefügt:
 - „m) Änderungen im Zusammenhang mit dem Austausch oder — mit Zustimmung der maßgeblichen Behörden — der Hinzufügung eines Serotyps, eines Stamms, eines Antigens oder einer kodierenden Region beziehungsweise einer Kombination von Serotypen, Stämmen, Antigenen oder kodierenden Regionen bei einem Humanimpfstoff, mit dem möglicherweise eine gesundheitliche Notlage bewältigt werden kann;
 - n) Änderungen, die auf Änderungen eines Medizinprodukts zurückgehen, das ein integraler Bestandteil des Arzneimittels ist oder ausschließlich mit dem Arzneimittel verwendet wird, und die erhebliche Auswirkungen auf die Qualität, Unbedenklichkeit oder Wirksamkeit des Arzneimittels haben können.“
3. Anhang III wird wie folgt geändert:
- a) Die Nummern 6, 7 und 8 erhalten folgende Fassung:
 - „6. Sämtliche Änderungen der Gruppe beziehen sich auf ein Vorhaben, durch das das Herstellungsverfahren und die Qualität des betreffenden Arzneimittels oder seiner Wirkstoffe verbessert werden sollen, einschließlich der damit verbundenen Änderungen auf administrativer Ebene.
 - 7. Sämtliche Änderungen der Gruppe betreffen die Qualität eines pandemischen Humanimpfstoffs gegen Influenza oder das Coronavirus.
 - 8. Bei sämtlichen Änderungen der Gruppe handelt es sich um Änderungen am Pharmakovigilanz-System gemäß Artikel 8 Absatz 3 Buchstabe ia der Richtlinie 2001/83/EG.“;
 - b) Nummer 13 wird gestrichen;
 - c) Nummer 14 erhält folgende Fassung:
 - „14. Sämtliche Änderungen der Gruppe gehen auf ein bestimmtes Verfahren oder eine bestimmte Bedingung gemäß Artikel 14 Absatz 8 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 oder Artikel 22 der Richtlinie 2001/83/EG zurück.“

ANHANG II

„ANHANG V

Änderungen, die sich auf eine Änderung oder Ergänzung der therapeutischen Indikationen beziehen.“
