

Perspektiven für das BfArM im Europäischen Zulassungssystem

Herausforderung in der Neubewertung des nationalen Arzneimittelmarktes

Prof. Dr. Harald G. Schweim
Präsident des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte, Bonn
und komm. Direktor des DIMDI, Köln

Postadresse:
Friedrich-Ebert-Allee 38
D-53113 Bonn

Besucheradresse:
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn

Verfahren der Arzneimittelzulassung in Europa: Entwicklung

- ➔ nationale Verfahren §49 und §48 AMG
- ➔ Europäische Verfahren des ersten Generation (*Vergangenheit*)
 - Multi State
 - Konzertierung
- ➔ Europäische Verfahren der zweiten Generation (*Gegenwart*)
 - Nationale Erstzulassung / Gegenseitige Anerkennung
 - Zentrale Zulassung
- ➔ Europäische Verfahren der dritten Generation (*Zukunft*)

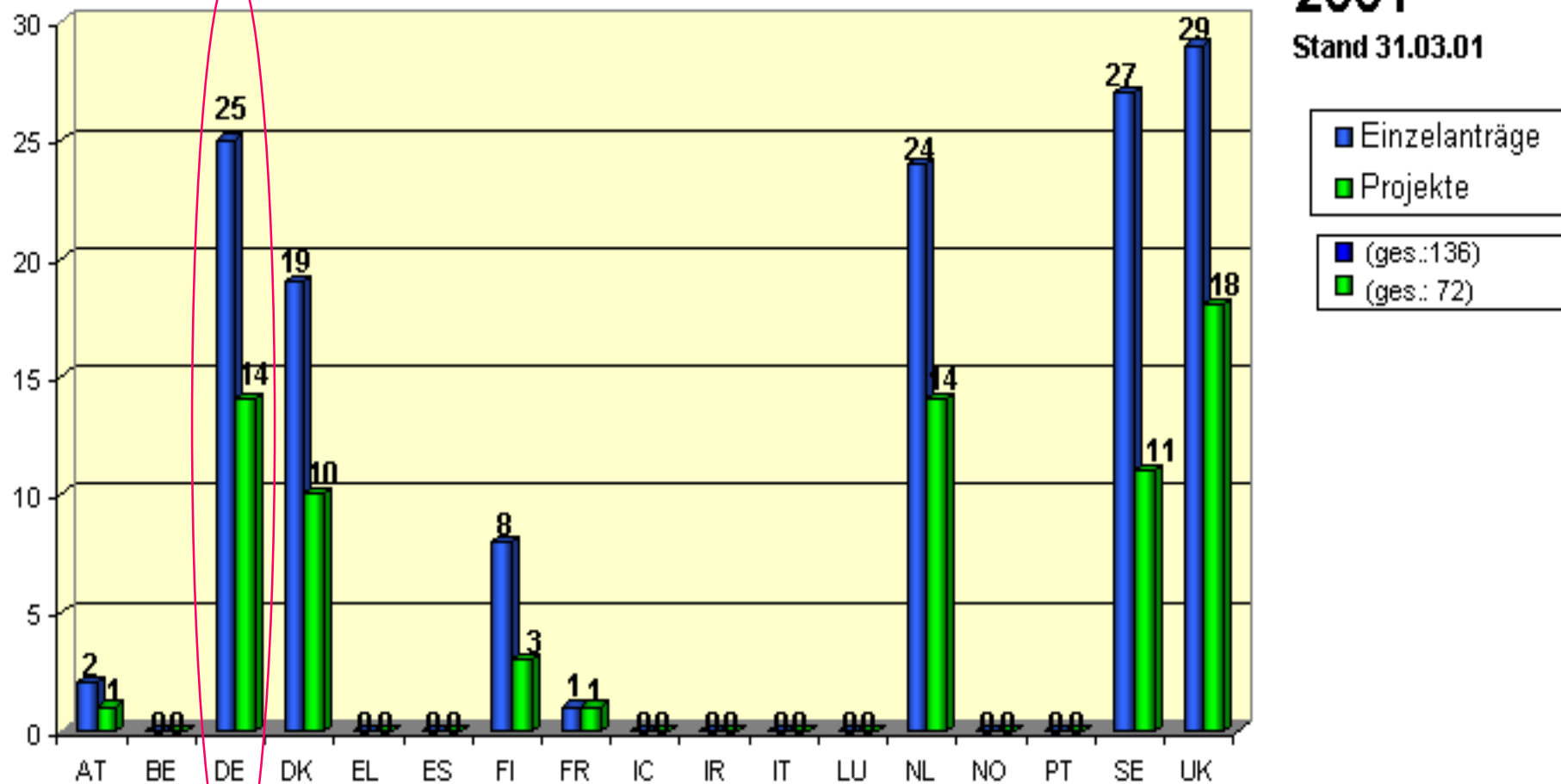
Bedeutung nationaler Verfahren ?



Übersicht der Reference Member States im dezentralen Verfahren

2001

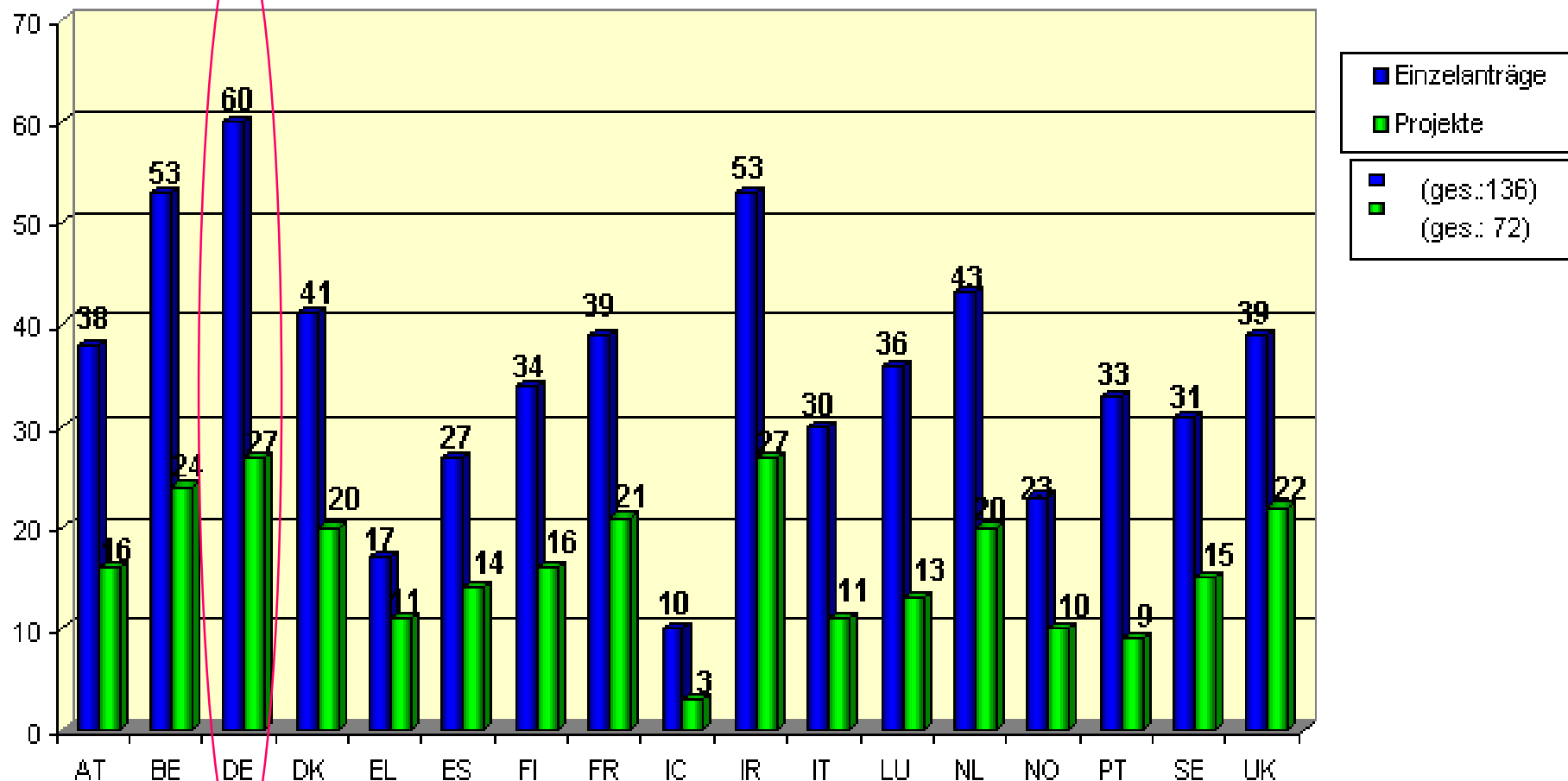
Stand 31.03.01



Übersicht der Concerned Member States im dezentralen Verfahren

2001

Stand 31.03.01



Euroanteil in BfArM

- derzeit 10 - 15% am Vorgangsaufkommen/ -ausgang
- zukünftig 20 - 30% (ohne Altmarktbearbeitung)

EU → BfArM: Innovation, Orphans, Biotech

BfArM → EU: Generics, OTCs, Antragsflöten

Europäische Prioritäten

–

Deutsche (BfArM) Prioritäten

1. Öffentliche Gesundheit
2. Überwachung (PhV)
3. Veterinär-Arzneimittel
4. Herbeiführen des EU-Marktes
5. Gesetzliche Unterstützung zur Wettbewerbsfähigkeit der EU-Industrie
6. EU-Erweiterung
7. Rationalisierung und Simplifizierung des Systems ("better regulation")

Europäische Prioritäten

0. Kodifizierung
 1. Nachzulassung u.a.
 2. EU-Erweiterung
 3. Rationalisierung und Simplifizierung des Systems ("better regulation"/ unter Einsatz neuer Technologien)
 4. Überwachung (PhV / Verl.)
 5. Wettbewerb (Behörden und Industrie)
 6. EU-Markt
- Das Ergebnis ist öffentliche Gesundheit

Gesetzesvorhaben der Kommission

- **Verschiebung oder Veränderung der Optionalität zentral / dezentral**
- **Institutionalisierung / Legalisierung eines Recognition Komitees**
- **Mutual Recognition Verfahrensverbesserungen**
- **Abschaffen der Verlängerung ???**
- ? **Definitionen**
 - **neuer Stoff**
 - **öffentliche Gesundheit**
 - **relevantes öffentliches Gesundheitsrisiko**
- ? **Verbesserung des Entscheidungsprozesses und andere Vereinfachungen ("better regulation")**
- ? **Postmarketing Pharmacovigilance**

Optimierung europäischer Verfahren im BfArM

- ➔ High scientific level expertise
- ➔ Brückenfunktion nationale / EU Beratung
- ➔ Beitrag zum europäischen Arzneimittelmarkt
 - Zulassung
 - Nachzulassung
 - ➔ **Nachzulassung Osteuropa ?**
- ➔ Qualität / Qualitätssicherung

Bedeutung europäischer Verfahren - Zukunft

Klärungsbedarf

- **Regelung des Zuganges zum zentralen / Anerkennungsverfahren**
- **Balance zwischen zentralem und Anerkennungsverfahren**

Rolle und Aufgabe des BfArM

- **Centre of excellence (EU und CEEC) ??**
- **Therapeutic working groups ??**
- **excellent national and EU 'scientific advice' ??**

Windows of Opportunity - Vision

CPMP als Trendsetter der pharmazeutischen Wissenschaft

→ **Zentrales Verfahren fokussiert auf**

- * **therapeutische Neuerungen, Technologien,**
- * **neue therapeutische Prinzipien**

CPMP - Rahmenregeln erlauben Vereinfachungen für die nationalen Behörden ("better regulation") im Anerkennungsverfahren

- **Bekannte biotechnologische Produkte (z.B. Insuline)**
- **Bekannte chemische Stoffe und deren Kombinationen**
- **Andere neue Stoffe**

Exekution und Überwachung gefestigter Meinungen im MRFG außerhalb des komplexen und aufwendigen zentralen Verfahrens

Gelegenheit macht Diebe / Liebe

Optionalität zentral - dezentral

Szenarios

- **Festlegung eines obligatorisch zentralen Bereiches**
(der Rest wird optional)
- **obligatorisch optional**
- **Festlegung eines obligatorisch dezentralen Bereiches**
(der Rest wird optional)

Die normative Kraft des Faktischen

Obligatorisch vs. Optional

Gründe für einen obligatorisch festzulegenden zentralen Bereich:

- **Neue Techniken / Technologien**
- **Neue therapeutische Substanzklasse / Prinzipien**
- **Andere Gründe, die eine wissenschaftlich abgestimmte
Meinungsbildung (CPMP) erfordern**

Allen anderen Bereichen wird die Flexibilität der Option eröffnet

Damit sind biotechnologisch hergestellte Arzneimittel an sich und die Einstufung als "neuer Stoff" keine zwingenden Gründe für eine Klassifizierung in Teil A der Reg. 2309/93

Zentrales Verfahren – Anerkennung – nationales Verfahren Gemeinsamkeiten

- wissenschaftliche Beratung**
 - Regulatory Affairs Diskussion / Presubmission**
 - Antragsbearbeitung**
 - Zulassung**
-
- Variation / Extension**
 - Pharmacovigilanz**
-
- ? Verlängerung oder PSUR als Risiko/Nutzen-update
(z.B. Rücknahme veralteter claims)**

Zentrales Verfahren

Verbesserung / Verkürzung des Entscheidungsverfahrens

- **CPMP Opinion plus Annexe in Englisch**
- **Erstellung der Übersetzungen durch den Antragsteller**
- **Kontrolle der Texte durch die nat. kompetenten Behörden**
(enger Spielraum zur Sprachausgestaltung einheitlicher Texte)
- **Parallele Einschaltung der Standing Committee Mitglieder**

? Verfahren in der Kommission (Zeiten in den letzten 6 Jahren !)

? Abgabe des Verfahrens

- an den Ministerrat

- an das Pharmaceutical Committee / Mitgliedstaaten

Erfüllung der EMEA Aufgaben

- + Ko-ordination, Verfahrensführung
- + Plattform für Meinungsbildung
- Transparenz, Web-sites etc.
- Archivierung, Dokumentation, **Datenbanken**
- EUDRA xxx Produkte
- (+) Erfolgskontrolle, KLR, Qualitätssicherung

entwickelt sich einen Wasserkopf?

Erfüllung der nationalen Aufgaben

- + wissenschaftliche Bearbeitung
- + Experten im Stand-by Modus
- Umsetzung des europäischen Gedankens im MR-Verfahren
- (+) Umsetzung der Anerkennung in nationale Zulassungen

! Vermeiden von Doppelangeboten / Doppelarbeit

"Schwerwiegendes gesundheitliches Risiko"

Notwendigkeit der Definition

- **sind nationale Ansichten / Definitionen von Fall zu Fall und von Land zu Land immer identisch?**
- **sind nationale Ansichten immer objektiv?**
- **sind nationale Ansichten u.a. historisch bedingt?**
- **sind nationale Ansichten geeignet, europäische Harmonisierung / single market abzulösen?**
- **sind nationale Ansichten für zu Hause oder werden sie auch anderen Ländern zugemutet?**

Fazit: Eine europäische Definition ist dringend geboten. Sie kann nur unter Einbeziehung aller 'Interested Parties' von der Kommission entworfen werden.

Zukünftige Europäische Verfahren

- "Premium-Produkte" für Innovatoren → zentrale Verfahren
- "Brot- und Butter-Produkte" → MRFG Verfahren
 - Nachahmer
 - der Innovation entwachsene Produktklassen
 - OTC's
 - Generics
 - ausgewählte Phyto-Arzneimittel

Vom bisherigen ausbalancierten Status der Zuordnung (zentral/dezentral) über Neujustierung zu einem verschobenen Status der Zuordnung der weiterhin balanciert ist.

„Diamonds are for ever ! (Premiums not !)”

Wunsch - Position des BfArM

- **Team Leader und Opinion Leader**
 - ❖ **Antragsbezogen**
 - MRFG – RMS**
 - Central- Rapporteur**
 - ❖ **Projektbezogen / Indikationsbezogen (z.B. Antibiotika, HIV)**
 - ❖ **Themenbezogen (z.B. Therapierichtungen, Notes for Guidance, Points to Consider, Working Parties)**
- **Team Player in allen anderen Fälle**

WAS ? WO ?

- **Facharbeit, Koordination** → zu Hause
- **Mitarbeit** → vor Ort (London, Brüssel)
→ Zukunft: Videokonferenz ?
 - **HoA, MRFG, MB, Ph-Com**
 - **CPMP, COMP, SciARG, ORGAM, WP's, ad hoc groups**
- **Abordnung**
 - **zur Kommission**
 - **zur EMEA**

Deutsche (BfArM) Prioritäten

Nachzulassung: 21500* (max. erw. Antragszahl)

Einreichung : 12500* davon : 7300* (fach-b.) 5200* (Verz.; form-b.) 5300*
(Lösch) 5300* (Höm. „ohne EU-Problem“) + 4700* („Nachreg“)

Stau- Abbau:

4953 (ges) davon: 399 (neu) 3349 (bek.) 195/341 (P-i.n/bk) 669 (Reg)

Europäische Positionierung

*gerundet, sonst Stand 18.05.01

Weitere europäische Interessen des BfArM

- ❖ **Förderung der Forschung und Entwicklung über wissenschaftliche Beratung**
- ❖ **Verfahrens- / Zulassungsbeschleunigung, ggf. unter Auflagen**
- ❖ **Regelungen für Orphans, Pädiatrie, etc.**
- ❖ **Vorreiter auf dem Technologiesektor**