

Umsetzung des Review 2004 Auswirkungen auf das Europäische Zulassungssystem

7. DGRA Jahreskongress **9./10. Juni 2005** **Bonn**

Dr. Susanne Keitel
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
(BfArM)

Review 2004

Die EU-relevante Gesetzgebung:

- **VO 726/2004/EG** zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur
- **RL 2004/27/EG** zur Änderung der RL 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel
- **RL 2004/28/EG** zur Änderung der RL 2001/82/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Tierarzneimittel
- **RL 2004/24/EG** zur Änderung der RL 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel hinsichtlich traditioneller pflanzlicher Arzneimittel

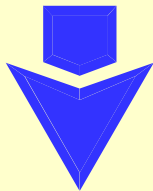
Review 2004 - (2)

Implementierung

- Veröffentlicht im Amtsblatt: **30. 04. 2004**
- VO 726/2004/EG
 - Titel IV: am 20. Mai 2004 in Kraft getreten
 - Alle anderen Teile treten nach 18 Monate in Kraft
(20. November 2005)
- Umsetzung der RL in nationales Recht: innerhalb von 18 Monaten nach Veröffentlichung, d.h. bis 30. Oktober 2005

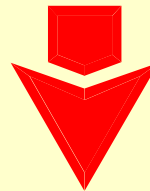
Die unterschiedlichen Zulassungsverfahren im November 2005

zentral



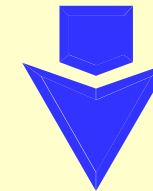
**VO
(EEC) No 726/2004
Annex**

MRP/DC



**Mehr als EIN
EU-Mitgliedsstaat**

national



**nationale Zulassung für
MRP
Zulassung in nur EINEM
Mitgliedsstaat
Bibliographische Anträge
Artikel 10 (2) RL 2001/83**

Konsequenzen des Review, z. B.

1. Stärkung des zentralen Zulassungsverfahrens
 - Erweiterung des „Mandatory Scope“
 - Einführung eines „Fast-Track“ Verfahrens
 - „Conditional Approval“
 - „Exceptional Circumstances“
2. Einrichtung der Coordination Group als Nachfolgerin der Mutual Recognition Facilitation Group mit gesetzlichem Auftrag
3. Einführung eines EU-Referenzpräparates
4. Einführung des Dezentralen Verfahrens als Alternative zum Verfahren der Gegenseitigen Anerkennung

1. Stärkung des zentralen Zulassungsverfahrens

Ersatz der bisherigen „Liste A“ und „Liste B“ durch EINEN Annex zur Definition des „mandatory scope“

Ab 20. November 2005 dürfen Zulassungen für Arzneimittel, die neue Stoffe in den Indikationen

- erworbenes Immundefizienz-Syndrom

- Krebs

- Neurodegenerative Erkrankungen

- Diabetes

enthalten, nur noch im zentralen Verfahren erteilt werden

Stärkung des zentralen Zulassungsverfahrens

Konsequenz für nationale Zulassungsbehörden:

-Prüfung, ob anhängige Verfahren entsprechender Arzneimittel vor Inkrafttreten des Review abgeschlossen werden können.

Ggf. Übergabe des Verfahrens an EMEA für Verfahrensabschluss

Stärkung des zentralen Zulassungsverfahrens

Ab 20. Mai 2008 Erweiterung um die Indikationen

- Autoimmunerkrankungen und andere Immunschwächen
- Virale Erkrankungen

Nach dem 20. Mai 2008 weitere Ausweitung möglich
(Basis: Vorschlag der EU-Kommission nach Anhörung
der Agentur, qualifizierte Mehrheit des Rates)

Stärkung des zentralen Zulassungsverfahrens

Einführung eines „Fast-Track“ Verfahrens für Arzneimittel, die eine signifikante therapeutische Innovation darstellen (Tit. II, Kapitel 1, Art. 14)

- Bearbeitungszeit für CHMP 150 Tage (statt 210 Tage)
- derzeit Erarbeitung einer Definition „signifikante therapeutische Innovation“

Stärkung des zentralen Zulassungsverfahrens

Einführung einer Zulassung unter „exceptional circumstances“ für Arzneimittel gemäß Anhang zur VO 726/2004 (Titel II, Kapitel 1, Art. 14 Abs. 8)

- Vollständige Unterlagen nicht möglich wegen
 - zu seltener Indikation
 - Widerspruch zur ärztlichen Ethik
 - Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse
- Jährliche Überprüfung zur Bewertung des Nutzen/Risiko-Verhältnisses
- Führt (normalerweise) nicht zur Vervollständigung des Dossiers und „normaler“ Zulassung

Stärkung des zentralen Zulassungsverfahrens

Einführung einer Zulassung vorbehaltlich besonderer Bedingungen („conditional marketing authorisation“, Titel II, Kapitel 1, Art. 14 Abs. 7)

- schnelle Bereitstellung dringend benötigter Arzneimittel
- „Orphans“, Notfallmedikation, ernste, chronische oder lebensbedrohende Situationen

- Kriterien:
 - Öffentliches Interesse, Erfüllung von „medical needs“
 - Nachweis eines positiven Nutzen/Risiko-Verhältnisses für das Präparat. Basis: wissenschaftlicher Nachweise, jedoch ggf. Notwendigkeit der Weiterführung von Studien („specific obligations“)

- **ANFORDERUNGSKATALOG in der ERARBEITUNG!**

Stärkung des zentralen Zulassungsverfahrens

Einführung einer Zulassung vorbehaltlich besonderer Bedingungen („conditional marketing authorisation“, Titel II, Kapitel 1, Art. 14 Abs. 7)

- Nachweis des positiven Nutzen/Risiko-Verhältnisses auf Basis wissenschaftlicher Basis, jedoch zum Teil ausstehender Bestätigung
- Gültigkeit der Zulassung für EIN Jahr, jedoch verlängerbar
- Kann nach Erfüllung der Auflagen „normale“ Zulassung werden

Generische Zulassungsanträge zu zentral zugelassenen Arzneimitteln

Soweit Arzneimittel nicht in den „mandatory scope“ des zentralen Verfahrens fallen, d.h. auf Basis

- rekombinanter DNS-Technologie
- Kontrollierter Expression in Prokaryonten und Eukaryonten
- von Hybridomen und monoklonalen Antikörpern

hergestellt werden, besteht Optionalität für den Antragsteller:

- ➡ zentrales Verfahren
- ➡ Verfahren der gegenseitigen Anerkennung
Voraussetzung: gleicher Name in allen MS, gleiche SPC
wie Referenzpräparat

2. Coordination Group

- Legale Basis
- Breiteres Aufgabengebiet – beinhaltet die Auseinandersetzung mit jeglichen Fragen, die die Zulassung in mehr als einem MS betreffen
- Unterstützung von Zulassungsverfahren in mehreren MS – frühzeitige Einbindung zur Vermeidung von Schiedsverfahren
- Geänderte Verantwortlichkeiten – Mischung aus verfahrenstechnischen, regulatorischen und wissenschaftlichen Aufgabenstellungen

Coordination Group

- Benennung eines Mitglieds je MS für 3 Jahre (verlängerbar)
- Mitglieder können zusätzliche Experten benennen
- Verabschiedung der „Rules of Procedure“ für CMD durch EU-Kommission
- Wahl von Vorsitz und Vize-Vorsitz

3. EU-Referenzpräparat

- Referenzpräparat für ein Generikum muss nicht im Antragsland zugelassen sein
- Referenzpräparat muss seit mindestens 8 Jahren in einem Mitgliedstaat oder in der Gemeinschaft genehmigt (gewesen) sein
- Ggf. entsprechende Informationen über Zulassungsstatus, vollständige Zusammensetzung und erforderlichenfalls andere relevante Unterlagen von „Referenzbehörde“ abzufordern

EU-Referenzpräparat

- Unterlagenenschutz:
- Frist im Antragsland oder im Referenzland maßgeblich? Z.B. Beantragung eines Generikums in UK auf Basis eines DE-Referenzpräparates 6 oder 10 Jahre Unterlagenenschutz?

Relevante Informationen zum Arzneimittelrecht/Zulassungsverfahren

Europäische Institutionen

<http://pharmacos.eudra.org>

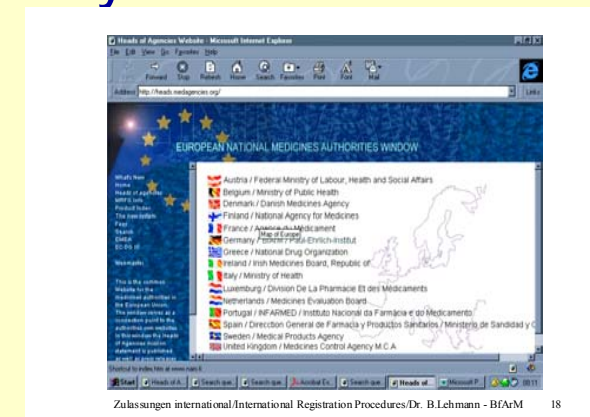
= Europäische Kommission, DG Enterprise

<http://www.emea.eu.int>

= European Medicines Evaluation Agency

<http://heads.medagencies.org>

= (Nationale) Zulassungsbehörden
in der Europäischen Union



Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)



***... Danke für Ihre
Aufmerksamkeit!***