

News from the Paul-Ehrlich-Institut

- Report of the German Scientific Council
- International relations/performance
- Product testing/batch release
- Innovation Office and VHP
- Various news



Klaus Cichutek and Colleagues

Paul-Ehrlich-Institut

cickl@pei.de

Bonn, 15 June 2010

Paul-Ehrlich-Institut
Federal Institute for
Vaccines and Biomedicines



Paul-Ehrlich-Institut:

research topics

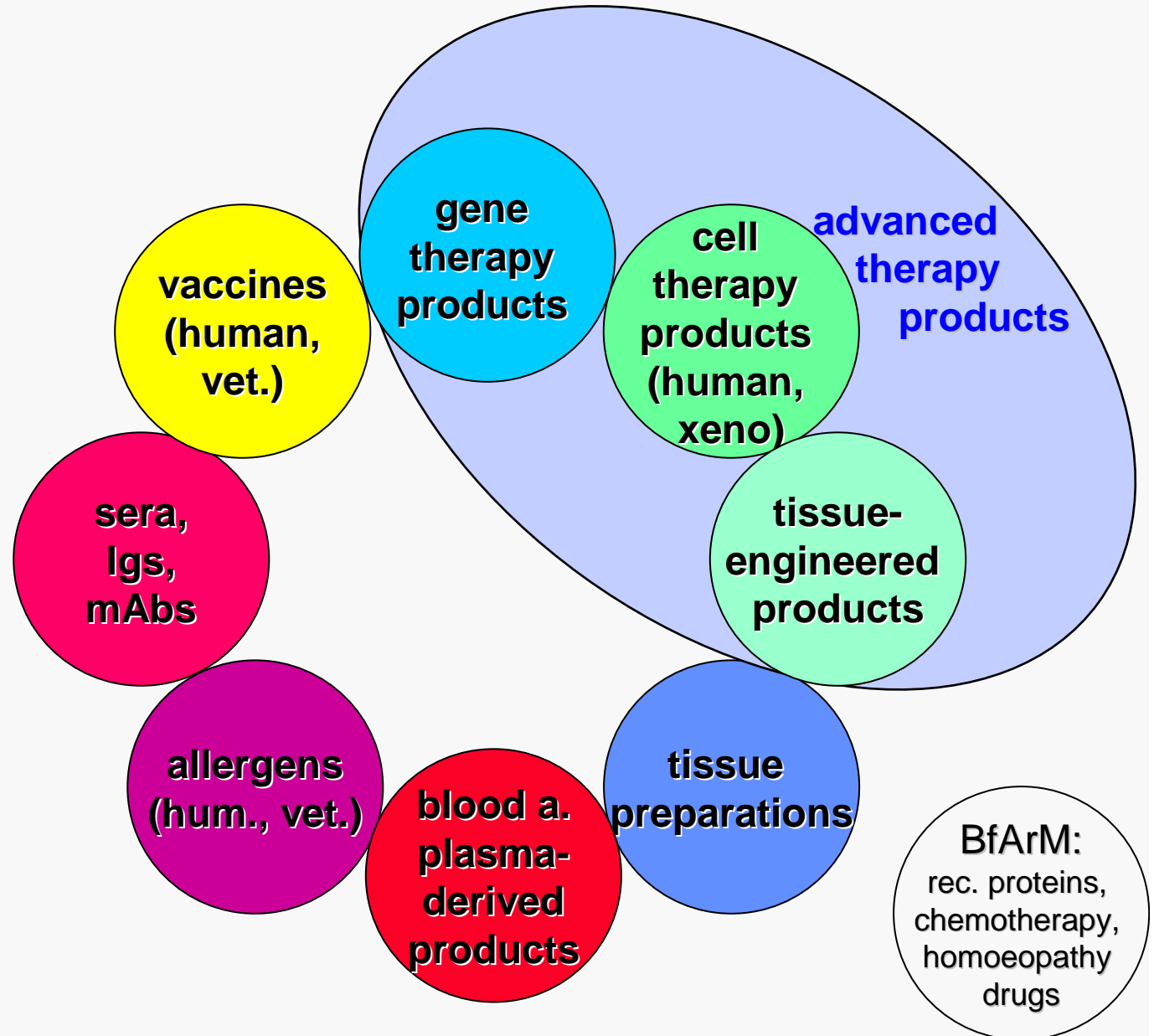
medicinal product responsibility

Safety and quality of
biomedicines

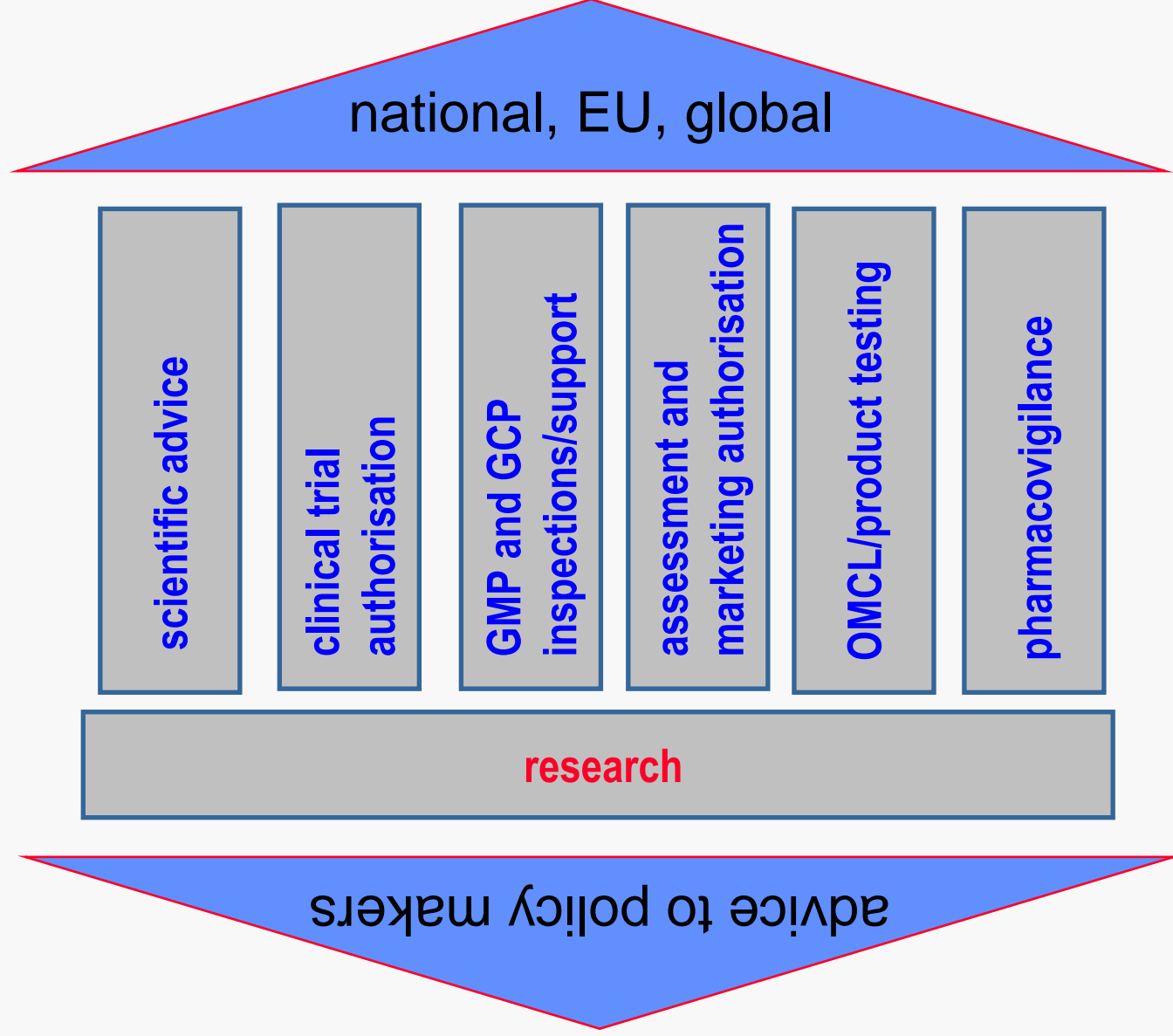
Experimental
therapy and
diagnostics

Host interactions
with pathogens and
retroelements

Immune activation
and evasion



Research and regulations



under one roof.

Stellungnahme zum Paul-Ehrlich-Institut (PEI), Langen

German Scientific Council confirms convincing progress in research and regulatory work of the Paul-Ehrlich-Institut

In einer am 10. Mai 2010 veröffentlichten Stellungnahme hat der Wissenschaftsrat (WR) dem Paul-Ehrlich-Institut bestätigt, seit dem letzten Bewertungsbericht aus dem Jahr 2000 eine überzeugende Entwicklung genommen zu haben.

Report of the German Scientific Council on the Performance of the Paul-Ehrlich-Institut

Bewertungsbericht des WR vom 07.05.2010: Aufgaben und wiss. Bedeutung

- **Convincing progress made in research and regulations:**
PEI hat überzeugende Entwicklung genommen und erbringt in der regulatorischen Arbeit und Forschung beachtliche Leistungen.
- PEI erfüllt Fülle regulatorischer Kernaufgaben mit hoher Effizienz sowie großer Sorgfalt und Kompetenz.
- Forschung kann sich in vielen Fällen national und international mit universitären und außeruniversitären Einrichtungen messen.
- **Research is a necessary part of the work:**
Forschung ist für die hervorragende Erfüllung der hoheitlichen Aufgaben und den Kompetenzerhalt unverzichtbar.
- **Kegelgerechter Stellenabbau und stetige Zunahme der Aufgaben erfordert über das übliche Maß hinausgehendes Engagement.**
- In Zukunft kann dies auch durch Umschichtung, Nutzung von Aushilfstitel usw. nicht mehr kompensiert werden.



Organisation and infra-structure

- Organisation and internal structures of the Paul-Ehrlich-Institut are well suited for its tasks :
 - Product-specific divisions, separate pharmacovigilance division
 - Matrix structure: coordination of tasks carried out by sections in several division
 - example given : clinical trial authorisation by competent authority



News from the Paul-Ehrlich-Institut

- Report of the German Scientific Council
- (Inter)national relations/performance
- Product testing/batch release
- Innovation Office and VHP
- Various news



Klaus Cichutek and Colleagues

Paul-Ehrlich-Institut

cickl@pei.de

Bonn, 15 June 2010

Paul-Ehrlich-Institut
Federal Institute for
Vaccines and Biomedicines



Paul-Ehrlich-Institut erweitert Informationsangebot zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW)

03/2010

Zum 14.04.2010 hat das Paul-Ehrlich-Institut in Langen bei Frankfurt/Main eine erweiterte Version seiner Datenbank zu Verdachtsfällen unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW-Datenbank) frei geschaltet. Zusätzlich zur Meldung von Verdachtsfällen von Impfkomplicationen sind von diesem Zeitpunkt an auch die Meldungen nach der Gabe von Sera öffentlich zugänglich. Sera sind Antikörper, Antikörperfragmente oder Fusionsproteine mit einem funktionellen Antikörperbestandteil als Wirkstoff, die wegen dieses Wirkstoffs angewendet werden. Bekannte Arzneimittel aus dieser Gruppe sind die sogenannten monoklonalen Antikörper (mAb) und Immunglobuline (Ig). Diese werden beispielsweise zur Behandlung von Krebs oder neurologischen Krankheiten eingesetzt.

"Das Paul-Ehrlich-Institut ist eine der ersten Arzneimittel-behörden in Europa, die derartige Daten frei zur Verfügung gestellt hat", betont Prof. Klaus Cichutek, der Präsident des Paul-Ehrlich-Instituts. "Nun machen wir einen weiteren Schritt, um nach und nach Nebenwirkungsdaten für alle biomedizinischen Arzneimittel aus unserem Bereich anzubieten", so Cichutek. Ziel des Paul-Ehrlich-Instituts ist es, so umfassend wie möglich über die Meldungen von Verdachtsfällen unerwünschter Arzneimittelwirkungen zu informieren.

Die Recherche in der Datenbank ist kostenfrei. Für Human-Impfstoffe steht die Datenbank bereits seit Mai 2007 zur Verfügung. Eins ist wichtig: Die Datenbank listet Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen auf (Synonym: Verdachtsfälle von Nebenwirkungen). Das bedeutet, dass nicht in allen aufgeführten Fällen ein ursächlicher Zusammenhang zwischen der Arzneimittelgabe und der unerwünschten Reaktion besteht.

Die Datenbank ist über den Link www.pei.de/db-uaw zu erreichen. Dort werden zunächst der Umgang mit der Datenbank und das notwendige Hintergrundwissen dargestellt. Nach der Lektüre kann sich jeder entsprechend seiner Fragestellung und der entsprechenden Suchkriterien Ergebnisse auflisten lassen.

Während Impfstoffe bei gesunden Menschen eingesetzt werden, um einen vorbeugenden Schutz vor Infektionskrankheiten aufzubauen, dienen monoklonale Antikörper im Allgemeinen dazu, schwere Krankheiten zu behandeln. Monoklonale

- Drug Safety Bulletin
- published by BfArM and Paul-Ehrlich-Institut quarterly
- pharmacovigilance, special drug phenomena, research

BULLETIN ZUR ARZNEIMITTELSICHERHEIT

Informationen aus BfArM und PEI

INHALT Ausgabe 1 | März 2010

EDITORIAL	Sicherheit durch Wissen	03
ARZNEIMITTEL IM BLICK	Anaphylaktische Reaktionen nach Impfung mit Pandemrix®	04
	PML nach Behandlung mit Natalizumab (Tysabri®) bei Patienten mit multipler Sklerose	08
	Pentoxyverin: Potenziell pro-arrhythmogene Effekte	12
PHARMAKOVIGILANZ TRANSPARENT	Einführung in die Grundlagen der Pharmakovigilanz (Teil I) – Verdachtsfälle von unerwünschten Arzneimittelwirkungen	14
FORSCHUNG	Kardiotoxizität und Blutglukoseveränderungen durch Arzneimittelwirkungen an Kaliumkanälen	18
RISIKOINFORMATIONEN IN KURZE	Aktuelles aus BfArM und PEI	20

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)

Das BfArM überprüft die Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Arzneimitteln in der Anwendung beim Menschen. Es reguliert die klinische Prüfung, die Zulassung und Registrierung von Arzneimitteln sowie deren Sicherheit nach der Zulassung. Zu dem Verantwortungsbereich gehören ferner der Betäubungsmittel- und Grundstoffverkehr sowie die Erfassung und Bewertung von Risiken bei der Anwendung von Medizinprodukten.

Paul-Ehrlich-Institut (PEI)

Das Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel überprüft die Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von biomedizinischen Arzneimitteln für Mensch und Tier. Zu den Aufgaben gehören die Genehmigung klinischer Prüfungen, Zulassung, staatliche Chargenprüfung sowie die Bewertung der Sicherheit biomedizinischer Arzneimittel.

ZIEL

Das vierteljährlich erscheinende Bulletin zur Arzneimittelsicherheit informiert aus beiden Bundesoberbehörden zu aktuellen Aspekten der Risikobewertung von Arzneimitteln. Ziel ist es, die Kommunikation möglicher Risiken von Arzneimitteln zu verbessern und die Bedeutung der Überwachung vor und nach der Zulassung (Pharmakovigilanz) in den Blickpunkt zu rücken.

MELDUNG VON VERDACHTSFÄLLEN

Das Meldesystem von Verdachtsfällen von Nebenwirkungen ist eines der wichtigsten Früherkennungssysteme im Bereich der Arzneimittelsicherheit nach der Zulassung. Daher ist das Melden von Nebenwirkungen im klinischen Alltag ein wichtiger Beitrag für die Sicherheit von Arzneimitteln. Beide Behörden rufen alle Angehörigen von Heilberufen nachdrücklich dazu auf, Verdachtsfälle auf Arzneimittelnebenwirkungen bzw. Impfkomplicationen nach der Zulassung zu melden. Weitere Informationen unter www.bfarm.de und www.pei.de.



WORLD HEALTH ORGANIZATION
ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ
WELTGESUNDHEITSORGANISATION
ВСЕМИРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

REGIONAL OFFICE FOR EUROPE
BUREAU REGIONAL DE L'EUROPE
REGIONALBÜRO FÜR EUROPA
ЕВРОПЕЙСКОЕ РЕГИОНАЛЬНОЕ БЮРО

Head office:
8, Scheerfigsvej, DK-2100 Copenhagen Ø, Denmark
Telephone: +45 39 17 17 17; Fax: +45 39 17 18 18;
E-mail: postmaster@euro.who.int
Web site: <http://www.euro.who.int>

Our reference: DEU-117
Notre référence:
Unser Zeichen:
См. наш номер:

Date: 21 July 2009

Prof Rainer Seitz
Paul-Ehrlich-Institute (PEI)
Paul Ehrlich Str. 51-59
Langen D-63225
Germany

Dear Prof Seitz,

I take great pleasure in confirming the redesignation of Paul-Ehrlich-Institute (PEI), in Langen, as a WHO Collaborating Centre for Quality Assurance of Blood Products and in vitro Diagnostic Devices.



- The PEI was re-designated as WHO Collaborating Centre for Quality Assurance of Blood Products and in vitro Diagnostic Devices in July 2009
- The PEI is a strong partner of WHO also in other areas, e.g.
 - vaccines
 - Advanced Therapy Medicinal Products



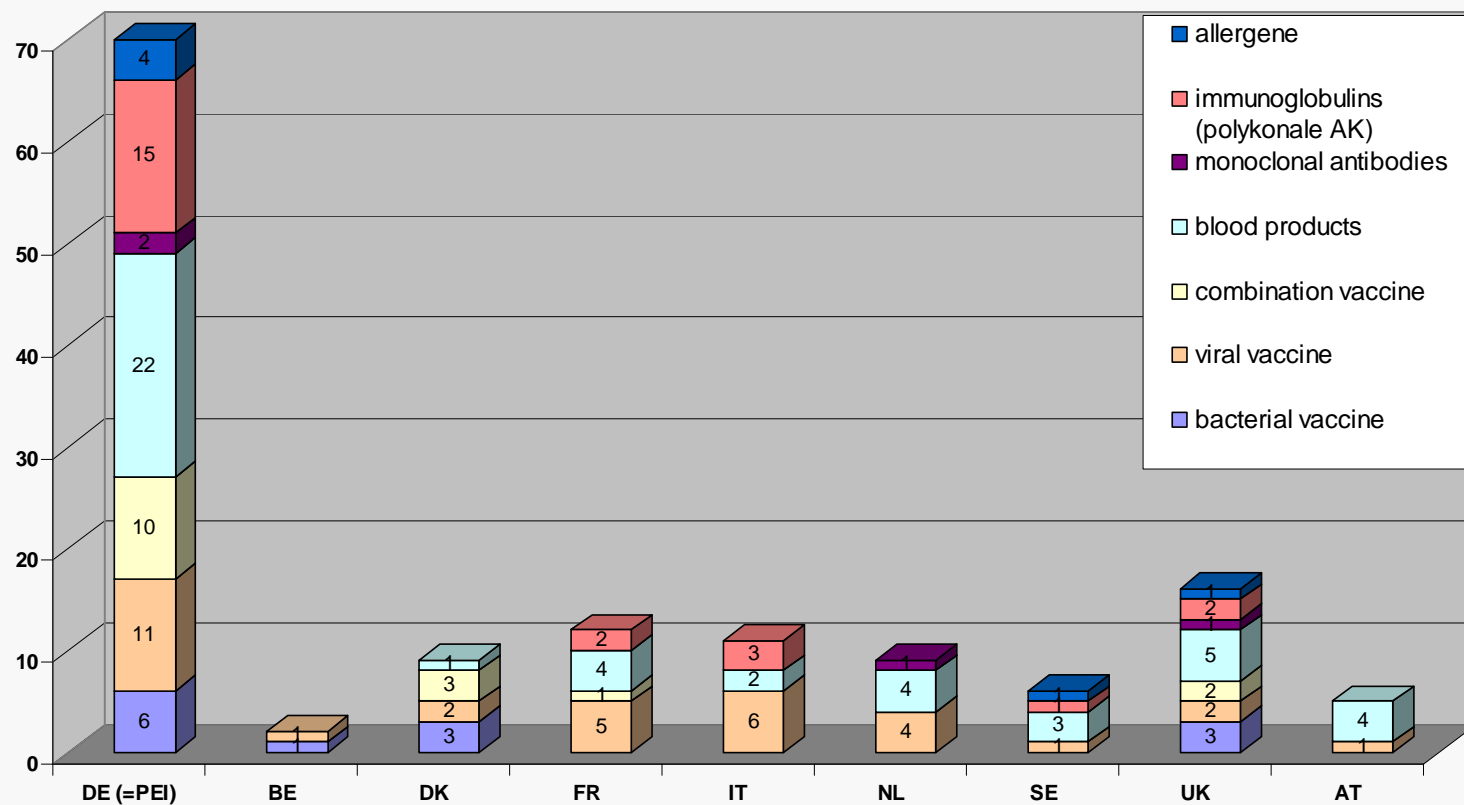
Visit by the Chinese Sister Authority NICPBP at the Paul-Ehrlich-Institut

From 24 – 25 March 2010, the Vice President and other experts of the Chinese authority, the National Institute for the Control of Pharmaceutical & Biological Products (NICPBP) paid a visit to the Paul-Ehrlich-Institut.

Collaboration will be intensified in order to assure the safety of biomedicines.



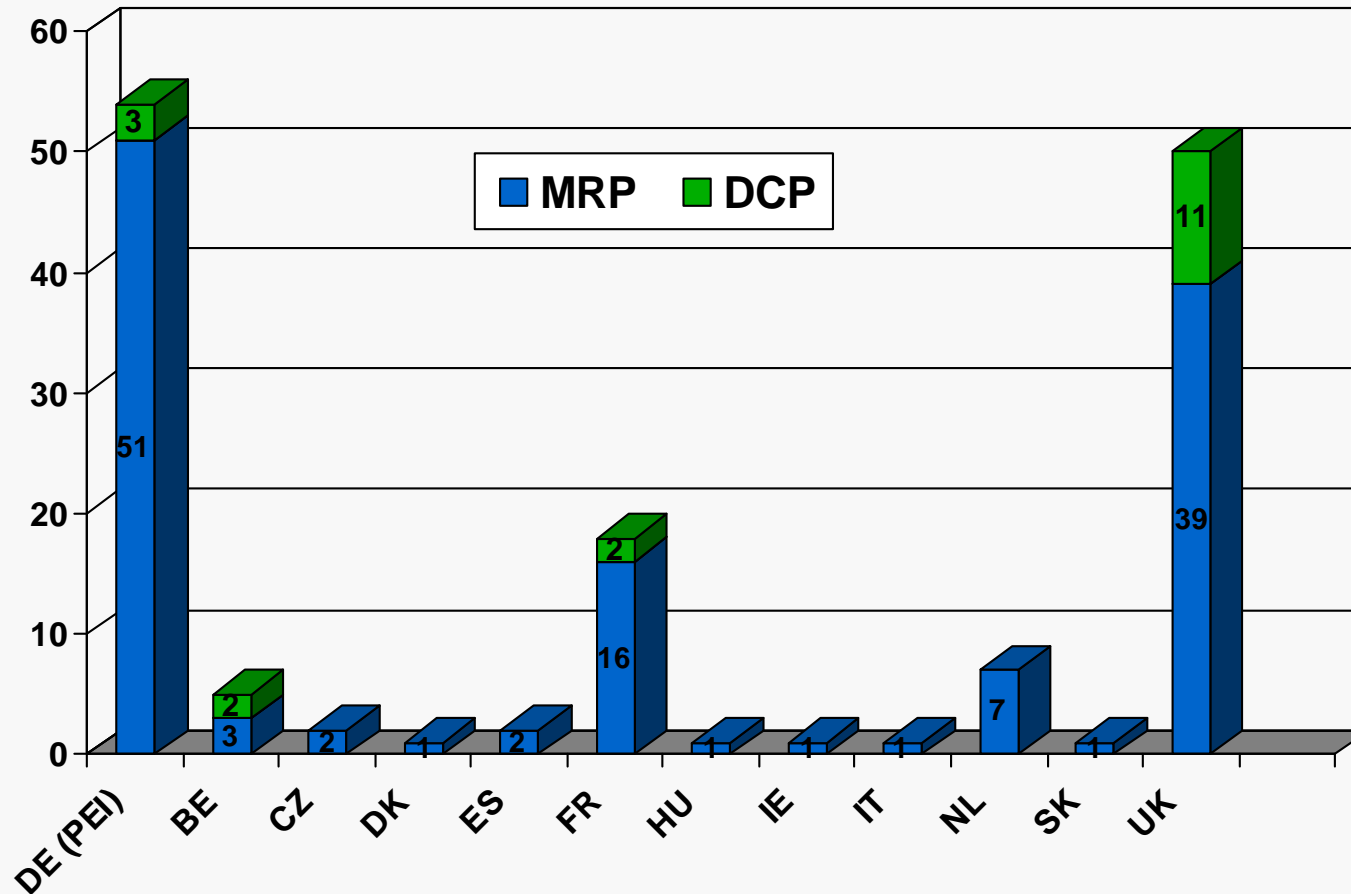
Reference Member State (RMS in MRP/DCP) für PEI relevante Produkte [hum.] 1995 - 2009



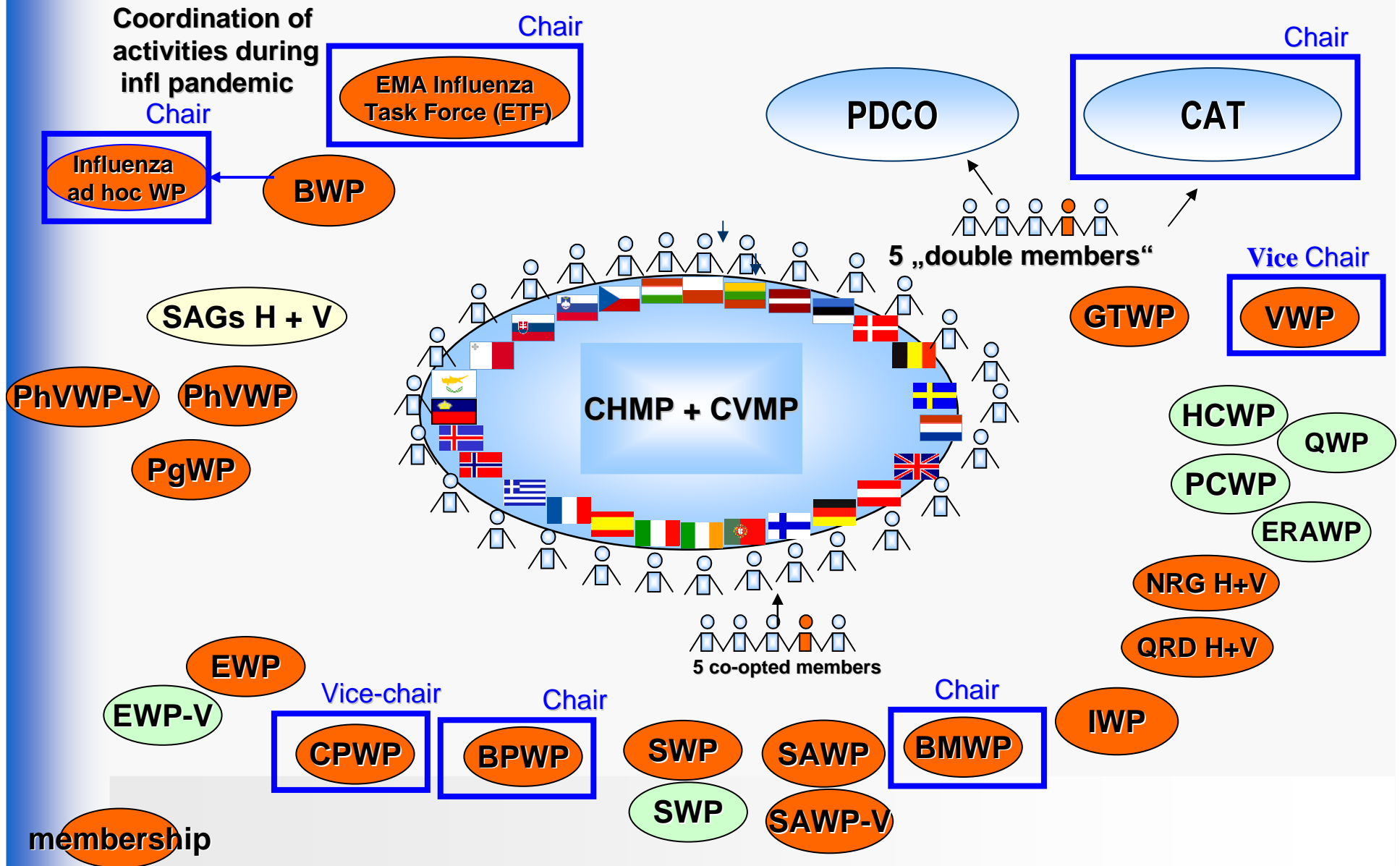
Stand: 31.12.2009



RMS in MRP/DCP für PEI-relevante Produkte [vet.] 1995 - 2009



PEI- experts are (Co-)Chairs or members of the biomedicine-relevant Working Parties of EMA



Some Working Parties of EMA are currently re-installed as Temporary Working Parties

Temporary Working Parties

Blood Products

Biosimilar

Vaccines

Pharmacogenomics

Pharmacokinetics

Biostatistics

Cardiovascular

Central Nervous System

Infectious Diseases

Oncology

Drafting Groups

Endocrinology

Rheumatology/Immunology

Respiratory

Urology

- Re-nomination (ca. 10 members whose travel is re-imbursed).
- Nomination according to scientific expertise (application CV, list of publications, reg. Expertise, etc.)
- No „Contribution to EMA procedures“ of TWP
- Nomination by CHMP
- Re-nomination of CAT by **CbPWP und GTWP (Temp. Working Parties)**



News from the Paul-Ehrlich-Institut

- Report of the German Scientific Council
- International relations/performance
- Product testing/batch release
- Innovation Office and VHP
- Various news



Klaus Cichutek and Colleagues

Paul-Ehrlich-Institut

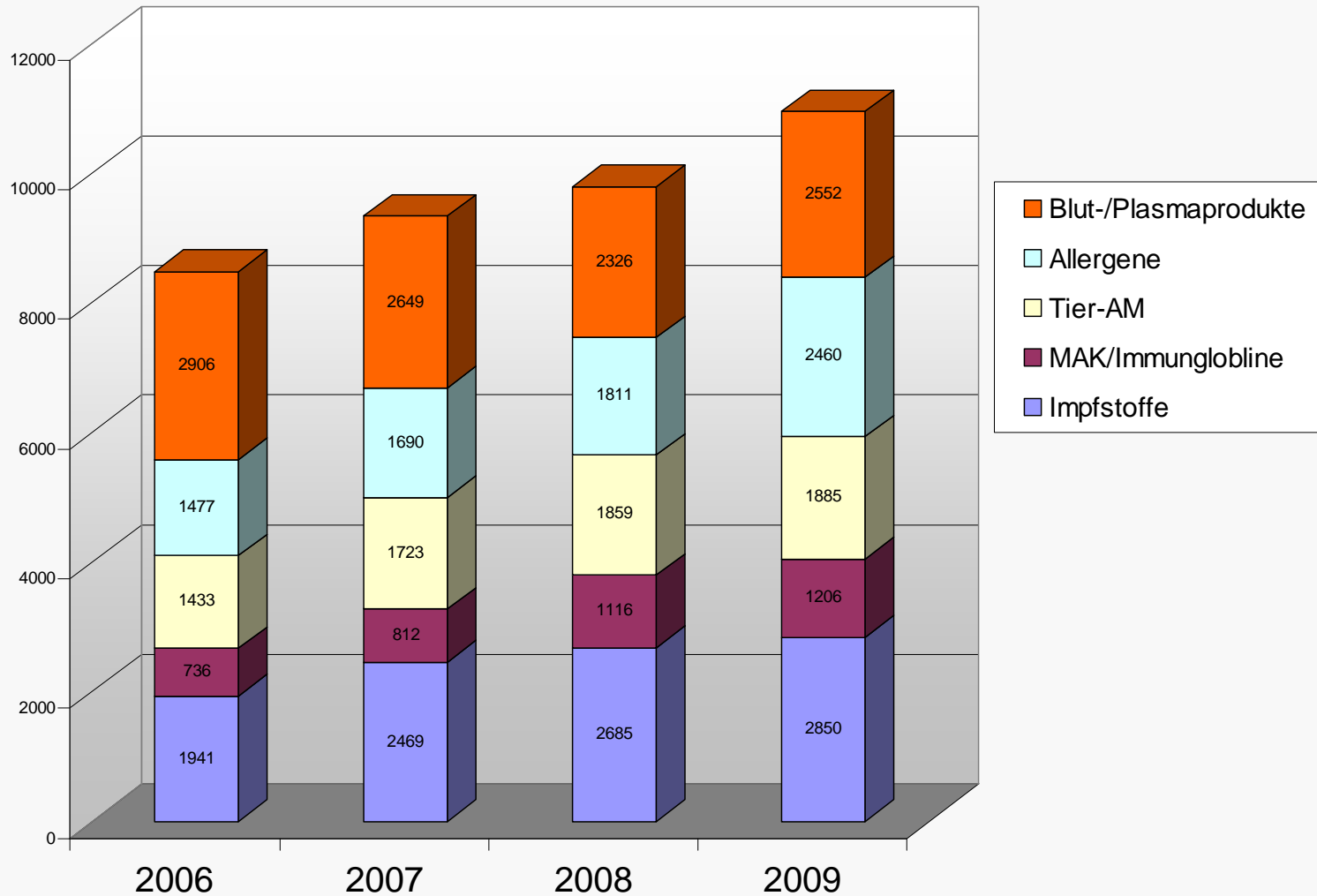
cickl@pei.de

Bonn, 15 June 2010

Paul-Ehrlich-Institut
Federal Institute for
Vaccines and Biomedicines



~ 10 000 batches per year are officially released for the market by the Paul-Ehrlich-Institut



* experimentell + dokumentgestützte Chargenfreigabe



Official governmental batch testing and release by the Paul-Ehrlich-Institut

- **Governmental batch testing and release of vaccines, allergens, sera and blood products**
- **Example given: analysis of**
 - **HA in influenza vaccines,**
 - **endotoxins,**
 - **adjuvants**
- **Accredited laboratories since 2002 (DIN/ISO 17025)**
- **World-wide recognition of the analytical certificates in more than 63 none-EU states**





Informationen für

- ▶ Patienten und Verbraucher
- ▶ Antragsteller und Pharmazeutische Unternehmer
- ▶ Ärzte und Apotheker
- ▶ Tierärzte
- ▶ Journalisten
- ▶ Meldepflichtige § 21 TFG

Erweiterte Suche

Stellenangebote

Sitemap

Qualitätskriterien

Datenschutzerklärung

Haftungsausschluss

Impressum

Das Paul-Ehrlich-Institut ist eine Einrichtung im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit

▶ [HOME](#)

Nutzen/Risiko-Verhältnis des Impfstoffs Rotarix nach Bewertung neuer Untersuchungen weiterhin positiv

Die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) teilt das Ergebnis einer außerordentlichen Sitzung des Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP) zum Nachweis von Fremdvirus-DNA im Rotavirus-Impfstoff Rotarix mit: Nach wie vor kann kein Sicherheitsrisiko durch das Vorhandensein von Erbmaterial des für Mensch und Tier ungefährlichen Porcinen Circovirus 1 (PCV-1) in Chargen des Impfstoffs Rotarix festgestellt werden.

Das Paul-Ehrlich-Institut hat eigene experimentelle Prüfungen initiiert.

zum Artikel:

[Informationen zum Lebendvirusimpfstoff Rotarix](#)

Erstellt: 22.03.2010 **Aktualisiert:** 26.03.2010

[nach oben](#)

Erstes Bulletin zur Arzneimittelsicherheit erschienen

Das neue Bulletin zur Arzneimittelsicherheit steht ab sofort zum Download zur Verfügung.

Weitere Informationen:

[Bulletin Arzneimittelsicherheit](#)

Erstellt: 29.03.2010

Wichtiger Hinweis für Ärzte

Online-Meldung für Verdachtsfälle von unerwünschten Arzneimittelwirkungen...

[mehr...](#)

Neues Innovationsbüro

31.03.2010: Informelle Beratung zur Entwicklung von Arzneimitteln für neuartige Therapien (ATMP)

[mehr...](#)

Aktuelle Pressemitteilungen

14.04.2010: Paul-Ehrlich-Institut erweitert Informationsangebot zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW)

[mehr...](#)

Informationen zum Lebendvirusimpfstoff Rotarix

- **In zwei Chargen des Lebendvirusimpfstoffs Rotarix der Firma GlaxoSmithKline Biologicals Kontaminationen mit Teilen der Erbinformation (DNA) des Porcinen Circovirus 1 (PCV-1) festgestellt (Publikation von Delwart et al.)**
- **Virus ist für den Menschen ungefährlich**
 - **löst weder bekannte Infektionen noch Krankheitssymptome aus**
- **PCV-1 DNA nicht in anderen Lebendvirusimpfstoffen von GSK gefunden**
- **Rotarix:**
 - **Impfstoff gegen durch Rotaviren ausgelöste Durchfallerkrankungen**
 - **oral an Kinder im Alter von unter 28 Wochen verabreicht**
 - **seit Februar 2006 in der EU zugelassen**
 - **keine Impfempfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO)**
- **PCV-1 wird womöglich beim Essen rohen Schweinefleischs aufgenommen, PCV-1DNA wird in Stuhlproben gefunden**
- **PEI hat eigene experimentelle Produktprüfung begonnen**



500 bp



Figure 1 Analysis of Rotarix batches for the presence of PCV-1 by conventional PCR

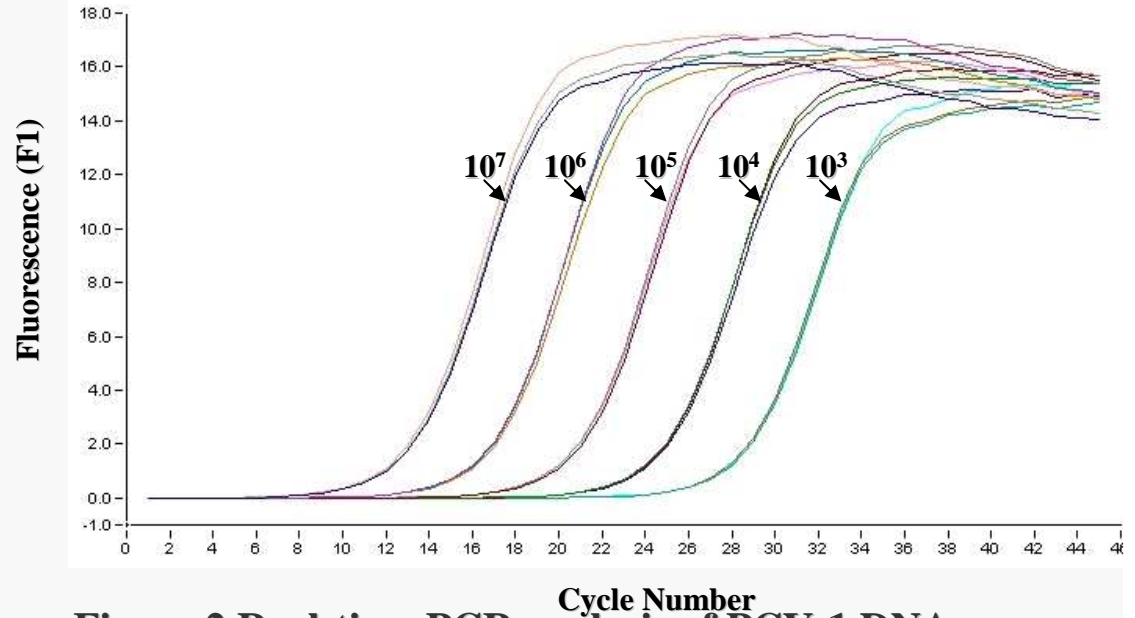


Figure 2 Real-time PCR analysis of PCV-1 DNA, amplification plots of standards

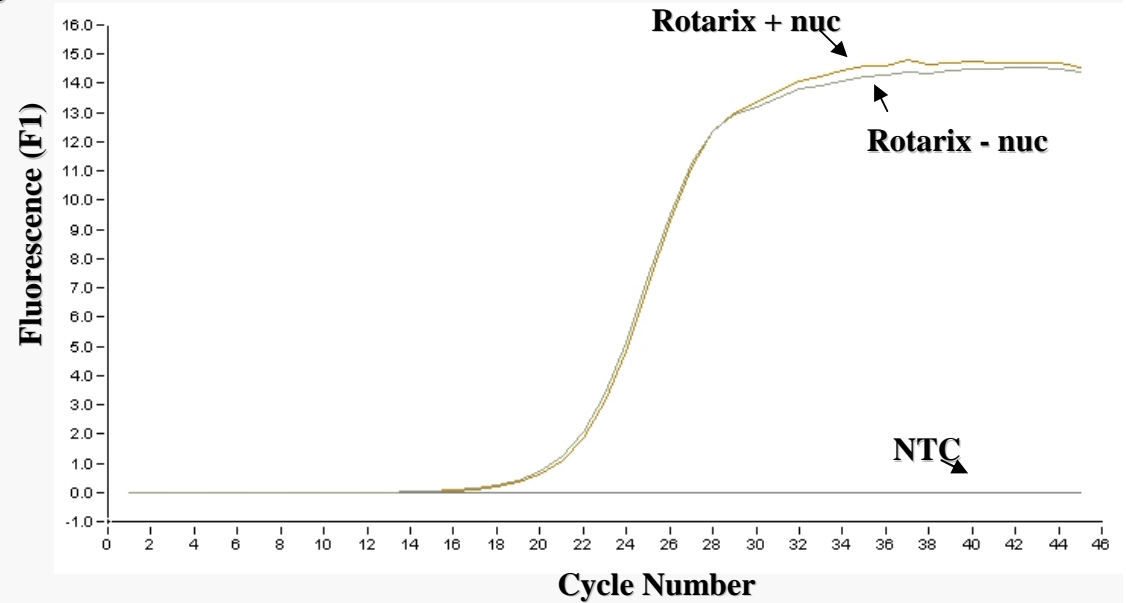


Figure 5 Treatment of Rotarix with Benzonase nuclease and analysis of PCV-1 DNA content

Chargenprüfung Sera

- Mit Inkrafttreten der 15. AMG-Novelle am 23.07.09 sind durch den geänderten Wortlaut von § 4 Abs. 3 AMG
 - Sera nun
 - Arzneimittel, die Antikörper, Antikörperfragmente oder Fusionsproteine mit einem funktionellen Antikörperbestandteil als Wirkstoff enthalten und wegen dieses Wirkstoffs angewendet werden.
Damit fallen nunmehr auch monoklonale Antikörper unter den Serumsbegriff.
- Laut § 32 AMG unterliegen die Chargen eines Serums der staatlichen Chargenfreigabe.
- Gemäß § 32 Absatz 1 AMG darf die Charge eines zugelassenen Serums, Impfstoffes oder Allergens nur in den Verkehr gebracht werden, wenn sie von der zuständigen Bundesoberbehörde freigegeben wurde.



Vorgehensweise hins. Chargenprüfung Sera

- Freistellung gem. § 32 Absatz 4 AMG möglich:
 - „...die zuständige Bundesoberbehörde soll freistellen, wenn die Herstellungs- und Kontrollmethoden des Herstellers einen Entwicklungsstand erreicht haben, bei dem die erforderliche Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit gewährleistet sind“.
- Das Paul-Ehrlich Institut beabsichtigt, eine Reihe von monoklonalen Antikörpern, freizustellen
- Freistellung kann auf Antrag und mit Begründung seitens des pharmazeutischen Unternehmers erfolgen.



News from the Paul-Ehrlich-Institut

- Report of the German Scientific Council
- International relations/performance
- Product testing/batch release
- Innovation Office and VHP
- Various news



Klaus Cichutek and Colleagues

Paul-Ehrlich-Institut

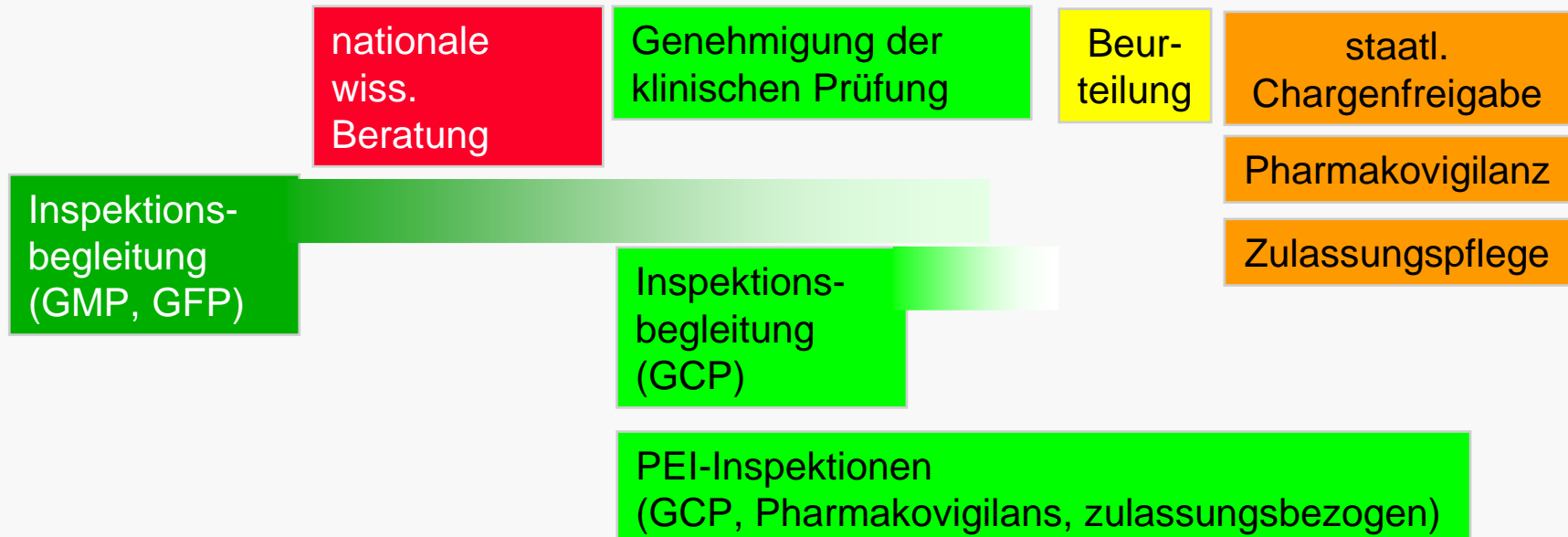
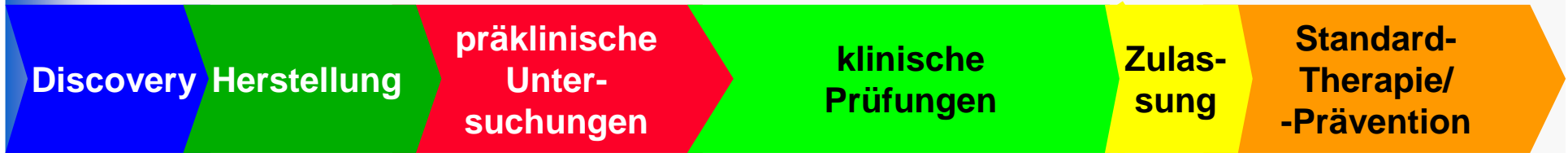
cickl@pei.de

Bonn, 15 June 2010

Paul-Ehrlich-Institut
Federal Institute for
Vaccines and Biomedicines



Arzneimittel-Entwicklungsphasen



Innovation Office at PEI

- Supporting the development of **ATMP** with a view to obtaining marketing authorisation
 - **Regulatory and scientific advice on data requirements**
for quality, safety and non-clinical testing
 - Early support right after discovery
 - Identification of pitfalls hampering product development
- Coordinators of the Innovation Office:
Bettina Ziegele, Athalia Müller

e-Mail: Innovation@pei.de

Tel: 06103/77-1012/1013



Harmonized authorisation by competent authorities of clinical trials in three or more EU member states after submission of a single application file

Since 2 March 2010, a modified Voluntary Harmonisation Procedure (VHP) for all clinical trials of medicinal products can be used.

A single application submitted to the Clinical Trials Facilitation Group (CTFG) in English will be evaluated in a single procedure together by the competent authorities of those Member States where the clinical trial will be carried out.



AN AUDIENCE WITH...

Hartmut Krafft



Head of Clinical Trials Unit, Paul Ehrlich Institute, Langen, Germany. Prior to becoming Head of the Clinical Trials Unit, Hartmut Krafft was involved in the assessment of antibodies, batch-release testing and regulatory affairs at the Institute, which is the Federal Institute for Vaccines and Biomedicines in Germany. Alongside his current role, he is a member of several working parties involved in clinical trials and is presently the Co-chair of the European Clinical Trials Facilitation Group.

Why and when was the Voluntary Harmonisation Procedure (VHP) for the assessment of multinational clinical trials established?

When the clinical trials directive came into force in the European Union (EU) in 2004, the Heads of Medicines Agency established the Clinical Trials Facilitation Group (CTFG) to support the authorization of clinical trials across the member states. One important request to the European Medicines Agency was to issue alerts to national competent authorities (NCAs) — the agencies that assess

Now, once a sponsor has received a positive decision about a clinical trial through the VHP, they still have to apply to each member state to run the clinical trial. However, we thought that this procedure would provide a level of harmonization to prevent the applicants receiving different questions from the member states, and also to avoid having varying reasons for non-acceptance of a clinical trial application.

Who can apply for a VHP and how do they apply?

for a trial that involved 18 countries for which we completed the VHP decision process within 50 days.

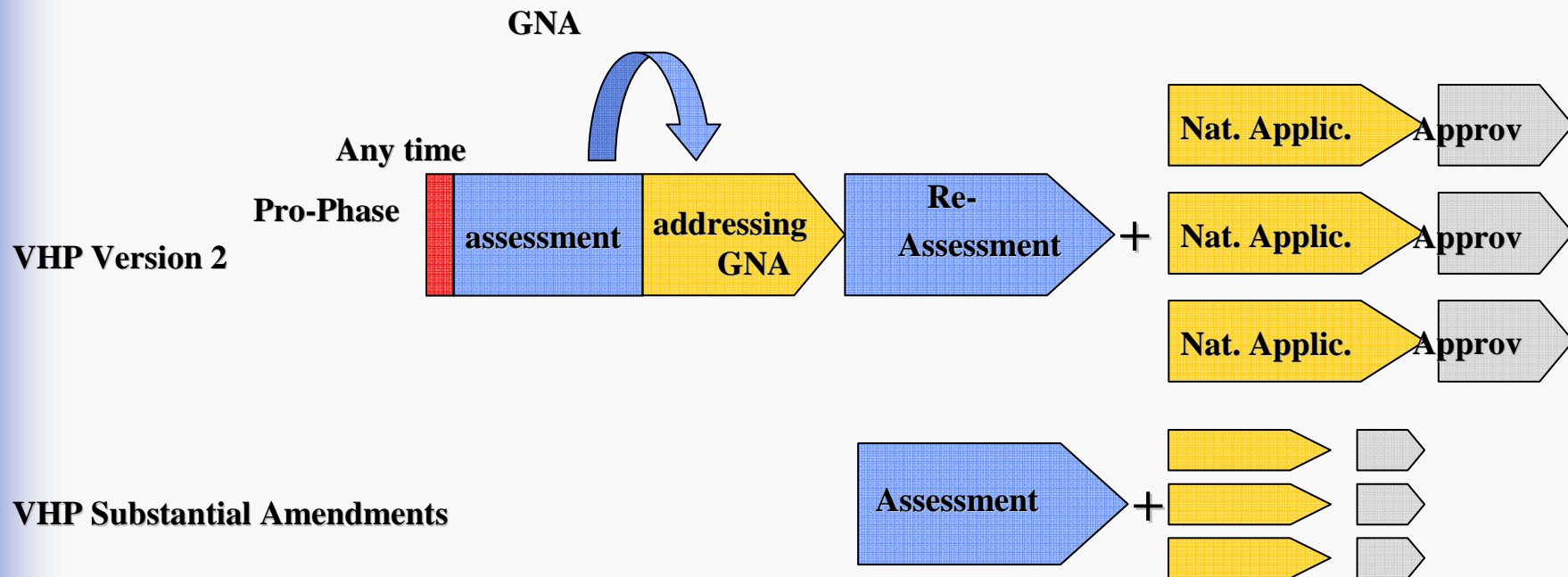
The second outcome is that once the scientific discussion about a clinical trial protocol has taken place through the VHP, that discussion will not take place again when the sponsor submits the application to the NCA. So the sponsor will not receive unexpected questions from the NCA once the clinical trial documents have been agreed through the VHP. This also enabled us to cut the assessment time from 60 to 10 days, at the national level, for any trials that have received a positive decision through the VHP.

Do you think the VHP could help address challenges with Europe's clinical trial directive, and, if so, how?

Yes I do, because the VHP offers what many stakeholders have requested: a 'one stop shop' to gain a positive decision for a multinational clinical trial. The current legal framework



Development of VHP-versions and Substantial Amendments



News from the Paul-Ehrlich-Institut

- Report of the German Scientific Council
- International relations/performance
- Product testing/batch release
- Innovation Office and VHP
- Various news



Klaus Cichutek and Colleagues

Paul-Ehrlich-Institut

cickl@pei.de

Bonn, 15 June 2010

Paul-Ehrlich-Institut
Federal Institute for
Vaccines and Biomedicines



Was verbindet diese Herren der Frankfurter Eintracht ?



Christoph Spycher



Alexander Vasoski



Ioannis Amanatidis



Christoph Preuß

Was verbindet diese Herren der Frankfurter Eintracht?



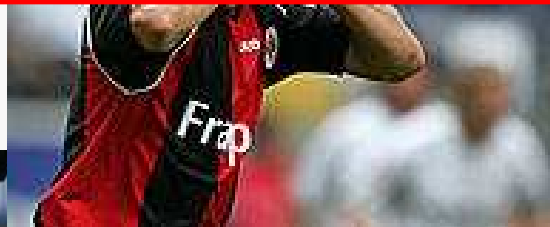
*Ausfall durch Knorpelschaden
in der Saison 2008/2009*



Christoph Späth



*Ausfall durch Knorpelschaden
in der Saison 2008/2009*



Alexander Vasoski



*Ausfall durch Knorpelschaden
in der Saison 2008/2009*



Christoph Preuß

*Ausfall durch Knorpelschaden
in der Saison 2008/2009*



Ioannis Amanatidis

www.ioannis-amanatidis.com



Stammzellenanwendungen einer Firma : nicht von Fachgesellschaften/Landesärztekammer empfohlen

- Firma bietet Stammzell-Behandlungen in eigener Klinik (Center Köln, Bonn) an (Knochenmark-Stammzellen)
- Anwendungen sind nach §21a Abs. 2 AMG derzeit noch ohne Zulassung erlaubt
- Fachgesellschaften und Landesärztekammer haben die Behandlungen nicht empfohlen, weil ein Nutzen nicht nachgewiesen wurde
- Ab 1.1.2011: Genehmigungspflicht durch PEI bei nicht routinemäßiger Herstellung
- Ab 2012: Zulassungspflicht durch Europäische Kommission



Zulassungsleistungen – neue Aufgaben

Neues Genehmigungsverfahren für Gewebe und Gewebezubereitungen (§ 21a AMG)

Genehmigungsverfahren in 2009

	Genehmigung erteilt	Genehmigung versagt	Rücknahme des Antrages	Offene Anträge
Blutstammzellzubereitungen	3	./.	12	190
Gewebezubereitungen	1	3	240*	122

* Rücknahmen seit Inkrafttreten in 2008



Mission of the Paul-Ehrlich-Institut

- As a spokesperson of the patients, we support the quality, safety and efficacy of vaccines and biomedicines by research and product assessment.
- By providing scientific advice to academia, industry and the government we promote the development and availability of biomedicines.

quality, safety and efficacy of
biomedicines



patients, public



availability of innovative
biomedicines

News from the Paul-Ehrlich-Institut

- Report of the German Scientific Council
- International relations/performance
- Product testing/batch release
- Innovation Office and VHP
- Various news



Klaus Cichutek and Colleagues

Paul-Ehrlich-Institut

cickl@pei.de

Bonn, 15 June 2010

Paul-Ehrlich-Institut
Federal Institute for
Vaccines and Biomedicines



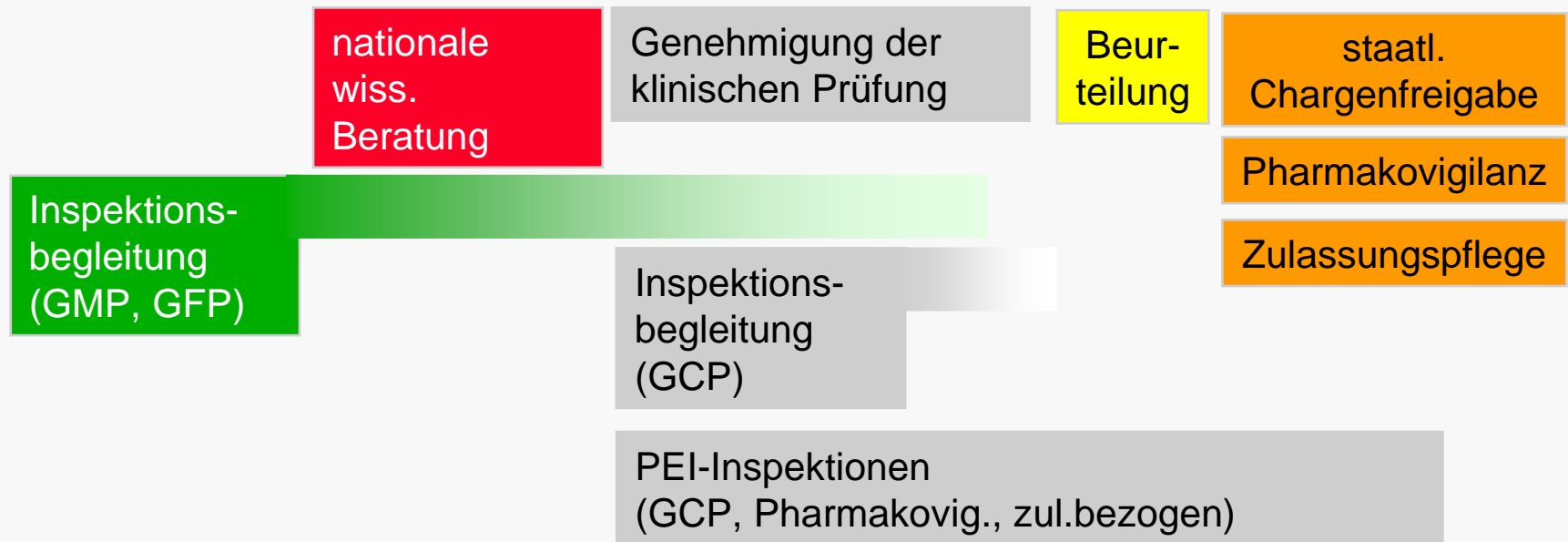
Back-up slides



Arzneimittel-Entwicklungsphasen (schematisch)



Nationale Zulassungsaufgaben PEI



Arzneimittel-Entwicklungsphasen (schematisch)



Europäische Zulassungsaufgaben PEI im EU-Netzwerk (EMA)

Scientific
Advice

(Co-)
Rap-
portagen

Pharmakovigilanz

Zulassungspflege

PEI-
Inspektionen,
EMA-veranl.

Challenges in the years to come

- Marketing authorisation of personalized and individually prepared medicines
- Authorisation of products under Art. 28 (hospital) exemption
- Authorisation of multi-national clinical trials
- Centralisation of the EU Medicines Agencies under EMEA/EC co-ordination
 - Paediatric Committee
 - Pharmacovigilance Committee

