

Erfahrungen des BfArMs mit der 12. AMG-Novelle

AGAH-Workshop 17.-18.01.2005 in Bonn

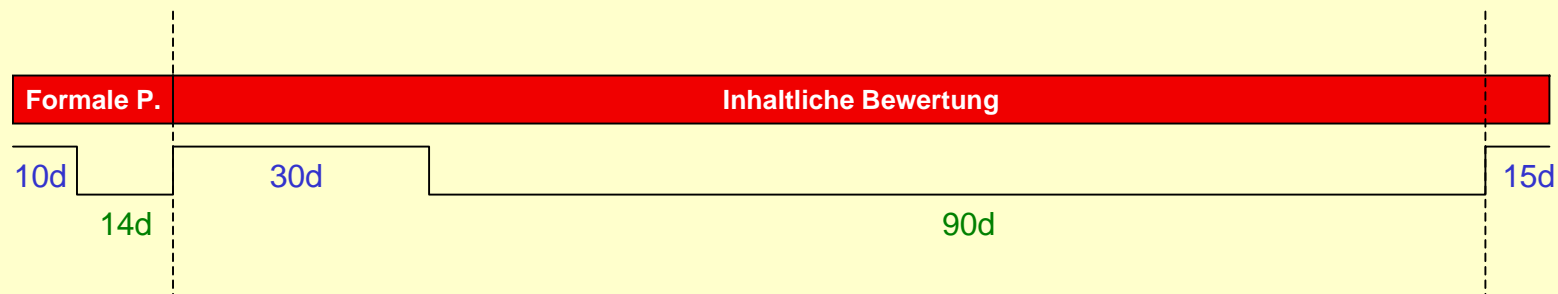
PD Dr. med. Thomas Sudhop
Arzt für Klinische Pharmakologie
Leiter Organisationseinheit Klinische Prüfungen / GCP am BfArM

Aufgaben

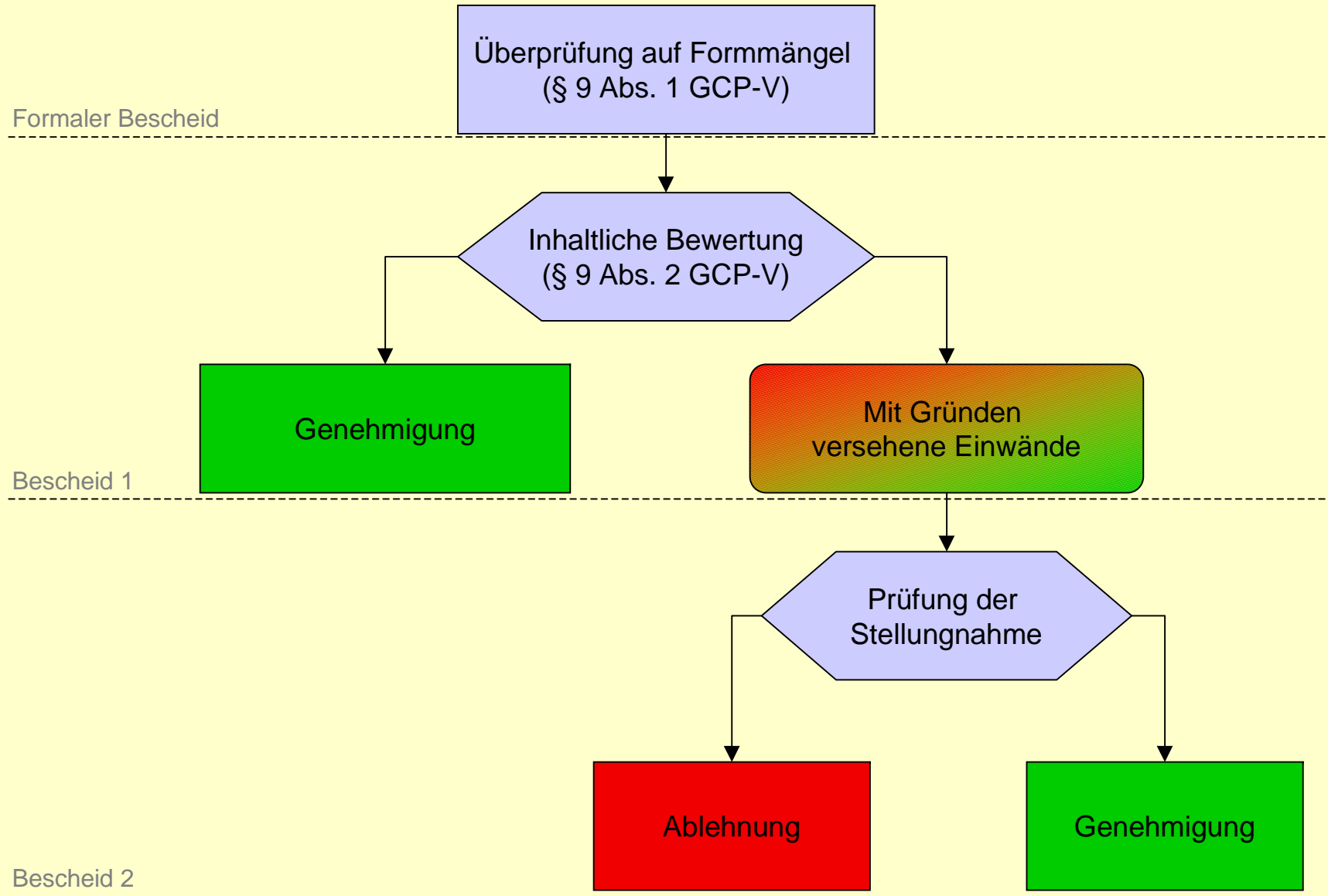
- Genehmigungsverfahren Klinischer Prüfungen von Arzneimitteln am Menschen im Rahmen der Zuständigkeit des BfArM als zuständige BOB
 - Vorgaben aus 2001/20/EG
 - Umsetzung in §40-42a AMG und GCP-V
- EudraCT-Datenbank (§14 Abs. 3 und 4 GCP-V)
- Inspektionen nach §15 und §9 GCP-V, §22 AMG
- Pharmakovigilanz im Rahmen klinischer Prüfungen (§ 42a AMG, §§13-14 GCP-V) in Verbindung mit Abteilung 7 des BfArMs

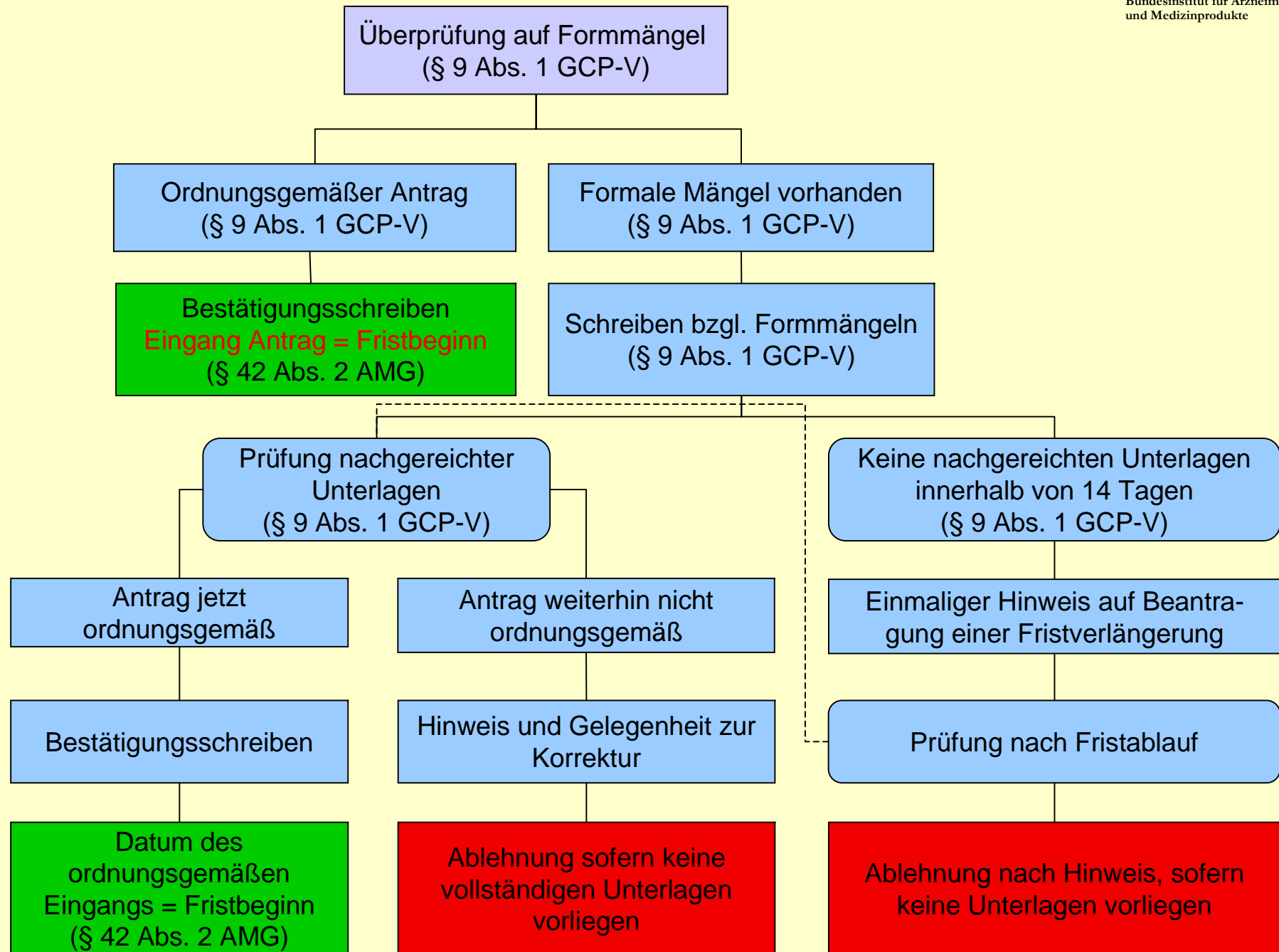
Genehmigungsverfahren

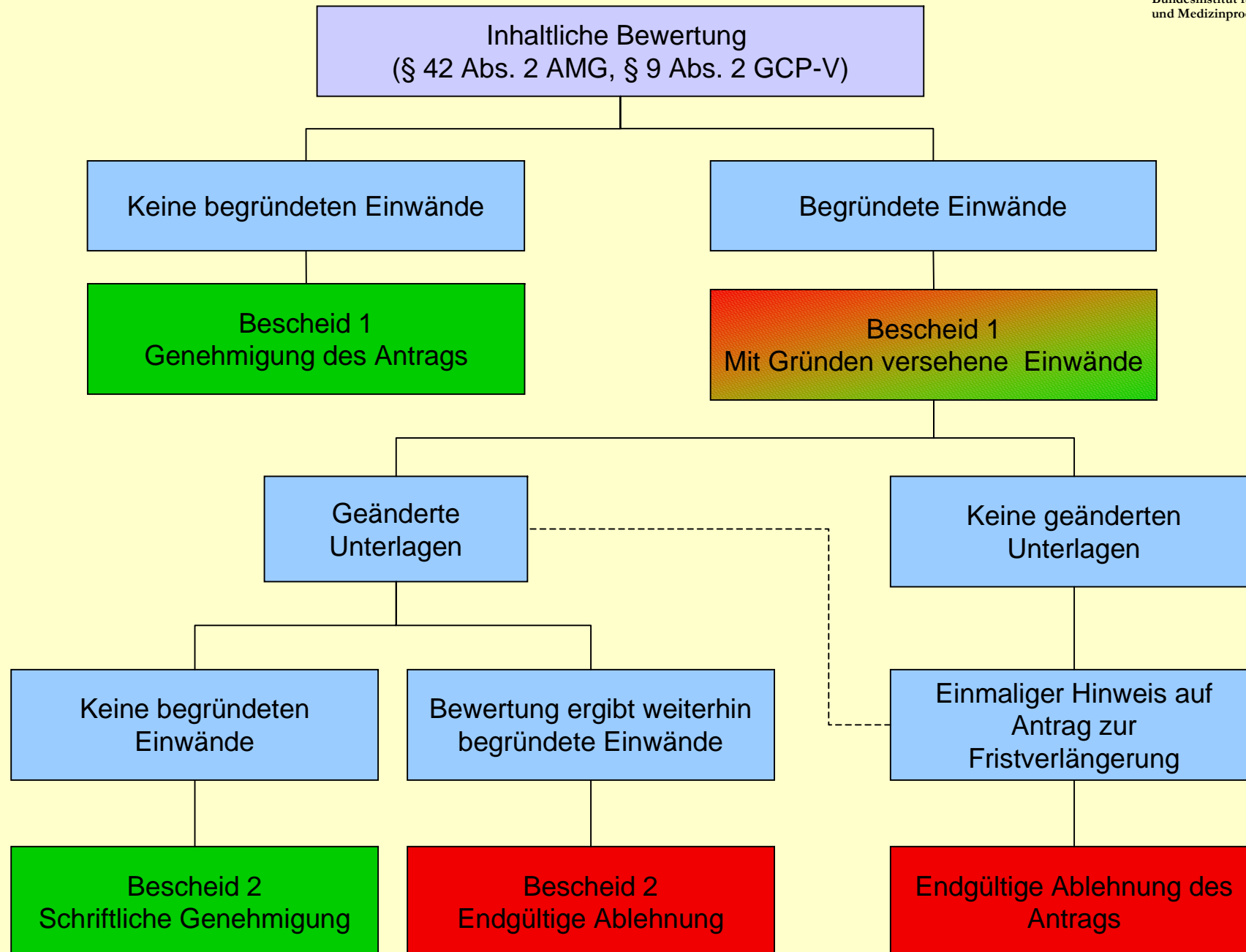
- Enger zeitlicher Rahmen:
 - Formale Vollständigkeitsprüfung innerhalb von 10 Tagen mit schriftlicher Bestätigung derselben oder Nachforderung fehlender Unterlagen
 - Innerhalb von 30 Tagen nach Eingang des ordnungsgemäßen Antrags muss der Antrag geprüft worden sein, sonst erfolgt implizite Genehmigung
 - Bei mit Gründen versehenen Einwänden durch die BOB abschließend 15 Tage Zeit für abschließende Beurteilung



Ablauf des Genehmigungsverfahrens





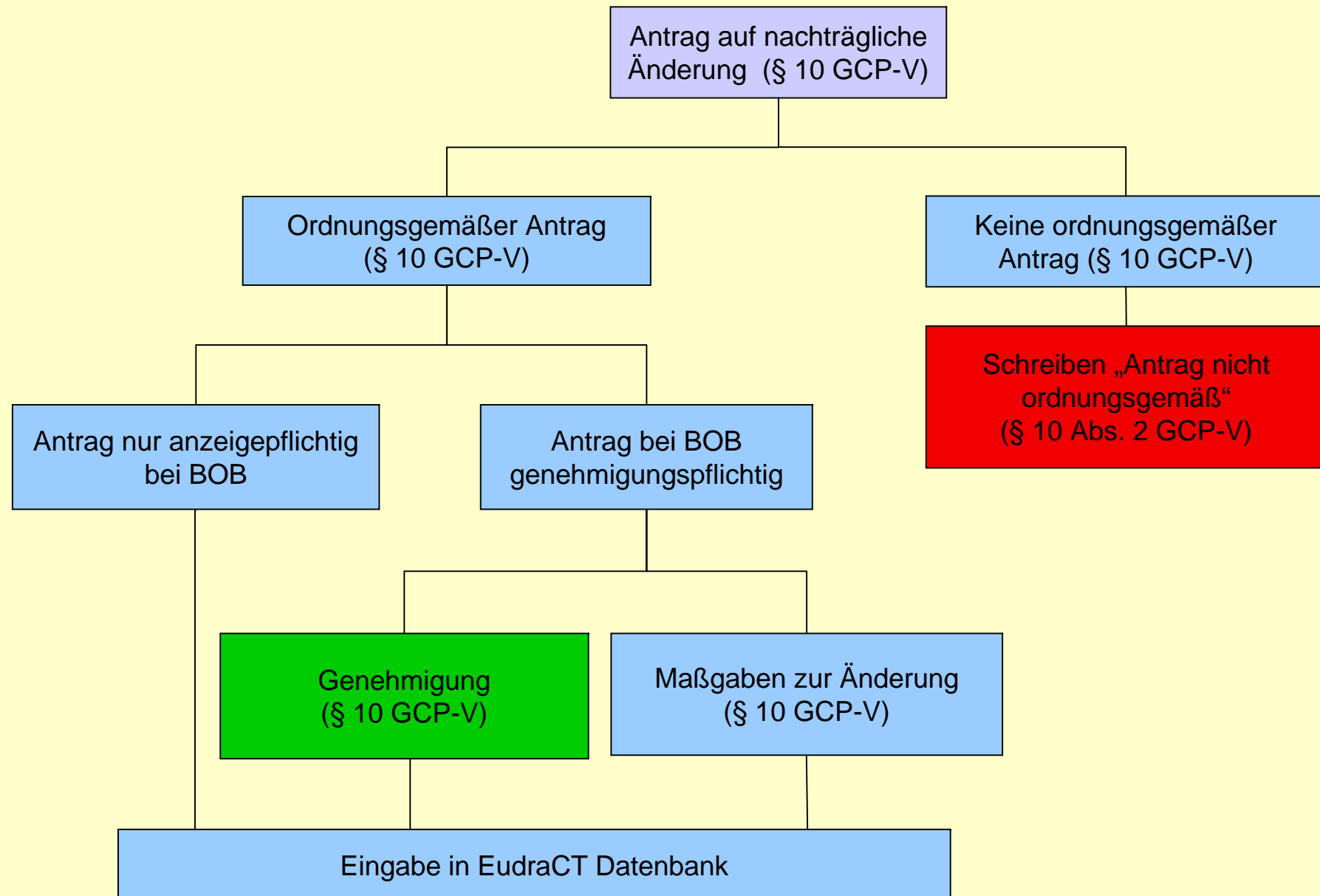


Nachträgliche Änderungen (§10 GCP-V)

(1) Änderungen einer von der zuständigen Bundesoberbehörde genehmigten oder von der zuständigen Ethik-Kommission zustimmend bewerteten klinischen Prüfung, die geeignet sind,

1. sich auf die **Sicherheit** der betroffenen Personen auszuwirken,
2. die **Auslegung der wissenschaftlichen Dokumente**, auf die die Prüfung gestützt wird, oder die wissenschaftliche Aussagekraft der Studienergebnisse zu beeinflussen,
3. die **Art der Leitung oder Durchführung der Studie wesentlich zu verändern**,
4. die **Qualität oder Unbedenklichkeit der Prüfpräparate** zu beeinträchtigen oder
5. bei klinischen Prüfungen mit Arzneimitteln, die aus **gentechnisch veränderten Organismen** bestehen oder diese enthalten, die **Risikobewertung** für die Gesundheit nicht betroffener Personen und die Umwelt zu verändern ...

Keine nachträglichen Änderungen im Sinne des §10 GCP-V im Verlauf des Genehmigungsverfahrens



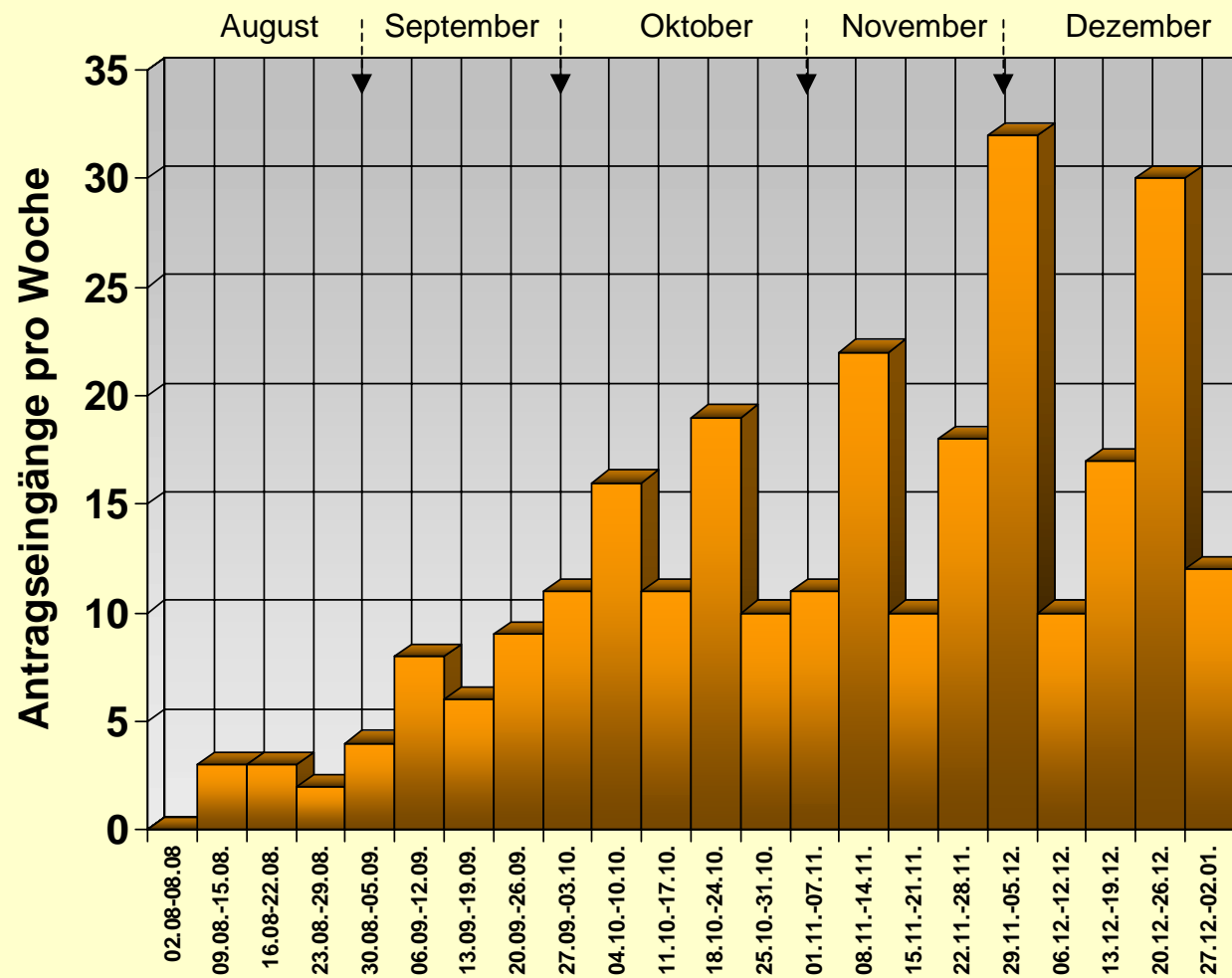
Fristenberechnung

- Mit Eingang der **ordnungsgemäßen** Antrags Fristbeginn
 - Bestätigung durch BfArM, wenn ordnungsgemäßer Eingang vorliegt
 - Bei Formmängeln
 - Bestätigung des ordnungsgemäßen Eingangs
 - Hinweis nach 14 Tagen, dass kein ordnungsgemäßer Eingang vorliegt
- Bescheidübermittlung bei Angabe einer validen Telefaxnummer immer vorab per Fax innerhalb der Frist einschließlich des letzten Tages (z.Zt. bis ca. 21:00 Uhr)
- Fällt das Fristende auf einen arbeitsfreien Tag (Samstag, Sonntag, Feiertage) ist der nächste Werktag Fristende
- Zeitnahe Unterrichtung der zuständigen Ethik-Kommission, wochenweise Unterrichtung der Landesbehörden

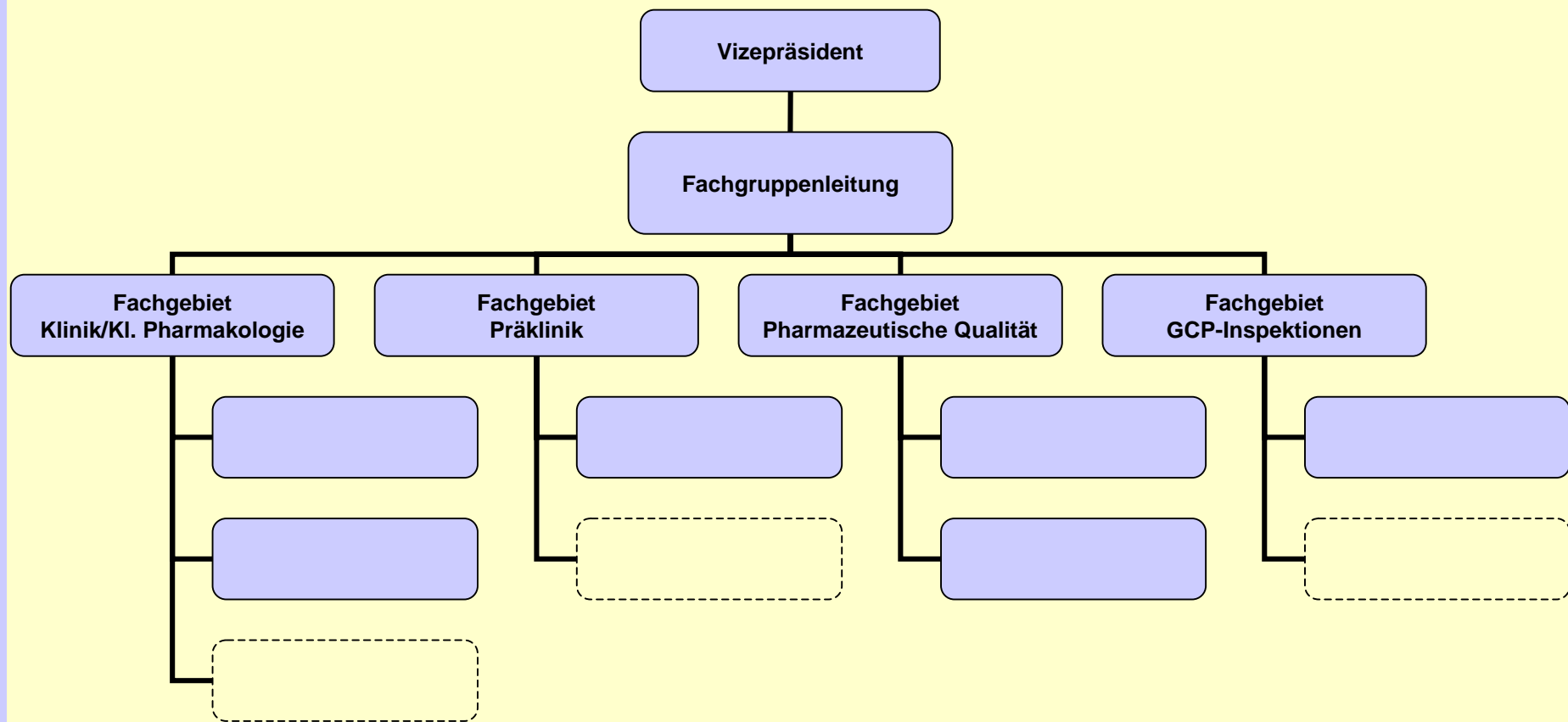
IST-Analyse 2004

- **Fristentreue**
 - >99% (n=1)
- **Ablehnungsgrad:**
 - ~0,4% (n=1 Unvollständigkeit)
- **Bearbeitungszeit**
 - Formale Prüfung: 8-10 Tage
 - Inhaltliche Prüfung: 28-30 Tage
- **Rel. hoher Anzahl von Einwänden**
- **Personalbestand:**
 - weniger als 2/3 der Stellen besetzt (freigegeben)

Entwicklung des Antragsaufkommens



Aufbau Organisationseinheit „Klinische Prüfungen/GCP“



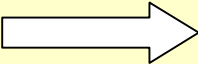
Sofortmaßnahmen Ende 2004

- Intensivierte telefonische Kommunikation mit Antragstellern auch direkt durch wissenschaftlichen Gutachter
- Einbeziehung bestimmter formal-inhaltlicher Aspekte (Qualität, Präklinik) in die formale Prüfung
- Sicherstellung der Eingangsbestätigung des ordnungsgemäßen Antrages zur Fristenberechnung
- Reduktion bzw. Elimination der Einwände im Bescheid 1 durch Einführung eines „Hinweis“-Verfahrens:
 - Nicht sicherheitsrelevante Einwände werden nur noch als Hinweis ohne direkt bindende Wirkung formuliert

Geplante Maßnahmen 2005 (1/2)

- Verbesserung der Personalstruktur
- Zügige Publikation der „3. Bekanntmachung“
- Aktualisierung und deutlicher Ausbau des Internet-Angebots
 - FAQ-Liste
 - Deutsch/Englisch
- Verbesserung der Kommunikation mit Antragstellern
- Einrichtung einer Kontaktstelle für Teilnehmer an klinischen Prüfungen
 - Internet-Angebote
 - Telefonische Beratung

Geplante Maßnahmen 2005 (2/2)

- Publikationen zur Handhabung von schwerwiegenden Nebenwirkungen
 - BfArM/PEI sind Rapporteur für „Guidance Document“
- Europäische Vereinheitlichung in der Handhabung von Provokationssubstanzen
- „Best supportive Care“ für „Sorgenkinder“: z.B. stabile Isotope
- Verkürzung des Antragsverfahrens 

Verkürzung des Antragsverfahrens

- Phase I-IIa
 - Nutzung der 14-Tage Frist nach § 9 Abs. 3 GCP-V
 - Keine Änderungen der Unterlagen zu Qualität und Herstellung
 - Keine Änderungen der Unterlagen zu pharm.-tox. Prüfung
 - Nachfolgestudie (Bezug auf Vorlagennummer)
 - Klare Benennung der Änderungen gegenüber Vorantrag
 - Amendment zum IMPD, IB etc. mit Darstellung der Neuerungen
 - Hinweis im Antragschreiben (keine missbräuchliche Nutzung!)
 - Verkürzte Bearbeitungsfristen
 - Überlegung einer Phase I - „Task force“ (PERSONAL!)
- Phase II-III
 - Nutzung von Nachfolgestudien

Wünsche an die Antragsteller

- Beachtung neuer gesetzlicher Anforderungen!
 - Cave Minderjährige, nicht-einwilligungsfähige betroffene Personen
- Vermeidung formaler Mängel durch SOPs (Qualität)
- Keine „Übungsanträge“ oder „Vorab-Begutachtungsbegehren“
 - Keine „Consulting“-Anfragen (Email/Telefon)
- Emotionsfreie Kommunikation (IITs)
- Bei Problemen: Direkte Kontaktaufnahme mit der Fachgruppe