

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**

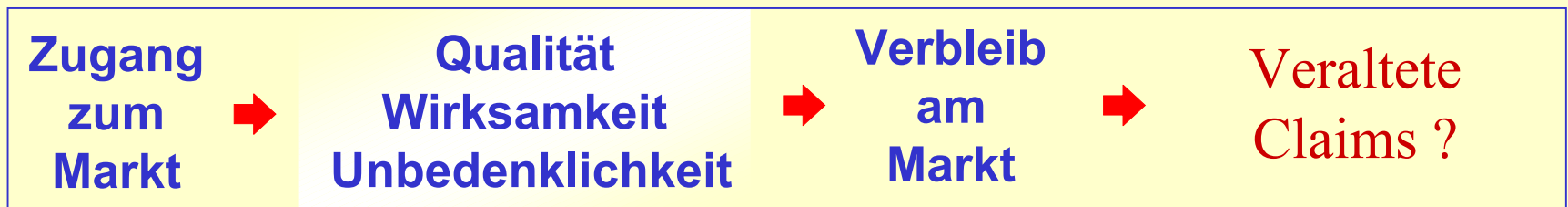
Besucheradresse:

**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*)

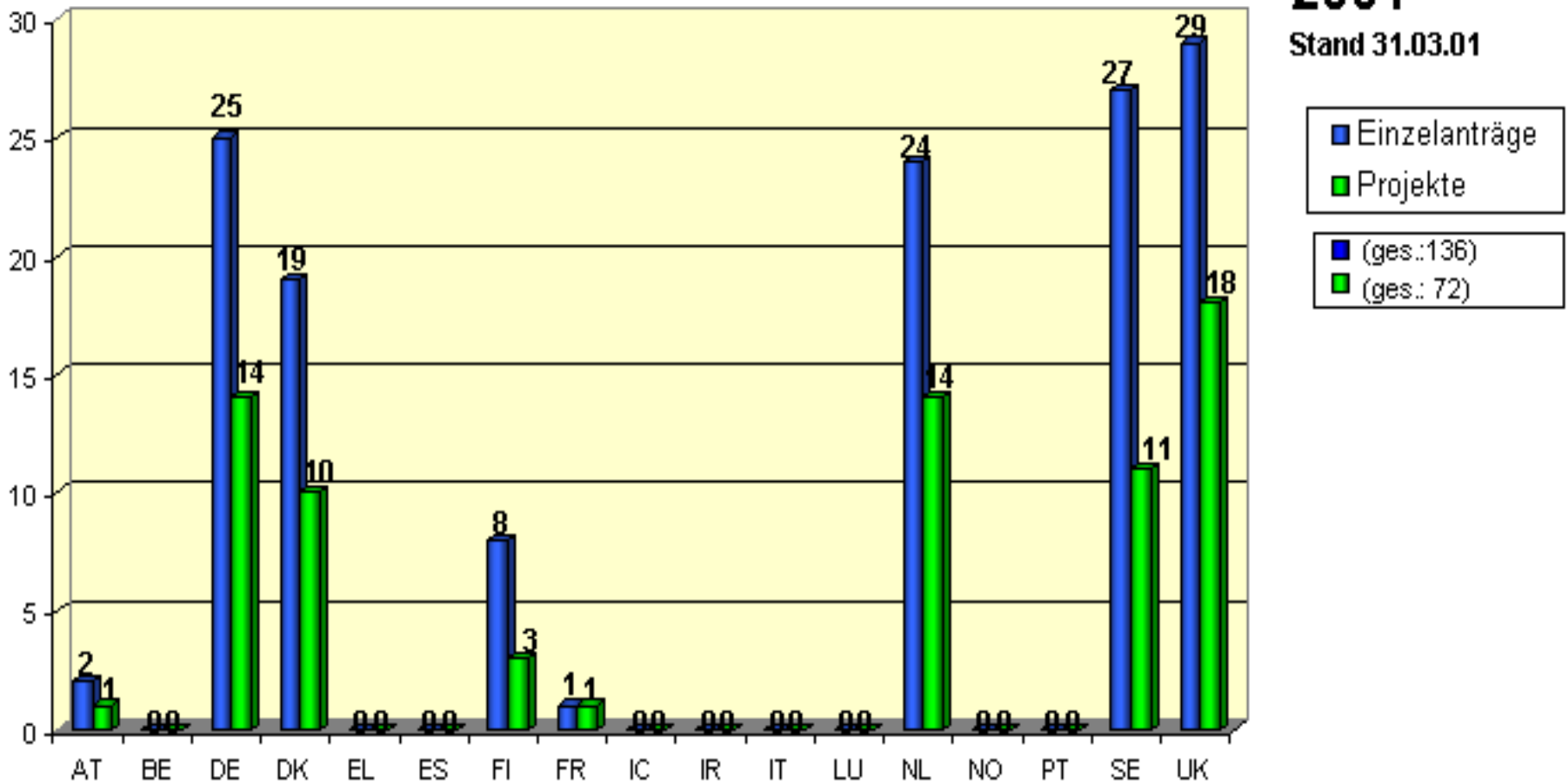
Bedeutung nationaler Verfahren ?



Übersicht der Reference Member States im dezentralen Verfahren

2001

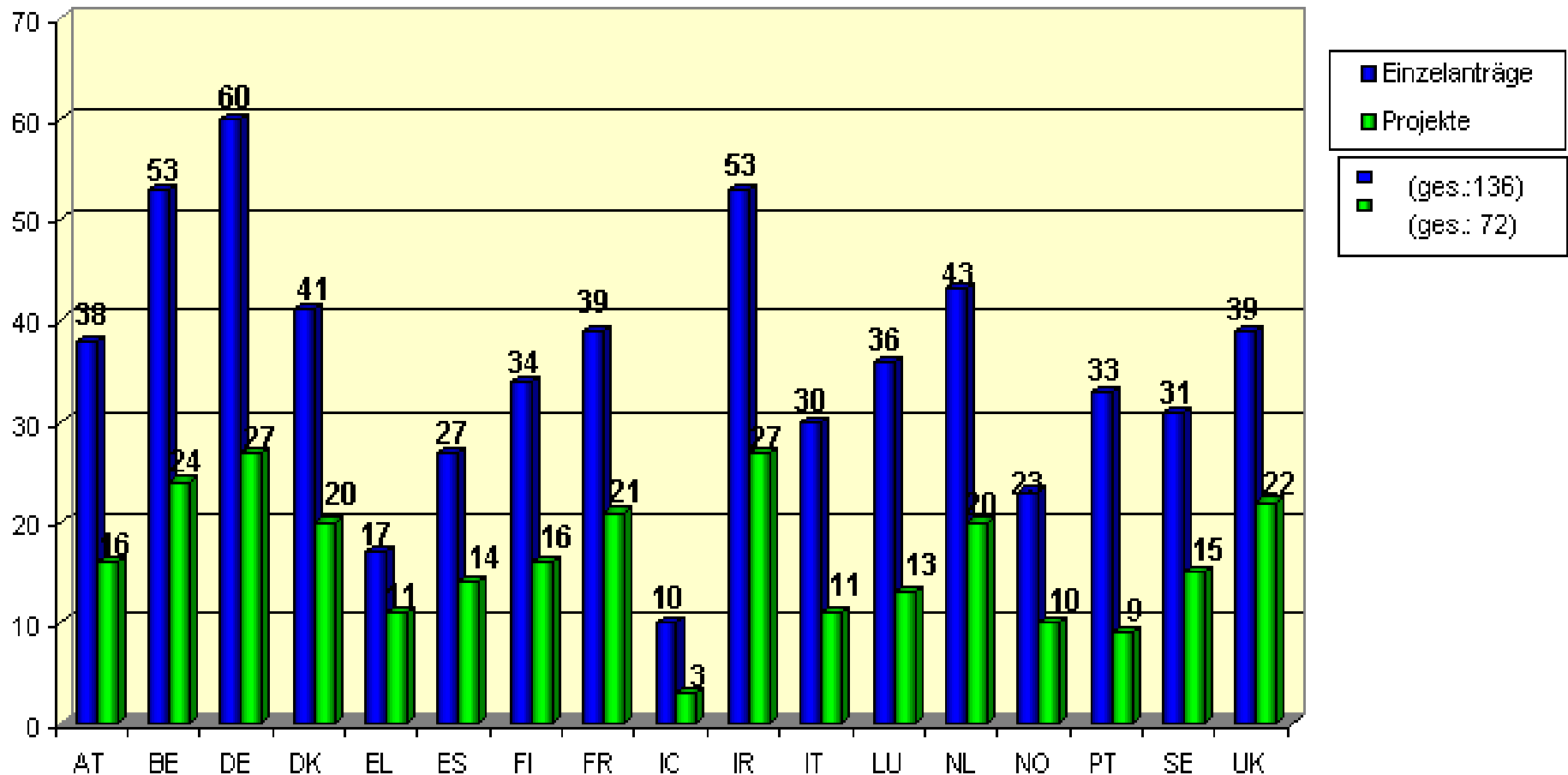
Stand 31.03.01



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%**

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**
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**

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

Europäische Prioritäten

- **Kodifizierung der EU-Gesetzgebung**
- **EU- (Ost) Erweiterung**
- **Verbesserung / Ausdehnung der EU-Gesetzgebung**

Gesetzesvorhaben der Kommission

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

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 obsoleter Zulassungen)**

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 der Kommission**
 - ? **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

Wer entwickelt 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 (zentral/dezentral), der weiterhin balanciert ist.

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'**

Optimierung europäischer Verfahren - Zukunft

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

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**

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**
- **Stau Abbau ?!! (Parallelimport) [Registrierung]**

2794

(609)

[858]

- **Europäische Positionierung**

Nachzulassung

- **Moderne deutsche SPC's dienen auch**
 - **den anderen EU-Behörden / der gesamten Industrie**
 - **den CEEC**
- **Kodifizierung erleichtert die Verwendbarkeit**
- **Damit wird der Anteil der EU-relevanten Entscheidungen des BfArMs ansteigen!**

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**

Optimierung europäischer Verfahren - Zukunft

 **Gesetzesgrundlagen**

 **Regulatory Affairs /Verfahrensführung und -betreuung**

 **wissenschaftliche Bearbeitung / Standard / Aufteilung**

 **Öffentlichkeitsarbeit BfArM / EMEA**

Kodifizierung erleichtert Verwendung der Nachzulassungsergebnisse für Europa

Moderne SPC's dienen

den anderen EU-Behörden / der Industrie

den CEEC

Damit wird der Anteil der EU-relevanten

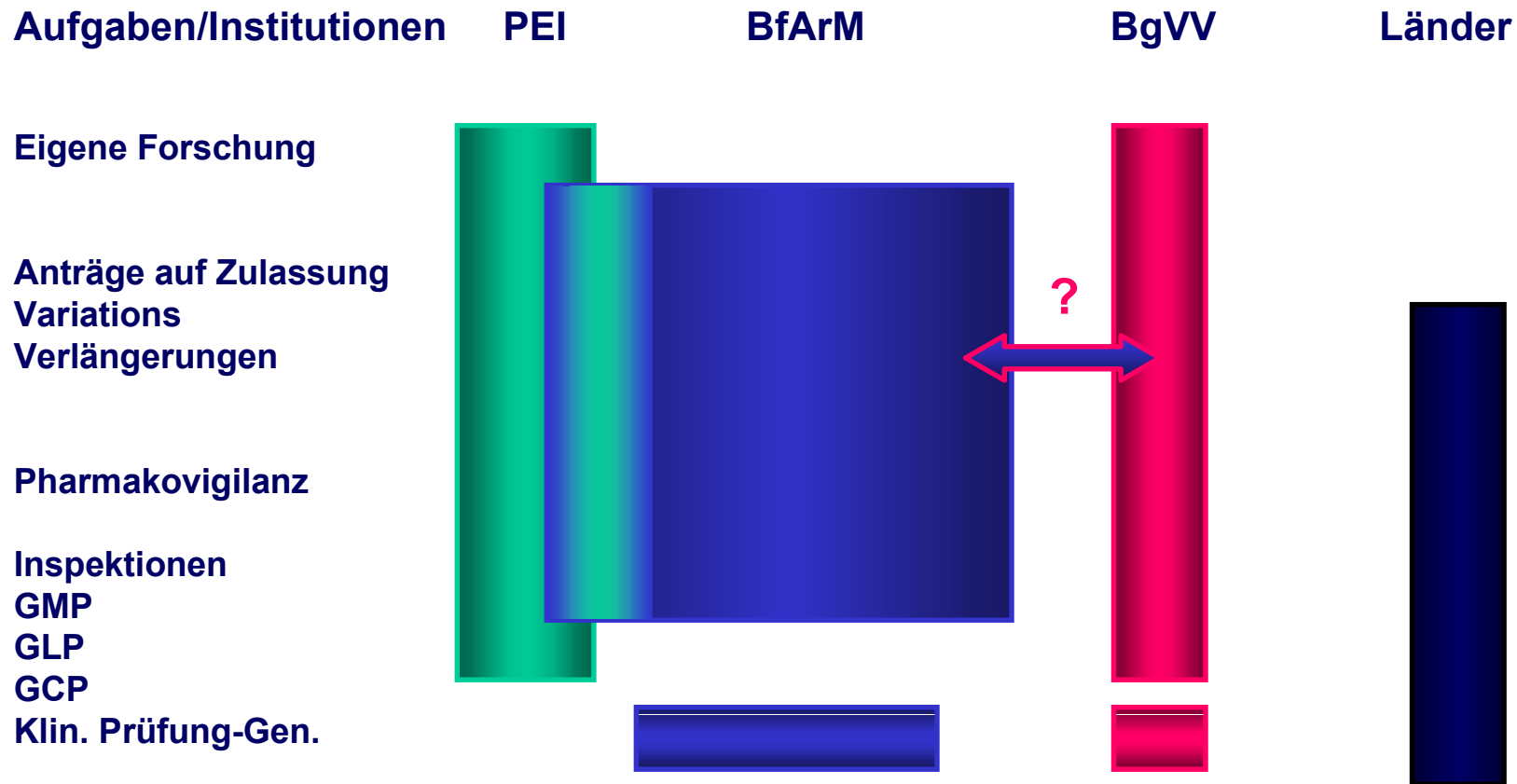
Entscheidungen des BfArMs ansteigen!

Weitere europäische Interessen des BfArM

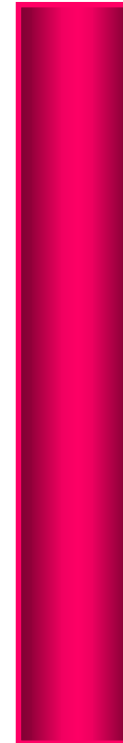
- ❖ **Förderung der Forschung und Entwicklung über wissenschaftliche Beratung**
- ❖ **Verfahrens- / Zulassungsbeschleunigung, ggf. unter Auflagen**
- ❖ **Regelungen für Orphans, Pädiatrie, etc.**

Deutschland: Komplikation für Europa (und uns selbst)

Föderale Struktur



Deutschland: Komplikation – Reform

PEI**BfArM****BgVV****Länder****Eigene Forschung****Anträge auf Zulassung
Variations
Verlängerungen****Pharmakovigilanz****Inspektionen****Klin. Prüfung-Gen.**