

# Newsletter des Colloquiums für Pharmazeutische Entwicklung

**Ausgabe 05/2010**

## Inhalt

1. Klinische Studien
2. Arzneimittelsicherheit
3. Termine

## Themenabende

19.05.2010, Berlin

Behördliche Anforderungen bei Inspektionen an klinischen Prüfeinrichtungen  
**Volker Gieskes**,  
Landesgesundheitsamt Brandenburg

23.06.2010, Berlin

Codieren mit MedDRA  
**Dr. med. Jochen Stecher**,  
Dr. Notghi Contract Research GmbH

DR. NOTGHI  
CONTRACT RESEARCH



[www.notghi.com](http://www.notghi.com)

*From Insiders to Professionals*

**Impressum:**

Herausgeber:  
Dr. Notghi Contract Research GmbH

Redaktionsleitung:  
Jonathan Rowbury, Dr. Notghi Academy  
Zimmerstr. 55, 10117 Berlin  
Tel.: 030 46064780 / Fax: 030 46064733  
Inhalt: ohne Gewähr

**Ständige redaktionelle Mitarbeiter:**

Sylvia Gohla  
Katrin Hartmann  
Dr. Ulrike Kleuser  
Dr. Arman Notghi  
Dr. Jochen Stecher

**Zur Beachtung:**

Die Dr. Notghi Contract Research GmbH  
übernimmt keine Gewähr für Inhalt und  
Richtigkeit der Anzeigen.

## Klinische Studien

### **Neues Q & A Dokument – Clinical Trials**

Seit 30. März 2010 ist die neue 5. Version des „Questions & Answers“ Dokuments des „Volume 10 – Guidance Documents Applying to Clinical Trials“ auf der Webseite der Europäischen Kommission zugänglich.

[http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/files/eudralex/vol-10/vol10\\_v5\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/files/eudralex/vol-10/vol10_v5_en.pdf)

Die aufgeführten Fragen und Antworten beziehen sich auf 5 Themengebiete:

- Definitionen zu „Clinical Trials“
- Sponsoren/gesetzliche Vertretung; Investigator
- Antragstellung, Ethikkommission
- „Informed Consent“ und Versicherungsdeckung
- Berichterstattung von Nebenwirkungen

Dieses neue Q & A Dokument ist wesentlich gekürzt worden, speziell das Management von Nebenwirkungen wird in der Version 5 nicht mehr so ausführlich beschrieben. Dafür wird dieses Thema sehr viel detaillierter im speziellen Q & A Dokument vom Dezember 2009 erläutert.

<http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/files/eudralex/vol-10/guideline.pdf>

## Arzneimittelsicherheit

### Nebenwirkungen neu zugelassener Arzneimittel

In Deutschland sollte gemäß §6 der Berufsordnung für Ärzte die spontane Berichterstattung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (ADR) von Ärzten an die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) erfolgen. Parallel dazu ist auch der pharmazeutische Unternehmer (PU) nach dem Arzneimittelgesetz verpflichtet, alle ihm zur Kenntnis gekommenen Nebenwirkungen der zugelassenen Produkte an die Bundesoberbehörde (BfArM) zu melden. Nur 10 % der ADRs werden durch Ärzte an die AkdÄ übermittelt, während der Großteil der ADRs vom PU zum BfArM geschickt wird.

Die AkdÄ erstellte im Jahr 2008 einen Bericht zur Detektion wichtiger Signale auf der Basis der eingegangenen Einzelfallberichte. Dieser Bericht hat die Öffentlichkeit für dieses Thema sensibilisiert.

Die Ergebnisse des Berichtes sind im Folgenden kurz zusammengefasst:

Es wurden 2568 Berichte mit ADRs an die AkdÄ versendet. Davon wurden 1097 (42,7%) Berichte als schwerwiegend eingestuft und 84 Reports wurden mit tödlichem Ausgang gemeldet. In 2008 wurde das HPV (Humanes Papillomavirus) Vaccine **Gardasil** mit der größten Häufigkeit (127 Berichte) als Verursacher von ADRs (Schmerzen in Extremitäten, Fieber, Erythem am Verabreichungsort, Urticaria) gemeldet.

89 von 2568 Berichten (3,5%) betrafen neu zugelassene Arzneimittel aus dem Jahr 2007/ 2008. Hiervon wurden

- 17 Berichte zu **Aliskiren** (Indikation: essentielle Hypertonie) eingeschickt. Als ADRs aufgetreten waren gastrointestinale Beschwerden, Kopfschmerzen, Übelkeit, Müdigkeit, Infektionen der oberen Atmungsorgane, Rückenschmerzen, Husten und Hautausschläge;
- 15 Berichte gingen betreffs des Antidiabetikums **Sitagliptin** zu. Folgende ADRs wurden beobachtet: Kopfschmerz, Erkältungen, Infektionen der oberen Atemwege;
- 15 Berichte gingen zum partiellen Nikotinrezeptor-Agonisten **Varenicline** ein. Dabei handelte es sich um folgende ADRs: Übelkeit, Kopfschmerz, Schlaflosigkeit, abnormale Träume, Selbsttötungsabsichten;
- 13 Berichte betrafen **Exenatide** (Indikation: Diabetes mellitus Typ 2) mit folgenden ADRs: Übelkeit, Erbrechen, Durchfall.

## Einfache Regeln zur Einhaltung der PSUR-Fristen

Laut Volume 9A of The Rules Governing Medicinal Products in the European Union und AMG 15 sind folgende Regeln für die PSUR-Einreichung relevant:

### **Periodische PSURs:**

- Zeitraum zwischen Zulassung und Inverkehrbringen:

Ab dem ersten Tag der Zulassung (Date of Authorisation) bis zum Inverkehrbringen (Date of Launch) muss mindestens alle 6 Monate ein PSUR eingereicht werden. Der erste Data Lock Point (DLP) sollte für den ersten PSUR spätestens 4 Monate (Berichtszeitraum) nach der Zulassung gesetzt sein, da die Erstellung eines PSURs nach Beendigung der Daten- bzw. Literatursuche 60 Tage in Anspruch nehmen darf. Danach spielt sich normalerweise ein Berichtszeitraum von 6 Monaten ein.

- Zeitraum nach dem Inverkehrbringen:

Ab dem ersten Inverkehrbringen werden in den ersten 2 Jahren alle 6 Monate - insgesamt also 4 – PSURs eingereicht. In den 2 darauffolgenden Jahren wird jeweils jährlich 1 PSUR abgegeben. Danach beträgt der Berichtszeitraum eines PSURs 3 Jahre. Wichtig ist, dass keine Lücke zwischen den abgedeckten Perioden entsteht. Die PSURs müssen die gesamte Zeit ab der Zulassung eines Produktes abdecken.

### **Nicht periodische PSURs:**

- Nicht periodische PSURs sind die Ausnahme. Sie sind meistens Bestandteil der Anträge auf Zulassungsverlängerungen und sind von der periodischen PSUR-Einreichung abgekoppelt. Diese PSURs umfassen einen Berichtszeitraum von 4 Jahren und 4 Monaten. So wird gewährleistet, dass der Zulassungsantrag rechtzeitig gestellt werden kann.
- Nicht periodische PSURs können auch von den Behörden zu jedem beliebigen Zeitpunkt verlangt werden, wenn z. B. das Nutzen-Risiko Verhältnis eines Produktes nicht mehr eindeutig charakterisiert werden kann.

Weitere Informationen zu diesem Thema finden Sie unter folgendem Link:

[http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/index_en.htm)

## Auditbericht über die EMA

Die Europäische Kommission beauftragte die Wirtschaftsprüfungsgesellschaft GmbH Ernst & Young im Jahr 2009 mit der Durchführung einer Evaluierung der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA). Der finale Report bzw. Auditbericht wurde im Januar 2010 erstellt. Als wichtige Kriterien der Beurteilung wurden die Effektivität und die Effizienz der EMA herangezogen. Insgesamt erfolgte eine positive Bewertung der EMA. Die Bewertung wurde auf 7 Themenbereiche aufgeteilt:

- **Organisation der Ausschüsse:**  
Die Struktur der EMA wird als effizient und effektiv beschrieben. Jedoch haben die Aufgaben der Organisation dermaßen an Komplexität zugenommen, dass die Kapazitätsgrenze erreicht ist. Dies betrifft hauptsächlich das „Committee for Medicinal Products for Human Use“ (CHMP) und das „Committee for Veterinary Medicinal Products“ (CVMP), die den größten Arbeitsaufwand haben. Eine ständige Herausforderung ist auch die Koordination der weiteren 35 Komitees der EMA.
- **Beitrag der nationalen Zulassungsbehörden zur Arbeit der EMA:**  
Der Beitrag der „National Competent Authorities“ (NCAs) ist abhängig von deren Größe, Erfahrung und Finanzierung. So werden 75 % der Rapporteurs und der Co-Rapporteurs im zentralen Verfahren von nur 7 Mitgliedstaaten gestellt.
- **Aufgaben des EMA Sekretariats:**  
Das „Management Board“ trägt entscheidend zum Erfolg der „Agency“ bei. Allerdings sollte darauf geachtet werden, dass Formalismus und administrative Anforderungen bei Zulassungsdossiers zunehmen.
- **Verfahren:**  
Die für die Evaluierung beauftragten externen und internen „Stakeholder“ berichten, dass die EMA eine Verbesserung der „Timelines“ innerhalb verschiedener Prozesse anstrebt. Aus Sicht der Industrie sollte hinsichtlich des Zulassungsprozesses im zentralisierten Verfahren die Kommunikation mit dem Antragsteller schon zum Zeitpunkt des „Scientific Advice“ besser organisiert sein.
- **Kommunikation:**  
Im Bereich der Kommunikation sieht der ansonsten sehr positive Evaluierungsbericht die größte Schwachstelle. Die „Agency“ würde nicht alle ihr zur Verfügung stehenden Kommunikationskanäle nutzen, so dass der Informationsfluss von dem Netzwerk der NCAs untereinander abhängig sei.  
Weiterhin wird im Report empfohlen, dass die „Agency“ die Kommunikation zwischen verschiedenen Zielgruppen z.B. Bürgern,

# Colloquium für Pharmazeutische Entwicklung

---

Patienten, Verbrauchern, Medizinern, Krankenkassen, Preisgestaltungswesen erfolgreicher organisiert.

- **Gebühren:**  
Die Höhe der zu zahlenden Industriegebühren wird als fair und angemessen angesehen. Jedoch sei die Gebühr für die wissenschaftliche Unterstützung dagegen viel zu teuer.
- **Telematics:**  
Das Hauptproblem der EMA auf diesem Gebiet ist das Data Processing Network „EudraVigilance“ für die Berichterstattung und Beurteilung von Nebenwirkungen nach der Zulassung von medizinischen Produkten in der European Economic Area (EEA). Die Koordination hinsichtlich aller IT-bezogener Projekte sollte zwischen der EMA und den NCAs verbessert werden.

# Colloquium für Pharmazeutische Entwicklung

---

## Termine

### **Colloquium für Pharmazeutische Entwicklung**

#### **Behördliche Anforderungen bei Inspektionen an klinischen Prüfeinrichtungen**

19.05.2010, Berlin  
Referent: Volker Gieskes,  
Landesgesundheitsamt, Brandenburg

---

#### **Codieren mit MedDRA**

23.06.2010, Berlin  
Referent: Dr. med. Jochen Stecher,  
Dr. Notghi Contract Research GmbH

---

### **Dr. Notghi Academy**

#### **ICH-GCP**

Hier werden Teilnehmer effektiv auf die ordnungsgemäße Betreuung und Durchführung von klinischen Studien vorbereitet.

07.05.2010, Berlin  
16.06.2010, Frankfurt/M  
29.10.2010, Berlin

---

#### **Codieren mit MedDRA**

Ein Workshop, in dem Sie sich grundlegende Kenntnisse zu Struktur und Regelwerk von MedDRA erwerben und in praktischen Übungen erste fundierte Codingerfahrung sammeln.

17. – 18.06.2010, Frankfurt/M  
18. – 19.11.2010, Berlin

---

### **Pharmakovigilanz I Grundlagen in der Theorie und Praxis**

Den Teilnehmern soll im Umgang mit den verschiedenen Begriffen aus der Pharmakovigilanz Verständnis für die Zusammenhänge vermittelt werden.

14. – 15.04.2010, Berlin  
23. – 24.06.2010, Frankfurt/M  
10. – 11.11.2010, Berlin

---

### **Pharmakovigilanz II Regulatorische Berichte PSURs und RMPs**

Der Schwerpunkt dieses Seminars liegt auf den behördlichen Vorschriften und Regulierungen für die Erstellung und Übersendung von PSURs und RMPs.

27.04.2010, Berlin  
25.06.2010, Frankfurt/M  
12.11.2010, Berlin

---

### **Statistik I Planung und Auswertung von klinischen Prüfungen**

Seminarteilnehmer werden nach diesem Seminar in der Lage sein, die statistischen Ergebnisse einer Studie zu interpretieren, deren Aussagekraft zu beurteilen sowie einen aktiven Part in der Studienplanung zu übernehmen.

11.06.2010, Berlin  
17.09.2010, Frankfurt/M  
10.12.2010, Berlin

---

## Soft Skills Seminare

- **Führen mit Erfolg**  
für Manager und Führungskräfte entwickelt, die ihren Führungsstil professionell und erfolgreich entwickeln wollen.
- **Business Communication**  
This seminar is ideal for anyone who has a good grounding in English and wants a short cut to successful international communication in English.
- **Überzeugend präsentieren**  
In diesem Seminar werden Sie lernen, Präsentationen vorzubereiten und zu halten, die ihr Business-Ziel erreichen und zusätzlich Ihren persönlichen Einfluss immens steigern können.
- **Verhandlungstechniken**  
In diesem Seminar lernen Sie, mit Überzeugungskraft, der richtigen Strategie und gezielter Kommunikation langfristige sowie beiderseits zufriedenstellende Vereinbarungen zu erreichen.

Weitere Termine sowie ausführliche Informationen finden Sie bitte unter:  
[www.best-training.eu](http://www.best-training.eu)

---

## Tagungen und Kongresse

### **20th Annual Meeting AGAH**

21. – 23.02.2010, Hamburg

---

### **26. DGPharMed Jahreskongress**

18. – 19.03.2010, Köln

---

### **12. Jahreskongress für Klinische Pharmakologie**

03. – 06.11.2010, Würzburg

---