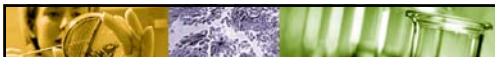


## Beantragung von Genehmigungen für die Durchführung klinischer Studien

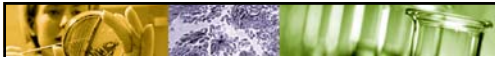
Beobachtungen der Industrie

Anregungen zur Diskussion



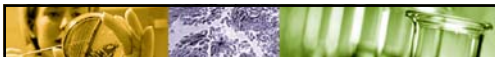
## Erfahrungen: Genehmigungszeiten Phase I aus einer Umfrage des VfA:

	<b>Aug - Nov 04 Umfrage 1</b>	<b>Dez 04 – Mar 05 Umfrage 2</b>
Genehmigungszeiten BfArM (von der Einreichung bis zur Genehmigung)	Ø <b>49 Tage</b> (Spanne: 28 - 90 Tage)	Ø <b>41 Tage</b> (Spanne: 30 - 52 Tage)
Genehmigungszeiten Ethik- Kommissionen (von der Einreichung bis zur Bewertung)	Ø <b>31 Tage</b> (Spanne: 13 - 56 Tage)	Ø <b>36 Tage</b> (Spanne: 14 – 61 Tage)

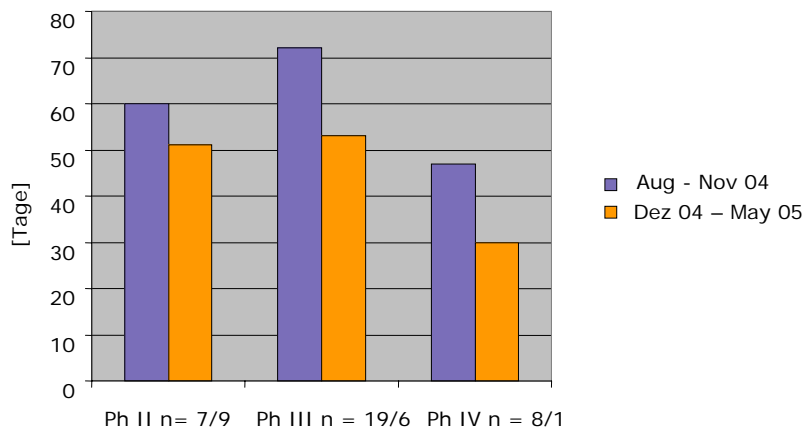


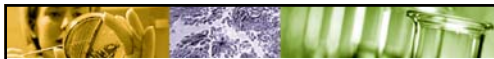
### Erfahrungen: Genehmigungszeiten Phase I Prozessschritte BfArM

	08.04 – 11.04 Umfrage 1	12.04 – 03.05 Umfrage 2
Genehmigung <b>ohne</b> Nachfragen	6 von 26 (23%)	4 von 22 (18%)
<b>Formale</b> Nachfragen bei	20 von 26 (77%)	17 von 22 (77%)
<b>Mängelbescheid</b> bei	11 von 26 (42%)	1 von 22 (4,5 %)



### Erfahrungen: Genehmigungszeiten Phasen II–IV nach einer Umfrage des VfA

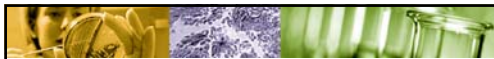




## Erfahrungen: Genehmigungszeiten Phasen II-IV Prozessschritte BfArM

Studien	Ph II	Ph II	Ph III	Ph III	Ph IV	Ph IV
	08 – 11/04 n = 7	12 – 05/05 n = 9	08 – 11/04 n = 19	12 – 05/05 n = 6	08 – 11/04 n=8	12 – 05/05 n = 1
ohne Mängel	1 (7) 14,3	0 (9) 0	0 (19) 0	1 (6) 16,7	2 (8) 25	1 (1) 100
mit formalen Mängeln	6 (7) 85,7	6 (9) 66,7	17 (19) 89,5	5 (6) 83,3	6 (8) 75	0 (1) 0
mit inhaltl. Mängeln	5 (7) 71,4	4 (9) 44,4	12 (19) 63,2	2 (6) 33,3	3 (8) 37,5	0 (1) 0

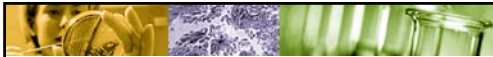
BrArM im Dialog | 17. Juni 2005 | Dr. Thorsten Ruppert | 5



## Erfahrungen aus Sicht der Firmen

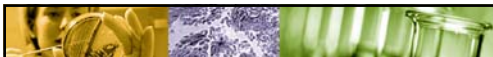
- **Positiver Trend bezüglich der Genehmigungsfristen: Genehmigungszeiträume des BfArM/PEI verkürzt.**
- **Anteilig weniger Rückfragen (formal und inhaltlich).**
- **Positive Gesprächsbereitschaft der BfArM/PEI-Mitarbeiter.**
- **Die Hinweise des BfArM/PEI für den nächsten Studienantrag sind sehr hilfreich.**
- **Alle Beteiligten (BfArM, PEI, Ethik-Kommissionen und Sponsoren) haben mittlerweile Erfahrungen mit neuen Vorgaben.**
- **Aufbauende Phase I Studien mit 14-tägiger Genehmigung aufgrund der Anforderungen bisher nicht realisierbar.**

BrArM im Dialog | 17. Juni 2005 | Dr. Thorsten Ruppert | 6



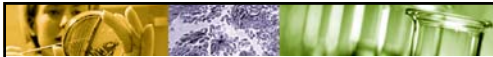
## Aspekte für die Diskussion (1)

- Welche Möglichkeiten ergeben sich für die Gestaltung verkürzter Genehmigungsfristen in aufbauenden Phase I Prüfungen?
  - ⇒ **Problem:** GCP Verordnung schließt Änderungen am CMC / präklinischen Teil aus (Formulierungsfindung daher nur über Neuantrag möglich)
  - ⇒ Pragmatischer Ansatz bei Dokumentationsanforderungen, insbesondere CMC wäre für die Vereinfachung notwendig. (analog zu Belgien und GB)
  - ⇒ Da alle Studien aufeinander aufbauen, sollte ein solcher pragmatischer Ansatz möglich sein.



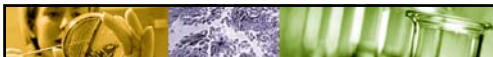
## Aspekte für die Diskussion (2)

- Verzögerungen bei der Beurteilung der Validität der Anträge wenn möglich vermeiden:
  - ⇒ Kleinere Nachforderungen / Mängel möglichst ohne Neustart der Frist beheben lassen.
  - ⇒ Vollständigkeit des Antrags prüfen, aber keine inhaltliche Prüfung.
  - ⇒ Transparenz zu Anforderungen seitens des BfArM/PEI erhöhen.
  - ⇒ Die Publikation einer Checkliste / häufiger Fehler wäre hilfreich bei der Antragsstellung.



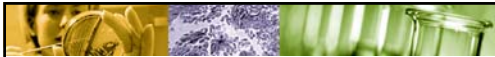
### Aspekte für die Diskussion (3)

- Fokus auf Sicherheit der Patienten als Teilnehmer von klinischen Studien ist unser aller Hauptinteresse. Gibt es aber die Möglichkeit:
  - ⇒ bei der Mängelrüge eine Klassifizierung von Mängeln vorzunehmen?
  - ⇒ D.h., eine Unterscheidung zu treffen zwischen:
    - Essentiell vor Start der Studie zu beheben!
    - Nicht sicherheitsrelevante Mängel als Nachforderung zu beheben! (z.B. Genehmigung unter Auflagen)



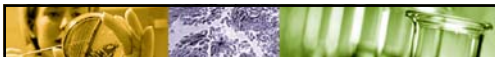
### Aspekte für die Diskussion (4)

- Bei multizentrischen / multinationalen Studien gibt es verschiedene Probleme:
  - ⇒ Auch nach der Umsetzung der EG-GCP-Richtlinie liegen keine einheitlichen Anforderungen in der EU vor! Dies wäre aber essentiell für den Standort Europa/Deutschland!
  - ⇒ Eine klare Abgrenzung zwischen Genehmigung der Studie und dem Scientific Advice vornehmen!
  - ⇒ Lässt sich langfristig nicht ein einheitliches EU-Verfahren für die Genehmigung von klinischen Studien etablieren?



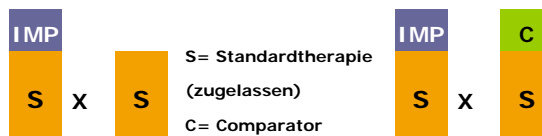
## Aspekte für die Diskussion (5)

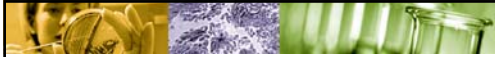
- Die Definition des „substantial amendment“ ist zum Teil sehr unterschiedlich in den einzelnen EU-Ländern
  - ⇒ Vereinheitlichung möglich?
  - ⇒ Welche Auswirkungen könnten sich daraus bei multinationalen Studien ergeben, wenn Amendments von Behörden aus anderen Mitgliedstaaten gefordert werden?
  - ⇒ Welche Auswirkungen auf das Verfahren bei Amendments von einer Seite sehen BfArM/PEI für den Fall einer parallelen Verfahrensführung zwischen EK und BOB?



## Aspekte für die Diskussion (6)

- Definition des Investigational Medicinal Product (IMP) in Bezug auf A) Basismedikation, B) Vergleichsmedikation und C) Provokationssubstanzen:
  - ⇒ Unterschiedliche Sichtweisen innerhalb der EU.
  - ⇒ Bei HIV und Krebs können alle Arzneimittel, die neben der Prüfsubstanz zur Bekämpfung der Erkrankung verabreicht werden (Basismedikation, Vergleichsmedikation) nicht als IMP eingestuft werden. Wie sieht dies bei anderen Indikationen aus?





Verband Forschender  
Arzneittelhersteller e.V.

**Vielen Dank für  
Ihre Aufmerksamkeit!**

BrArM im Dialog | 17. Juni 2005 | Dr. Thorsten Ruppert | 13