

# Performance des BfArM und Zukunft der nationalen und europäischen Zulassung

**Prof. Dr. rer. nat. habil. Harald G. Schweim**

**Präsident des Bundesinstituts für Arzneimittel  
und Medizinprodukte (BfArM), Bonn**

**Stand: 23.11.03**

# Zuständigkeiten in der nationalen Regulierungs- und Überwachungs- kompetenzen

- **Bundesministerien (BMGS, BMVL)**
- **Nachgeordnete Bundesoberbehörden (BfArM, PEI, BfR/BVL)**
- **Landesministerien**
- **Regierungspräsidien**
- **Gesundheitsämter**
- **Ggf. Staatsanwaltschaften**

# Das Marktgeschehen steuernde Instanzen

- Bedarf (Krankheit)
- Forschung + Entwicklung
- Markt (Problem der Orphan Drugs)
  
- **Arzneimittelzulassung (Qualität, Wirksamkeit und indikations-bezogene positive Nutzen-Risiko-Bilanz)**
  
- Negativliste
- Arzneimittelrichtlinien
- Festbeträge
- u.a.m.

# Notwendigkeit der Arzneimittelforschung

- Grundlagenforschung
- Klinische Forschung
- Industrielle (angewandte) Forschung
- Versorgungsforschung
- Pharmako-ökonomische Forschung
- Effizienzforschung
- Pharmakovigilanz

# Notwendigkeit der Innovationen für die Gesellschaft

- Akademische Forschungseinrichtungen
  - F&E - Abteilungen der Industrie
  - Zulassungsabteilungen
  - Regulierungsbehörden
  - Innovative Arzneimitteltherapien
- auch aus dem Mittelstand !**
- Ausbildung
  - Arbeitsplätze
  - Wertschöpfung

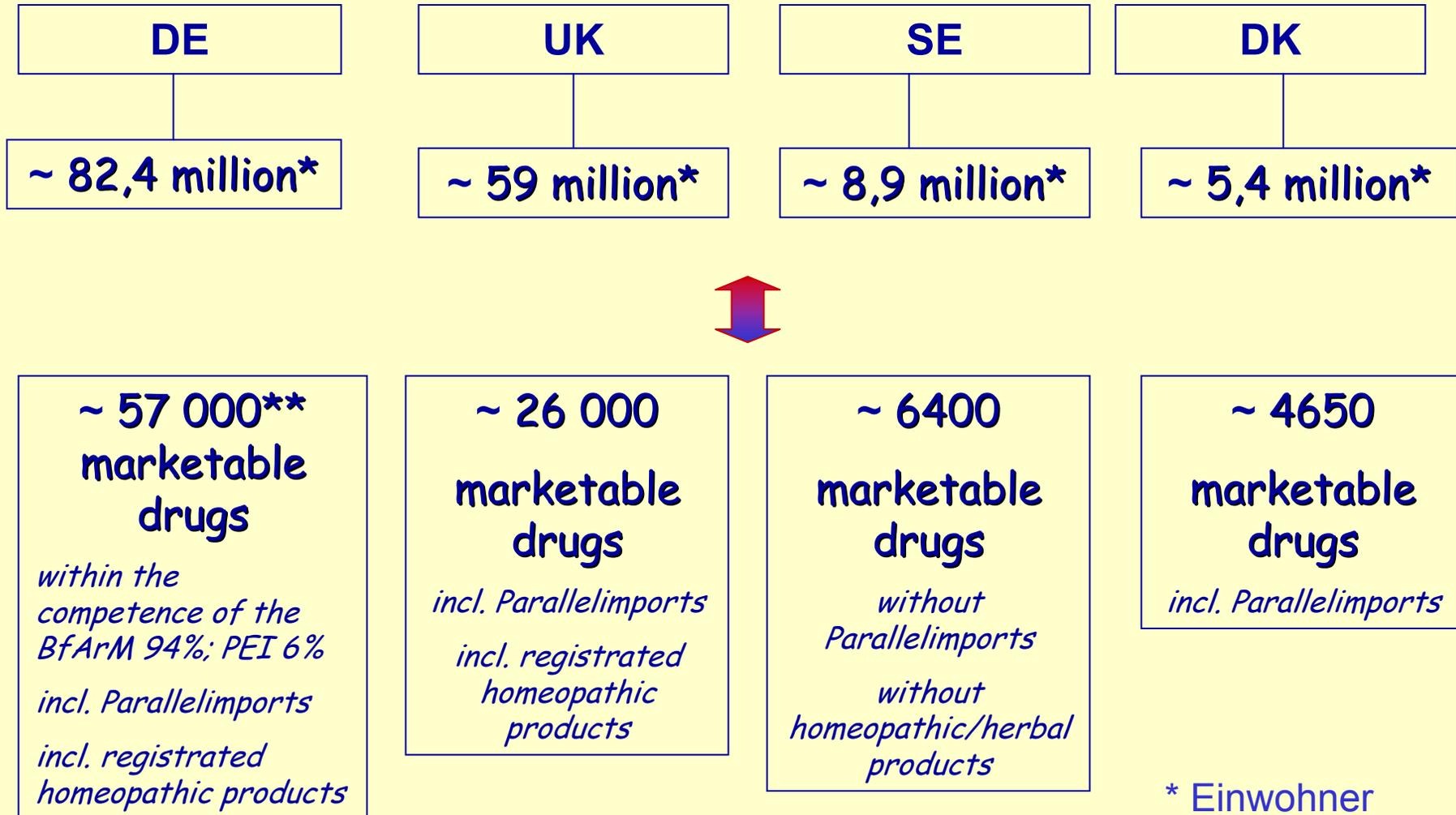
# Zulassungsbehörden

- o sind Teil unterschiedlicher Gesundheitssysteme
- o beteiligen sich an einem nutzbringenden und sicheren Einsatz von Arzneimitteln
- o sind neben pharmazeutischer Industrie und Universität eine unabhängige dritte Säule der Arzneimittelentwicklung
- o sind in der Diskussion / Kritik :**
- o Zulassung zu langsam
- o Zulassung zu schnell
- o Zulassungsanforderungen zu hoch
- o Zulassungsanforderungen zu niedrig

## (unverdächtige) Beispiele :

- **1995:** The Republican speaker of the House of Representatives, Newt Gingrich referred to the
- **FDA as "job killers: its excessive reviews,** he claimed, **delayed the launch of new drugs** and thereby forestalled growth for the pharmaceutical industry.
- **1998 Kleinke, J.D. : Is the FDA approving drugs too fast?** Probably not - but drug recalls have sparked debate. BMJ (317), 899.
- **2003 Singh, D. : Medicines Control Agency slated by Commons committee: "... ...",** (BMJ (327), 10.

# Arzneimittel in Europa (Auswahl)



\* Einwohner

\*\* human AM

# Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Seit 01.07.1994 selbständige Bundesoberbehörde  
im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für  
Gesundheit und soziale Sicherung

## Gesetzliche Grundlage:

Gesetz zur Neuordnung zentraler  
Einrichtungen des Gesundheitswesens  
(Gesundheitseinrichtungen-Neuordnungs-Gesetz - GNG)  
vom 24. Juni 1994

## Artikel 1, § 1 Abs. 2 bestimmt:

"Der Sitz des Bundesinstitutes ist Bonn."

# Aufgaben des BfArM (1)

- **Arzneimittelgesetz (AMG)**
- **Medizinproduktegesetz (MPG)**
- **Betäubungsmittelgesetz (BtMG)**
  
- **Zulassung von Fertigarzneimitteln auf der Grundlage analytischer, pharmakologisch-toxikologischer und klinischer Prüfungen**
- **Registrierung homöopath. Arzneimittel**
- **Risikoerfassung und -bewertung sowie Durchführung von Maßnahmen nach dem Stufenplan**
- **u.v.a.m.**

## Aufgaben des BfArM (2)

- Qualität, Wirksamkeit und positive Nutzen-Risikobilanz, Sicherheit

nicht

- Kostenerstattung im Rahmen des SGB

# Zulassungsverfahren

Gesetzliche Grundlagen :

**Directive 2001/83/EEC = Codification (65/65/EEC; 75/319/EEC;  
92/27/EEC) Title II Article 2 und AMG**

Zulassungsverfahren für Arzneimittel in Deutschland :

**Zentrales Verfahren nach Verordnung (EWG) Nr. 2309/93**

**Dezentrales Verfahren nach Richtlinien 2001/83 EWG**

**Nationales Verfahren mit neuen Stoffen incl. § 49 AMG**

**Nationales Verfahren mit bekannten Stoffen**

**Standardzulassung nach § 36 AMG**

**Parallelimportzulassung**

**Nachzulassung nach § 105 AMG**

# (Vermeintliche ?!) Defizite mit Wirkung im BfArM

- Personelle Fluktuation (?!)
- Inhaltliche Kontinuität (?!)
- Beratungsgespräche (?!)
- Bearbeitungszeiten (?!)
- Zahl der (Generika)-Anträge (?!)
- Änderungsanzeigenflut (?!)
- Nachzulassung (?!)
- Verlängerung (?!)
- Wissenschaftliche Kompetenz (?!)
- Position in Europa (?!)

# Personal/Kontinuität

# Der Umzug des BfArM von Berlin nach Bonn

## Umzugsetappen:

Am **01. Oktober 1999** wurden rund 450 von 850 Arbeitsplätzen von Berlin in die Friedrich-Ebert-Allee 38 nach Bonn verlagert.

Am **14. Dezember 1999** nahmen die 45 Mitarbeiter der Bundesopiumstelle (Abteilung 8 des BfArM) ihre Arbeit auf.

Am **01. März 2001** wurden die noch in Berlin verbliebenen Arbeitsplätze nach Bonn verlagert. Etwa die Hälfte der Mitarbeiter des BfArM arbeitet jetzt im gerade fertig gestellten 1. Bauabschnitt des BfArM-Neubaus in der Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, die andere Hälfte in der Friedrich-Ebert-Allee 38.

Am **30. April 2002** zogen die in der Friedrich-Ebert-Allee arbeitenden Mitarbeiter in den komplett fertig gestellten Neubau ein, sowie ein Teil (rd 120) in die Liegenschaft Peter-Hensen-Straße.

# Umzug und Personal (1)

## Personaltausch

Tausch von 260 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern, überwiegend aus dem einfachen und mittleren Dienst mit dem

- o Deutschen Bundestag
- o Bundesrat
- o Bundeskanzleramt
- o Auswärtigen Amt
- o Bundesministerium für Verkehr, Bau- und Wohnungswesen sowie
- o mit den Bundestagsfraktionen von CDU/CSU und SPD

In den letzten beiden Jahren wurden (alle Zahlen ca.)  
370 Stellen neu besetzt, davon 185 Wissenschaftler und  
2850 Bewerbergespräche bei 9000 Bewerbungen geführt.

## Umzug und Personal (2)

- 342,5 Planstellen / Stellen in der Laufbahn des höheren Dienstes
- 130 Planstellen / Stellen in der Laufbahn des gehobenen Dienstes
- 293,5 Planstellen / Stellen in der Laufbahn des mittleren Dienstes
- 26,5 Planstellen / Stellen in der Laufbahn des einfachen Dienstes
- 25,2 Stellen für Lohnempfänger

und Haushaltsmittel für ca. 75 befristete beschäftigte Mitarbeiter  
sowie 36 Aushilfen und 17 Auszubildende

- 817,7 Dauerstellen**
  - 113 befristete Beschäftigungsmöglichkeiten**
- 

Darauf werden 1046 Personen (z.B. Stellenteilungen ect.) beschäftigt

Stichtag 30.06.2003

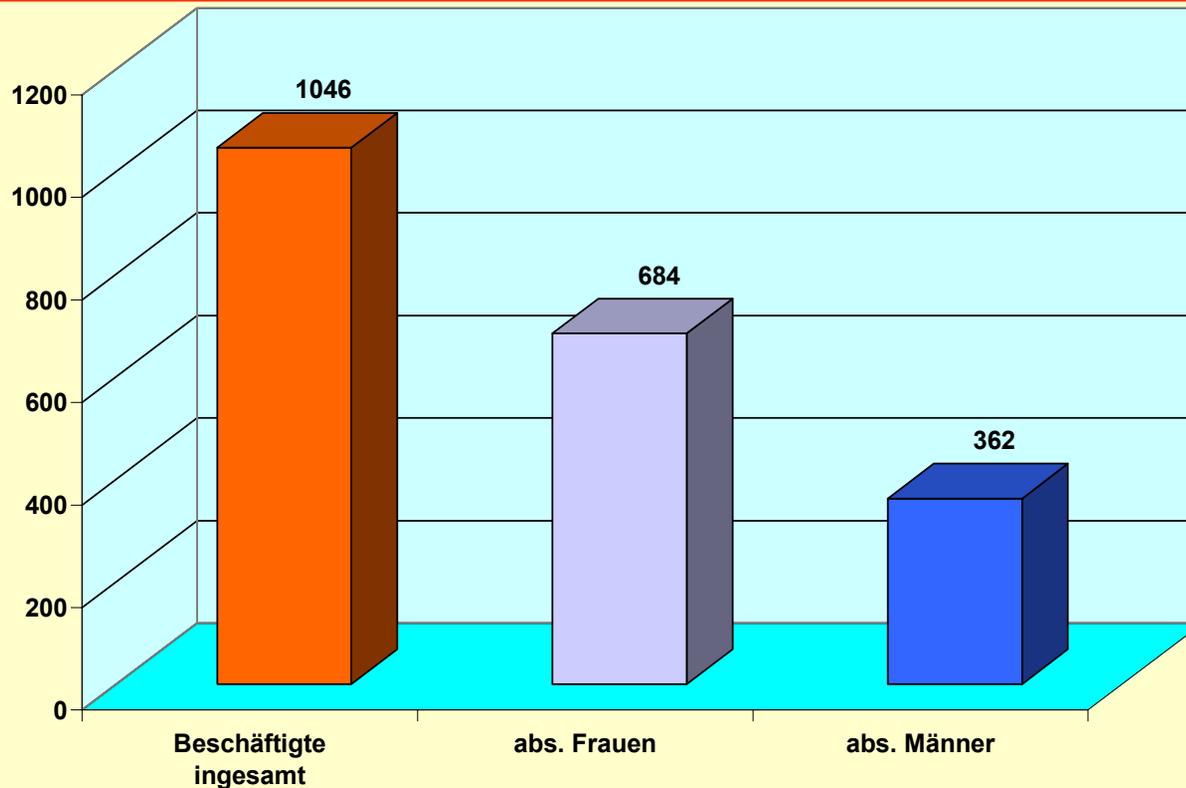
# Das BfArM ist weiblich !

## Beschäftigte im BfArM

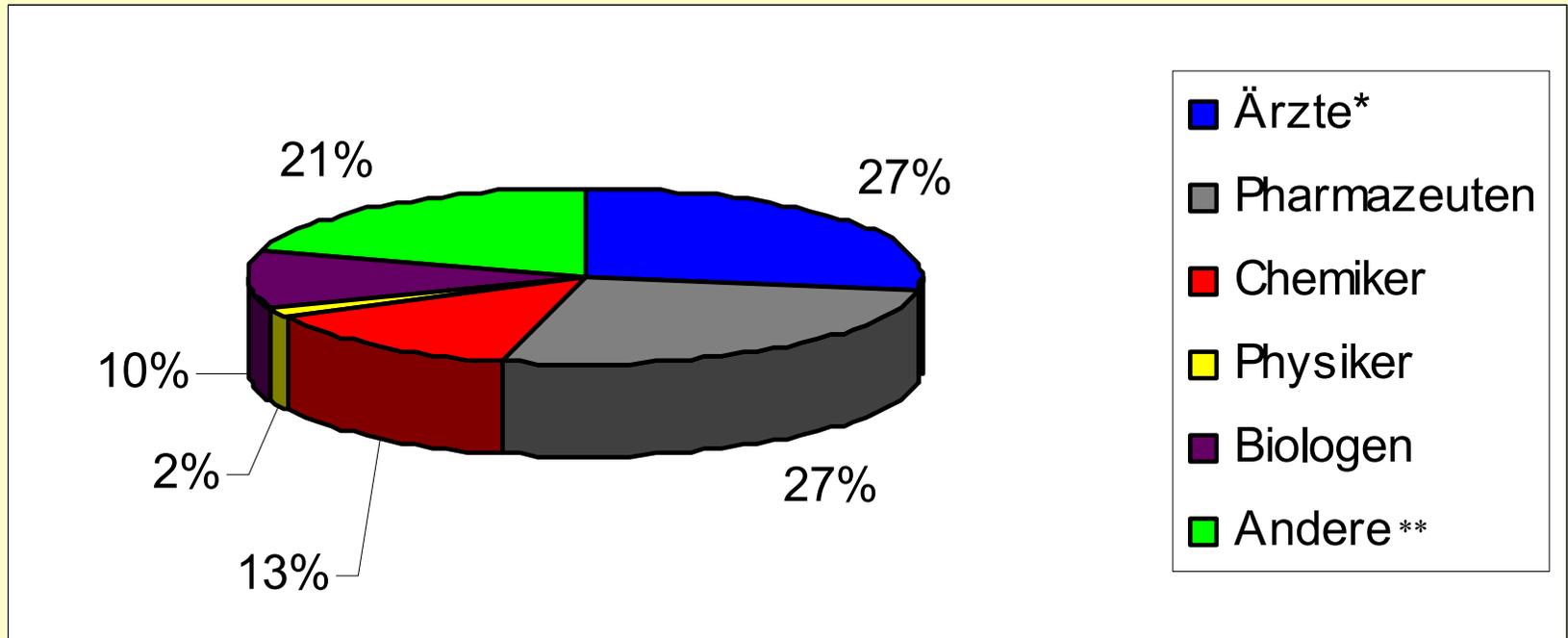
## Frauen

## Männer

abs.	abs.	%	abs.	%
<b>1046</b>	<b>684</b>	<b>65,4</b>	<b>362</b>	<b>34,6</b>
353 Wissenschaftler	200		153	



# Berufsbilder im BfArM

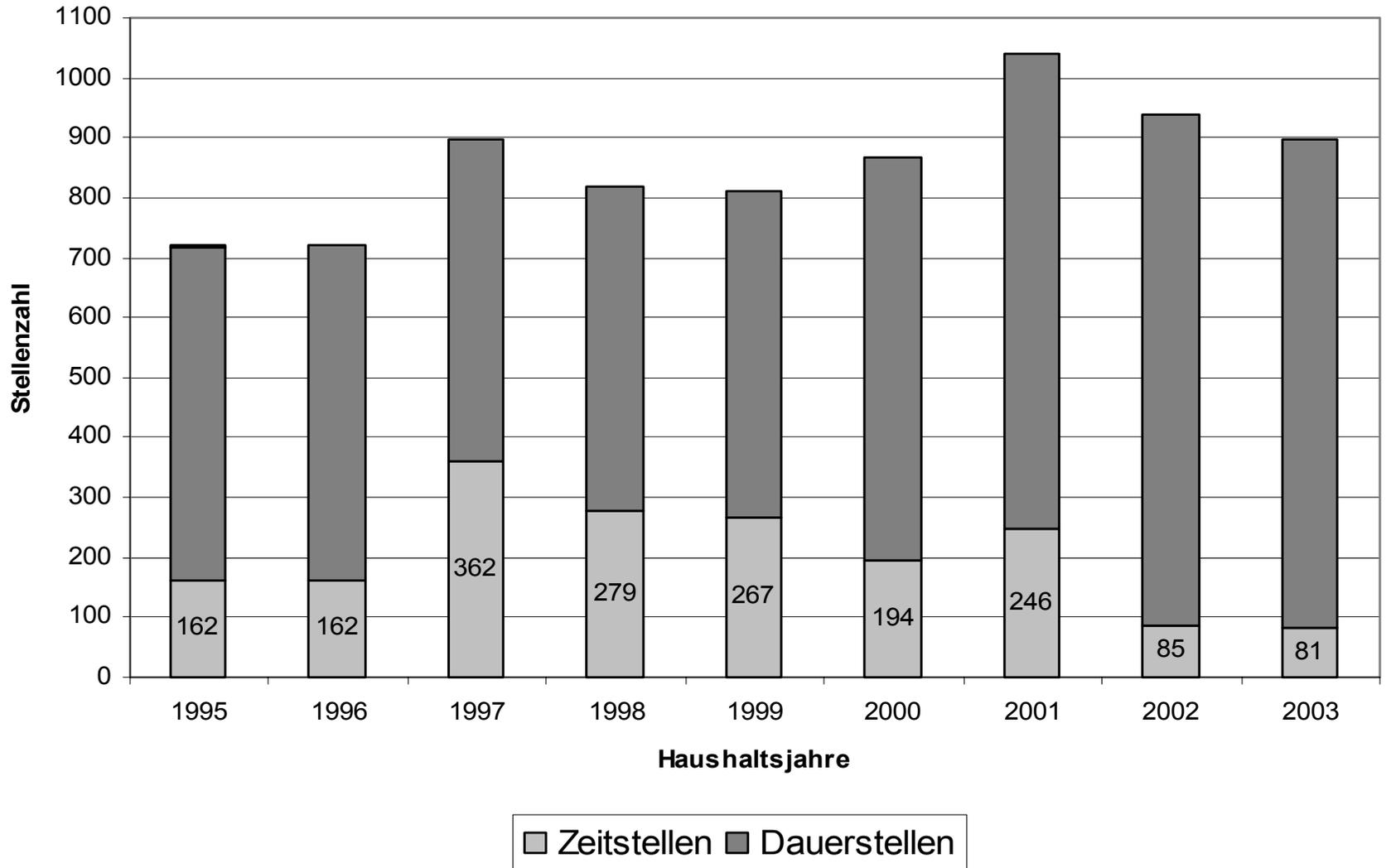


\*Tier- u. Humanmediziner

\*\* z.B. Juristen

**Fazit: Wir sind haben unsere Personallücken geschlossen und qualifiziert besetzt**

## Stellenentwicklung BfArM von 1995 bis 2003



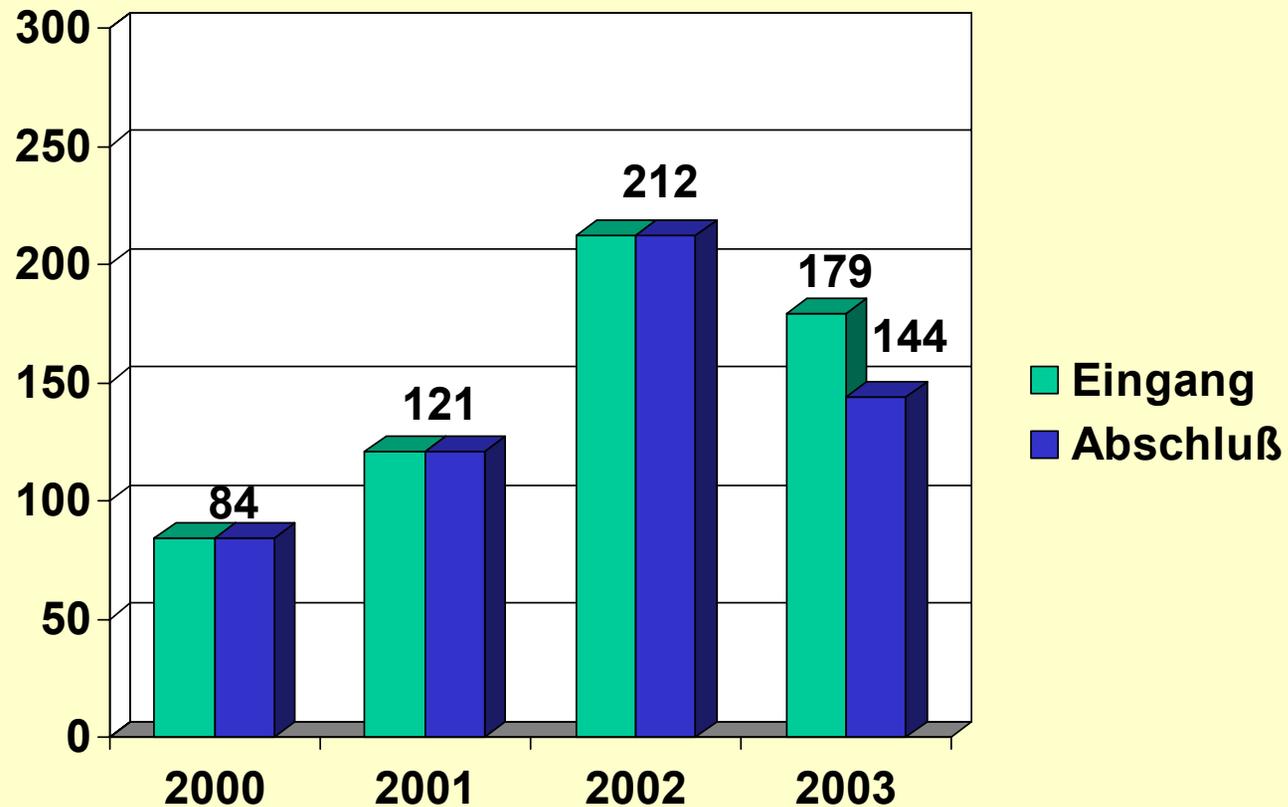
# Beratungsgespräche

# Wissenschaftliche Beratung durch das BfArM (1)

Im Fachgebiet E15 betreute Beratungswünsche			
	2001	2002	
Eingang	121	212	
Abschluss	84	275 davon als	
	Beratungsgespräch		133
	schriftliche Beratung		45
	telefonische Beratung		2
	Rücknahme durch den Antragsteller		46
	Abschluss wegen fehlender Unterlagen		38
	Abschluss aus anderen Gründen		11

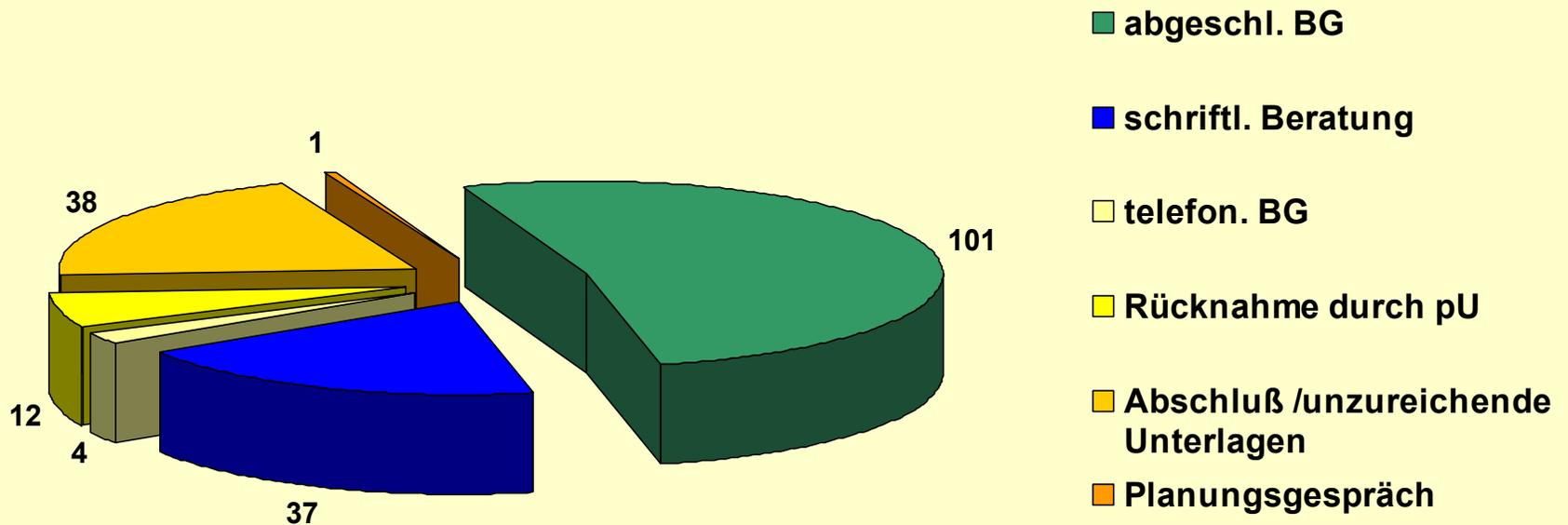
Das Fachgebiet konnte im Jahre 2002 einen aus früheren Jahren herrührenden Stau vollständig abarbeiten und dabei die mittlere Bearbeitungszeit eines Beratungsprojektes von 186 Tagen (2001) auf 66 Tage (2002) verringern.

# Wissenschaftliche Beratung durch das BfArM (2)



Stand: 31.10.2003

# Wissenschaftliche Beratung durch das BfArM (3)



Stand: 31.10.2003

## Abgeschlossene Beratungsverfahren 2003 n = 193

# Bearbeitungszeiten/Antragszahlen

# BEARBEITUNGSSTATISTIK: ZULASSUNGS- /REGISTRIERUNGSANTRÄGE (1)

2003		Jan	Feb	Mär	Apr	Mai	Jun	Jul	Aug	Sep	Okt	Nov	Dez	Σ
Σ abgeschlossener Anträge (Teil 1 + 2 + 3)	-	227	293	251	359	269	236	234	169	217	321			2.576
Zulassung / Registrierung (Teil 1)	-	191	257	203	261	238	222	204	119	168	185			2.048
Versagungen (Teil 2)	-	5	6	7	6	4	10	5	6	5	32			86
Rücknahmen (Teil 3)	-	31	30	41	92	27	4	25	44	44	104			442
Σ Antragseingänge	-	121	141	176	222	210	335	348	287	270	166			2.276

Neuanträge 2001: 2395; 2002: 2692; 2003 (Hochrechnung) ca. 3000

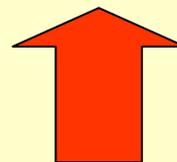
# BEARBEITUNGSSTATISTIK: ZULASSUNGS- /REGISTRIERUNGSANTRÄGE (2)

Offene Anträge je Antrags-/Subantragsart zum  
Jahresbeginn sowie zum jeweiligen Monatsende

<b>2002</b>	31.12.2001	Jan	Feb	Mär	Apr	Mai	Jun	Jul	Aug	Sep	Okt	Nov	Dez
<b>Zulassungsanträge (§ 21 AMG)</b>	4272	4345	4323	4275	4187	4065	3990	3825	3761	3647	3673	3721	3685
<b>Automatische Verschreibungspflicht (§ 49 AMG)</b>	540	553	571	561	533	498	488	462	443	450	461	480	459
dezentrale Verfahren mit Bezug auf ausl. Zulassung (MRP)	80	87	86	85	85	78	80	78	63	75	83	85	69
Parallelimporte	176	187	204	205	205	179	175	167	149	151	167	188	191
sonstige Verfahren	284	279	281	271	243	241	233	217	231	224	211	207	199
<b>bekannte Stoffe</b>	3732	3792	3752	3714	3654	3567	3502	3363	3318	3197	3212	3241	3226
dezentrale Verfahren mit Bezug auf ausl. Zulassung (MRP)	289	298	288	308	281	272	270	278	252	241	284	313	311
Parallelimporte	334	397	451	473	490	484	473	458	454	434	440	431	457
sonstige Verfahren	3109	3097	3013	2933	2883	2811	2759	2627	2612	2522	2488	2497	2458
<b>Registrierungsanträge (§ 38 AMG)</b>	617	600	594	578	574	565	561	545	538	535	537	531	536
<b>Σ offener Anträge</b>	4889	4945	4917	4853	4761	4630	4551	4370	4299	4182	4210	4252	4221

# BEARBEITUNGSSTATISTIK: ZULASSUNGS- /REGISTRIERUNGSANTRÄGE (3)

<b>2003</b>	<b>01.01.2003</b>	<b>Jan</b>	<b>Feb</b>	<b>Mär</b>	<b>Apr</b>	<b>Mai</b>	<b>Jun</b>	<b>Jul</b>	<b>Aug</b>	<b>Sep</b>	<b>Okt</b>	<b>Nov</b>	<b>Dez</b>
<b>Zulassungsanträge (§ 21 AMG)</b>	<b>3.681</b>	<b>3.576</b>	<b>3.423</b>	<b>3.347</b>	<b>3.260</b>	<b>3.198</b>	<b>3.297</b>	<b>3.414</b>	<b>3.503</b>	<b>3.556</b>	<b>3.404</b>		
<b>Automatische Verschreibungspflicht (§ 49 AMG)</b>	<b>478</b>	<b>467</b>	<b>467</b>	<b>480</b>	<b>425</b>	<b>437</b>	<b>454</b>	<b>499</b>	<b>471</b>	<b>562</b>	<b>560</b>		
dezentrale Verfahren mit Bezug auf ausl. Zulassung (MRP)	69	68	62	57	43	35	29	42	53	59	70		
Parallelimporte	192	181	180	162	132	106	91	87	78	80	68		
sonstige Verfahren	217	218	225	261	250	296	334	370	340	423	422		
<b>bekannte Stoffe</b>	<b>3.203</b>	<b>3.109</b>	<b>2.956</b>	<b>2.867</b>	<b>2.835</b>	<b>2.761</b>	<b>2.843</b>	<b>2.915</b>	<b>3.032</b>	<b>2.994</b>	<b>2.844</b>		
dezentrale Verfahren mit Bezug auf ausl. Zulassung (MRP)	309	275	239	234	262	277	306	397	543	565	603		
Parallelimporte	456	471	453	421	393	383	373	417	418	384	307		
sonstige Verfahren	2.438	2.363	2.264	2.212	2.180	2.101	2.164	2.101	2.071	2.045	1.934		
<b>Registrierungsanträge (§ 38 AMG)</b>	<b>536</b>	<b>535</b>	<b>536</b>	<b>537</b>	<b>487</b>	<b>490</b>	<b>490</b>	<b>487</b>	<b>516</b>	<b>516</b>	<b>516</b>		
<b>Σ offener Anträge</b>	<b>4.217</b>	<b>4.111</b>	<b>3.959</b>	<b>3.884</b>	<b>3.747</b>	<b>3.688</b>	<b>3.787</b>	<b>3.901</b>	<b>4.019</b>	<b>4.072</b>	<b>3.920</b>		



Zum ersten Mal unter 4000

# Arbeitsbelastung des BfArM durch Stau:

**Stau am 01.01.02 :** **4889**

**am 22.11.03 noch offen:** **3363**

**Abbau :** **1526**

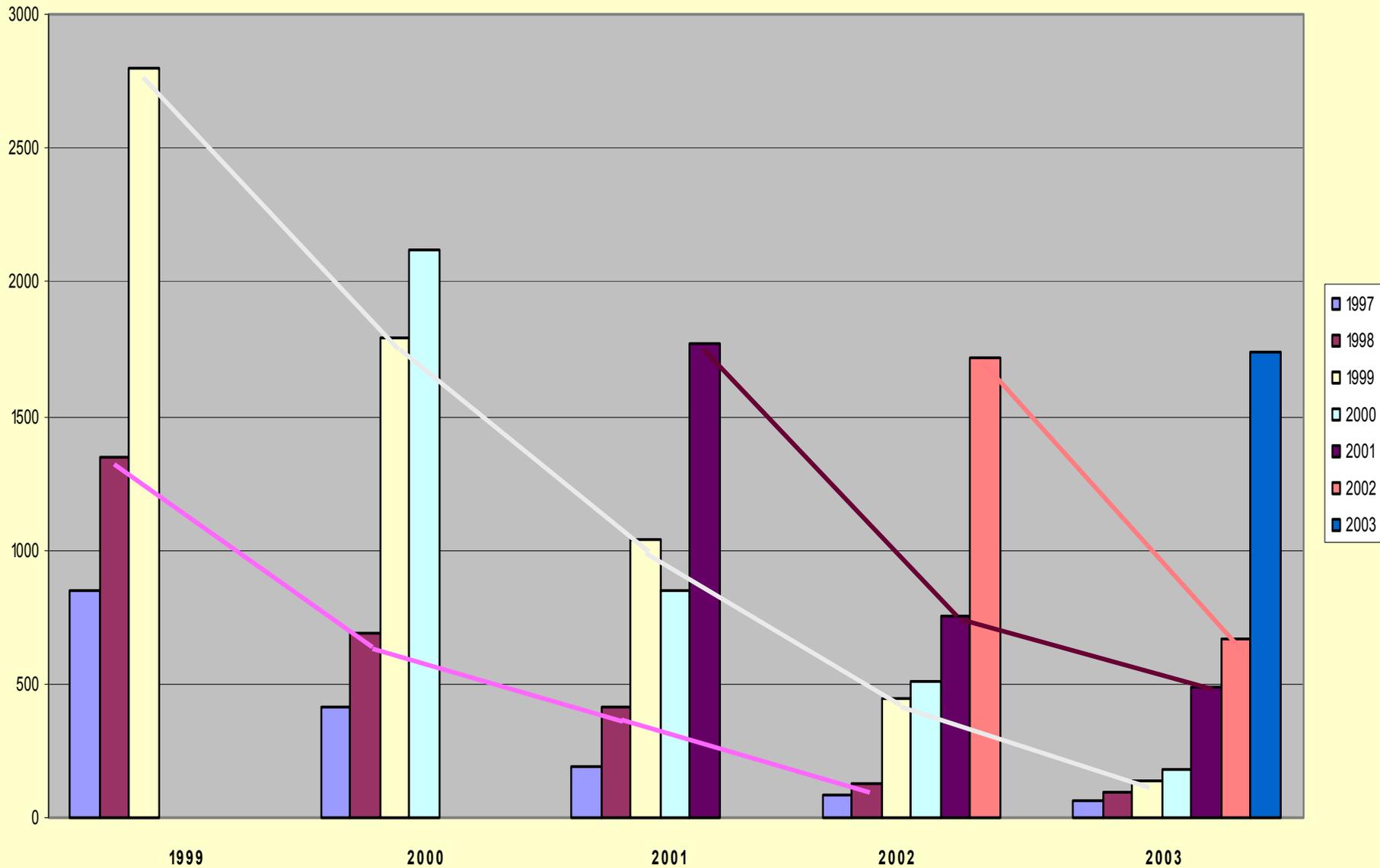
Im Jahre 2000 3235, im Jahre 2002 5121 Bescheide in allen Zulassungsverfahren

# Offene Zulassungs-/Registrierungsanträge bezogen auf 31.12. des Eingangsjahres\*

	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	00	01	02	2003	Σ
99	4	0	6	2	1	0	33	0	5	5	171	853	1342	2798					5220
00	2	0	1	2	1	0	24	0	4	2	53	418	686	1789	2116				5098
01	0	0	0	0	0	0	13	0	3	1	7	195	412	1044	848	1769			4292
02	0	0	0	0	0	0	11	0	3	0	1	83	125	447	513	754	1717		3654
03	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	62	92	137	182	488	664	1738	3363

\* für 2003 22.10.03, ohne Sonderfälle

## Offene Anträge, bezogen auf das Eingangsjahr



# Arbeitsbelastung des BfArM durch Neuanträge:

Versch./nicht versch. 2002 (01.01.-30.09.02)		
		Stand :05.11.03
	eingegangene Anträge	eingegangene Anträge
	2002	2003
gesamt (o. PI)	941	1586
verschr.-pfl.	766	1429
nicht verschr.	176	157
§ 48	619	1039
§ 49	176	390
Versch./nicht versch. 2003 (01.06.-30.09.03)		
	eingegangen	eingegangen
	01.06-30.09.2002	01.06-30.09.2003
gesamt (o.PI)	430	1019
verschr.-pfl.	348	922
nicht verschr.	83	97
§ 48	279	672
§ 49	69	250

# „switching ?“

## Verschreibungspflicht / nicht verschreibungspflichtig 2002 (01.01.-30.09.02)

Stand :05.11.03

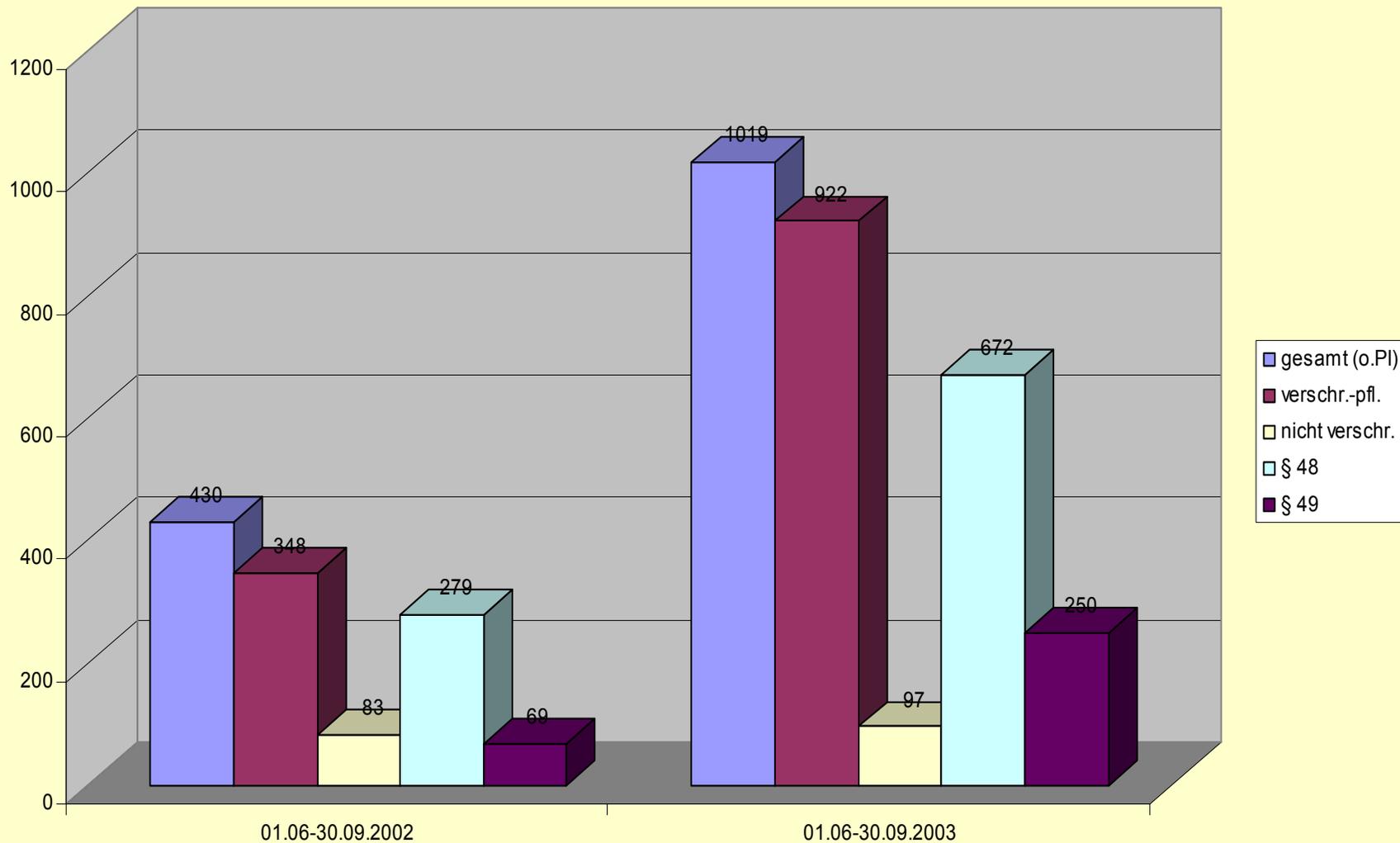
	Anträge 2002		eingegangen	
	Anzahl	[%]	01.06-30.09.2002	%
<b>gesamt (o. PI*)</b>	941	100	430	100
<b>versch.-pfl.</b>	766	81	348	81
§ 49	147	16	69	16
§ 48	619	66	279	65
nicht verschr.	176	19	83	19

## Verschreibungspflicht / nicht verschreibungspflichtig 2003 (01.01.-30.09.03)

\* Parallelimport ; \*\* Eingang bis 22.10.03

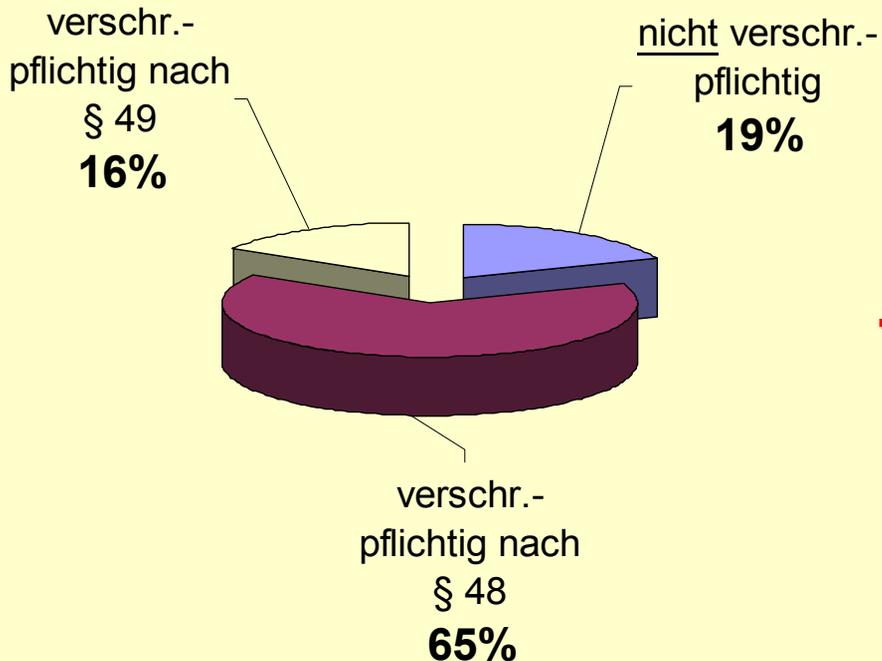
	Anträge 2003**		eingegangen	
	Anzahl	[%]	01.06-30.09.2003	%
<b>gesamt (o.PI*)</b>	1586	100	1019	100
<b>versch.-pfl.</b>	1429	90	922	90
§ 49	390	25	250	25
§ 48	1039	66	672	65
nicht verschr.	157	10	97	10
§ 49 infor. cons.	22	6	17	7
§ 49 Generika	220	56	147	59

# Neuanträge 06 - 09.2002 vs. 2003

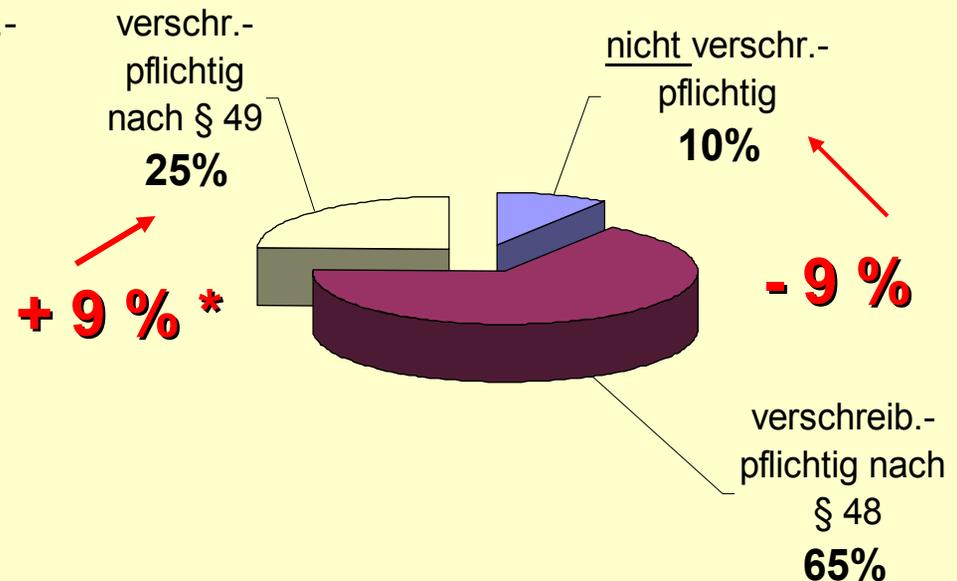


# Neuanträge 6-9.2002 vs. 2003

Verschreibungspflicht 06-09/02



Verschreibungspflicht 06-09/03



\* Dies ist im wesentlichen auf neue MR-Anträge zurückzuführen

# Mittlere Verweilzeiten Neuzulassung bezogen auf das Eingangsjahr

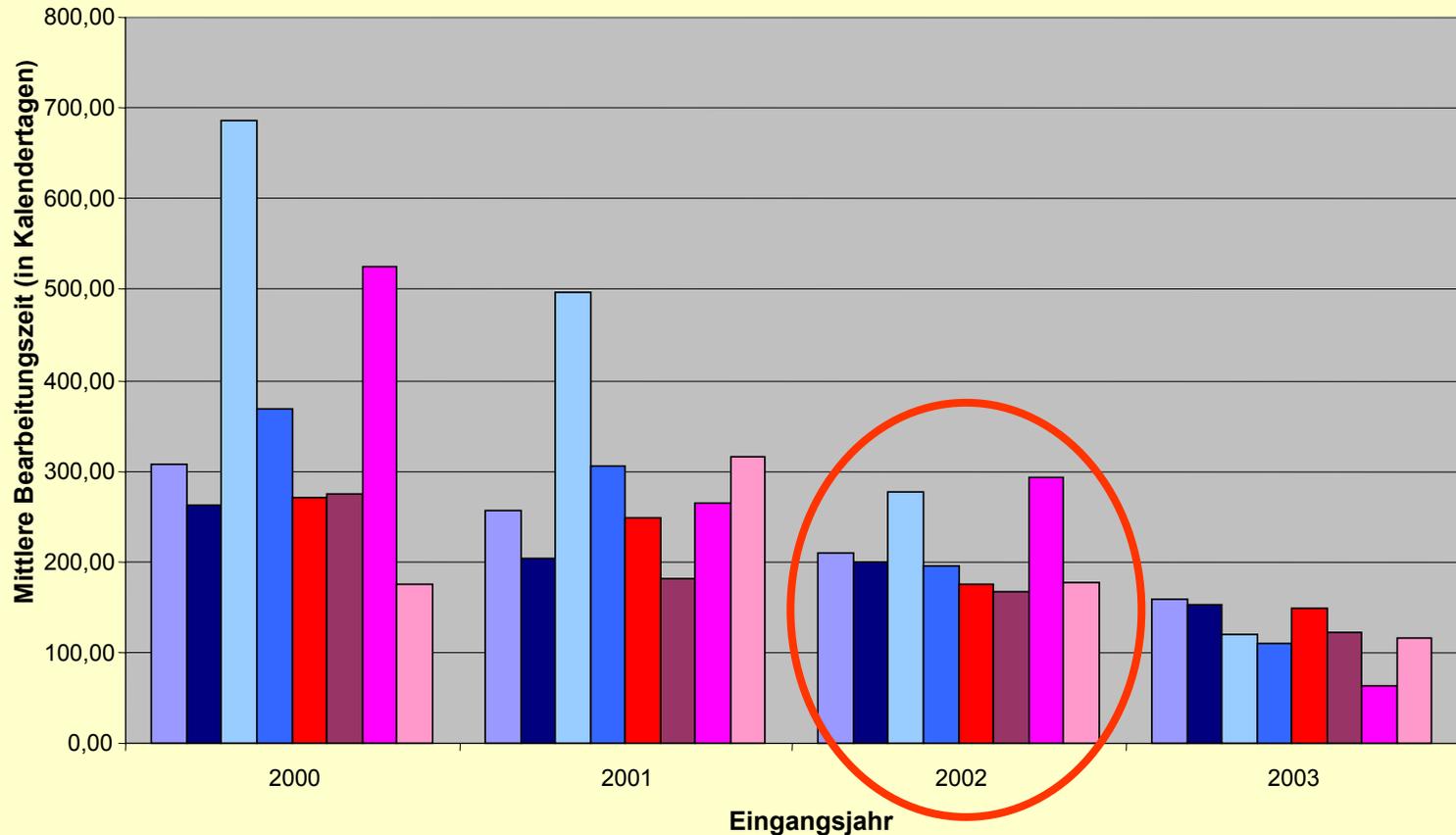
## Neuzulassungen im BfArM

### Mittlere Verweilzeiten der Anträge bis zur Bescheiderteilung bezogen auf das Eingangsjahr (EJ)

	Anzahl Abschlüsse EJ 2002	Mittlere Nettozeit BfArM [Kalendertage]	Mittlere Verweilzeit PU [Kalendertage]	Anzahl Abschlüsse EJ 2003	Mittlere Nettozeit BfArM [Kalendertage]	Mittlere Verweilzeit PU [Kalendertage]
<b>I. Nationale Verfahren</b>						
- <u>Neue Stoffe</u> (o. Dubletten)	34	294	69	29	63	13
- Dubletten	23	177	13	3	117	0
- Parallelimporte	306	168	14	32	121	8
- <u>Bekannte Stoffe</u> (o. Dubletten)	90	277	46	10	121	13
- Dubletten	59	194	14	33	110	12
- Parallelimporte	618	199	29	104	152	25
<b>II. Dezentrale Europ. Verfahren</b>						
- <u>Reference Member State (RMS)</u>	Ein nationales Verf. ist Voraussetzung für dezentrales Verf. mit DE als RMS, MRP=90Tage					*
-- Neue Stoffe						
-- Bekannte Stoffe						
- <u>Concerned Member State (CMS)</u>						
-- Neue Stoffe	115	175	n. erfassbar	6	150	n. erfassbar
-- Bekannte Stoffe	423	209	n. erfassbar	114	160	n. erfassbar

\* abgeschlossene MRP-Verfahren mit DE= RMS (Stand 30.09.2003):  
**2002: 110** Einzelverfahren in 51 Projekten  
**2003: 42** Einzelverfahren in 25 Projekten  
nach dem 01.07.03 gestartete, noch nicht abgeschlossene Verfahren in 2003:  
**30** Einzelverfahren in 13 Projekten

In europäischen Verfahren werden die Zulassungszeiten eingehalten.  
In den nationalen Verfahren haben sie sich verbessert, so gilt z.B. für das Jahr 2002, dass rd. 72 Prozent aller Anträge (national und europäisch) bereits beschieden wurden.



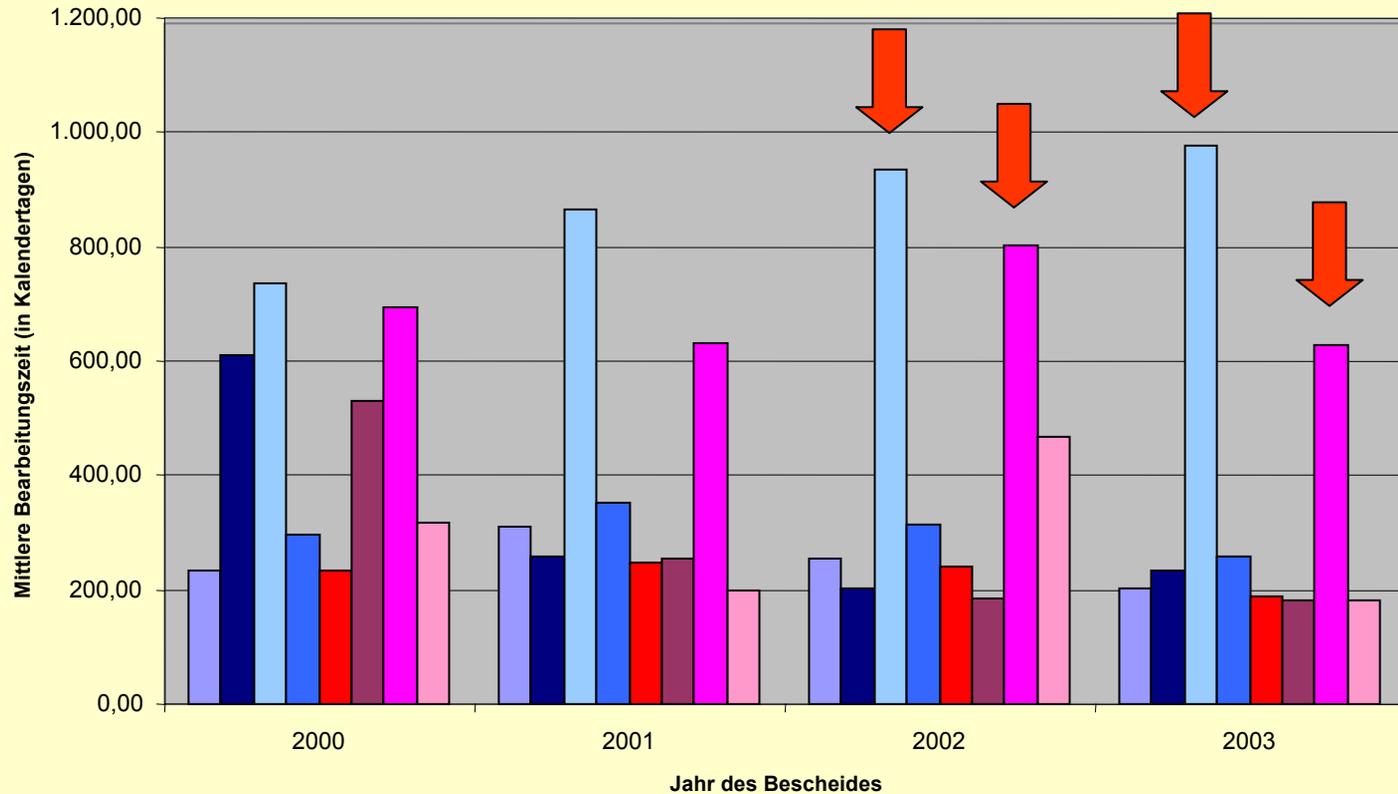
- Zulassungen bekannte Stoffe Dezentrale Verfahren
- Zulassungen bekannte Stoffe Paralleleimporte
- Zulassungen bekannte Stoffe Nationale Verfahren (ohne Dubletten)
- Zulassungen bekannte Stoffe Nationale Verfahren (Dubletten)
- Zulassungen neue Stoffe (§49) Dezentrale Verfahren
- Zulassungen neue Stoffe (§49) Paralleleimporte
- Zulassungen neue Stoffe (§49) Nationale Verfahren (ohne Dubletten)
- Zulassungen neue Stoffe (§49) Nationale Verfahren (Dubletten)

# Mittlere Verweilzeiten Neuzulassung bezogen auf das Bescheidjahr

Neuzulassungen im BfArM						
Mittlere Verweilzeiten der Anträge bis zur Bescheiderteilung bezogen auf das Bescheidjahr (BJ)						
	Anzahl Abschlüsse BJ 2002	Mittlere Nettozeit BfArM [Kalendertage]	Mittlere Verweilzeit PU [Kalendertage]	Anzahl Abschlüsse BJ 2003	Mittlere Nettozeit BfArM [Kalendertage]	Mittlere Verweilzeit PU [Kalendertage]
<b>I. Nationale Verfahren</b>						
- <u>Neue Stoffe</u> (o. Dubletten)	140	802	110	110	627	103
- Dubletten	26	466	35	18	180	6
- Parallelimporte	310	186	13	200	182	19
- <u>Bekannte Stoffe</u> (o. Dubletten)	1212	935	128	853	978	108
- Dubletten	115	312	18	99	260	29
- Parallelimporte	530	203	27	523	234	44
<b>II. Dezentrale Europ. Verfahren</b>						
- <u>Reference Member State (RMS)</u>	Ein nationales Verf. ist Voraussetzung für dezentrales Verf. mit DE als RMS, MRP=90Tage *					
-- Neue Stoffe						
-- Bekannte Stoffe						
- <u>Concerned Member State (CMS)</u>						
-- Neue Stoffe	132	241	n. erfassbar	69	189	n. erfassbar
-- Bekannte Stoffe	425	256	n. erfassbar	384	203	n. erfassbar

\* s. 1a

Betrachtet man die mittleren Verweilzeiten der Anträge im BfArM, so spiegelt sich der Stauabbau naturgemäß in hohen mittleren Verweilzeiten bei bekannten Stoffen wieder, da die Abarbeitung den Schnitt anhebt.



Stand 22.10.2003

- Zulassungen bekannte Stoffe Dezentrale Verfahren
- Zulassungen bekannte Stoffe Parallelimporte
- Zulassungen bekannte Stoffe Nationale Verfahren (ohne Dubletten)
- Zulassungen bekannte Stoffe Nationale Verfahren (Dubletten)
- Zulassungen neue Stoffe (§49) Dezentrale Verfahren
- Zulassungen neue Stoffe (§49) Parallelimporte
- Zulassungen neue Stoffe (§ 49) Nationale Verfahren (ohne Dubletten)
- Zulassungen neue Stoffe (§ 49) Nationale Verfahren (Dubletten)

# Übersicht Klageverfahren

Insgesamt anhängige Klagen: 2800 (Stichtag 26.07.03)  
Davon für diese Statistik als Stichprobe ausgewertet: 1511  
(Angaben in %, gerundet)

Nachzulassung*	75 %
Zulassungen	9 %
Verlängerungen § 31	3,5 %
Änderungen	2,8 %
§ 80 VwGO	2 %
BTMG	1 %
Alle sonstigen	unter 1 %

Nachzulassung*davon:	
Kosten**	40 %
Auflagen** bei Zul.	28 %
Versagungen	25 %
Sonstiges	7 %

\*= Verlängerung nach § 105

\*\* die Produkte sind am Markt

# Änderungsanzeigen/Variations

# Änderungen/Variations

Gesetzliche Grundlagen (seit 01.10.2003)

national (§ 29 AMG) [BfArM]
anzeigepflichtig (§ 29 Abs. 1-2 AMG)
zustimmungspflichtig (§ 29 Abs. 2a AMG)
neue Zulassung (§ 29 Abs. 3 AMG)

dezentral (C.R. 1084/2003 EC) [BfArM: RMS / CMS]	zentral (C.R. 1085/2003 EC) [EMA]
Type IA (Art. 4, Annex I) (14 Tage, RMS)	
Type IB (Art. 5, Annex I) (30 Tage, RMS)	
Type II (Art. 6) (90/120/~30 Tage, RMS + CMS)	
neue Zulassung (Annex II)	

# Änderungen national §29 AMG

Package Size	MAH, Manufacturer, Co-Marketing, Name, ...	Recipients*, Manufacturing, Analytic, Specifications, Shelf Life	Pharmaceutical Form	Package Leaflet, National SPC	
				Therapeutic Indications, Posology, Method of Administration, Restriction of Contraindications, Interaction or Side Effects	other changes
Approval Procedure Max. 3 Months	Notification Procedure	Notification Procedure	Approval Procedure Max. 3 Months	Approval Procedure Max. 3 Months	Notification Procedure
Plausibility	Plausibility	Quality * (+ Clinical) Assessment	Quality + Clinical Assessment	Clinical Assessment	Clinical Assessment

# Variations

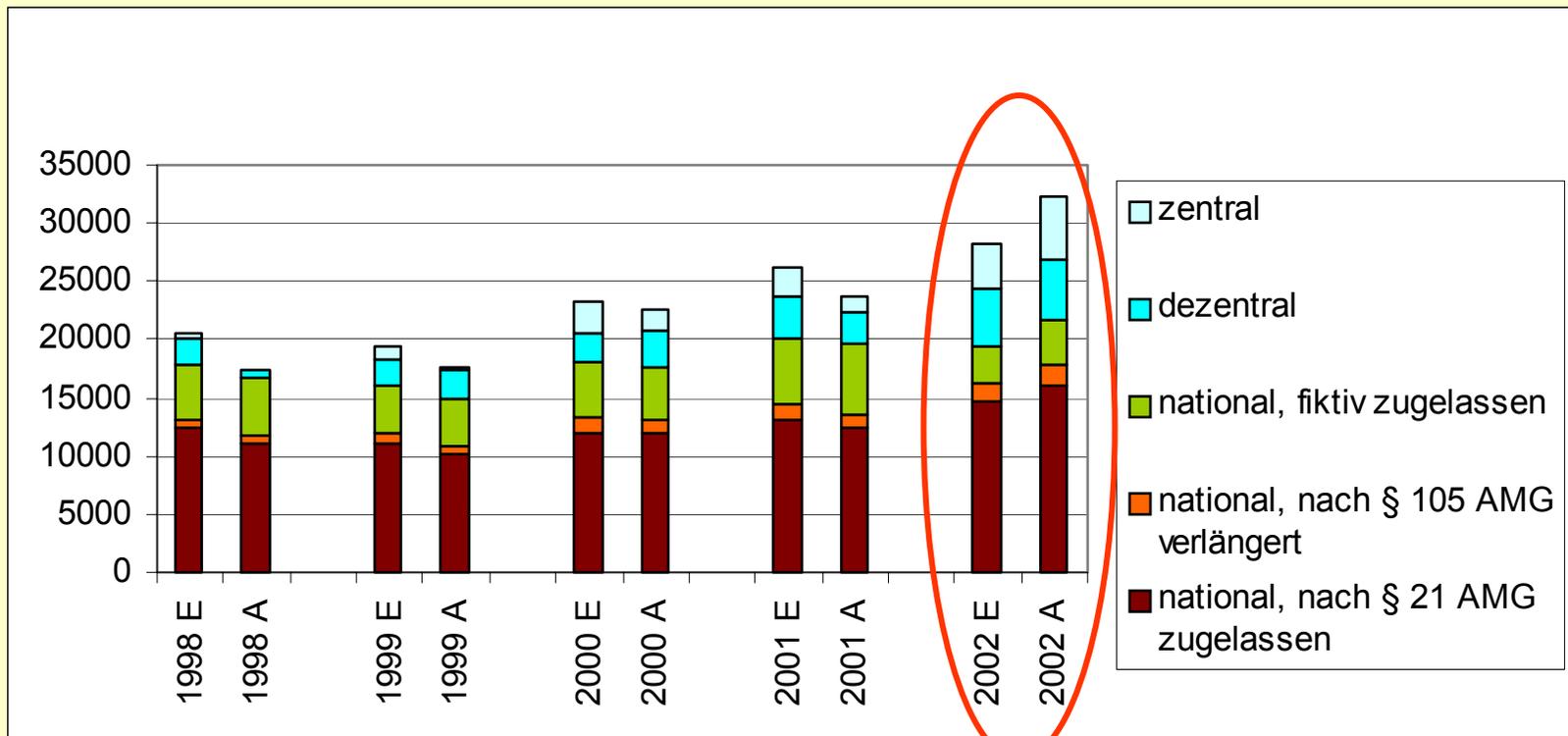
Gesetzliche Grundlagen (seit 01.10.2003)

## Mutual Recognition Procedure Commission Regulation (EC) No 1084/2003

Type IA	Type IB	Type II
Example: name/address of MAH or manufacturer, name of active substance,	Example: name of medicinal product, manufacturer of active substance, shelf life	Example: change of SPC (indications, Contraindications, Interaction or Side Effects, ...)
Notification Procedure	Notification Procedure	Approval Procedure
CMS: Validity	CMS: Validity	CMS: Quality and/or Clinical Assessment
RMS: Validity, Plausibility	RMS: Validity, Plausibility (Quality and/or Clinical Assessment)	RMS: Quality and/or Clinical Assessment + Assessment Report

# Änderungen/Variations

Eingang (E) + Abschluss (A)



2002 mehr Abschlüsse als Eingänge

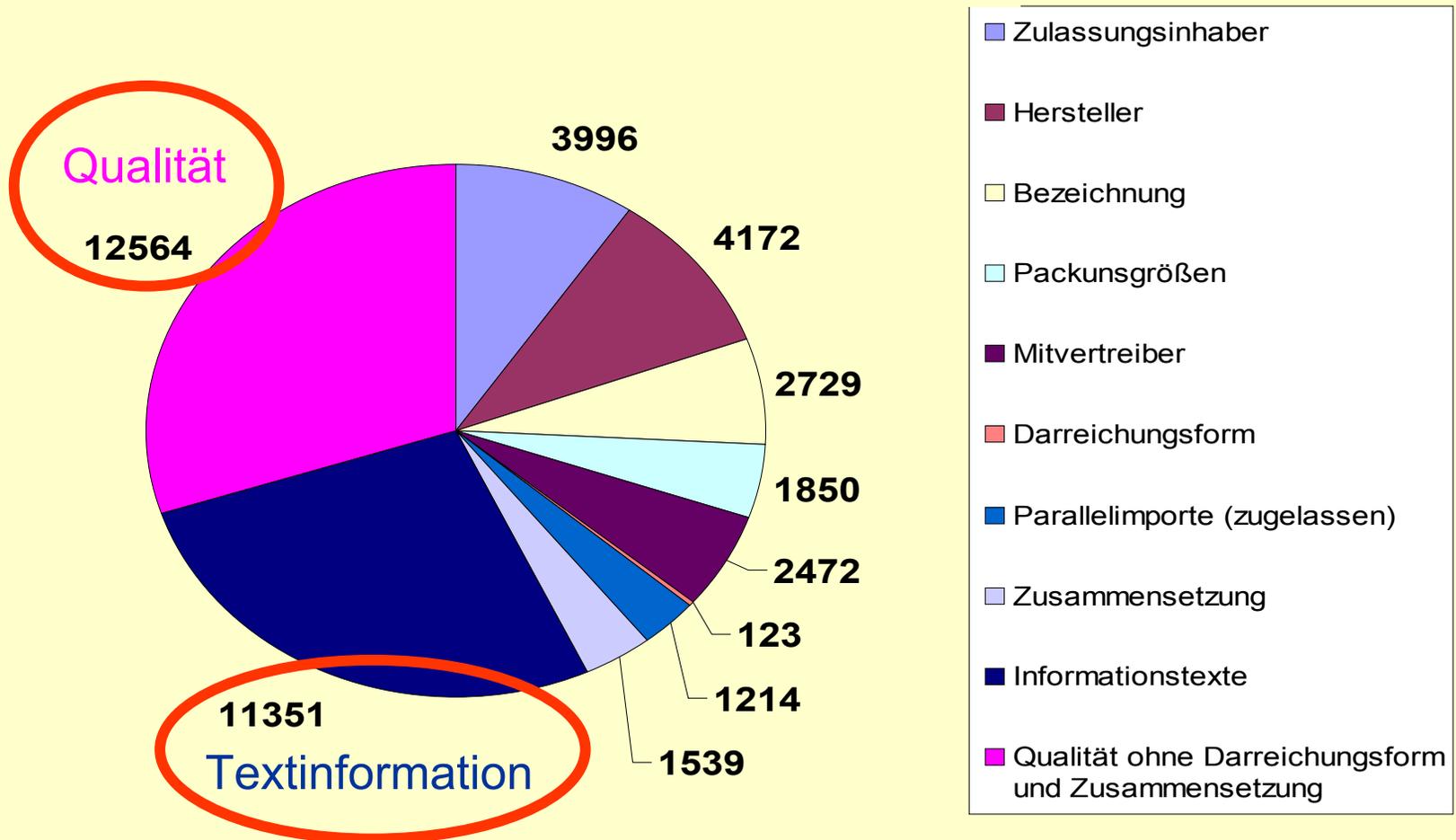
# ÄAz/Variations 2002/ 1. Hj. 2003

Eingang 2002	nur B113	Qualität	Medizin	sonst.	gesamt
national, zustimmungspflichtig	972	340	1397	178	2630
national, nicht zustimmungspflichtig	12033	3356	1419	804	17250
dezentral, RMS, Type I	304	268	2	2	575
dezentral, RMS, Type II	1	34	59	5	90
dezentral, CMS, Type I	3293	24	4	2	3323
dezentral, CMS, Type II	4	568	410	29	983
zentral, RMS, Type I	96	167	0	0	263

Eingang 1. Hj. 2003	nur B113	Qualität	Medizin	sonst.	gesamt
national, zustimmungspflichtig	342	209	652	64	1134
national, nicht zustimmungspflichtig	4091	2124	750	472	7320
dezentral, CMS, Type I	110	143	6	0	259
dezentral, CMS, Type II	0	42	25	7	67
zentral, CMS, Type I	1703	45	7	0	1755
zentral, CMS, Type II	0	175	408	9	536
dezentral, RMS, Type I	12	71	0	0	83
dezentral, RMS, Type II	0	93	76	12	169
zentral, RMS, Type I	0	8	0	0	8
zentral, RMS, Type II	0	380	1033	0	1406

# Änderungen/Variations 2002

Verteilung nach dem „Typ“



# Verlängerungen

# Bearbeitungsstatistik: Verlängerungen Gemäß §§ 31, 39 AMG (1)

2002	Σ	Jan	Feb	Mär	Apr	Mai	Jun	Jul	Aug	Sep	Okt	Nov	Dez	Σ
	offen**													abgeschl./offen***
<b>Σ Verlängerungsanträge*</b>		235	297	313	353	286	272	432	337	280	362	335	176	3678
a) Zulassungen (§ 31 AMG)		235	276	304	345	284	270	432	327	278	361	332	164	3608
b) Registrierungen (§ 39 AMG)		0	21	9	8	2	2	0	10	2	1	3	12	70
<b>Σ positive Verlängerungsentscheidungen*</b>		101	86	152	197	190	203	233	250	228	257	286	222	2405
a) Zulassungen (§ 31 AMG)		96	78	147	194	189	193	226	249	223	244	279	211	2329
a) Registrierungen (§ 39 AMG)		5	8	5	3	1	10	7	1	5	13	7	11	76
<b>Σ Versagungen (noch nicht rechtskräftig)*</b>		3	1	1	6	0	1	1	8	7	2	4	1	35
a) Zulassungen (§ 31 AMG)		3	1	1	5	0	1	1	8	7	2	4	1	34
a) Registrierungen (§ 39 AMG)		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
<b>Σ Löschungen (§ 31 Abs.1 Nr. 2-4 AMG)*</b>		112	87	38	122	100	95	110	124	126	125	113	100	1252
a) Versagungen (§ 31 (1) Nr. 4 AMG (rechtskräftig))****		0	1	0	2	1	0	0	0	2	0	0	0	6
a.1) Zulassungen (§ 31 AMG)		0	1	0	2	1	0	0	0	2	0	0	0	6
a.2) Registrierungen (§ 39 AMG)		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
b) nicht fristgerechter Eingang (§ 31 (1) Nr. 3 AMG)		1	4	2	3	2	2	9	4	6	1	0	1	35
b.1) Zulassungen (§ 31 AMG)		1	4	2	3	2	2	9	4	6	1	0	1	35
b.2) Registrierungen (§ 39 AMG)		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
c) kein Antrag eingegangen (§ 31 (1) Nr. 3 AMG)		41	46	18	60	58	36	65	79	63	59	42	55	622
c.1) Zulassungen (§ 31 AMG)		33	30	18	56	54	33	59	76	63	59	42	54	577
c.2) Registrierungen (§ 39 AMG)		8	16	0	4	4	3	6	3	0	0	0	1	45
d) schriftlicher Verzicht (§ 31 (1) Nr. 2 AMG)		70	36	18	57	39	57	36	41	55	65	71	44	589
d.1) Zulassungen (§ 31 AMG)		50	36	18	57	36	57	36	41	50	65	69	44	559
d.2) Registrierungen (§ 39 AMG)		20	0	0	0	3	0	0	0	5	0	2	0	30
<b>Σ abgeschlossener Vorgänge*</b>		213	173	190	319	290	298	343	374	354	382	399	322	3692
a) Zulassungen (§ 31 AMG)		180	149	185	312	282	285	330	370	344	369	390	310	3540
b) Registrierungen (§ 39 AMG)		33	24	5	7	8	13	13	4	10	13	9	12	152
<b>Σ offener Anträge* / *****</b>	9462	9645	9801	9835	9956	9923	9928	9956	9955	9852	10065	10002	10115	10115
a) Zulassungen (§ 31 AMG)		9269	9428	9465	9580	9542	9559	9591	9592	9503	9719	9663	9769	9769
b) Registrierungen (§ 39 AMG)		376	373	370	376	381	369	365	363	349	346	339	346	346

Die Daten werden jeweils am 16. des Folgemonats ermittelt

\* Zahlen werden tagesaktuell jeweils für alle Monate neu ermittelt

\*\* Bezugsdatum: 16.01.02

\*\*\* Stichtag: Ende des jeweiligen Berichtsmonates

\*\*\*\* ohne Abverkaufsmöglichkeit nach § 31 Abs. 4 Satz 1 AMG

\*\*\*\*\* sofern für 1 Arzneimittel mehrere Anträge offen sind, wird nur 1 Antrag gezählt

# BEARBEITUNGSSTATISTIK:

## VERLÄNGERUNGEN GEMÄß §§ 31, 39 AMG (2)

Im Jahre 2002 wurden 3692 Verlängerungen erteilt, im Jahre 2003 bis Okt. 4707

2 0 0 3	Σ	Jan	Feb	Mär	Apr	Mai	Jun	Jul	Aug	Sep	Okt	Nov	Dez	Σ
	offen**													abgeschl./offen***
<b>Σ Verlängerungsanträge*</b>		295	287	390	372	415	314	379	273	381	413	0	0	3519
a) Zulassungen (§ 31 AMG)		283	281	387	353	403	303	374	265	35	4	0	0	2688
b) Registrierungen (§ 39 AMG)		12	6	3	19	12	11	5	8	38	46	0	0	160
<b>Σ positive Verlängerungsentscheidungen*</b>		246	237	251	238	304	312	310	310	239	322	0	0	2769
a) Zulassungen (§ 31 AMG)		236	233	249	237	304	309	310	310	239	322	0	0	2749
b) Registrierungen (§ 39 AMG)		10	4	2	1	0	3	0	0	0	0	0	0	20
<b>Σ Versagungen (noch nicht rechtskräftig)*</b>		0	0	2	6	5	1	3	6	0	6	0	0	29
a) Zulassungen (§ 31 AMG)		0	0	2	3	5	1	2	4	0	2	0	0	19
b) Registrierungen (§ 39 AMG)		0	0	0	3	0	0	1	2	0	4	0	0	10
<b>Σ Ruhensanordnungen*/*****</b>		32	211	22	41	21	10	21	27	16	13	0	0	414
a) Zulassungen (§ 31 AMG)		29	211	22	40	21	6	18	21	16	13	0	0	397
b) Registrierungen (§ 39 AMG)		3	0	0	1	0	4	3	6	0	0	0	0	17
<b>Σ Löschungen (§ 31 Abs.1 Nr. 2-4 AMG)*</b>		174	124	217	148	99	123	207	55	192	156	0	0	1495
a) Zulassungen (§ 31 AMG)		173	117	216	147	97	111	194	50	188	152	0	0	1445
b) Registrierungen (§ 39 AMG)		1	7	1	1	2	12	13	5	4	4	0	0	50
<b>Σ abgeschlossener Vorgänge*</b>		452	572	492	433	429	446	541	398	447	497	0	0	4707
a) Zulassungen (§ 31 AMG)		438	561	489	427	427	427	524	385	443	489	0	0	4610
b) Registrierungen (§ 39 AMG)		14	11	3	6	2	19	17	13	4	8	0	0	97
<b>Σ offener Anträge*****/*****</b>	10115	9958	9502	9374	9445	9435	9409	9352	9452	9303	9394			9394
a) Zulassungen (§ 31 AMG)	9769	9613	9156	9032	9101	9085	9053	8991	9096	8967	9043			9043
b) Registrierungen (§ 39 AMG)	346	345	346	342	344	350	356	361	356	336	351			351

Die Daten werden jeweils um den 16. des Folgemonats ermittelt

\* Zahlen werden tagesaktuell jeweils für alle Monate neu ermittelt

\*\* Bezugsdatum: 13.01.03

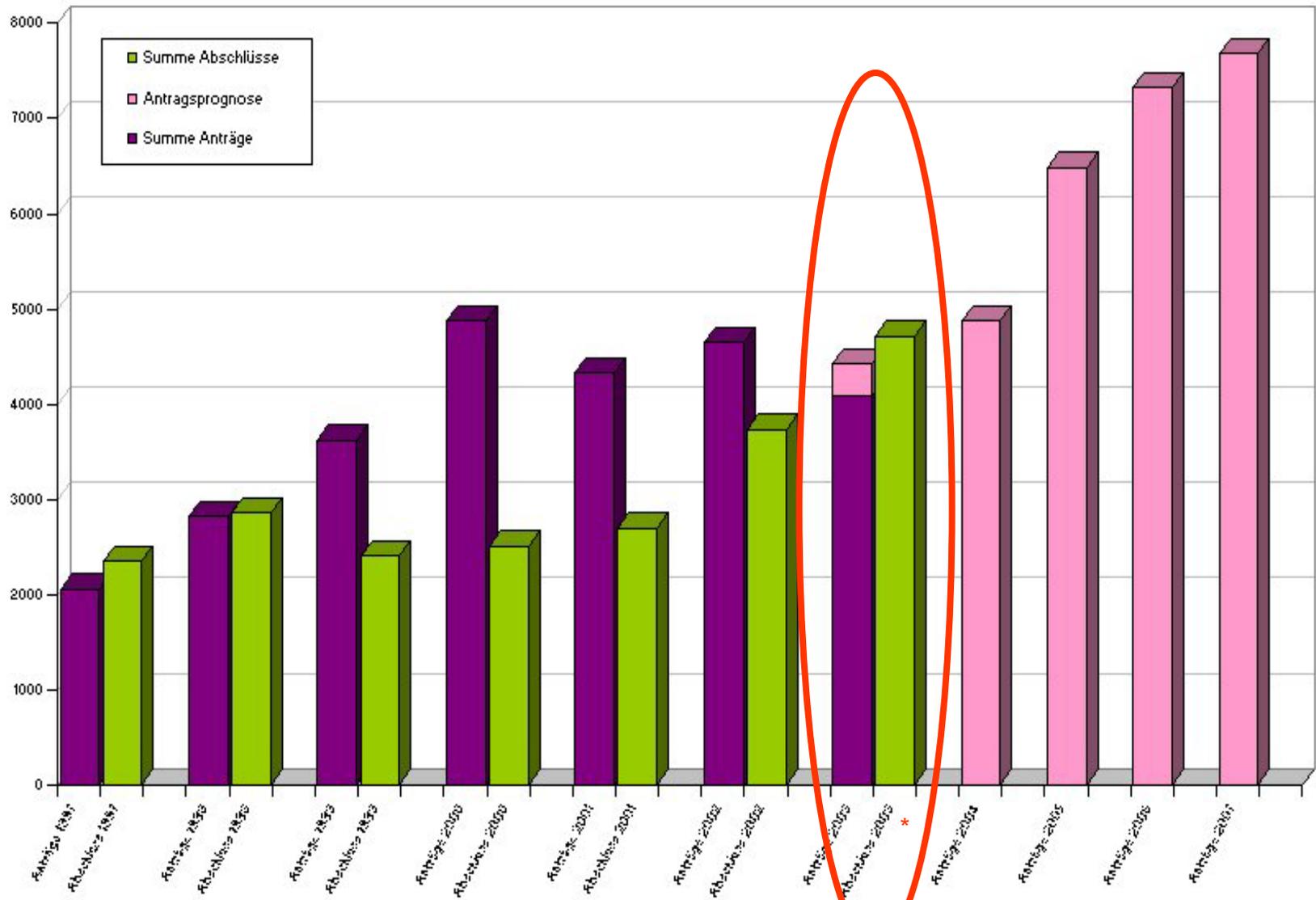
\*\*\* Stichtag: Ende des jeweiligen Berichtsmonates

\*\*\*\* sofern für 1 Arzneimittel mehrere Anträge offen sind, wird nur 1 Antrag gezählt

\*\*\*\*\* Ruhensanordnungen bei laufenden Verl.-Verfahren bis zur Entscheidung über den nächsten Verlängerungsantrag

\*\*\*\*\* offene Verl.-Verfahren abzgl. Ruhensanordnungen bei offenen Verlängerungsverfahren

\*Seit der (stoffbezogenen) Verlängerung wird der wissenschaftliche Projektleiter eingesetzt.



# Nachzulassung

# Nachzulassungsverfahren

## Gesetzliche Grundlagen

-  Richtlinien, Verordnungen, Veröffentlichungen in der EU
-  Arzneimittelgesetz (AMG), speziell § 105 AMG

## Rechtlich:

- *Verlängerungsverfahren* für eine „fiktive Zulassung“, die durch einfache Anzeige des Inverkehrbringens 1978 entstanden ist

## Inhaltlich seit 10. Novelle zum AMG:

- Bearbeitung analog *Zulassung bekannter Stoffe*
- Erhöhter Aufwand im pharmazeutischen Bereich durch *komplexe Historie* und vielfältige Änderungen

# BEARBEITUNGSSTATISTIK: NACHZULASSUNGS- /REGISTRIERUNGSANTRÄGE (1)

<b>2002</b>	<b>Σ am 31.12.01 offen*</b>	<b>Jan</b>	<b>Feb</b>	<b>Mrz</b>	<b>Apr</b>	<b>Mai</b>	<b>Jun</b>	<b>Jul</b>	<b>Aug</b>	<b>Sep</b>	<b>Okt</b>	<b>Nov</b>	<b>Dez</b>	<b>Σ seit Jan. 02 abgeschl.***</b>	<b>Σ insges. offen***</b>
<b>Nachzulassungen/-registrierungen**</b>		<b>61</b>	<b>37</b>	<b>56</b>	<b>29</b>	<b>45</b>	<b>57</b>	<b>73</b>	<b>88</b>	<b>131</b>	<b>118</b>	<b>97</b>	<b>94</b>	<b>886</b>	
a) Zul. ohne Homöop./Antropos. m. Ind.		51	30	54	20	43	51	47	36	36	62	38	30	498	
b) Zul. nur Homöop./Anthropos. m. Ind.		10	7	2	9	2	6	14	12	15	15	19	30	141	
c) Reg. Homöop. ohne Ind.		0	0	0	0	0	0	12	40	80	41	40	34	247	
<b>Versagungen**</b>		<b>7</b>	<b>9</b>	<b>35</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>54</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>11</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>132</b>	
a) Zul. ohne Homöop./Antropos. m. Ind.		6	8	4	2	1	32	1	3	11	7	1	1	77	
b) Zul. nur Homöop./Anthropos. m. Ind.		1	1	0	0	0	4	0	0	0	0	0	0	6	
c) Reg. Homöop. ohne Ind.		0	0	31	0	0	18	0	0	0	0	0	0	49	
<b>Versagungen (noch nicht rechtskräftig)#</b>		<b>20</b>	<b>13</b>	<b>267</b>	<b>14</b>	<b>18</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	<b>15</b>	<b>27</b>	<b>15</b>	<b>94</b>	<b>98</b>	<b>610</b>	
a) Zul. ohne Homöop./Antropos. m. Ind.		19	13	233	14	18	14	15	15	27	15	41	15	439	
b) Zul. nur Homöop./Anthropos. m. Ind.		1	0	22	0	0	0	0	0	0	0	1	0	24	
c) Reg. Homöop. ohne Ind.		0	0	12	0	0	0	0	0	0	0	52	83	147	
<b>Verzichte (§ 31 Abs.1 Nr.2 AMG)****</b>		<b>47</b>	<b>13</b>	<b>22</b>	<b>117</b>	<b>23</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>11</b>	<b>10</b>	<b>70</b>	<b>8</b>	<b>4</b>	<b>341</b>	
a) Zul. ohne Homöop./Antropos. m. Ind.		15	12	17	3	11	7	8	10	8	3	8	4	106	
b) Zul. nur Homöop./Anthropos. m. Ind.		1	0	2	7	9	1	0	1	1	0	0	0	22	
c) Reg. Homöop. ohne Ind.		31	1	3	107	3	0	0	0	1	67	0	0	213	
<b>Rücknahmen des Antrages*****</b>		<b>5</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>35</b>	<b>56</b>	<b>20</b>	<b>125</b>	
a) Zul. ohne Homöop./Antropos. m. Ind.		0	3	1	0	2	1	0	0	2	3	1	2	15	
b) Zul. nur Homöop./Anthropos. m. Ind.		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
c) Reg. Homöop. ohne Ind.		5	0	0	0	0	0	0	0	0	32	55	18	110	
<b>Σ abgeschlossener Anträge</b>		<b>140</b>	<b>75</b>	<b>381</b>	<b>162</b>	<b>89</b>	<b>134</b>	<b>97</b>	<b>117</b>	<b>181</b>	<b>245</b>	<b>256</b>	<b>217</b>	<b>2094</b>	
a) Zul. ohne Homöop./Antropos. m. Ind.	<b>5.980</b>	<b>91</b>	<b>66</b>	<b>309</b>	<b>39</b>	<b>75</b>	<b>105</b>	<b>71</b>	<b>64</b>	<b>84</b>	<b>90</b>	<b>89</b>	<b>52</b>	<b>1135</b>	<b>4.845</b>
b) Zul. nur Homöop./Anthropos. m. Ind.	<b>3.645</b>	<b>13</b>	<b>8</b>	<b>26</b>	<b>16</b>	<b>11</b>	<b>11</b>	<b>14</b>	<b>13</b>	<b>16</b>	<b>15</b>	<b>20</b>	<b>30</b>	<b>193</b>	<b>3.452</b>
c) Reg. Homöop. ohne Ind.	<b>4.284</b>	<b>36</b>	<b>1</b>	<b>46</b>	<b>107</b>	<b>3</b>	<b>18</b>	<b>12</b>	<b>40</b>	<b>81</b>	<b>140</b>	<b>147</b>	<b>135</b>	<b>766</b>	<b>3.518</b>

\* Bereinigung im Zuge der Arbeiten zur Vorprüfung

\*\* Zählkriterium: Erteilung des rechtskräftigen Erstbescheides

\*\*\* Stichtag: Ende des jeweiligen Berichtsmonates

\*\*\*\* ohne Abverkaufsmöglichkeit nach § 31 Abs. 4 Satz 1 AMG

\*\*\*\*\* Rücknahmen nach allgemeinen Verfahrensgrundsätzen

# im März sind die Versagungen der Vorjahre berücksichtigt

# BEARBEITUNGSSTATISTIK:

## NACHZULASSUNGS- / NACHREGISTRIERUNGSANTRÄGE (2)

<b>2003</b>	<b>Σ am 01.01.03 offen</b>	Jan	Feb	Mrz	Apr	Mai	Jun	Jul	Aug	Sep	Okt	Nov	Dez	Σ seit Jan. 03 abgeschl.**	Σ insges. offen**
<b>Σ Nachzulassungen/-registrierungen**</b>		112	77	123	75	81	88	84	94	151	79			964	
a) Nachzul. chemisch definierte Arzneimittel (EU-Verdikt)		47	15	49	28	40	25	53	47	68	16			388	
b) Nachzul. Phytopharmaka (EU-Verdikt)		26	19	23	14	14	14	7	25	29	15			186	
c) Nachzul. Homöop./Anthropos. mit Ind. (EU-Verdikt)		1	0	14	8	3	7	8	7	12	16			76	
d) Nachzul. Homöop./Anthropos. mit Ind.		15	13	6	14	15	9	4	4	9	17			106	
e) Nachreg. Homöop. ohne Indikation		23	30	31	11	9	33	12	11	33	15			208	
<b>Σ Versagungen*</b>		40	18	14	22	10	15	6	3	3	6			137	
a) Nachzul. chemisch definierte Arzneimittel (EU-Verdikt)		2	13	12	12	4	1	4	3	1	0			52	
b) Nachzul. Phytopharmaka (EU-Verdikt)		1	4	2	1	4	1	2	0	2	6			23	
c) Nachzul. Homöop./Anthropos. mit Ind. (EU-Verdikt)		0	0	0	1	0	0	0	0	0	0			1	
d) Nachzul. Homöop./Anthropos. mit Ind.		0	1	0	5	0	1	0	0	0	0			7	
e) Nachreg. Homöop. ohne Indikation		37	0	0	3	2	12	0	0	0	0			54	
<b>Σ Versagungen (noch nicht rechtskräftig)</b>		22	20	14	21	21	19	19	21	82	18			257	
a) Nachzul. chemisch definierte Arzneimittel (EU-Verdikt)		5	14	10	8	9	2	6	13	63	10			140	
b) Nachzul. Phytopharmaka (EU-Verdikt)		15	1	3	5	6	4	12	7	5	4			62	
c) Nachzul. Homöop./Anthropos. mit Ind. (EU-Verdikt)		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			0	
d) Nachzul. Homöop./Anthropos. mit Ind.		2	0	1	0	0	0	0	0	14	4			21	
e) Nachreg. Homöop. ohne Indikation		0	5	0	8	6	13	1	1	0	0			34	
<b>Σ Verzichte (§ 31 Abs.1 Nr.2 AMG)***/ Rücknahmen des Antrages****</b>		38	37	16	42	29	19	250	34	40	33			538	
a) Nachzul. chemisch definierte Arzneimittel (EU-Verdikt)		1	6	4	11	14	7	7	8	22	7			87	
b) Nachzul. Phytopharmaka (EU-Verdikt)		3	5	4	3	5	2	7	5	2	4			40	
c) Nachzul. Homöop./Anthropos. mit Ind. (EU-Verdikt)		2	0	0	0	0	0	2	0	1	0			5	
d) Nachzul. Homöop./Anthropos. mit Ind.		3	7	3	9	0	0	20	0	0	3			45	
e) Nachreg. Homöop. ohne Indikation		29	19	5	19	10	10	214	21	15	19			361	
<b>Σ abgeschlossener Anträge</b>		212	152	167	160	141	141	359	152	276	136			1896	
<b>Σ von EU-Verdikt betroffen</b>	<b>5.140</b>	103	77	121	91	99	63	108	115	205	78			1.060	4.080
a) Nachzul. chemisch definierte Arzneimittel	3.500	55	48	75	59	67	35	70	71	154	33			667	2.833
b) Nachzul. Phytopharmaka	1.322	45	29	32	23	29	21	28	37	38	29			311	1.011
c) Nachzul. Homöop./Anthropos. mit Ind.	318	3	0	14	9	3	7	10	7	13	16			82	236
<b>Σ nicht von EU-Verdikt betroffen</b>	<b>6.237</b>	109	75	46	69	42	78	251	37	71	58			836	5.401
d) Nachzul. Homöop./Anthropos. mit Ind.	2.421	20	21	10	28	15	10	24	4	23	24			179	2.242
e) Nachreg. Homöop. ohne Indikation	3.816	89	54	36	41	27	68	227	33	48	34			657	3.159

Vorgabe  
für  
2003  
sind  
1000  
erreicht  
werden  
ca. 1200

\* Zahlkriterium: Erteilung des rechtskräftigen Erstbescheides

\*\* Stichtag: Ende des jeweiligen Berichtsmonates

\*\*\* ohne Abverkaufsmöglichkeit nach § 31 Abs. 4 Satz 1 AMG

\*\*\*\* Rücknahmen nach allgemeinen Verfahrensgrundsätzen

# Arbeitsbelastung des BfArM durch NZ :

Ursprünglicher Altmarkt	140.000* (Anzeige 1978)
Gestellte Nachzulassungsanträge	32.000* (Langantrag 1990)
Zum 02.02.2001 eingereicht	12.500* (2001)
7300* Inhaltliche Bearbeitung (EU-Verdikt);	noch offen 4080** ( - 3220)
3500* Homöopath. mit Indikation;	noch offen 2242** ( - 1258)
4700* Homöopath. ohne Indikation;	noch offen 3159** ( - 1541)
5200* Rücknahmen, formale Bearbeitung;	noch offen 0**, *** ( - 5200)
5300* Löschungen, formale Bearbeitung;	noch offen 0**, *** ( - 5300)
<b>26.000 Gesamtbelastung</b>	<b>noch offen 9481</b>

\* gerundet; \*\*01.11.03,exakt;

\*\*\*außer Kosten-Bescheide

# Übersicht Nachzulassung (ohne Abtl. 2)

## Abschluss 1. Phase (1)

Fach- abteilung	Anträge 1. Phase ohne Stellung- nahme	Workload <sup>1)</sup> 1. Phase pro Monat	Workload 1. Phase pro Woche	Anzahl gefertigter Stellungnahmen 1. Phase								
				Durchschnitt pro Woche (4. Quartal)	Summe 4.Quartal 2003	40. KW	41. KW	42. KW	43. KW	44. KW	45. KW	46. KW
Abt. 3	909	121	30	34	236	29	32	39	28	48	33	27
Abt. 4	217	145	36	45	312	4	69	58	29	62	38	52
Abt. 5	261	174	44	26	181	53	25	27	20	8	23	25
Abt. 6	135	90	23	17	117	12	25	12	8	25	17	18

<sup>1)</sup> Anzahl Anträge 1. Phase ohne Stellungnahme dividiert durch Zahl der Monate bis Ende 2003 (für Abteilung 3 bis Juni 2004)

Im Jahre 2003 werden alle ersten Phasen Toxikologie (4) und Klink (5/6) abgeschlossen. Im Jahre 2004 werden noch ca. 800 1. Phasen Pharmazie (3) offen sein, die bis Juni durch Bescheid/Mängelbescheid abgeschlossen werden. Damit geht gesetzmäßig die letzte Mängelbeantwortung durch einen PU Juni 2005 ein. Dies stellt einen Abschluss aller EU-Verdikt-Verfahren durch (Erst-) Bescheid bis Ende 2005 sicher, womit die EU-Vorgaben sicher erfüllt werden.

# Nachzulassung EU-Verdikt der Abteilung 3 (2)

Warum Pharmazie erst Juni 2004 ?

Freigabe	Auflage	Versagung	Mangel	Summe
13	161	0	31	205
43	385	4	35	467
0	150	0	29	179
12	217	0	36	265
1	136	0	78	215
1	159	0	31	191
0	103	0	35	138
5	242	3	39	289
0	267	0	37	304
<b>75</b>	<b>1820</b>	<b>7</b>	<b>351</b>	<b>2253</b>

# Nachzulassung EU-Verdikt der Abteilung 2

## Abschluss 1. Phase noch bis Juni 2004\* (1)

\* Die Zahlen sagen, es wird viel früher sein. Dann wird sich der nicht-EU-Verdikt-Anteil beschleunigen

	Anträge 1. Phase ohne Stellung- nahme	Work- load 1. Phase pro Monat <sup>1</sup>	Work- load 1. Phase pro Woche <sup>1</sup>	Anzahl gefertigter Stellungnahmen 1.Phase									
				Durch- schnitt pro Woche	Summe 4. Quartal 2003	40. KW	41. KW	42. KW	43. KW	44. KW	45. KW	46. KW	
Pharmazie	4111	548	128	43	298	25	46	15	46	56	52	58	
Medizin	1994	266	62	34	241	18	22	33	32	26	42	68	
Pharmazie EU-Verdikt	45	6	1	11	80	5	7	9	11	28	13	7	
Medizin EU-Verdikt	298	40	9	21	146	14	17	21	21	17	24	32	
Pharmazie Phyto/109a	42	6	1	10	70	4	7	9	10	23	11	6	
Medizin Phyto/109a	296	39	9	20	143	13	17	20	21	17	23	32	
Pharmazie Nachzulassung													
HOM EU-Verdikt	3	0,4	0,1	1	10	1	0	0	1	5	2	1	
Medizin Nachzulassung													
HOM EU-Verdikt	2	0,3	0,1	0	3	1	0	1	0	0	1	0	

## Nachzulassung EU-Verdikt der Abteilung 2 (2)

Warum erst Juni 2004 ?

	<b>Freigabe</b>	<b>Auflage</b>	<b>Versagung</b>	<b>Mangel</b>	<b>Summe</b>
Pharmazie	496	892	18	2504	3910
Medizin	140	1133	69	1890	3232
Pharmazie EU-Verdikt	475	741	18	1029	2263
Medizin EU-Verdikt	126	1119	33	807	2085
Pharmazie Phyto/109a	443	682	18	821	1964
Medizin Phyto/109a	25	1026	33	651	1735
Pharmazie Nachzulassung HOM EU-Verdikt	32	59	0	208	299
Medizin Nachzulassung HOM EU-Verdikt	101	93	0	156	350

# Gesamtübersicht Nachzulassung

## Übersicht Positive Bescheide Nachzulassung (EU-Verdikt)

Jahr	2001	2002	2003	Gesamt	% (Gesamt)
einphasig	529	452	543	1524	88,6
zweiphasig	16	29	151	196	11,4
<b>Gesamt</b>	<b>545</b>	<b>481</b>	<b>694</b>	<b>1720</b>	<b>100</b>

## Zuständigkeit Abteilung N

Jahr	2001	2002	2003	Gesamt	% (Gesamt)
einphasig	58	223	297	578	81,1
zweiphasig	4	18	113	135	18,9
<b>Gesamt</b>	<b>62</b>	<b>241</b>	<b>410</b>	<b>713</b>	<b>100</b>

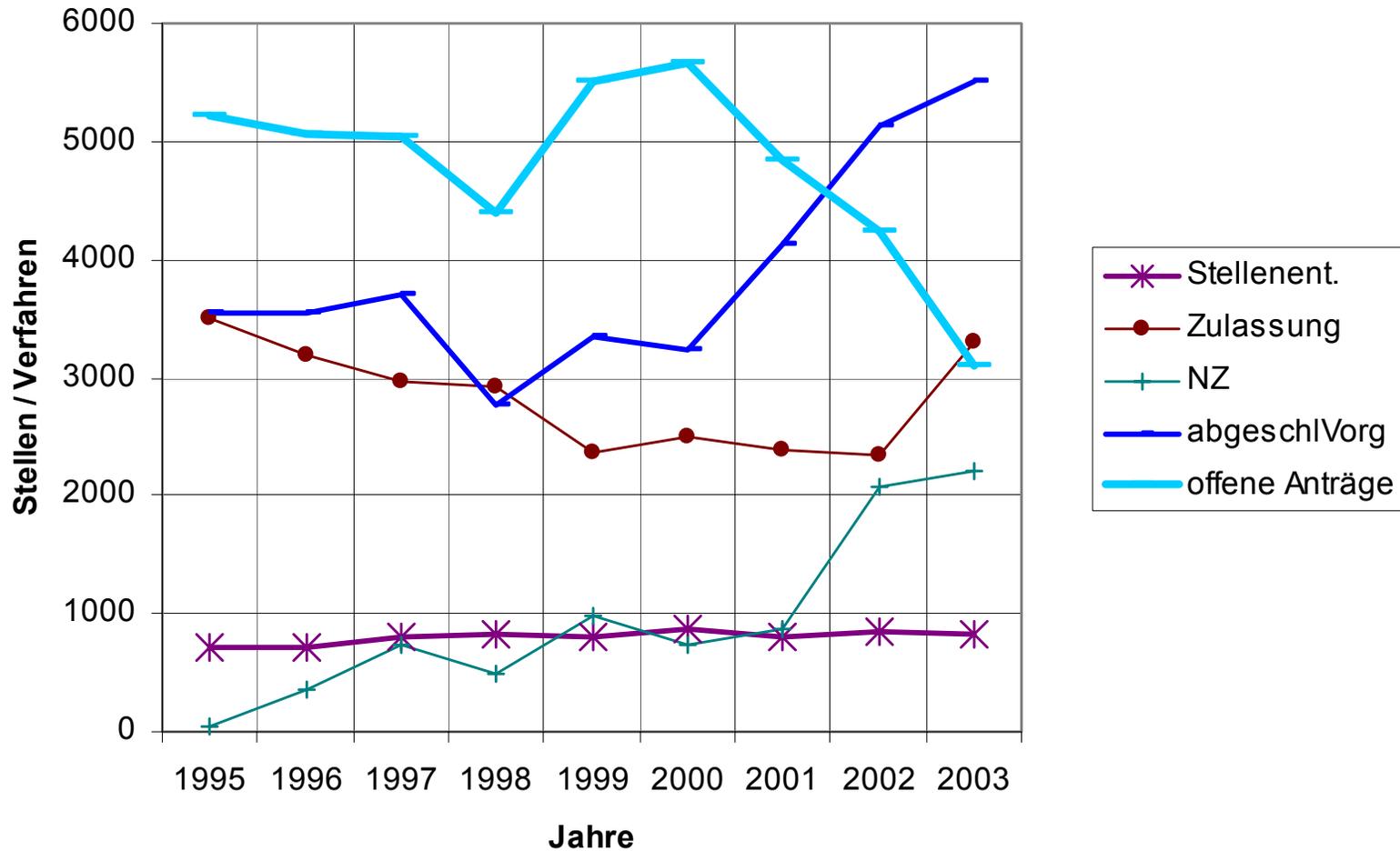
## Zuständigkeit Abteilung 2

Jahr	2001	2002	2003	Gesamt	% (Gesamt)
einphasig	471	229	246	946	93,9
zweiphasig	12	11	38	61	6,1
<b>Gesamt</b>	<b>483</b>	<b>240</b>	<b>284</b>	<b>1007</b>	<b>100</b>

**Ergebnis:**

- **AI Ergebnis 2003 erwarten wir:**
  
- Ca. 5500 abgeschlossene Vorgänge (rd. +400 Vorjahr)
- davon ca. 3300 Neuzulassungen
- und ca. 2200 Nachzulassungen
- Ca. 1200 NZ EU-Verdikt (rd. +200 zu NZ-Ber.)
- Ca. 1000 NZ-nicht-Eu-Verdikt
- Nur ca. 700 Rest 1.Phasen Pharmazie
- Ca. 5500 Verlängerungen
- Ca. 1800 Stauabbau
- Ca. 35000 Änderungsanzeigen/Variations
- Ca. 200000 Pharmakovigilanzmeldungen

## Stellenentwicklung/Output (2003 Hochrechnung)



# Finanzen

# Zahlen zum Bundeshaushalt

## 2001

I. Einnahmen: Veranschlagte Einnahmen im Kap. 1510: 25.635 T €

Ergebnis 2001 SOLL: 25.635 T € IST: 27.093 T € Mehreinnahmen: + 1.458 T €

II. Ausgaben: Veranschlagte Ausgaben im Kap. 1510 100.592 T €

Ergebnis 2001 SOLL: 100.592 T € IST: 86.435 T € Minderausgaben: - 14.157 T €

## 2002

I. Einnahmen: Veranschlagte Einnahmen im Kap. 1510: 32.442 T €

Ergebnis 2002 SOLL: 32.442 T € IST: 35.567 T € Mehreinnahmen: + 3.125 T €

II. Ausgaben: Veranschlagte Ausgaben im Kap. 1510 91.378 T €

Ergebnis 2002 SOLL: 91.378 T € IST: 83.694 T € Minderausgaben: - 7.684 T €

III. Kostendeckungsgrad in Zulassung und Nachzulassung: 83.5%

Europa

# BfArM – Europ. Workload

## Centralised Procedure 1995 bis 2003

Centralised Procedure* (Co)Rapp	total number		BfArM as
(without line extension)	394	52	ca. 13 %
(including line extension)	458	57	ca. 12 %

21 Applications from native German Companies:

	Applications	BfArM		
		Rapp	Co-Rapp	total
Boehringer Ingelheim	10	3	4	7
Bayer AG	4	-	-	-
Merz	2	-	-	-
Schwarz Pharma	2	-	2	2
Behringwerke	1	-	-	-
Grünenthal	1	-	-	-
Medac	1	1	-	1
total number:	21			10

Conclusion: out of 21 applications within it's legal responsibility the BfArM has acted in nearly 50 % the BfArM as (Co)Rapporteur

## Importance of European Procedures - Future

For 2003\*, only few (22+16 orphans) new substances were expected within the Centralised Procedure.

What is the future ??

How to get a rapporteurship from a smaler „cake“ ??

What's about the new members and their „slice“ ??

(costs ? , fees ? , 240 EMEA - employees must be paid!)

\* source: EMEA/MB/057/02/en/Final

## BfArM – Europ. Workload (2) Mutual Recognition 1995 bis 2003

### Mutual Recognition\*

	EU	BfArM		total
		RMS	CMS	
Procedures:	2325	290	1334	1624
Applications:	4605	528	2721	3249

DE has taken 2002 the 4<sup>th</sup> position of all MSs acting as RMS

DE - together with SE - took the leading position in the approval of new substances in the MRP

DE has participated in more than 50 % of all MRPs including 2/3 of all applications submitted in the EU.

DE has the biggest share of marketing authorisations through the MRP in Europe .

# Granting of National Marketing Authorisation after MRP

**EFPIA survey July 2001- Sep. 2002**

30 - 60 Tage = 3 MS

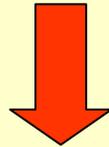
60 - 90 Tage = 7 MS ← DE (BfArM)

90 - 120 Tage = 6 MS

> 200 Tage = 1 MS

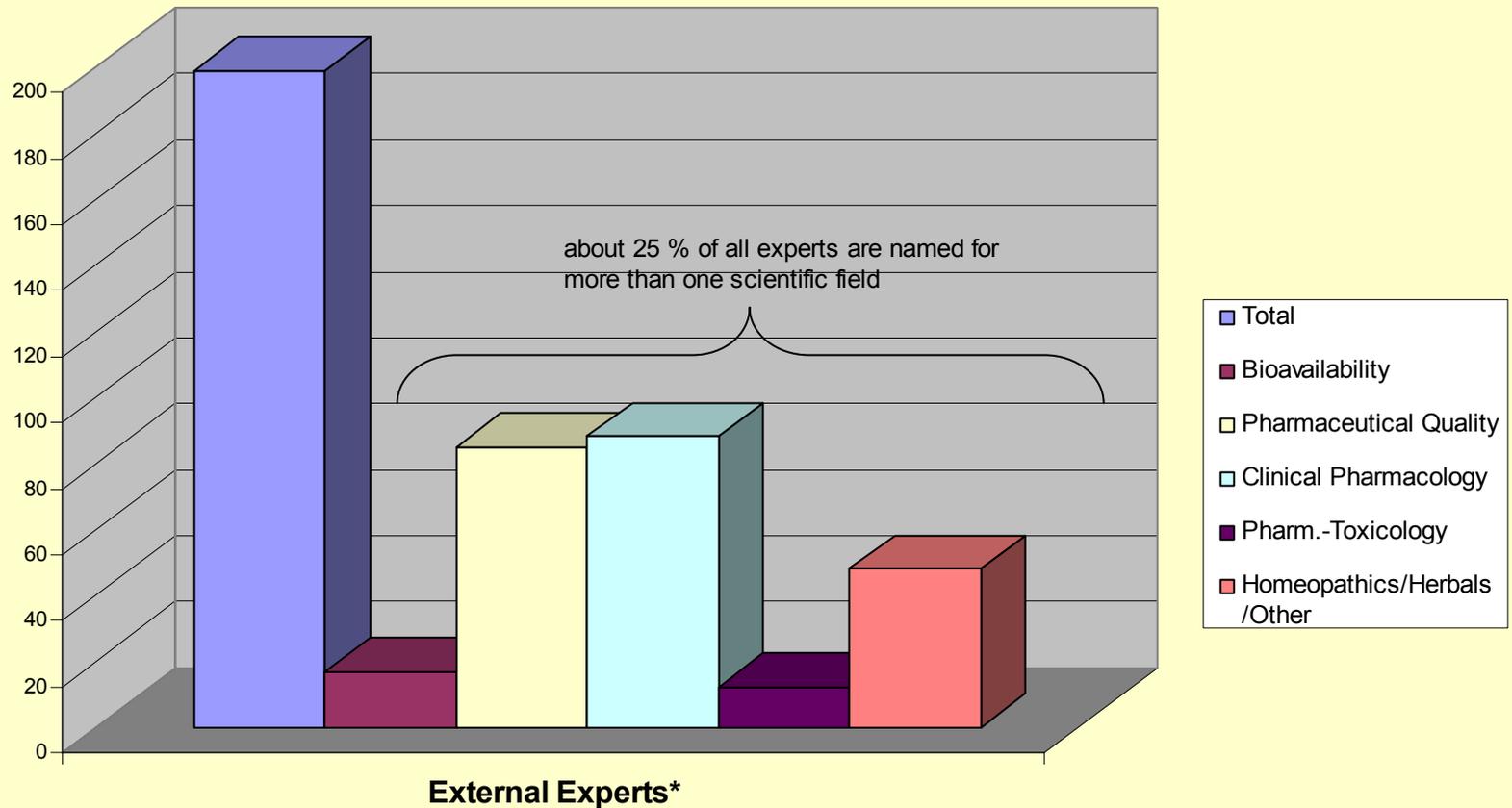
**Time within the responsibility of the BfArM:**

2002      80 Days (mean value)



2003      **60** Days (mean value)

# Nominated External Experts



\* are named for Marketing Authorisation Procedure (§ 25 (5) AMG), Registration (§39 (1) AMG) and "Nachzulassung" (§ 105 (4e) and (5a) AMV)

# Pharmakovigilanz

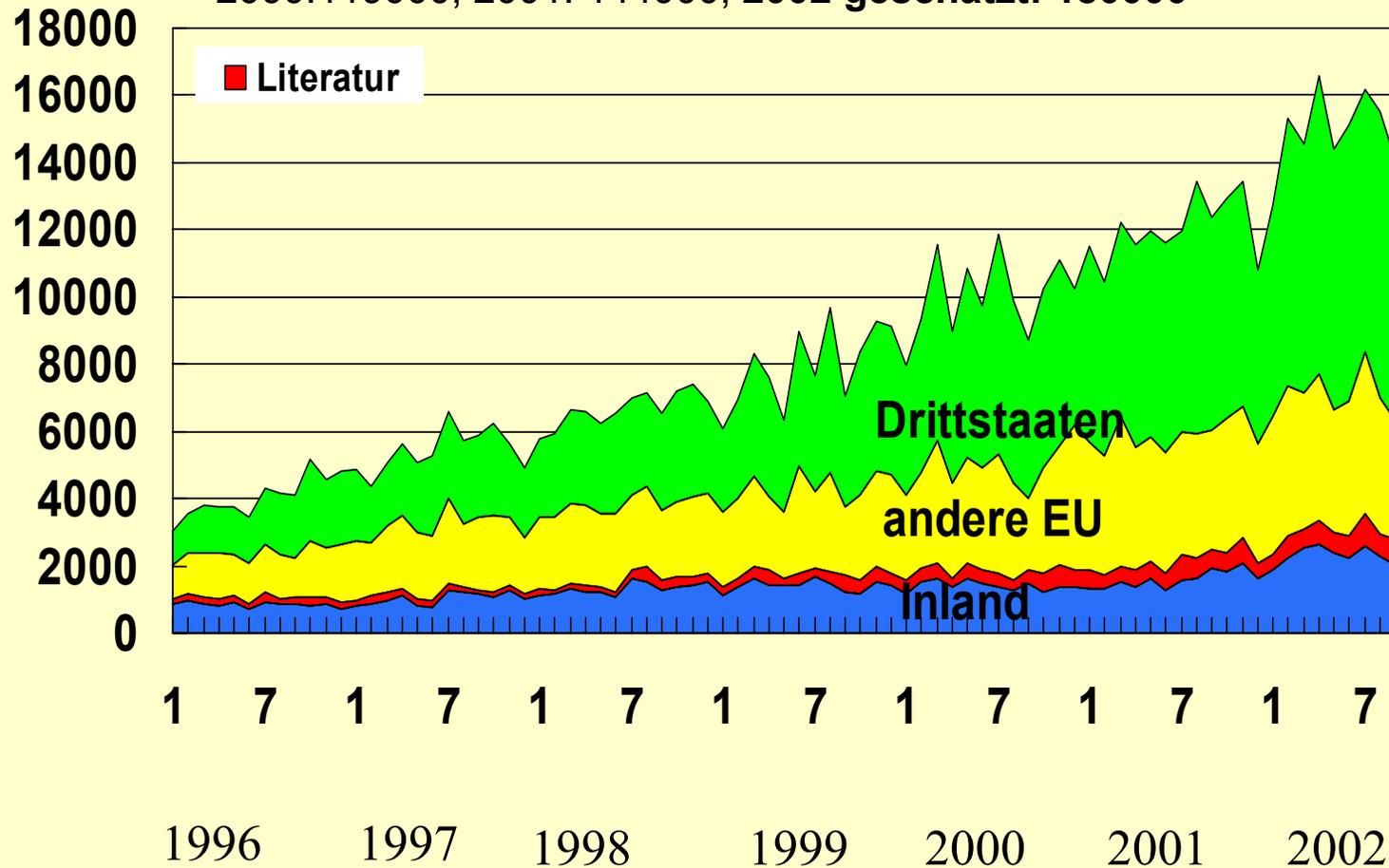
# Pharmakovigilanz – Workload

## Volumina pro Jahr

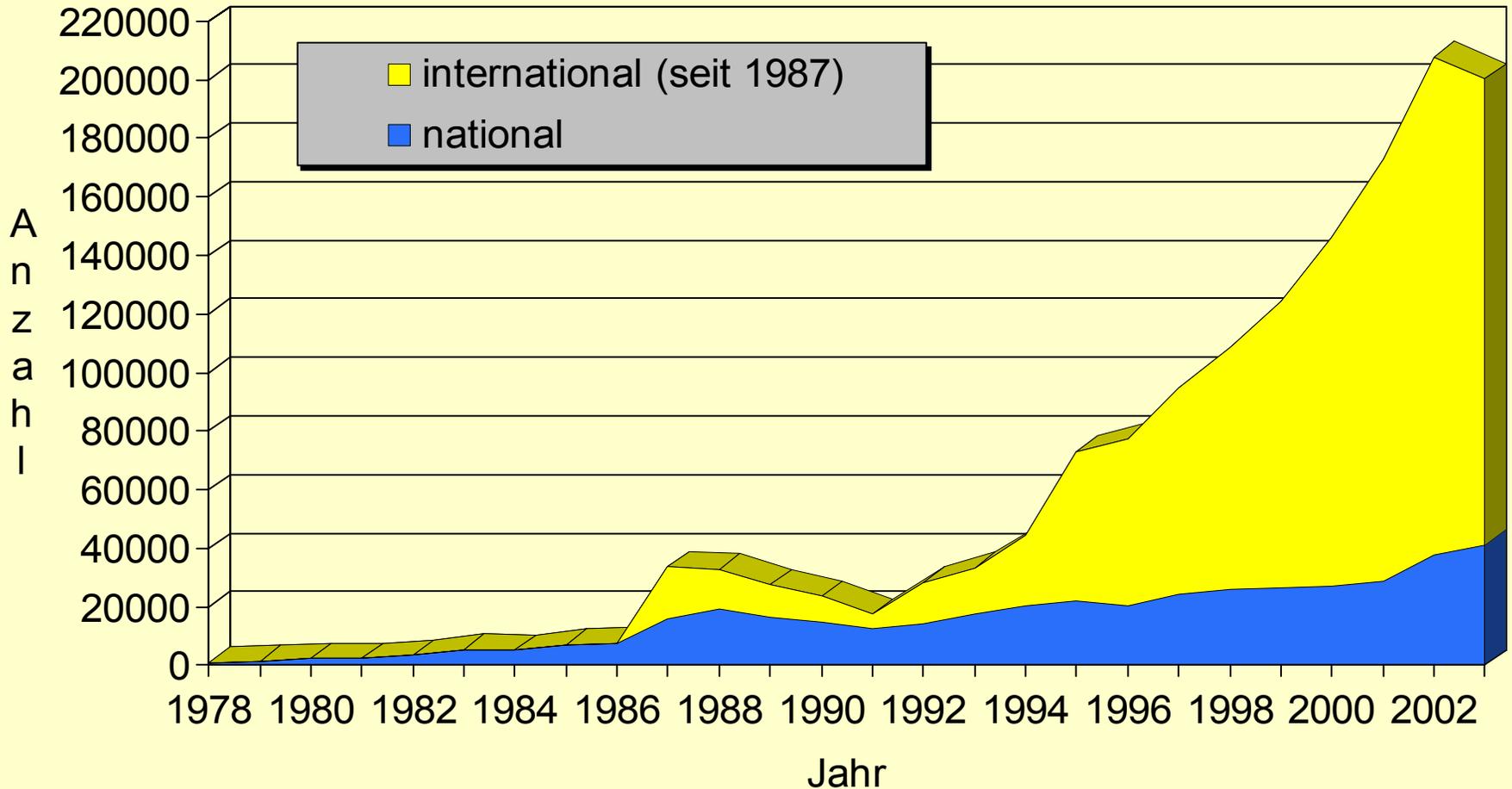
- o ~180.000 Dokumenteneingänge zu Nebenwirkungen aus In- und Ausland, davon 30.000 aus DE
- o ~12.500 Einzelfallberichte aus DE
- o 200 - 300 periodische Berichte mit Anfertigung von Bewertungsberichten
- o durchschnittlich 60 - 90 laufende Risikobewertungsverfahren

# Eingänge zu UAW-Berichten pro Monat (1996 - 2002, Einzelfälle)

1996: 48500, 1997: 66000, 1998: 80000, 1999: 95000,  
 2000: 119000, 2001: 144000, **2002 geschätzt: 180000**



# Eingänge zu UAW-Berichten pro Jahr (1978 – 2003\*)



\*2003 geschätzt auf der Basis bisheriger Eingänge

Forschung

# BfArM als Ressortforschungseinrichtung\*

- o **Aufbau und Sicherung leistungsfähiger Forschungsbereiche**
  - o Erhalt des notwendigen Anschlusses an den Stand der Wissenschaft
  - o für adäquate Aufgabenerfüllung und entspr. Positionierung im europäischen/internationalen Wettbewerb unabdingbar
  - o inhaltliches Ineinandergreifen von amtlichen Aufgaben und Forschung
- o **sehr gute Labor-, aber z.Zt. begrenzte Personalausstattung**
- o **Anteil der Forschungstätigkeit am Aufgabenspektrum des BfArM ist mittelfristig weiter auszubauen**
- o **Auf- und Ausbau von Kooperation mit den örtlichen Forschungseinrichtungen**

\*diese Art von Dienstaufgabe haben m.W. andere europ. Behörden nicht

# Aktuelle Forschungsschwerpunkte

## o Experimentelle Pharmakologie und Toxikologie

- o Entwicklung neuer molekularbiologischer Methoden in der Präklinik zur frühzeitigen Erfassung **unerwünschter Arzneimittelwirkungen** (**Genotoxizität, Kardiotoxizität**)
- o Erarbeitung neuer und verbesserter Konzepte der **Risikobewertung**

## o Klinische Pharmakologie

- o Thrombose (Prothrom. Pot. von sel. COX-2-Hemmern; Monocyten Tissue Faktor)
- o Herz und Gefäße (RGS-Protein-Expression; HERG-Kanäle)
- o Immunmodulation ( Perfluorane/-bron bzw. Fluoroquinolone und Phagozytose)

## o Pharmazeutische Qualität

- o (Europäisches) Arzneibuch, Standardzulassung

## o Pharmakovigilanz (Auftragsforschung)

- o Modellartige Erprobung von Methoden zur Überwachung von **Arzneimittelerisiken** nach dem Inverkehrbringen

Zukunft

## Erwartete Entwicklung –negativ- (1)

- Verlagerung von nationalen + dezentralen zu zentralen Verfahren
- Zunahme der Monopolisierung der Zulassungssysteme
- Abnahme des Wettbewerbs
- Abnahme der nationalen Identifikation mit Produkten
- Verlagerung der Entscheidungen weg von den nationalen hin zu zentralen anonymen EU - Behörden

## Erwartete Entwicklung –negativ- (2)

Verlust der nationalen Identifikation in der

- akademische Forschung
- Produktentwicklung
- Zulassungssystem
- Marketing/Produktpflege
- Arzneimittelsicherheit

# Erwartete Entwicklung –positiv- (2)

- **Gemeinsamer Markt**
- **Qualität der Arzneimittelversorgung auf einem einheitlichen hohen europäischen Niveau**
- **Einheitliches Regulierungssystem**
- **Transparenz**
- **Orientierung für Verbraucher und Patienten**

# Beitrag der Regulierungsbehörde BfArM in Europa (1)

- „full-provider“
- **Wissenschaftliche Expertise**
- **Effektives und effizientes Zulassungssystem**
- **Kundenorientierung**
- **Wissenschaftliche Kooperation mit anderen Regulierungsbehörden**
- **Erfüllung europäischer und internationaler Standards**
- **Aufbau eines weltweiten Pharmakovigilanz-Netzwerkes**

# Beitrag der Regulierungsbehörde BfArM in Europa (2)

Zusammenarbeit bei der Ermittlung von  
Arzneimittelfälschungen

Zusammenarbeit auf dem Gebiet der Inspektionen

Entwicklung einer europäischen Strategie für die  
Verbraucherinformation

Off label use“, „orphan drugs“, „fast track drug  
development“

Vorreiter auf dem Technologiesektor  
(EudraTrack/CTS)

**We want to be part of a (the) european network**

# Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)



**Danke für Ihre Aufmerksamkeit !**

# Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)

## Anhang : Verfahrensübersichten

# Tasks of the BfArM

## Licensing and Registration of Medicinal Products

Marketing Authorization of finished medicinal products on the basis of the German Drug Law and 2001/38/EC

Registration of homeopathic medicinal products acc. to Art. 14 of 2001/83/EC

## Monitoring of Risks from Medicinal Products

- collects/evaluates reports on side effects of licensed products
- takes corresponding measures of risk prevention

## Research ect.

## Narcotics and Precursors

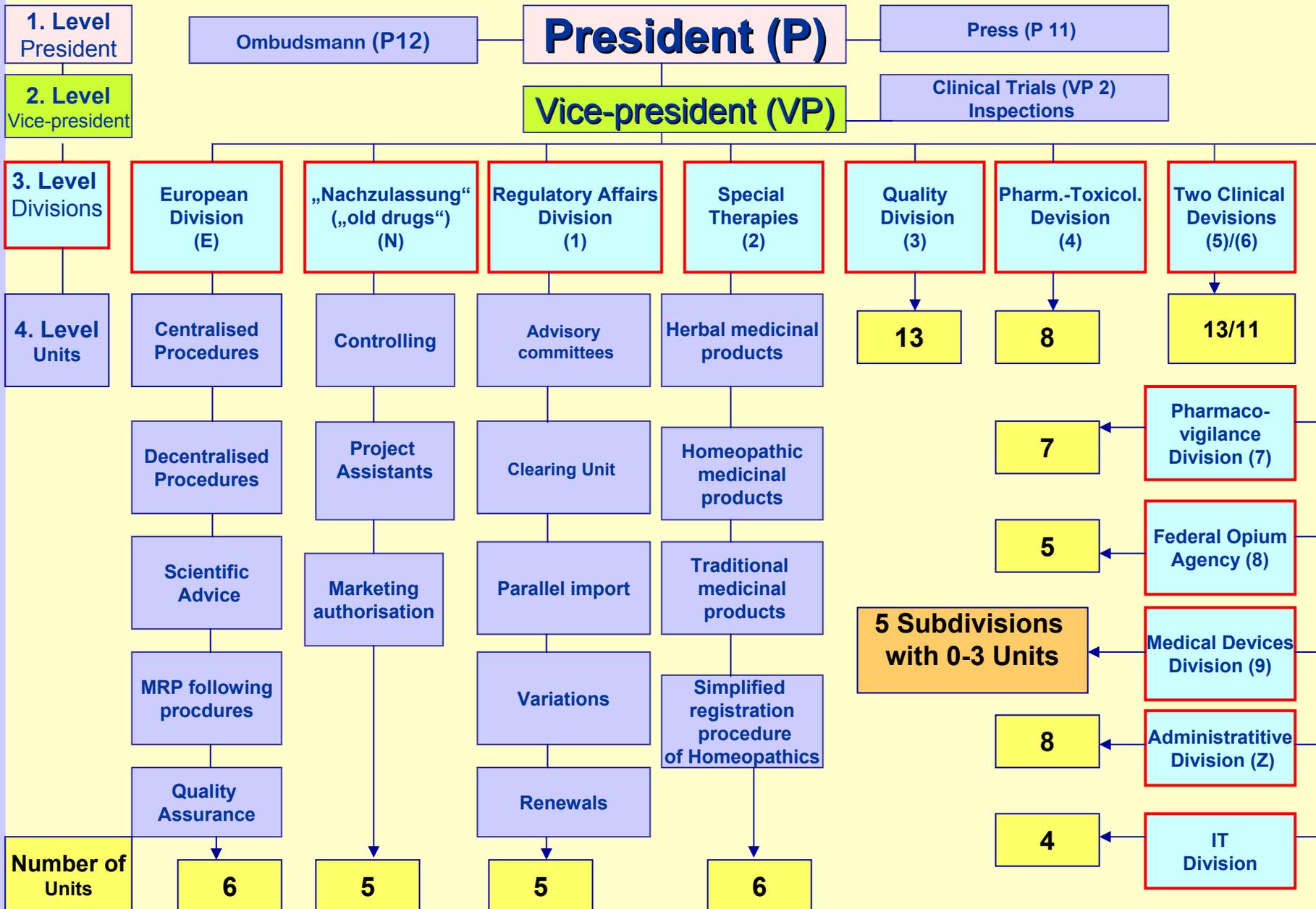
Federal Opium Agency

- grants licences for participation in legal traffic
- controls manufacture, trade, import, export and cultivation

## Medical Devices

- collects serious risks occurring during use
- recommends measures of risk prevention

# Organisation and Hierarchy - Abstract



# Staffing levels in BfArM divisions

Division	P/VP	Z	E	IT	N	1	2	3	4	5	6	7	8	9
<b>Employees *</b>														
Total	21	225	36	56	64	96	84	134	49	56	43	65	58	43
<b>Scientists**</b>	8	15	18	16	7	30	50	90	34	39	33	23	10	24
Other***	13	210	18	40	57	66	34	44	15	17	10	42	48	19

Project

\* including part-time employees

\*\* including Jurists, IT-Specialists etc.

\*\*\* including administrative/technical staff members etc.

# Different Types of Marketing Authorisation Procedures

**Centralised Procedure**  
Regulation (EG)  
No. 2309/93

**Mutual Recognition  
Procedure**  
Directive 2001/83/EG  
Art. 17, 18, 28

**National Procedure**

**EMA**

**DE = CMS**

**DE = RMS**

**BfArM**

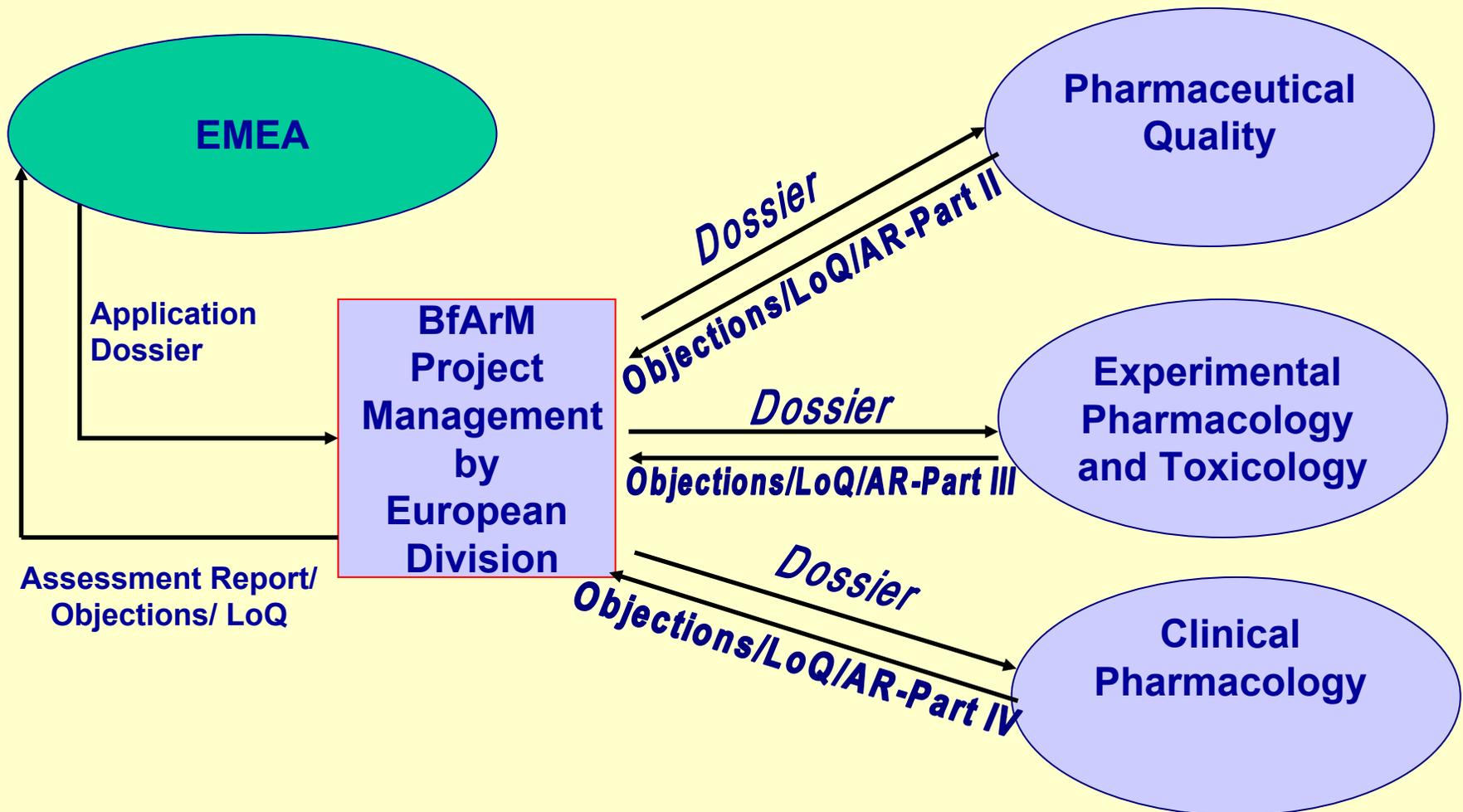
**Assessment Report**

**Community  
authorisation**

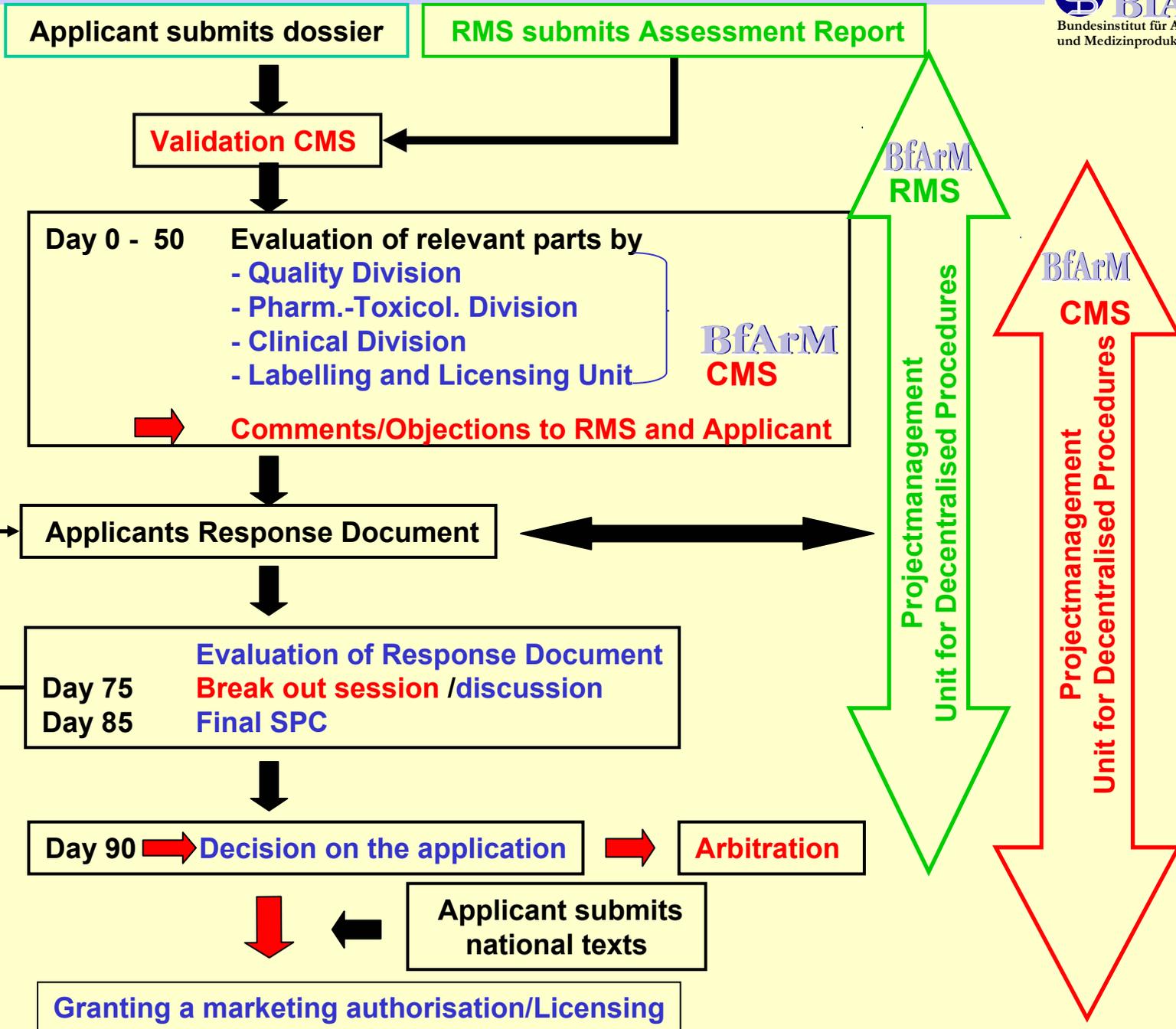
**National marketing  
authorisation**  
*issued at the end of MRP*

**National  
marketing  
authorisation**

# Organisation of Review Process – Centralised Procedures



**Mutual Recognition Procedure**

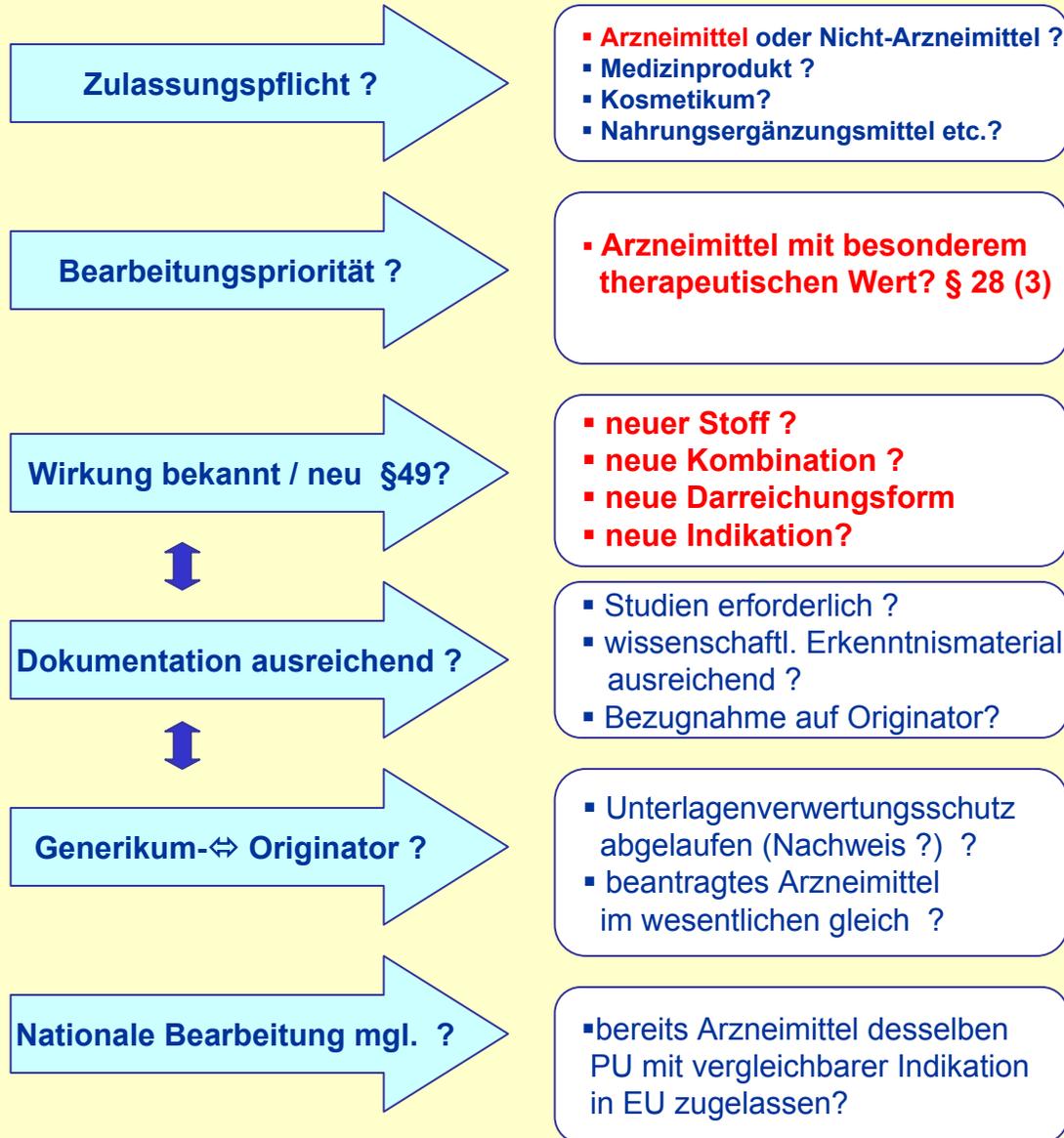


# Nationale Zulassung - Zulassungsantrag

(bisherige Fassung; seit 1. Juli 2001 nach CTD möglich)

- |  |   |
|--|---|
|  <b>Teil I A/B</b> | <b>Antrag mit Anlagen zu Teil I A/B</b>   |
| bestehend aus  | <ul style="list-style-type: none"><li>* Antragsformular</li><li>* Beschriftungsentwürfe Packmittel</li><li>* Gebrauchsinformation</li><li>* Fachinformation</li></ul> |
|  <b>Teil I C</b>   | <b>Sachverständigengutachten</b>  |
| bestehend aus  | <ul style="list-style-type: none"><li>* Gutachten zur Pharmazeutischen Qualität</li><li>* Gutachten zur Toxikologie</li><li>* Gutachten zur Klinik</li></ul>          |
|  <b>Teil II</b>  | <b>Dokumentation zur Pharmazeutischen Qualität</b>  |
|  <b>Teil III</b> | <b>Dokumentation zur Pharmakologie/Toxikologie</b>  |
|  <b>Teil IV</b>  | <b>Dokumentation zur Klinik</b>   |

# Clearing - Sicherstellung bearbeitungsfähiger Zulassungsanträge

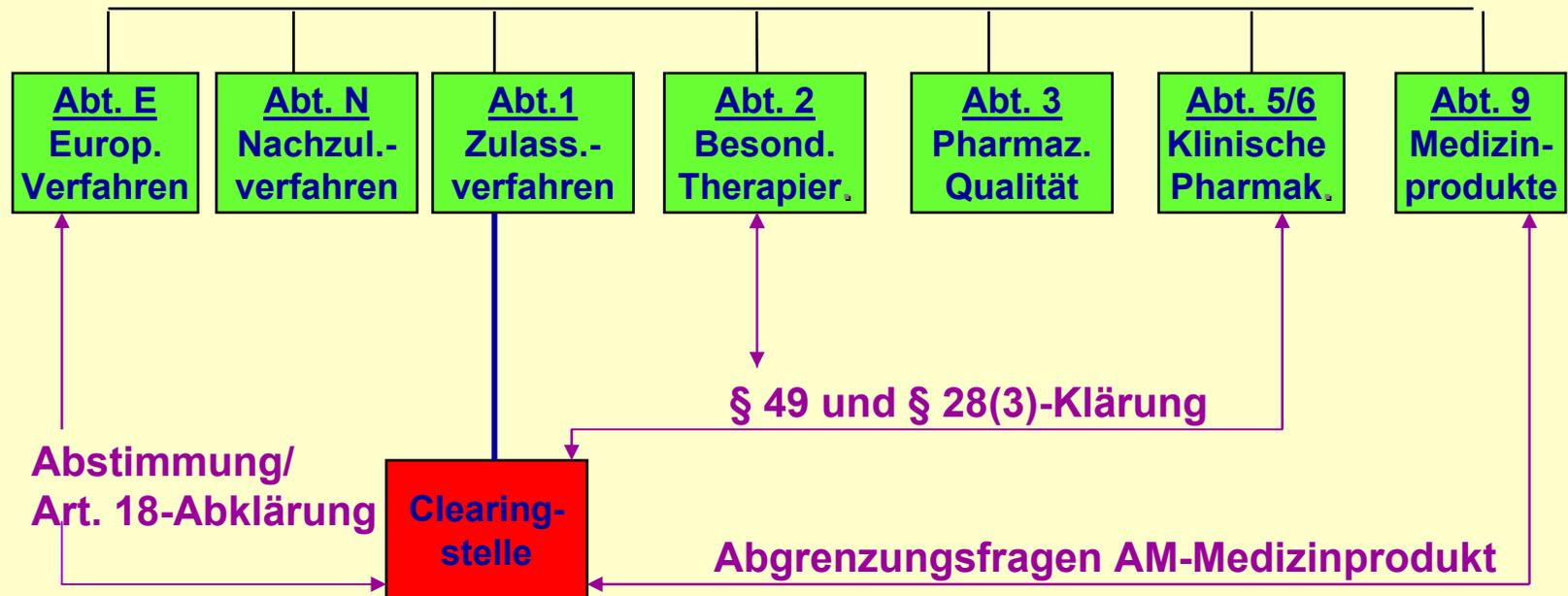


## Rechtliche Grundlagen

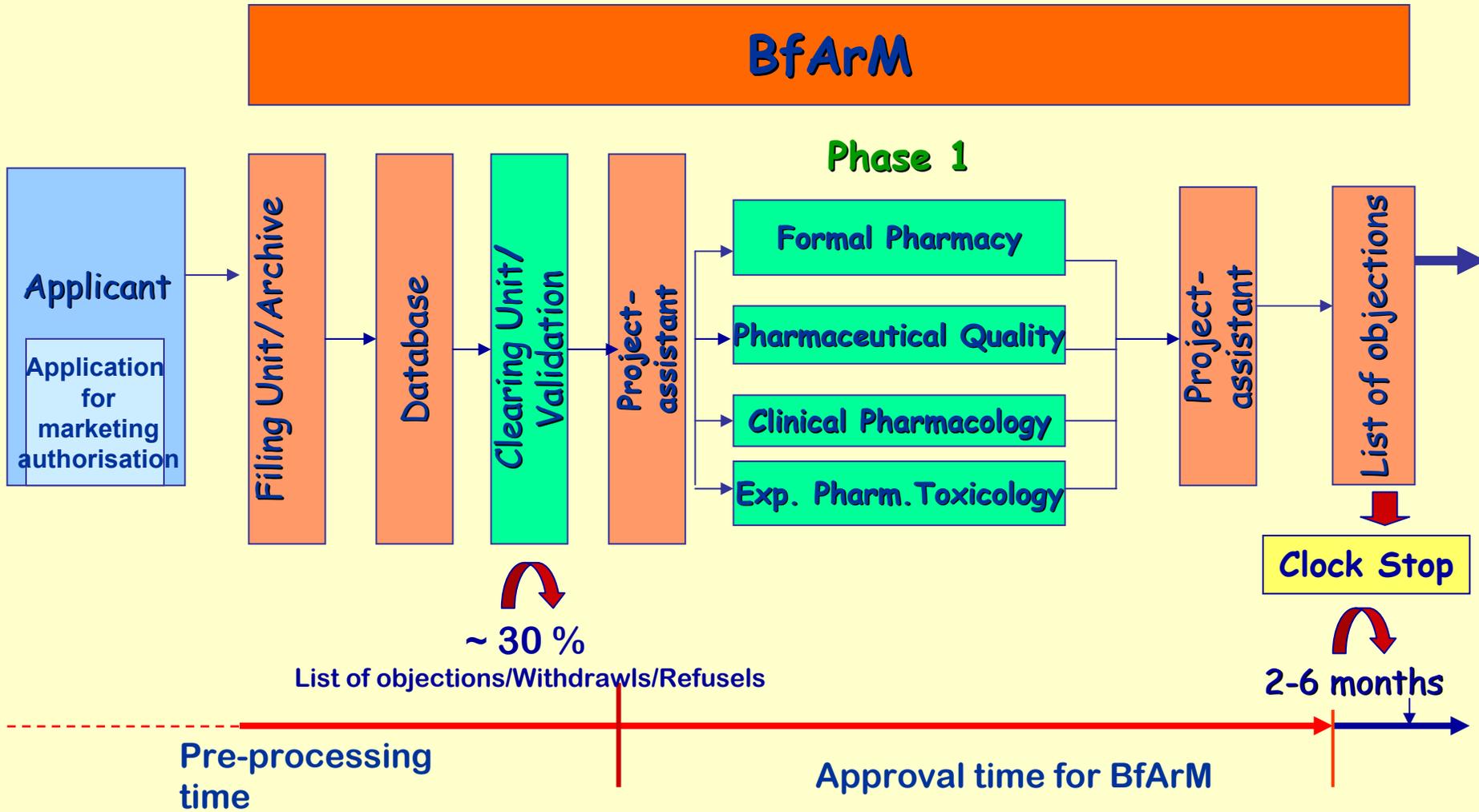
- Arzneimittelgesetz (AMG)
- [Richtlinie 2001/83/EEC](#)
- [Richtlinie 2003/63/EC \(Annex I\)](#)
- [Notice to Applicants NTA, insbesondere Vol. 2A, Chapter 1](#)
- Mitteilungen der Kommission über die gemeinschaftlichen Zulassungsverfahren für Arzneimittel 98/C 229/03
- Recommendations der MRFG

# Zusammenarbeit

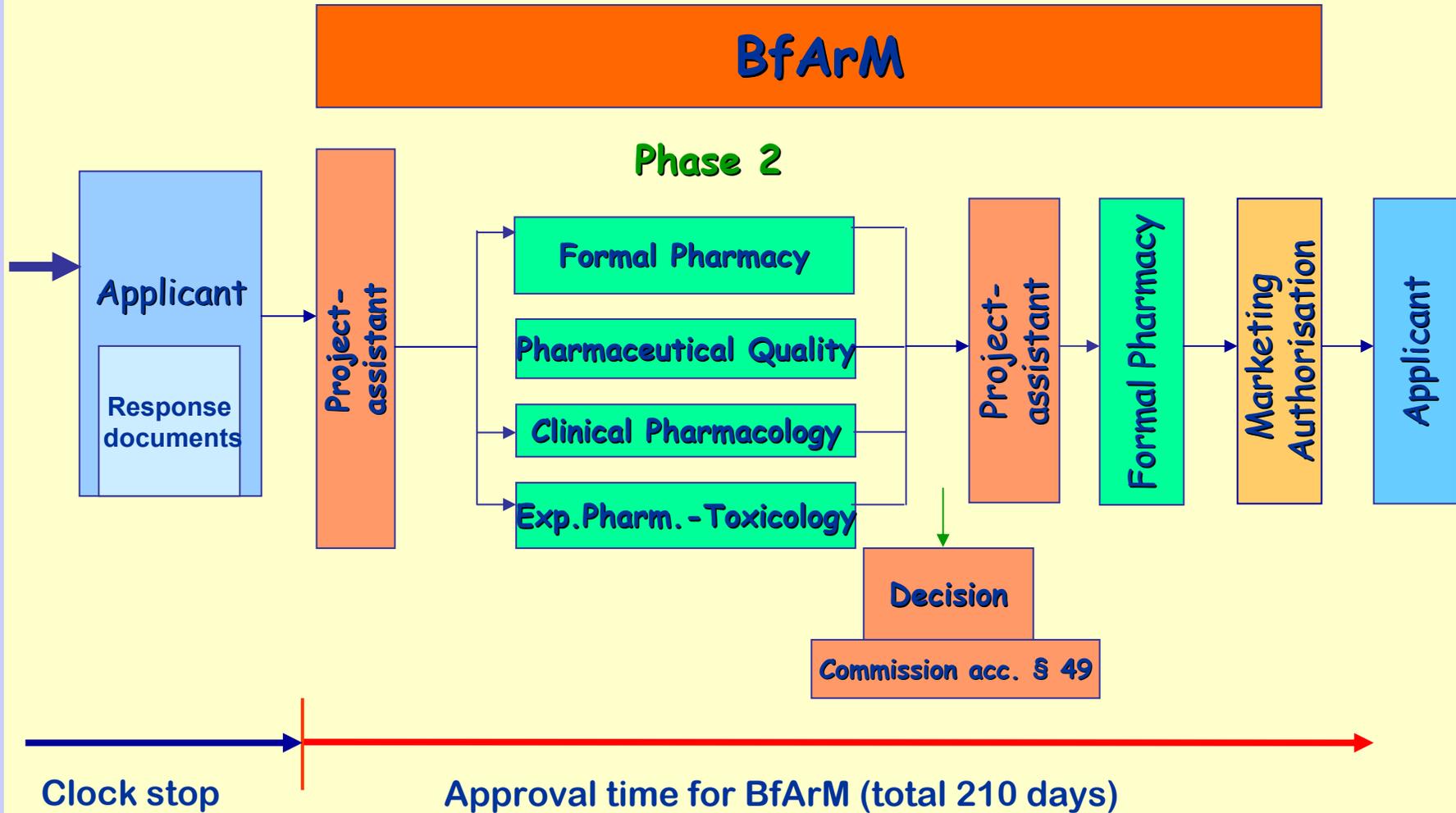
## Verfahrensführung - Fachabteilungen



# National Marketing Authorisation Procedure



# National Marketing Authorisation Procedure



# Pharmazeutische Qualität - Zulassung

## Abteilung 3

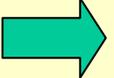
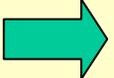
- o *Wissenschaftliche Bewertung des formalpharmazeutischen- und Qualitätsteils aller Zulassungsanträge*
- o **Formalpharmazeutische und inhaltliche Bearbeitung, d.h. Bewertung der Unterlagen zum Nachweis der Qualität des Arzneimittels im Hinblick auf:**
  - o die pharmazeutische Entwicklung
  - o die Herstellung
  - o die Spezifikation der Wirkstoffe, Hilfsstoffe, Packmaterialien und des Fertigarzneimittels
  - o die Stabilität / Haltbarkeit der Wirkstoffe und des Fertigarzneimittels

# Experimentelle Pharmakologie und Toxikologie

## Abteilung 4

*Beurteilung der pharmakologisch-toxikologischen (präklinischen) Dokumentation bei allen Arzneimittel betreffenden Verfahren:*

*Gibt es Hinweise / Beweise, daß das Arzneimittel bei bestimmungsgemäßer Anwendung*

- o **Organschädigungen** verursacht?
- o Erbgutschädigende Wirkung besitzt  **Krebs?**
- o In Schwangerschaft und Stillzeit ein Gefährdungspotential besitzt  **Schädigung von Nachkommen?**
- o Abhängigkeit erzeugt  **Sucht?**
- o Mit anderen Arzneimitteln **interagiert**

# Klinische Pharmakologie 1 und 2

## Abteilung 5 / 6

1

1. Prüfung der Dokumentation, ob die vorgelegten klinischen Prüfungen die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit des beantragten Arzneimittels belegen. Anforderungen der ICH-Guideline zu GCP und weitere indikationsspezifische EU-Guidelines sind zu berücksichtigen.
2. Durchsicht der informativen Texte (Fach- und Gebrauchsinformation) auf Plausibilität, Unklarheiten/Widersprüche; wenn möglich Vergleich mit Aussagen zu Präparaten mit gleicher oder ähnlicher Zusammensetzung.

# Klinische Pharmakologie 1 und 2

## Abteilung 5 / 6

2

3. Überprüfung des klinischen Sachverständigengutachtens hinsichtlich ausreichender Begründung der Aussagen in der klinischen Dokumentation bezogen auf:

- o Die Angemessenheit der durchgeführten Prüfungen zum Beleg der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit.
- o Die Angaben in Gebrauchs- und Fachinformation zu
  - den beanspruchten Anwendungsgebieten (**Wirksamkeit**),
  - den Nebenwirkungen (**Unbedenklichkeit**),
  - den Anwendungsbedingungen (**Kontraindikationen, Vorsichtsmaßnahmen, Warnhinweise**),
  - der Zweckmäßigkeit der Dosierung.
- o Bei fixen Kombinationen Begründung des positiven Beitrags einzelner wirksamer Bestandteile zur Gesamtwirksamkeit des Arzneimittels.

# Quality Management: Activities at BfArM

## Actual situation:

- o Harmonisation of SOP format
- o SOPs in all divisions
- o Comprehensive collection of processes (flow charts) for medicinal product approval (supported by external experts)
- o first steps to build-up QMS according to DIN EN ISO 9001 in several divisions

## Future:

- o Exchange of experience based on the 'best practice' examples in the BfArM to achieve broad acceptance of QM
- o Implementation of QM system according to DIN EN ISO 9000 etc. seqq. in all divisions and units of the BfArM

# Klinische Pharmakologie 1 und 2

## Abteilung 5 / 6

2

3. Überprüfung des klinischen Sachverständigengutachtens hinsichtlich ausreichender Begründung der Aussagen in der klinischen Dokumentation bezogen auf:

- o Die Angemessenheit der durchgeführten Prüfungen zum Beleg der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit.
- o Die Angaben in Gebrauchs- und Fachinformation zu
  - den beanspruchten Anwendungsgebieten (**Wirksamkeit**),
  - den Nebenwirkungen (**Unbedenklichkeit**),
  - den Anwendungsbedingungen (**Kontraindikationen, Vorsichtsmaßnahmen, Warnhinweise**),
  - der Zweckmäßigkeit der Dosierung.
- o Bei fixen Kombinationen Begründung des positiven Beitrags einzelner wirksamer Bestandteile zur Gesamtwirksamkeit des Arzneimittels.

# Quality Management: Activities at BfArM

## Actual situation:

Harmonisation of SOP format

SOPs in all divisions

Comprehensive collection of processes (flow charts) for medicinal product approval (supported by external experts)

first steps to build-up QMS according to DIN EN ISO 9001 in several divisions

## Future:

Exchange of experience based on the 'best practice' examples in the BfArM



to achieve broad acceptance of QM

Implementation of QM system according to DIN EN ISO 9000 et seqq. in all divisions and units of the BfArM