Paul-Martini-Stiftung:
Auswirkungen der 12. AMG-Novelle auf die klinische Forschung in Deutschland – Bilanz nach 1 Jahr

Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften, Berlin, 29.9.2005

Dr. Hartmut Krafft
Ref. S5, Klinische Prüfungen
Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Str. 51-59
63225 Langen

Fax: +49 +(0)6103 771275
Telefon: +49 +(0)6103 771811
E-Mail: kraha@pei.de
http://www.pei.de

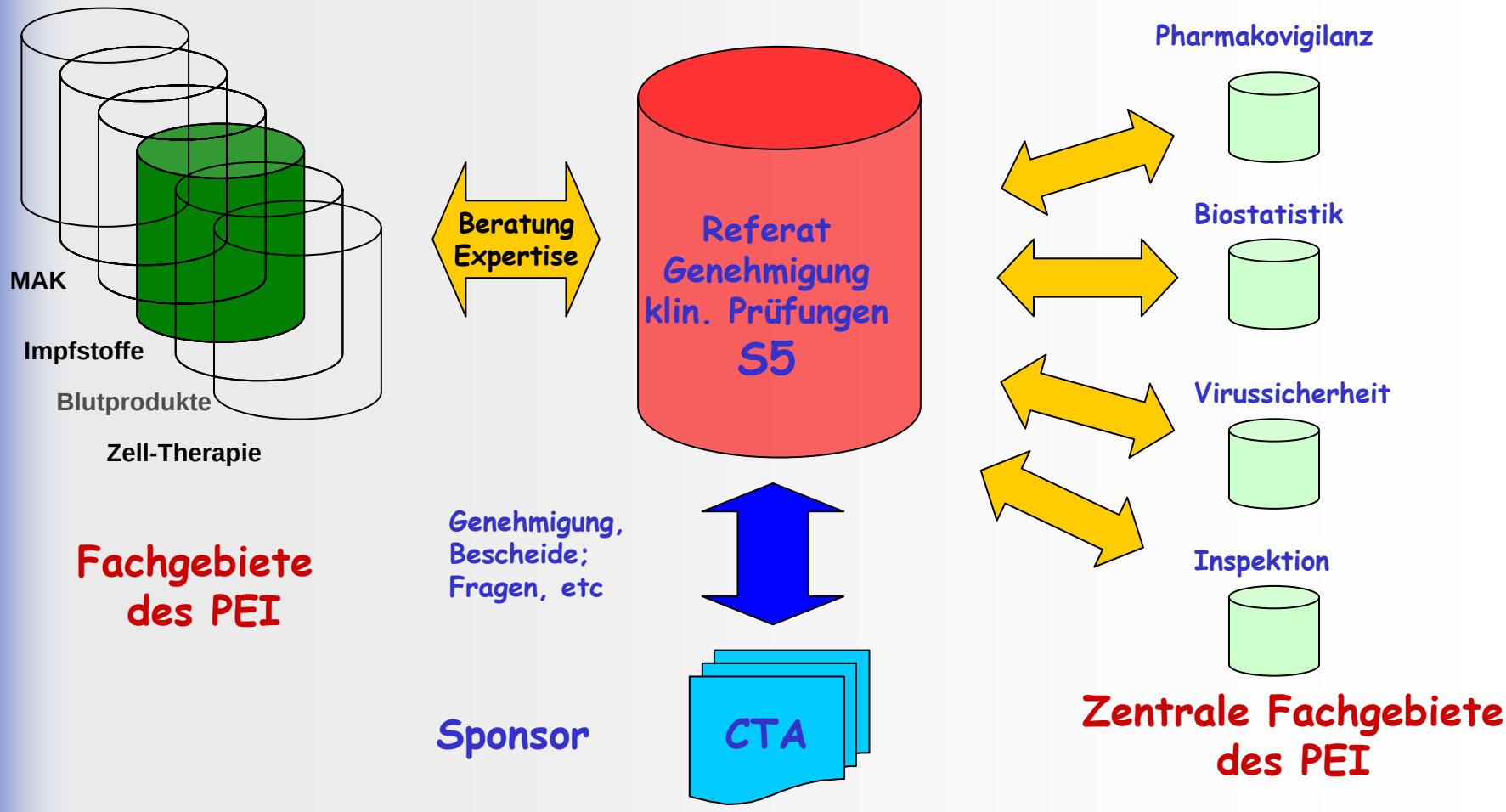
Umsetzung der Richtlinie 2001/20/EG in deutsches Recht durch:

- 12.AMG-Novelle,
- GCP-Verordnung
- Pharmabetriebsverordnung

Hauptänderungen bei klin. Prüfungen:

- Genehmigung durch BOB zusätzlich notwendig zur zustimmenden Bewertung durch die Ethikkommission
- Geregelter Unterlagenumfang
- Klare Fristen für Antragsteller und Behörden

Struktur/Organisation der Aufgaben bei der Genehmigung klinischer Prüfungen in Deutschland innerhalb des PEIs



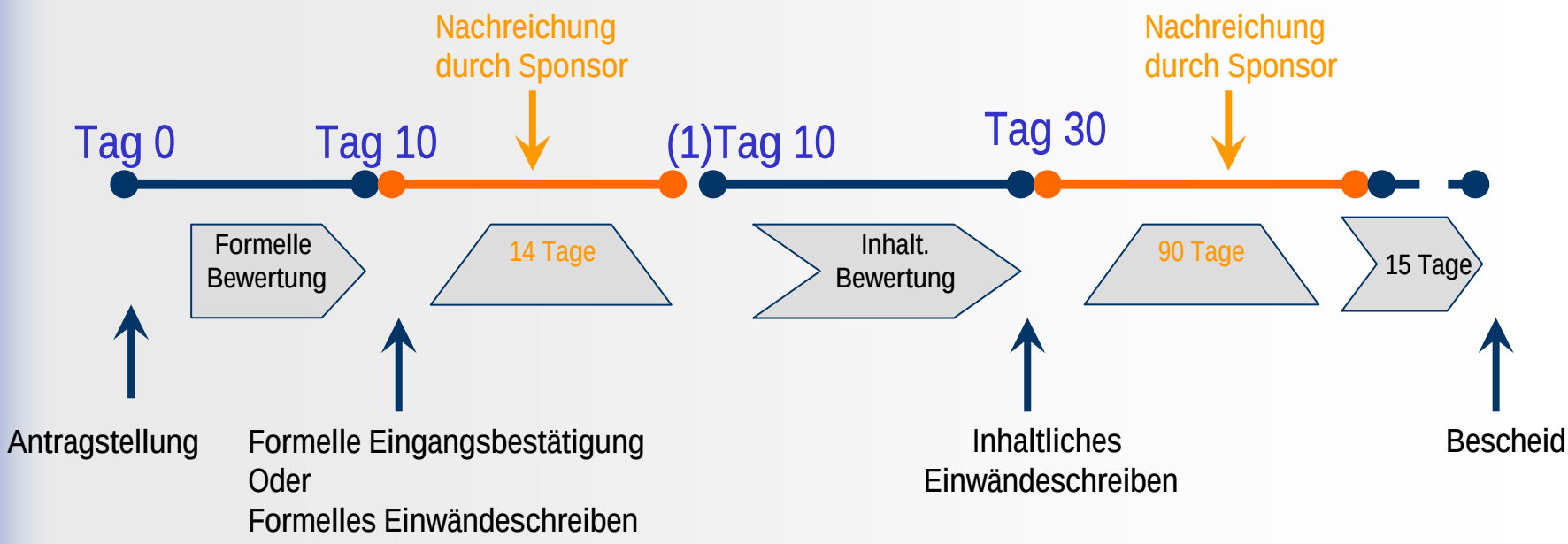
Unterschiedliche Fristen für die Prüfung unterschiedlich komplexer Arzneimittelgruppen:

Arzneimittelgruppe	Frist für die Prüfung durch BOB
Allergene, Impfstoffe, Biotech Produkte	30 Tage
Biologische Produkte (menschlich/tierisch)	60 Tage
Somatische Zelltherapeutika; Gentransfer Arzneimittel Genetisch Veränderte Organismen	90 Tage
Xenogene Zelltherapeutika	Keine Frist

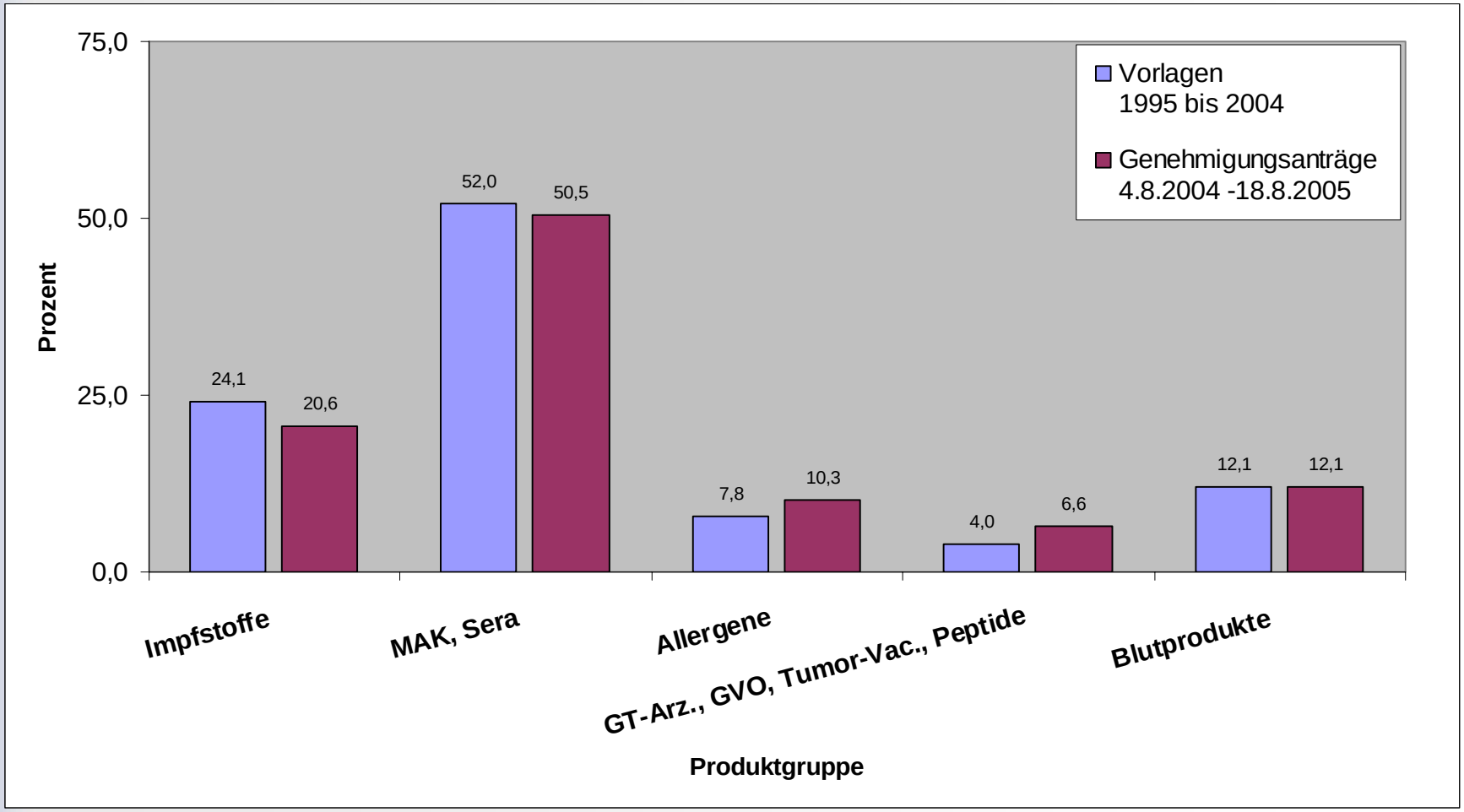
Enge Fristen für Prüfung und Genehmigung:

- **Mehr als 93% der Verfahren 30 und 60 Tage**
  (Stand 18.8.2005)
- **Keine Unterbrechung der Fristen möglich**
  (z.B. Clock stop zur Unterlagen Nachlieferung)

Fristen am Beispiel von Arzneimitteln wie Allergenen, Impfstoffen, Biotech-Produkten

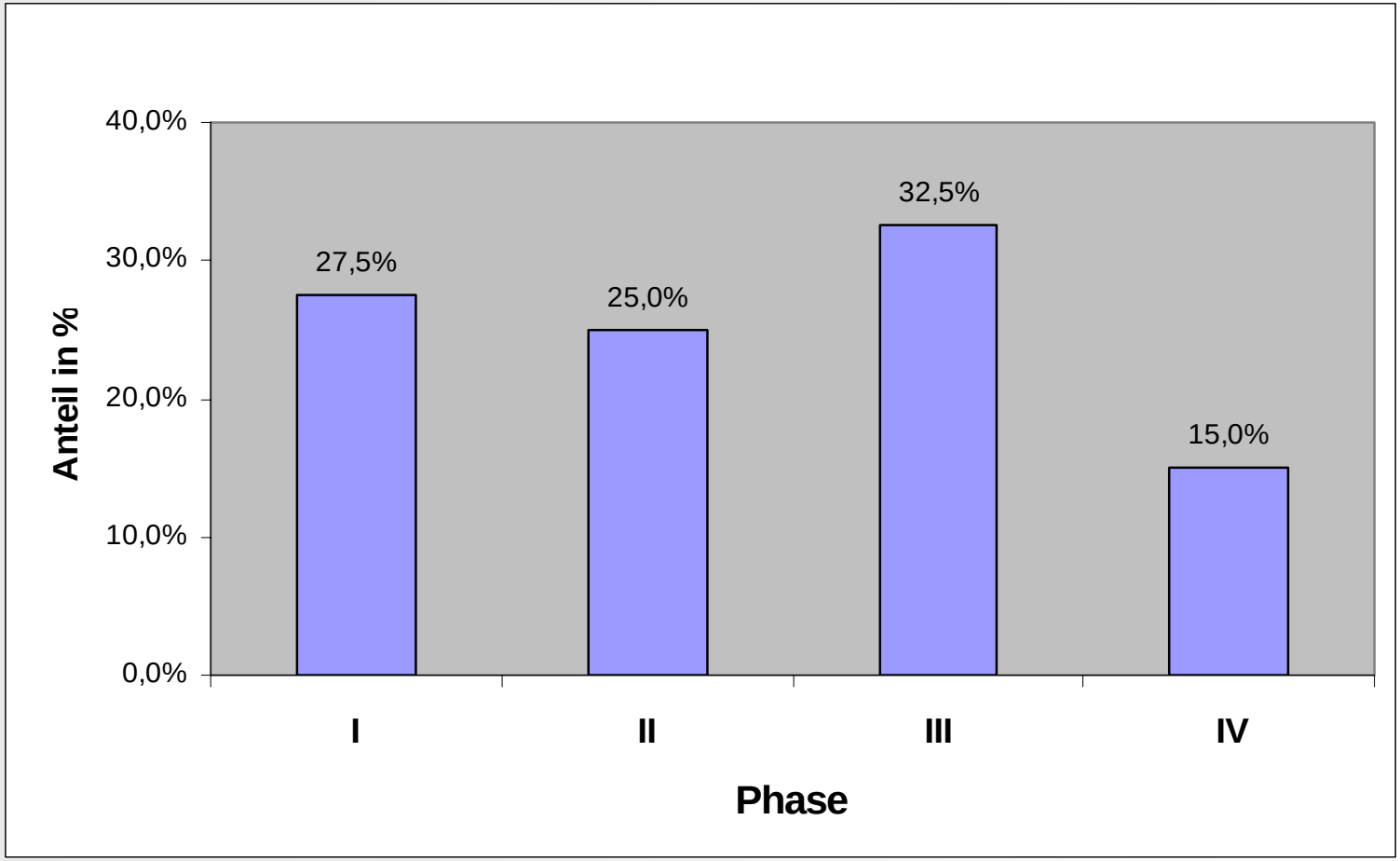


Verteilung der Vorlagen / Genehmigungen klinischer Prüfungen nach Produktgruppen



Stand 18.8.2005

Verteilung der Anträge auf Genehmigung klinischer Prüfungen nach Phasen



Stand 1.6.2005

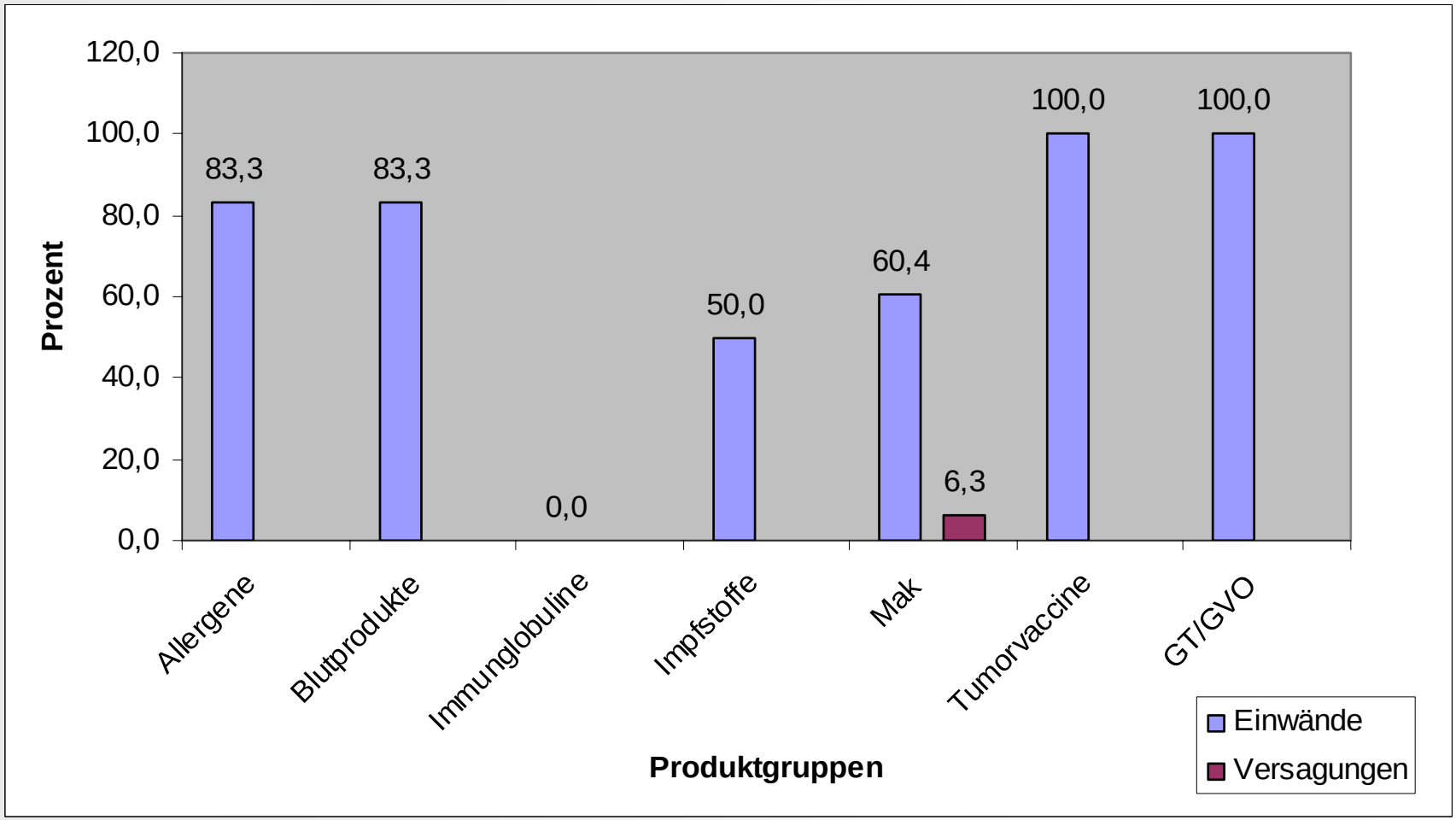
Durchschnittliche Bearbeitungszeiten bei der Genehmigung klinischer Prüfungen im PEI

30 Tage Verfahren	Soll/Tage	Ist/Tage
Frist bis zum formalen Mängelschreiben/Eingangs-bestätigung	10	5,3
Reaktionszeit Sponsor	14	9,1
Frist bis zum inhaltlichen Mängelschreiben/Genehmigung	30	24,7
Reaktionszeit Sponsor	90	18,6
Frist bis zur Genehmigung	15	11,4
Durchschnitt Gesamtzeit	-	48,2
Anteil formale Mängelschreiben	ca. 62%	
Anteil inhaltliche Mängelschreiben	ca. 52%	

60 Tage Verfahren	Soll/Tage	Ist/Tage
Frist bis zum formalen Mängelschreiben/Eingangsbe-stätigung	10	7,6
Reaktionszeit Sponsor	14	8,3
Frist bis zum inhaltlichen Mängelschreiben/Genehmigung	60	39,3
Reaktionszeit Sponsor	90	25,6
Frist bis zur Genehmigung	30	20,0
Durchschnitt Gesamtzeit	-	75,8
Anteil formale Mängelschreiben	ca. 64%	
Anteil inhaltliche Mängelschreiben	ca. 60%	

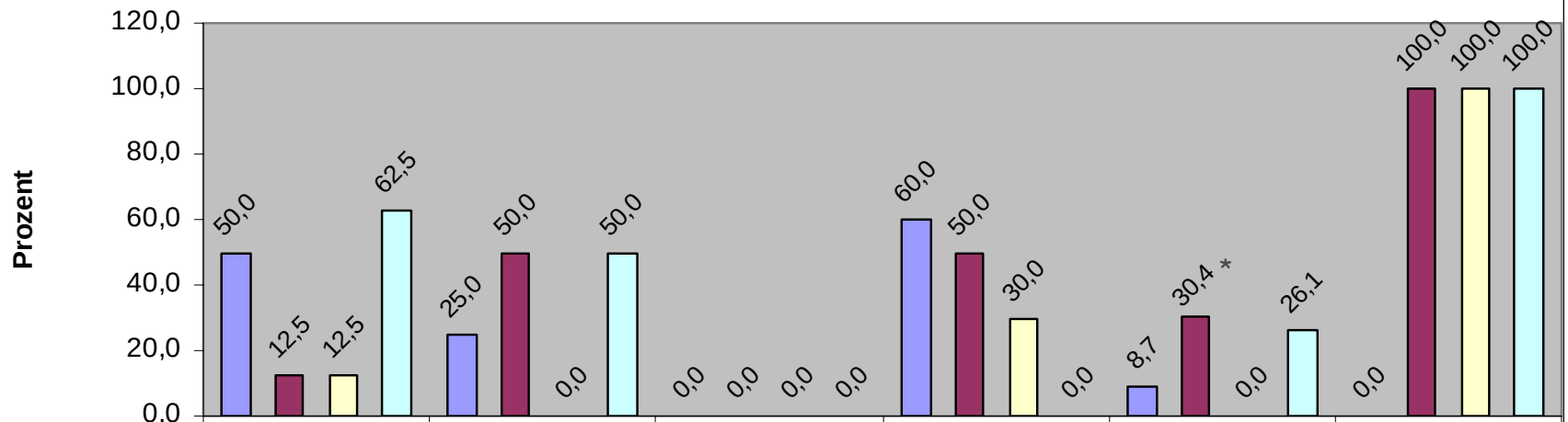
Stand 1.6.2005

Klinische Prüfungen mit inhaltlichen Einwänden oder Versagungen



Stand 1.6.2005

Verteilung der Einwände nach Unterlagenart



	Allergene	Blutprodukte	Immunglobuline	Impfstoffe	mAk	Peptide
Statistik	50,0	25,0	0,0	60,0	8,7	0,0
Qualität	12,5	50,0	0,0	50,0	30,4	100,0
Präklinik	12,5	0,0	0,0	30,0	0,0	100,0
Klinik	62,5	50,0	0,0	0,0	26,1	100,0

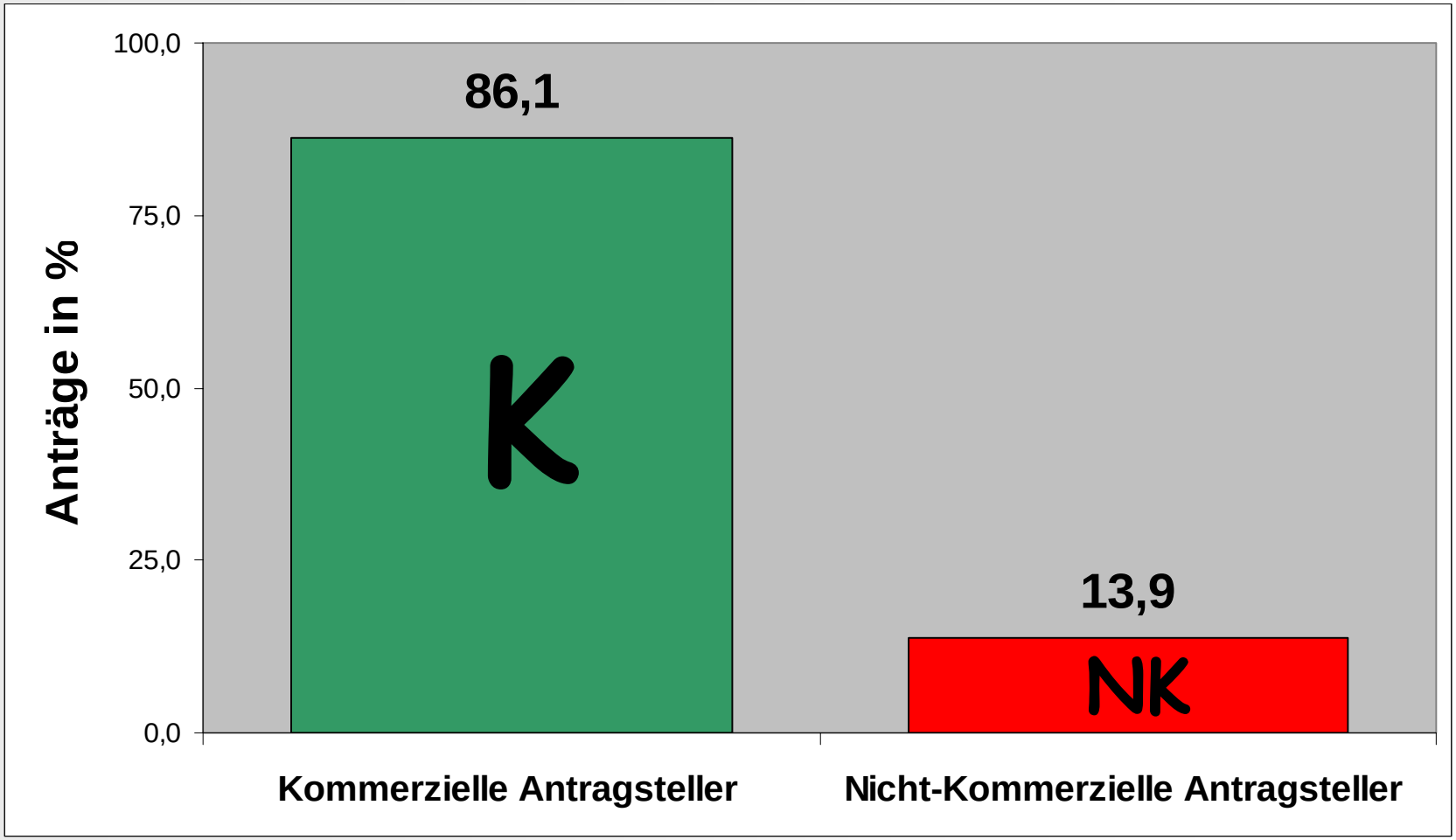
Produktgruppen

* hauptsächlich Virussicherheit

Stand 1.6.2005

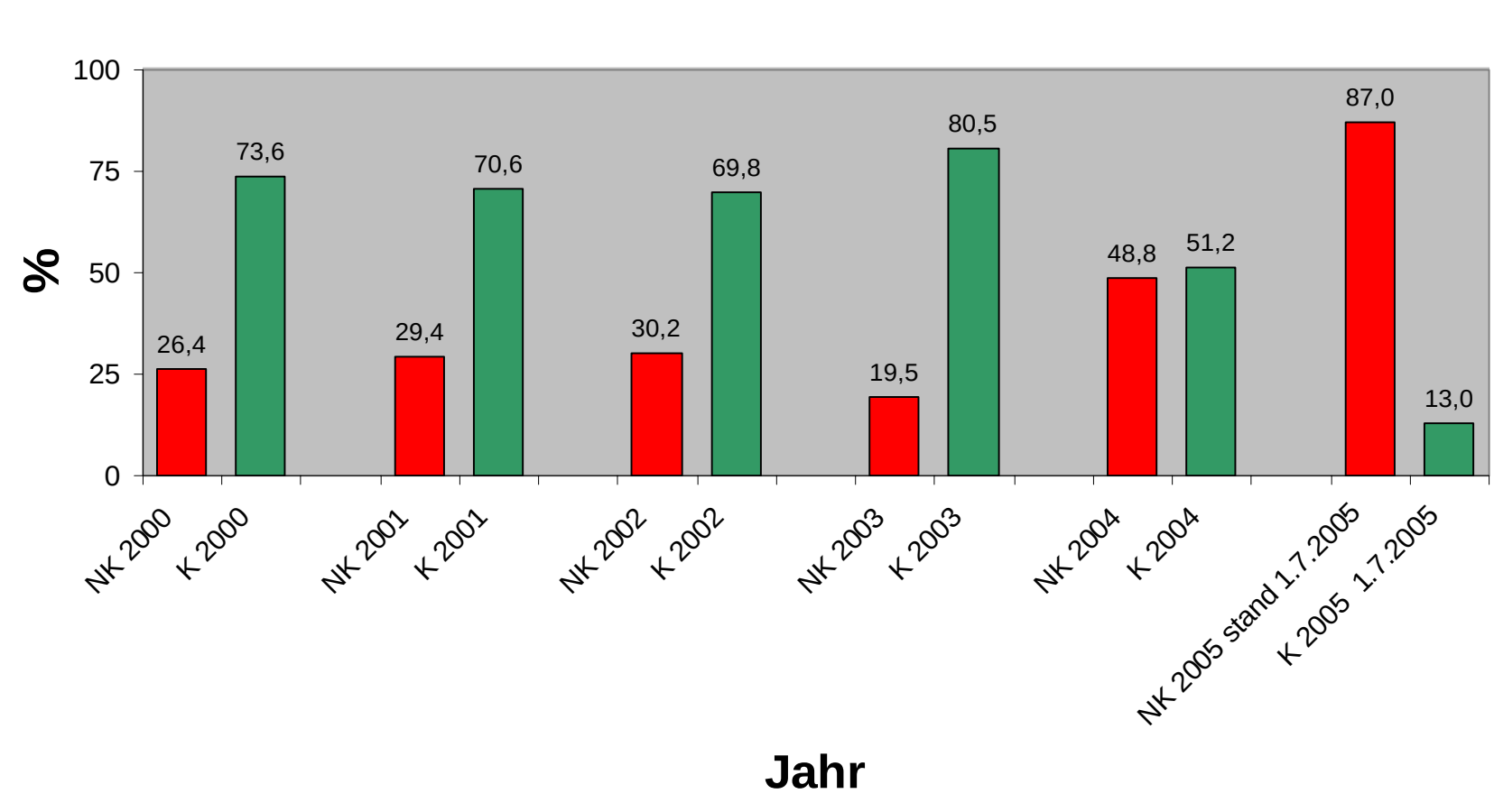
Sind nicht-kommerzielle klinische Prüfungen nach der 12.AMG-Novelle auf dem Rückzug?

Verteilung der Antragssteller bei der Genehmigung klinischer Prüfungen im PEI



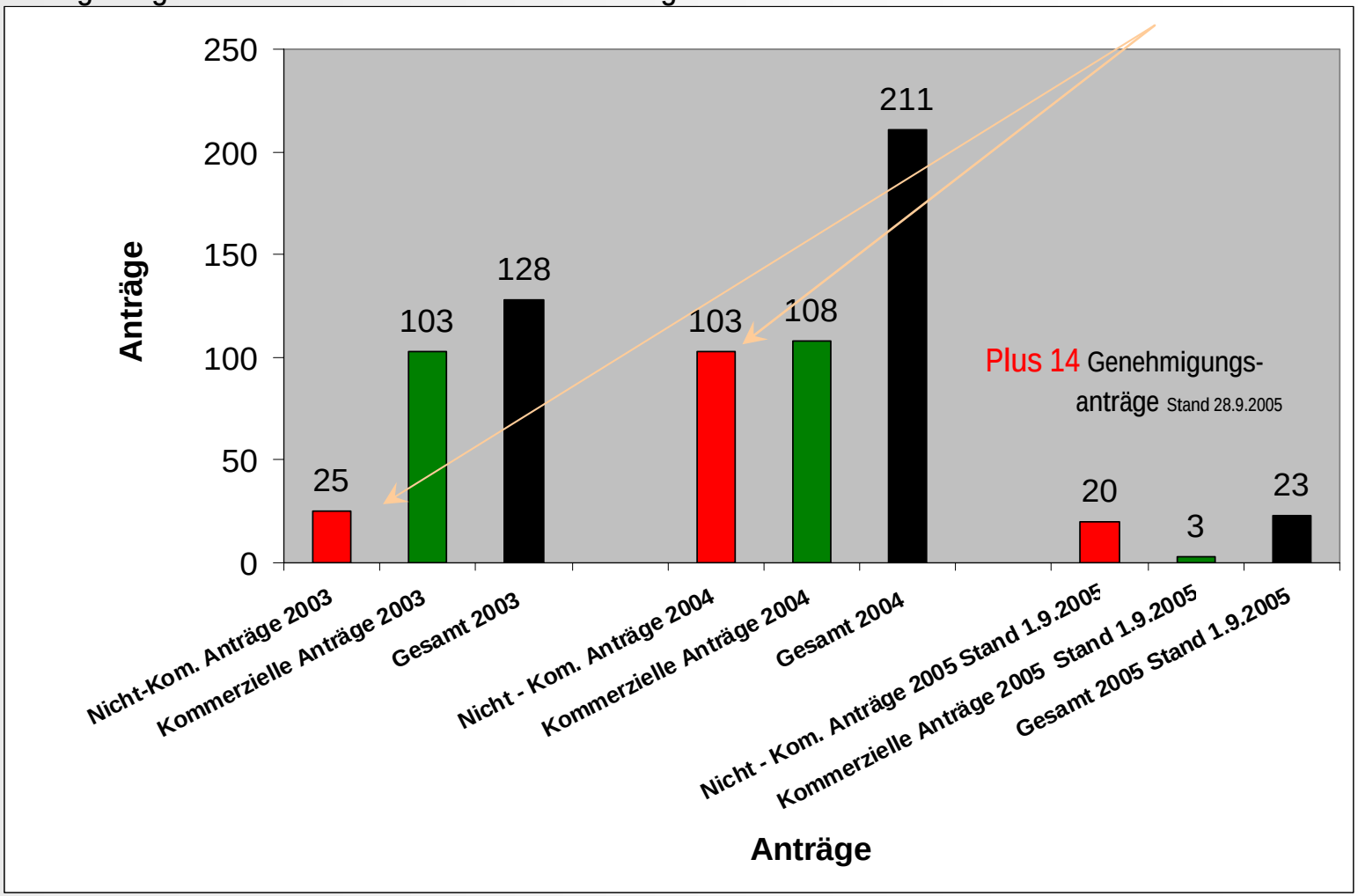
Stand 28.9.2005

Verteilung Kommerzieller / Nicht-kommerzieller Antragsteller von § 40 Vorlagen in %



Verteilung Kommerzieller / Nicht-kommerzieller Antragsteller von § 40 Vorlagen

Steigerung des Anteils nicht-kommerzieller Anträge vor der 12.AMG-Novelle um mehr als 400%!



Maßnahmen zur besonderen Unterstützung nicht-kommerzieller klinischer Prüfungen

- Verstärkte telefonische Beratung (4 – 8 pro Tag) und E-Mail-Beratung (2 – 5 pro Tag)
- Übermittlung relevanter Dokumente wie AMG, GCP-V, Entwurf der 3. Bekanntmachung zu klinischen Prüfungen, Leitlinien zur Richtlinie 2001/20/EG, etc.
- Produktbezogene Beratungsgespräche im Paul-Ehrlich-Institut zur Vollständigkeit pharmakologischer/toxikologischer Untersuchungen, Untersuchungen zur Qualität und Herstellung, sowie zum klinischen Programm
- Vorabprüfungen der Qualität der Unterlagen nicht-kommerzieller Antragsteller
- Fortbildungsveranstaltungen bei universitären Einrichtungen unter besonderer Berücksichtigung der Fragestellungen nicht-kommerzieller klinischer Prüfungen
  - Koordinierungszentren für klinische Studien (KKS),
  - Deutsche Gesellschaft für Regulatory Affairs; (DGRA)
  - Sonderforschungseinrichtungen (GBF Braunschweig)
- Teilnahme an kommerziellen Fortbildungsveranstaltungen
  - des BPI
  - Forum-Instituts Heidelberg.

Fazit:
Die Genehmigung klinischer Prüfungen wird nach anfänglichen Schwierigkeiten von der Mehrzahl der Antragsteller gut angenommen

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit