



## Highlights 2008

Zusammenfassung des Jahresberichts 2008 der Europäischen Arzneimittel-Agentur

### Inhalt

<b>Inhalt</b> .....	<b>1</b>
<b>Das Jahr in Kürze</b> .....	<b>2</b>
<b>Schlüsselaktivitäten 2008</b> .....	<b>3</b>
Beurteilung von Humanarzneimitteln .....	3
Beurteilung von Tierarzneimitteln .....	9
Überwachung der Arzneimittelsicherheit .....	12
Unterstützung von Innovationen und der Verfügbarkeit von Arzneimitteln .....	15
Stärkung der Zusammenarbeit mit europäischen und internationalen Partnern .....	17
Dialog mit Patienten, Verbrauchern und Angehörigen der Gesundheitsberufe .....	18
Förderung von Transparenz, Kommunikation und Bereitstellung von Informationen .....	18
<b>Einnahmen und Personal</b> .....	<b>20</b>

Der vollständige Jahresbericht 2008 ist auf der Website der Agentur verfügbar:

<http://www.emea.europa.eu/htmls/general/direct/ar.htm>

## Das Jahr in Kürze

Das Jahr 2008 war für die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) eher durch Konsolidierung und kontinuierliche Fortschritte als durch große Entwicklungssprünge geprägt.

Angesichts der fortschreitenden Globalisierung des Pharmasektors, weiteren raschen Fortschritten in der medizinischen Wissenschaft und dem unerbittlichen Tempo zulassungsrechtlicher Maßnahmen im Arzneimittel-Netzwerk der Europäischen Union (EU) war das Jahr für die Agentur jedoch alles andere als „eintönig“.

Da pharmazeutische Entwicklung und klinische Studien zu Arzneimitteln sich zunehmend außerhalb der traditionellen Domänen Europa und Nordamerika abspielen, werden sich die Zulassungsbehörden immer deutlicher der Notwendigkeit einer internationalen Zusammenarbeit bewusst, um sichere und ethische Verfahren bei der Entwicklung und Prüfung von Arzneimitteln in allen Teilen der Welt zu gewährleisten. Im Jahr 2008 verstärkte die Agentur ihre Zusammenarbeit mit internationalen Partnern, um ihren Beitrag zu globalen Bemühungen im Hinblick auf sicherere und bessere Arzneimittel weltweit sicherzustellen.

Näher der Heimat setzte die Agentur ihre Zusammenarbeit mit den institutionellen EU-Partnern und den nationalen Zulassungsbehörden der Mitgliedstaaten fort, um Innovationen im Pharmasektor zu fördern, die Überwachung der Arzneimittelsicherheit zu stärken, Fachwissen über ein breites Spektrum von Themen auszutauschen und enge Beziehungen zu knüpfen, um das bestmögliche Regulationssystem für Europa aufzubauen.

In Bezug auf die Kernaufgabe der Agentur, die Beurteilungstätigkeit, war 2008 ein äußerst produktives Jahr. Die Zahl der positiven Gutachten über Anträge auf Genehmigung für das Inverkehrbringen von Humanarzneimitteln war größer als je zuvor. Infolgedessen erhalten die europäischen Bürgerinnen und Bürger Zugang zu 66 neuen Arzneimitteln – unter anderem Arzneimitteln zur Verhütung oder Behandlung schwerer und chronisch schwächender Erkrankungen wie Knochenkrebs bei Kindern, Erkrankungen des Immunsystems, HIV und rheumatoider Arthritis.

Auch die Beurteilungsarbeit in Bezug auf Arzneimittel für Kinder, Arzneimittel für seltene Leiden, pflanzliche Arzneimittel und Tierarzneimittel war 2008 intensiv und das Arbeitsvolumen in Bezug auf wissenschaftliche Beratung, die Erstellung von Leitlinien, die Bearbeitung von Änderungsanträgen sowie die Durchführung von Maßnahmen im Rahmen der Pharmakovigilanz insgesamt recht hoch.

Die Agentur konzentrierte im Verlauf des Jahres erhebliche Anstrengungen auf die Vorbereitung für das Inkrafttreten der neuen EU-Verordnung über neuartige Therapien – ein Rechtsakt, der die Zulassungsverfahren für Arzneimittel, die auf dem neuesten Stand der medizinischen Wissenschaft sind, deutlich stärken wird.

Auf den kommenden Seiten finden Sie einige Highlights der Aktivitäten der Agentur aus allen Kernaufgabenbereichen für das Jahr 2008 sowie die wichtigsten Zahlen, die den Umfang und die Entwicklung ihrer wichtigsten wissenschaftlichen und zulassungsrechtlichen Verfahren verdeutlichen.

## Schlüsselaktivitäten 2008

Der folgende Abschnitt gibt einen Überblick über die Hauptaktivitäten der Europäischen Arzneimittel-Agentur 2008. Diese sind nach Schwerpunktgebieten aufgeführt, die die Agentur in ihrem Arbeitsprogramm für das Jahr festgelegt hat.

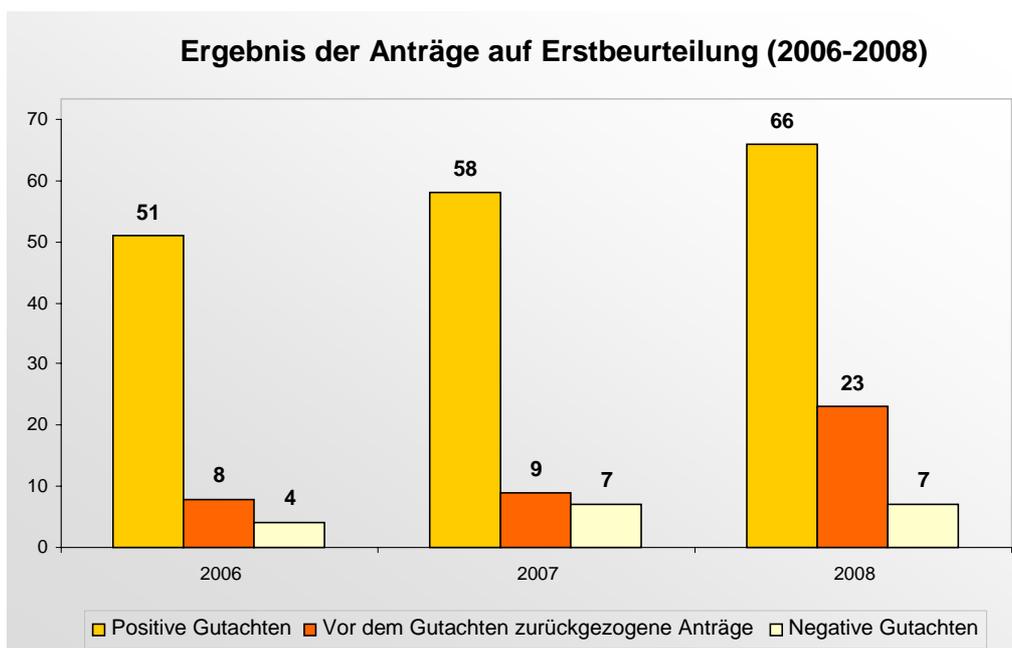
### Beurteilung von Humanarzneimitteln

#### *Rekordzahl positiver Gutachten über neue Humanarzneimittel*

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur nahm 2008 nach Abschluss der Erstbeurteilungsverfahren<sup>1</sup> für neue Humanarzneimittel 66 positive Gutachten<sup>2</sup> an – die höchste Zahl, die jemals in einem einzelnen Jahr angenommen wurde.

Die Mehrheit der 2008 angenommenen positiven CHMP-Gutachten bezog sich auf Arzneimittel gegen Krebserkrankungen, gefolgt von Antiinfektiva und Arzneimitteln zur Behandlung von neurologischen Erkrankungen und Erkrankungen des Zentralnervensystems.

Ein weiteres positives Gutachten wurde zugunsten der Erteilung einer bedingten Genehmigung für das Inverkehrbringen (einjährige Genehmigung, jährlich zu erneuern unter der Bedingung, dass bestimmte Auflagen erfüllt werden) angenommen; während sieben Anträge negativ beschieden wurden. Insgesamt 23 Anträge wurden von den Antragstellern vor Abschluss des Beurteilungsverfahrens zurückgezogen.



<sup>1</sup> Erstbeurteilungsverfahren beziehen sich auf Anträge für neue Arzneimittel, die in der Europäischen Union noch nicht zugelassen sind.

<sup>2</sup> Der CHMP gibt seine Gutachten nach einer strengen Beurteilung der wissenschaftlichen Daten ab, die von Pharmaunternehmen zur Stützung ihrer Anträge auf Genehmigung für das Inverkehrbringen ihrer Arzneimittel vorgelegt werden. Er beurteilt die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit des jeweiligen Arzneimittels und nimmt ein positives Gutachten an, wenn er der Auffassung ist, dass die vorgelegten Daten belegen, dass die Vorteile des Arzneimittels gegenüber etwaigen mit seiner Anwendung verbundenen Risiken überwiegen.

Ein CHMP-Gutachten stellt eine Empfehlung an die Europäische Kommission dar, eine Genehmigung für das Inverkehrbringen (Zulassung) in der Gemeinschaft zu erteilen (oder nicht zu erteilen), durch die das jeweilige Arzneimittel in allen 30 Ländern des Europäischen Wirtschaftsraums (den 27 Mitgliedstaaten der Europäischen Union sowie Island, Liechtenstein und Norwegen) vertrieben werden darf.

## *Nutzen von Arzneimitteln, deren Zulassung 2008 empfohlen wurde, für die öffentliche Gesundheit*

Von den 66 Arzneimitteln, die vom CHMP im Jahr 2008 positiv begutachtet wurden, sind insbesondere Folgende hervorzuheben:

- Das erste Arzneimittel zur Anwendung als Erhaltungstherapie bei Erwachsenen mit akuter myeloischer Leukämie (einer Krebsart, bei der die weißen Blutzellen betroffen sind) in Kombination mit Interleukin-2 (einem Arzneimittel gegen Krebs). Es kann während einer ersten Remission (einer symptomfreien Krankheitsphase nach dem ersten Behandlungszyklus) des Patienten angewendet werden;
- ein Arzneimittel zur Behandlung von nicht metastasierendem Osteosarkom im fortgeschrittenen Stadium (einem seltenen Knochenkrebs) bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen. Es kann mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs nach chirurgischer Entfernung des Sarkoms angewendet werden;
- ein Arzneimittel zur Anwendung bei Erwachsenen mit chronischer idiopathischer thrombozytopenischer Purpura, einer seltenen Erkrankung, bei der das körpereigene Immunsystem des Patienten die Blutplättchen zerstört, die bei Blutungen zur Blutgerinnung beitragen;
- ein Arzneimittel zur Behandlung von Erwachsenen mit myelodysplastischen Syndromen (Erkrankungen, bei denen das Knochenmark zu wenige Blutzellen produziert), bei denen keine Knochenmarktransplantation durchgeführt werden kann;
- ein Arzneimittel zur Behandlung von Hyperphenylalaninämie (hohen Phenylalaninwerten im Blut) bei Patienten mit den Erbkrankheiten Phenylketonurie oder Tetrahydrobiopterindefizienz;
- ein neuer Wirkstoff in einer bestehenden Klasse antiretroviraler Arzneimittel, der zur Behandlung von mit HIV-1 (dem AIDS verursachenden Virus) infizierten Erwachsenen angewendet werden kann, bei denen die Behandlung mit anderen Arzneimitteln derselben Klasse keine Erfolge gezeigt hat;
- ein biologisches Antirheumamittel (Interleukin-6-Rezeptorantagonist), das in Kombination mit Methotrexat zur Behandlung von Erwachsenen mit mittelgradiger bis hochgradiger rheumatoider Arthritis (einer Immunerkrankung, die Gelenkentzündungen verursacht) angewendet werden kann. Es ist vorgesehen zur Anwendung bei Patienten, die herkömmliche Arthritismittel nicht vertragen bzw. nicht auf diese ansprechen;
- der erste Impfstoff für Erwachsene gegen japanische Enzephalitis, eine Erkrankung, die über Stechmücken übertragen wird und eine Entzündung des Gehirns verursacht, die zu Langzeitbehinderungen oder zum Tod führen kann;
- zwei neue Prototyp-Impfstoffe („Mock-up“-Impfstoffe), die zur Anwendung bei einer Influenzapandemie angepasst werden können. Diese Prototyp-Impfstoffe sind selbst nicht für die Produktion vorgesehen, können jedoch das Zulassungsverfahren für „echte“ Impfstoffe erheblich beschleunigen, sobald der Virusstamm, der die Pandemie auslöst, identifiziert worden ist;
- der erste Präpandemie-Impfstoff zur Anwendung bei Erwachsenen gegen den Subtyp H5N1 des Influenza-A-Virus, der die Vogelgrippe bei Menschen verursachen kann;
- zwei Arzneimittel zur Verhütung venöser Thromboembolien (Blutgerinnseln in den Venen), die oral verabreicht werden können und daher eine Alternative zur herkömmlichen Therapie mittels Injektion darstellen.

### Anzahl der Anträge auf Erstbeurteilung für Humanarzneimittel um 14 % gestiegen

Anträge auf Erstbeurteilung beziehen sich auf neue Arzneimittel, die bis zu diesem Zeitpunkt noch in keiner Form in der Europäischen Union zugelassen sind.

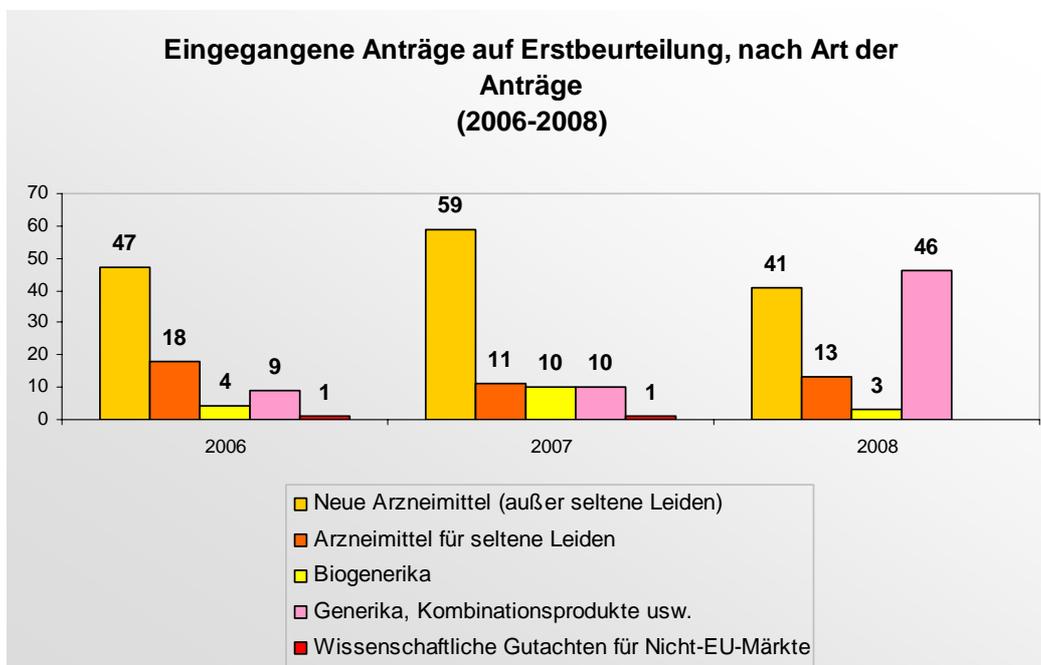
Die Anzahl der bei der Agentur im Jahr 2008 eingereichten Anträge auf Erstbeurteilung neuer Humanarzneimittel betrug 103 – das entspricht einem Anstieg von 14 % gegenüber den 2007 eingegangenen Anträgen.

Der CHMP bearbeitet diese Anträge, wie in den EU-Rechtsbestimmungen festgelegt, innerhalb von 210 Tagen und gibt in allen Fällen Gutachten dahingehend ab, ob er die Erteilung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen empfiehlt oder nicht.

Von den 2008 eingegangenen 103 Anträgen:

- bezogen sich 73 auf Arzneimittel mit einem neuen Wirkstoff, d. h. einer chemischen oder biologischen Substanz, die bislang noch in keinem zugelassenen Arzneimittel verwendet wird;
- bezogen sich 13 auf Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“), d. h. Arzneimittel, die zur Anwendung bei der Diagnose, Verhütung oder Behandlung seltener und erheblich beeinträchtigender Erkrankungen vorgesehen sind;
- bezogen sich 46 auf Generika oder Kombinationsprodukte, d. h. Arzneimittel, deren Wirkstoff weitgehend mit demjenigen eines bereits zugelassenen Arzneimittels ähnlich ist;
- bezogen sich 3 auf Biogenerika, d. h. Arzneimittel, deren Wirkstoff von einem lebenden Organismus produziert bzw. aus diesem gewonnen wird und der weitgehend dem Wirkstoff eines bereits zugelassenen Arzneimittels ähnlich ist.

Die Zahl der Anträge für Arzneimittel zur Anwendung gegen Krebs-, Infektions- und Stoffwechselerkrankungen oder Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts war proportional höher als die Zahl der Anträge für Arzneimittel für andere Therapiegebiete.



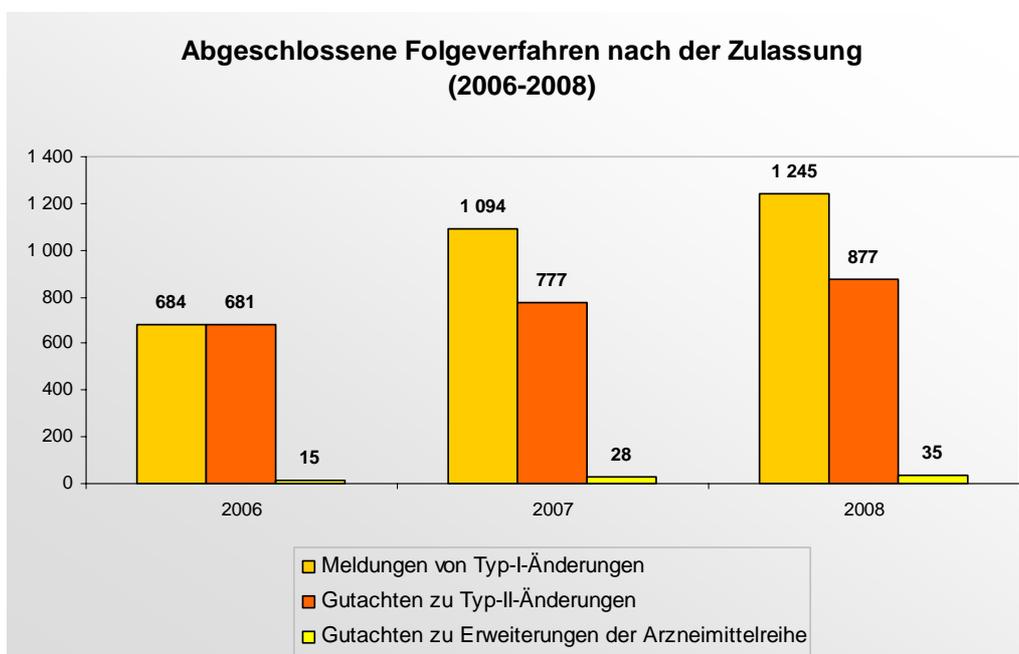
## Umfang der abgeschlossenen Folgeverfahren nach der Zulassung für Humanarzneimittel um 13 % gestiegen

Der Terminus „Folgeverfahren nach der Zulassung“ bezieht sich auf die Bearbeitung von Anträgen, die von Inhabern einer Genehmigung für das Inverkehrbringen (Zulassungen) eingehen, die bei ihren zugelassenen Arzneimitteln Änderungen vornehmen möchten oder verpflichtet sind, solche Änderungen vorzunehmen (z. B. Aufnahme neuer Warnhinweise in der Verschreibungsinformation).

Bei geringfügigen Änderungen ist lediglich eine Meldung an die Agentur zur Prüfung erforderlich. Bei umfangreichen Änderungen ist der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen normalerweise verpflichtet, neue Daten zur Beurteilung durch den CHMP vorzulegen, der dann ein Gutachten über die Annehmbarkeit der vorgeschlagenen Änderungen annehmen muss.

Im Jahr 2008 betrug die Gesamtzahl der abgeschlossenen Folgeverfahren nach der Zulassung 2 157, das sind etwa 13 % mehr als im Vorjahr. Von diesen:

- waren 31 Typ-II-Änderungsverfahren, die in positiven Gutachten des CHMP über die Indikationserweiterung zugelassener Arzneimittel resultierten. Dies ermöglicht es Ärzten, die Arzneimittel in einer größeren Breite Patienten zu verschreiben, wovon die Patienten durch eine Ausweitung der ihnen zur Verfügung stehenden Behandlungsoptionen profitieren;
- waren über 100 Typ-II-Änderungsverfahren, die dazu führten, dass neue Informationen, unter anderem Warnhinweise oder Vorsichtsmaßnahmen, der Verschreibungsinformation für zugelassene Arzneimittel hinzugefügt wurden. Dies trägt dazu bei, das Risiko eines Missbrauchs oder unerwünschter Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung dieser Arzneimittel zu verringern;
- führte ein Verfahren erstmals zu einem positiven Gutachten des CHMP zur Änderung der Einstufung eines zugelassenen Arzneimittels von „verschreibungspflichtig“ zu „nicht verschreibungspflichtig“. Bei dem betreffenden Arzneimittel handelte es sich um ein Mittel gegen Adipositas.



Erläuterung zu den Kategorien der Folgeverfahren nach der Zulassung:

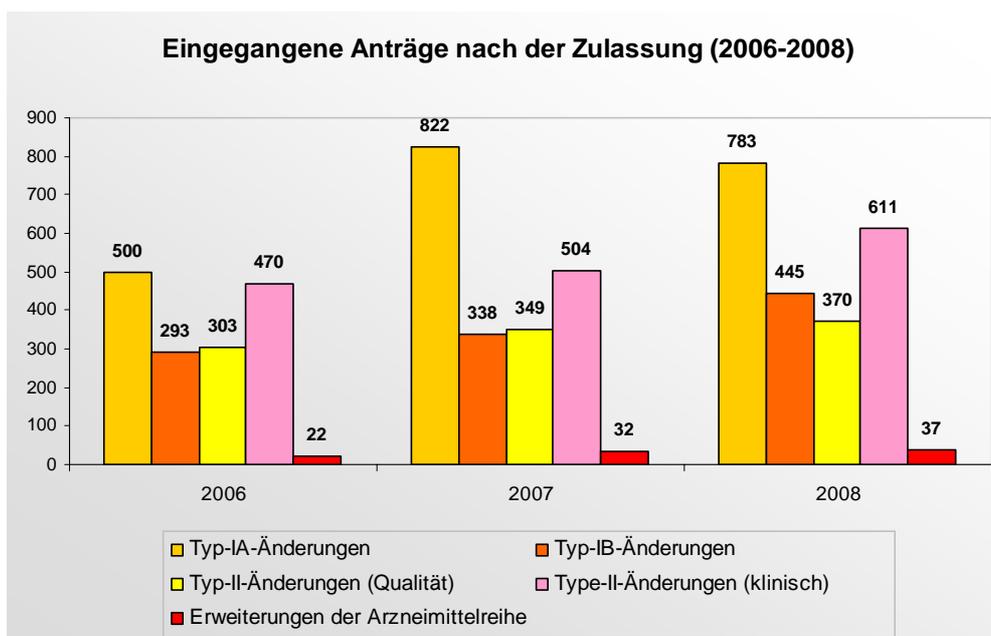
- Typ-I-Änderungen beziehen sich auf geringfügige Änderungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen eines Arzneimittels, z. B. Änderungen der Bezeichnung des Arzneimittels, Änderungen des Namens oder der Anschrift des Inhabers der Genehmigung für das

Inverkehrbringen bzw. des Herstellers, geringfügige Änderungen in Bezug auf die Bestandteile des Arzneimittels oder die Herstellungsverfahren oder auf geringfügige Änderungen der Verpackungsmaterialien;

- Typ-II-Änderungen beziehen sich auf umfangreiche Änderungen der Genehmigung für das Inverkehrbringen eines Arzneimittels, z. B. Änderungen der Indikation des Arzneimittels (der Art von Erkrankung oder Störung, für deren Behandlung es angewendet werden kann) oder wesentliche Änderungen der Verpackung oder der Begleitinformationen des Arzneimittels;
- Anträge auf Erweiterung der Arzneimittelreihe beziehen sich auf Änderungen in Bezug auf den Wirkstoff bzw. die Wirkstoffe, die Stärke, die Darreichungsform (z. B. Pulver, Salbe oder Tablette) oder die Art der Anwendung (z. B. oral, intravenös oder subkutan) eines zugelassenen Arzneimittels.

*Umfang der eingeleiteten Folgeverfahren nach der Zulassung für Humanarzneimittel um 10 % gestiegen*

Im Jahr 2008 gingen insgesamt 2 246 Anträge im Zusammenhang mit Folgeverfahren nach der Zulassung für Humanarzneimittel ein – dies ist ein Anstieg von 10 % gegenüber der im Vorjahr eingegangenen Zahl der Anträge. Wie in vorangegangenen Jahren wurde die Mehrheit (55 %) von Inhabern der Genehmigung für das Inverkehrbringen eingereicht, um der Agentur geringfügige Änderungen ihrer zugelassenen Arzneimittel zu melden.



### *Überwachung der Entwicklung von Arzneimitteln für Kinder*

Unternehmen, die einen Antrag auf Erteilung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen für ein Arzneimittel einreichen möchten, welches sie zur Anwendung bei Kindern oder Jugendlichen entwickeln, müssen zunächst ein pädiatrisches Prüfkonzept (*paediatric investigation plan, PIP*) vorlegen. Dieses gibt Auskunft über die Studien, die vom Antragsteller durchgeführt werden, um die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit des Arzneimittels bei der Anwendung bei diesen Populationen nachzuweisen. Ist das Arzneimittel nicht zur pädiatrischen Anwendung vorgesehen, muss der Antragsteller einen Antrag auf Freistellung von der Auflage, ein PIP vorzulegen, stellen.

Inhaber einer Genehmigung für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln, die bereits zur Anwendung bei Erwachsenen zugelassen sind, können eine Genehmigung für das Inverkehrbringen für die

pädiatrische Anwendung (*paediatric-use marketing authorisation*, PUMA) beantragen, wenn sie eine Zulassung ihres Arzneimittels zur Anwendung bei Kindern oder Jugendlichen anstreben.

Anträge auf Genehmigung von PIP, Freistellungen und PUMA werden vom Pädiatrieausschuss der Agentur beurteilt, der auch Compliance-Kontrollen durchführt, um zu überprüfen, ob Unternehmen, die eine Genehmigung für das Inverkehrbringen beantragen, bei der Entwicklung ihres Arzneimittels die Vorgaben des genehmigten PIP einhalten.

Im Jahr 2008 umfassten die Aktivitäten des Pädiatrieausschusses Folgendes:

- Eingang von 271 Anträgen auf Genehmigung eines PIP;
- Annahme von 129 positiven und 4 negativen Gutachten über PIP-Anträge sowie von 8 positiven Gutachten über Modifikationen genehmigter PIP;
- Annahme von 48 Gutachten über Anträge für produktspezifische Freistellungen;
- Annahme von 35 Beschlüssen über Freistellungen von Klassen<sup>3</sup>;
- Durchführung von 5 Compliance-Kontrollen im Rahmen des Prüfverfahrens für Anträge auf Erteilung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen;
- Erteilung einer positiven Empfehlung in Bezug auf die Ausweitung des Anwendungsbereichs eines Arzneimittels, das für die Anwendung bei Erwachsenen zugelassen ist, auf die Anwendung bei Kindern auf der Grundlage von Daten aus klinischen Prüfungen, die gemäß dem genehmigten PIP erhoben wurden.

### *Beurteilung von Anträgen auf Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden*

Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) dienen der Diagnose, Verhütung oder Behandlung von Leiden, die lebensbedrohlich sind oder eine chronische Invalidität nach sich ziehen und von denen in der Europäischen Union nicht mehr als fünf von 10 000 Personen betroffen sind. Die EU bietet den Pharmaunternehmen Anreize für die Entwicklung derartiger Arzneimittel, damit Patienten, die an seltenen Krankheiten leiden, eine medizinische Behandlung in vergleichbarer Qualität zugute kommt wie anderen Patienten.

Um von diesen Anreizen profitieren zu können, muss das Unternehmen zunächst einen Antrag bei der Agentur einreichen, die über ihren Ausschuss für Arzneimittel für seltene Leiden (COMP) beurteilt, ob das Arzneimittel als Arzneimittel für seltene Leiden ausgewiesen werden sollte oder nicht. Das Gutachten des COMP wird an die Europäische Kommission weitergeleitet, die die endgültige Entscheidung über die Ausweisung trifft.

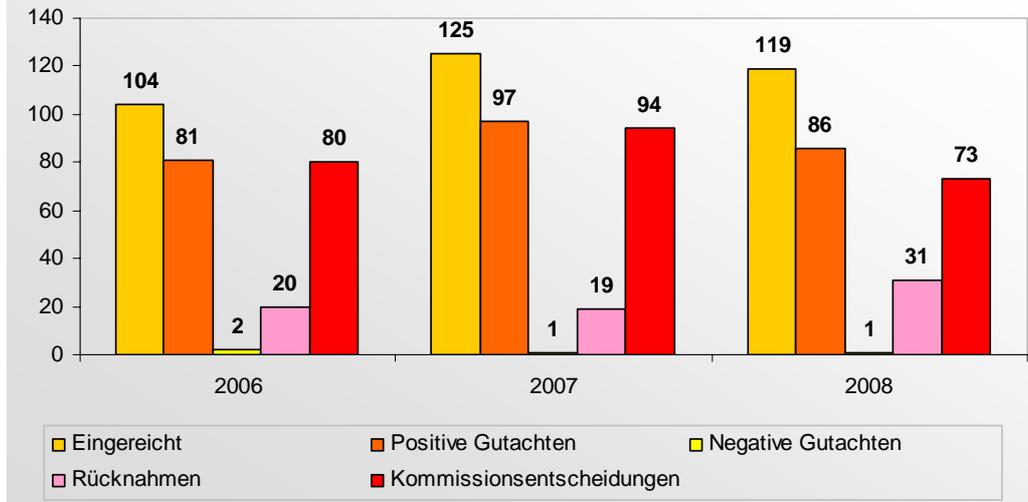
Im Jahr 2008:

- wurden bei der Agentur 119 Anträge auf Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden eingereicht;
- nahm der COMP 86 positive Gutachten an und beschied einen Antrag negativ;
- wurden mehr positive Gutachten in Bezug auf eine Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden für Arzneimittel gegen Krebserkrankungen als für alle anderen Arten von Arzneimitteln angenommen;
- betrafen knapp zwei Drittel der Ausweisungen als Arzneimittel für seltene Leiden Arzneimittel zur Behandlung von Erkrankungen bei Kindern.

---

<sup>3</sup> Der Pädiatrieausschuss nimmt Beschlüsse über bestimmte Arzneimittelklassen an, für die kein PIP erstellt werden muss, wie Arzneimittel, die zur Behandlung von Krankheiten vorgesehen sind, die nicht bei Kindern und Jugendlichen auftreten (z. B. Morbus Parkinson). Die Antragsteller sind von der Auflage, einen Antrag auf produktspezifische Freistellung einzureichen, befreit, sofern das Arzneimittel, für das eine Genehmigung für das Inverkehrbringen beantragt wird, zu einer dieser Klassen gehört.

### Verfahren zur Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden (2006-2008)



#### *Erstellung wissenschaftlicher Gutachten über pflanzliche Arzneimittel*

Die Zulassung von pflanzlichen Arzneimitteln (d. h. Heilpflanzen oder Bestandteile derselben oder medizinische Zubereitungen, die diese enthalten) in der Europäischen Union erfolgt gewöhnlich im Einklang mit den nationalen Verfahren der einzelnen Länder.

Die Aufgabe der Agentur besteht darin, über ihren Ausschuss für pflanzliche Arzneimittel (HMPC) wissenschaftliche Gutachten über die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit derartiger Arzneimittel zu erstellen, so dass zulassungsrechtliche Informationen zu diesen EU-weit harmonisiert werden können.

Im Jahr 2008 umfassten die Aktivitäten des HMPC Folgendes:

- Fertigstellung von 17 Gemeinschaftsmonografien<sup>4</sup> über traditionelle und allgemein verwendete pflanzliche Arzneimittel;
- Freigabe von 14 Entwürfen für Gemeinschaftsmonografien über traditionelle und allgemein verwendete pflanzliche Arzneimittel zur öffentlichen Konsultation;
- Annahme von fünf Einträgen in die „Gemeinschaftsliste der pflanzlichen Substanzen, Zubereitungen und deren Kombinationen zur Anwendung in traditionellen pflanzlichen Arzneimitteln“<sup>5</sup>. Der Entwurf eines Eintrags wurde zur öffentlichen Konsultation freigegeben.

#### **Beurteilung von Tierarzneimitteln**

##### *Dreizehn positive Gutachten für neue Tierarzneimittel angenommen*

Im Jahr 2008 wurden von der Agentur 13 Erstbeurteilungsverfahren im Zusammenhang mit Tierarzneimitteln abgeschlossen.

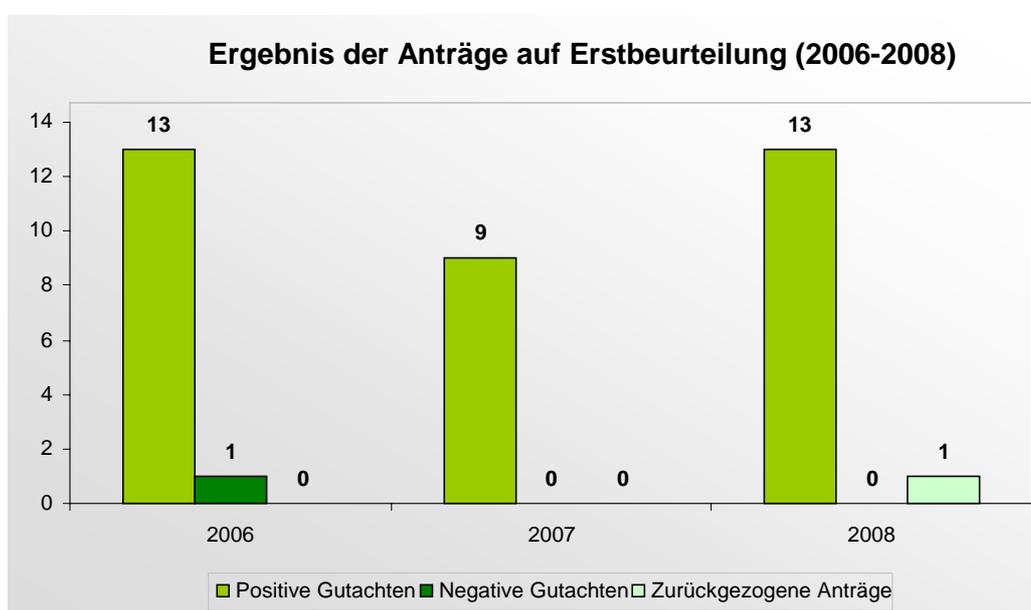
Alle 13 Verfahren resultierten in positiven Gutachten, die vom Ausschuss für Tierarzneimittel der Agentur (CVMP) angenommen wurden. Von diesen Verfahren:

<sup>4</sup> Monografien über pflanzliche Arzneimittel sind Zusammenstellungen aller einschlägigen Informationen über ein pflanzliches Arzneimittel, unter anderem zur Zusammensetzung, Anwendung, Vorsichtsmaßnahmen, usw.

<sup>5</sup> Die „Gemeinschaftsliste...“ ist eine vom HMPC erstellte und von der Europäischen Kommission genehmigte amtliche Liste pflanzlicher Substanzen und Zubereitungen, die seit einer ausreichend langen Zeit medizinisch angewendet und daher unter normalen Anwendungsbedingungen als nicht schädlich eingestuft werden.

- bezogen sich sieben auf Arzneimittel zur Behandlung einer Reihe von Erkrankungen bei Hunden, unter anderem von Schmerzen, Tumoren und Muskel- und Skeletterkrankungen;
- bezog sich eines auf ein Schmerzmittel zur Anwendung bei Hunden und Katzen;
- bezog sich eines auf ein Schmerzmittel/entzündungshemmendes Mittel zur Anwendung bei Pferden;
- bezog sich eines auf ein Arzneimittel zur Behandlung von Atemwegserkrankungen bei Rindern;
- bezog sich eines auf einen Impfstoff zur Verhütung einer Infektion mit dem West-Nil-Virus bei Pferden und Ponies;
- bezog sich eines auf ein Arzneimittel zur Bekämpfung des porcinen Circovirus bei Schweinen;
- bezog sich eines auf ein Arzneimittel zur Behandlung der bovinen Mastitis bei Rindern.

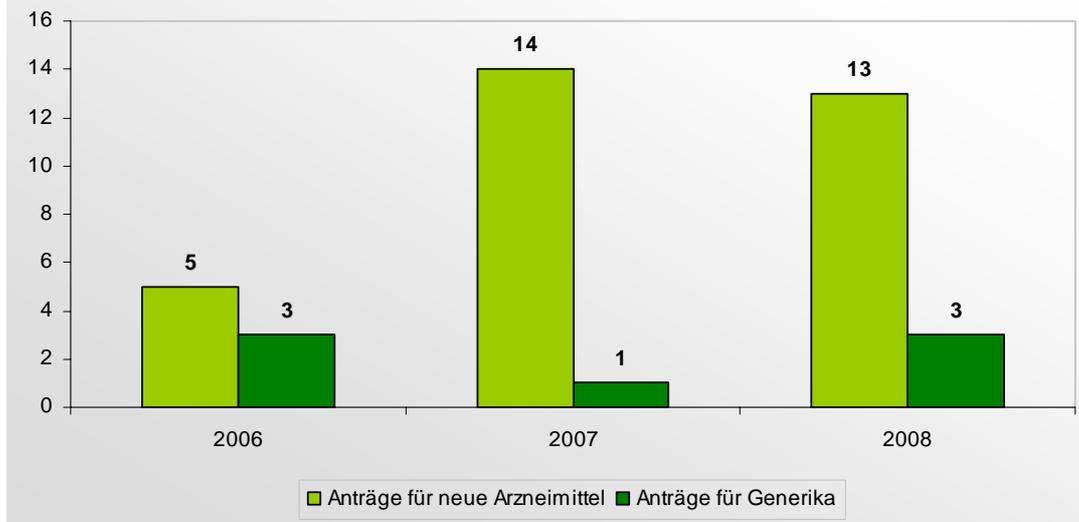
Ein weiterer Antrag wurde vom Antragsteller vor Abschluss des Beurteilungsverfahrens zurückgezogen.



*Anzahl der eingegangenen Anträge auf Erstbeurteilung für Tierarzneimittel bleibt stabil*

Die Zahl der bei der Agentur 2008 eingegangenen Anträge auf Erstbeurteilung neuer Tierarzneimittel war mit 16 Anträgen vergleichbar mit dem Jahr 2007. Drei der Anträge bezogen sich auf generische Versionen bereits zugelassener Arzneimittel.

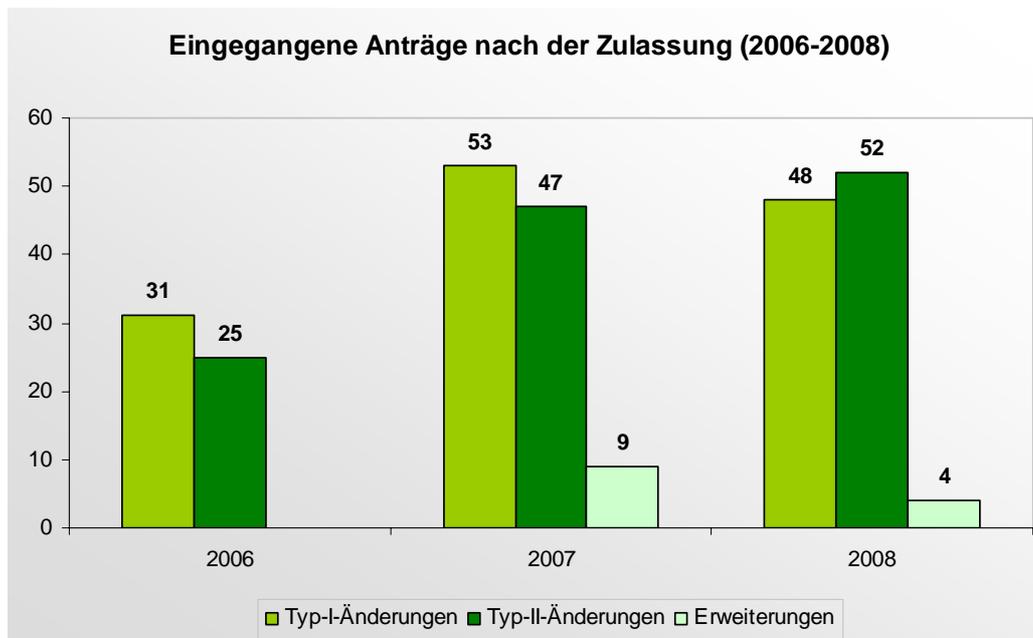
### Eingegangene Anträge auf Erstbeurteilung (2006-2008)



### *Umfang der nach der Zulassung eingeleiteten Folgeverfahren für Tierarzneimittel bleibt stabil*

Im Jahr 2008 gingen insgesamt 104 Anträge auf eine Beurteilung nach der Zulassung für Tierarzneimittel ein – geringfügig weniger als 2007, wo es 109 Anträge waren.

Rund die Hälfte dieser Anträge bezog sich auf Typ-I-Änderungen (geringfügige Änderungen), die andere Hälfte auf Typ-II-Änderungen (umfangreiche Änderungen). Vier Anträge bezogen sich auf Erweiterungen der Arzneimittelreihe.



## **Überwachung der Arzneimittelsicherheit**

### *Meldungen in EudraVigilance*

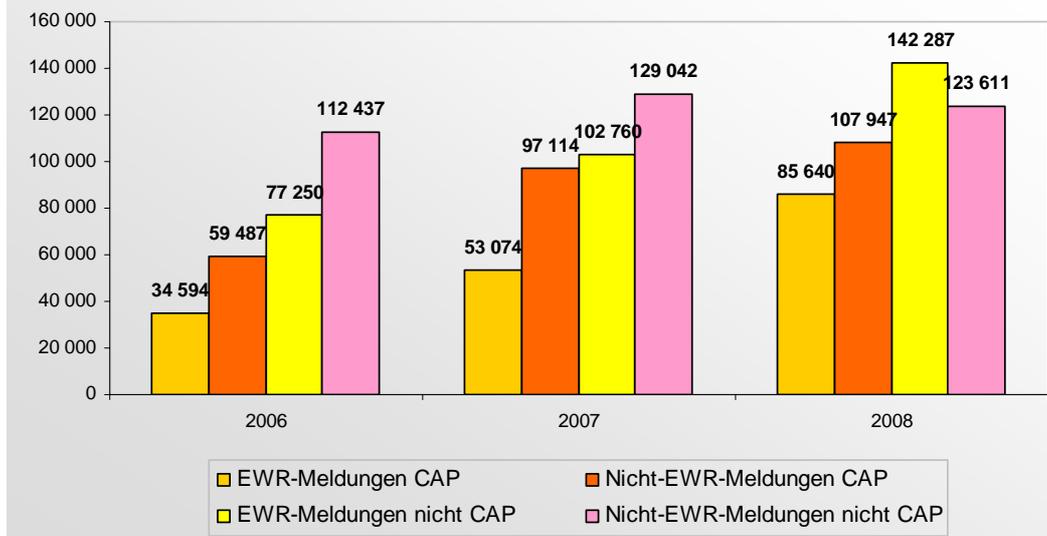
Im Jahr 2008 gingen insgesamt 459 485 Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW-Meldungen) im Zusammenhang mit der Anwendung von Humanarzneimitteln in EudraVigilance ein. Diese Meldungen beziehen sich auf alle unerwünschten Reaktionen (unerwünschten Nebenwirkungen), die innerhalb des Europäischen Wirtschaftsraums (EWR)<sup>6</sup> bzw. außerhalb des EWR beobachtet wurden, und betreffen sowohl zentral zugelassene<sup>7</sup> als auch nicht zentral zugelassene Arzneimittel (in der Grafik unten als „CAP“ bzw. „nicht CAP“ dargestellt).

Das Meldesystem EudraVigilance, das von der Europäischen Arzneimittel-Agentur verwaltet wird, ermöglicht die kontinuierliche Überwachung der Sicherheit zugelassener Arzneimittel, so dass bei einer Gefährdung der öffentlichen Sicherheit geeignete zulassungsrechtliche Maßnahmen, z. B. die Aussetzung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen, rasch ergriffen werden können.

<sup>6</sup> Der Europäische Wirtschaftsraum umfasst die 27 Mitgliedstaaten der Europäischen Union sowie Island, Liechtenstein und Norwegen.

<sup>7</sup> Zentral zugelassene Arzneimittel werden gleichzeitig in allen EWR-Ländern über Verfahren der Europäischen Arzneimittel-Agentur zugelassen, während nicht zentral zugelassene Arzneimittel jeweils durch eines oder mehrere EWR-Länder zugelassen werden.

### Eingegangene UAW-Meldungen innerhalb und außerhalb des EWR (2006-2008)



#### Meldungen in EudraVigilance Veterinary

In einer entsprechenden Datenbank für Tierarzneimittel mit der Bezeichnung EudraVigilance Veterinary werden Meldungen über unerwünschte Wirkungen registriert, die bei der Anwendung zugelassener Tierarzneimittel auftreten.

Im Jahr 2008 gingen insgesamt 1 943 Meldungen über unerwünschte Reaktionen bei Tieren in EudraVigilance Veterinary ein, von denen sich 1 712 auf Reaktionen bei Haustieren (971 bei Hunden und 704 bei Katzen) und 231 auf Reaktionen bei zur Nahrungserzeugung genutzten Tieren (Rinder, Schweine, usw.) bezogen. Weitere 308 Meldungen betrafen unerwünschte Wirkungen bei Menschen nach einer Tierarzneimittlexposition.

#### Überprüfung von regelmäßig aktualisierten Sicherheitsberichten für Human- und Tierarzneimittel

Neben der Überwachung von Meldungen über Nebenwirkungen überprüft die Agentur ebenfalls die regelmäßig aktualisierten Sicherheitsberichte (*periodic safety update reports* - PSURs), die Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen für zentral zugelassene Arzneimittel vorlegen müssen. Diese Berichte enthalten sämtliche bekannten Sicherheitsdaten in Bezug auf die Anwendung des betreffenden Arzneimittels, unter anderem Informationen, die sich aus zusätzlichen, nach der Zulassung des Arzneimittels durchgeführten Studien ergeben.

Im Jahr 2008 überprüfte die Agentur 391 derartige Berichte über Humanarzneimittel und 91 Berichte über Tierarzneimittel.

#### Umsetzung der Europäischen Risikomanagementstrategie

Die Europäische Risikomanagementstrategie wird von der Agentur und ihren Partnern im europäischen Arzneimittel-Zulassungsnetzwerk entwickelt. Ihr Ziel besteht darin, Maßnahmen festzulegen, die eine Früherkennung, Beurteilung, Minimierung und Kommunikation von Risiken im Zusammenhang mit Arzneimitteln während ihres gesamten Lebenszyklus ermöglichen.

Die wichtigste Initiative des Jahres 2008 im Rahmen dieser Strategie war die Einführung eines Frühmeldesystems für eine verbesserte Kommunikation zwischen den europäischen Zulassungsbehörden sowie mit der US-amerikanischen FDA (*Food and Drug Administration*) über geplante behördliche Maßnahmen bei (neu auftretenden) Sicherheitsproblemen. Das System ermöglicht der Agentur und

ihren Partnern eine proaktivere und konsequentere Kommunikation über Sicherheitsfragen innerhalb des Netzwerks.

## Unterstützung von Innovationen und der Verfügbarkeit von Arzneimitteln

### *Unterstützung von KMU*

Kleine und mittlere Unternehmen (KMU), die im Bereich Human- und Tierarzneimittel tätig sind, sind häufig Innovatoren neuer Technologien und neuartiger Therapien. In Anerkennung dessen beinhalten die EU-Rechtsvorschriften spezielle Bestimmungen, die diesen Unternehmen finanzielle Anreize bieten, unter anderem die Verringerung oder Stundung von Gebühren, die an die Agentur für Regelungsverfahren wie Anträge auf Erteilung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen oder, bei Tierarzneimitteln, die Festlegung von Rückstandshöchstmengen<sup>8</sup>, zu entrichten sind.

Ein spezielles KMU-Büro innerhalb der Agentur bietet KMU Unterstützung bei diesen und damit zusammenhängenden Themen, damit KMU die ihnen zur Verfügung stehenden Vorteile optimal nutzen können, und trägt damit zur Innovationsförderung im Bereich neuer Arzneimittel und zur Verbesserung ihrer Verfügbarkeit für Patienten bei.

Im Jahr 2008 umfassten die Aktivitäten des KMU-Büros Folgendes:

- Veröffentlichung einer überarbeiteten und aktualisierten Version des KMU-Leitfadens (*SME User Guide*) auf der Website der Agentur;
- Fortsetzung der Arbeit zur Ermittlung des spezifischen Beratungsbedarfs im Bezug auf neuartige Therapien;
- Überprüfung und Bewilligung von 84 Anträgen von KMU auf Verringerung oder Stundung von Gebühren;
- Bearbeitung von 337 Anträgen auf Bewilligung oder Erneuerung des KMU-Status;
- Eingang von 85 Anfragen auf verwaltungstechnische Unterstützung.

### *Wissenschaftliche Beratung zur Unterstützung der Entwicklung von Arzneimitteln*

Die Agentur trägt durch die wissenschaftliche Beratung von Unternehmen dazu bei, Arzneimittel schneller verfügbar zu machen.

In jedem Stadium der Arzneimittelentwicklung können Unternehmen um wissenschaftliche Beratung zur optimalen Durchführung der für den Nachweis der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit ihres Produkts erforderlichen Studien und Prüfungen ersuchen und auf diese Weise ihre Aussichten auf Erteilung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen verbessern.

Durch eine spezielle Form der wissenschaftlichen Beratung, die Unterstützung bei der Prüfplanerstellung, können Unternehmen, die Arzneimittel für seltene Leiden entwickeln, dabei unterstützt werden, nachzuweisen, dass ihr Arzneimittel einen signifikanten Vorteil gegenüber anderen zur Verfügung stehenden Behandlungen bietet. Dieser Nachweis stellt eine Bedingung für die Erteilung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen eines Orphan-Arzneimittels dar.

Im Jahr 2008 führte die Agentur über ihre jeweiligen wissenschaftlichen Ausschüsse und Arbeitsgruppen folgende Aktivitäten durch:

- Abschluss einer Rekordzahl von 328 Anträgen auf wissenschaftliche Beratung und Unterstützung bei der Prüfplanerstellung für Humanarzneimittel (Anstieg von 14 % gegenüber der entsprechenden Zahl 2007);
- Eingang von 320 Neu- oder Folgeanträgen auf wissenschaftliche Beratung oder Unterstützung bei der Prüfplanerstellung für Humanarzneimittel;
- Eingang von fünf Anträgen auf wissenschaftliche Beratung für Tierarzneimittel.

---

<sup>8</sup> Rückstandshöchstmenge: Zulässige Höchstmenge eines Arzneimittelrückstands in einem aus dem behandelten Tier gewonnenen Nahrungsmittelerzeugnis.

### *Vorbereitung auf die Einsetzung des Ausschusses für neuartige Therapien*

Die Agentur konzentrierte 2008 erhebliche Anstrengungen auf die Einsetzung ihres sechsten wissenschaftlichen Ausschusses – des Ausschusses für neuartige Therapien (CAT) – und die Festlegung aller einschlägigen Verfahren und Mitglieder im Vorfeld der konstituierenden Sitzung des Ausschusses im Januar 2009.

Die Einsetzung des CAT erfolgte gemäß der EU-Verordnung über neuartige Therapien<sup>9</sup> - eines neuen und bedeutenden Rechtsakts, der besondere Verfahren für die Beurteilung und Genehmigung von „Arzneimitteln für neuartige Therapien“ – Gentherapeutika, somatische Zelltherapeutika oder biotechnologisch bearbeitete Gewebeprodukte – die den Patienten Bahn brechende Behandlungsoptionen bieten.

---

<sup>9</sup> [Verordnung \(EG\) Nr. 1394/2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien.](#)

## **Stärkung der Zusammenarbeit mit europäischen und internationalen Partnern**

### *Stärkung des europäischen Arzneimittel-Netzwerks*

Das europäische Arzneimittel-Netzwerk ist eine Partnerschaft von mehr als 40 nationalen Zulassungsbehörden aus dem gesamten Europäischen Wirtschaftsraum. Gemeinsam liefern diese Partnerorganisationen das beste verfügbare wissenschaftliche Fachwissen, um ein solides Zulassungssystem für Arzneimittel in Europa zu gewährleisten. Aus diesem Netzwerk rekrutiert die Agentur die Mehrzahl der Sachverständigen, die als Mitglieder ihrer wissenschaftlichen Ausschüsse, Arbeitsgruppen und damit zusammenhängenden Gruppen fungieren.

Im Rahmen ihrer ständigen Bemühungen, die Effizienz des Netzwerks zu stärken, standen 2008 bei der Agentur folgende Aufgaben im Mittelpunkt:

- Verbesserung der Ressourcenplanung, insbesondere durch regelmäßige Schätzungen der Ressourcen, die für die künftige Durchführung von Zulassungsverfahren erforderlich sind;
- Verbesserung der Organisation von Sitzungen in der Agentur, insbesondere durch eine verbesserte Verfügbarkeit von Video- und Telekonferenzvorrichtungen, um so die Notwendigkeit von Reisen der Sachverständigen zur Agentur vor Ort zu verringern;
- Verbesserung der Kompetenzentwicklung, insbesondere durch eine Reihe von Schulungen für Sachverständige und Gutachter zu verschiedenen Spezialthemen.

### *Stärkung der Zusammenarbeit mit internationalen Partnern*

Arzneimittel-Zulassungsbehörden weltweit haben das gemeinsame Ziel, geeignete Verfahren für die Entwicklung, Prüfung, Zulassung und Überwachung von Arzneimitteln zum Schutze der Bevölkerungen, die sie vertreten, zu etablieren. Hierbei sind sie mit vergleichbaren Problemen konfrontiert. Durch Bündelung ihrer Erfahrungen, Austausch von Informationen und Fachwissen sowie Harmonisierung ihrer Zulassungsverfahren sind sie besser gewappnet, diese Probleme zu lösen.

Die Agentur beteiligt sich zusammen mit ihren zulassungsrechtlichen und wissenschaftlichen Partnern in ganz Europa, sowie mit den entsprechenden Stellen auf anderen Kontinenten, im Rahmen eines intensiven Jahresprogramms an Aktivitäten, um einen Beitrag zu diesen weltweiten Anstrengungen für bessere und sicherere Arzneimittel zu leisten.

Zu den wichtigsten Kooperationsaktivitäten mit internationalen Partnern gehörten 2008 unter anderem:

- die Teilnahme an einer Reihe von Projekten der Weltgesundheitsorganisation WHO, insbesondere am Programm „Make medicines child size“ (Kindergrößen für Arzneimittel), das sich mit der Notwendigkeit einer verbesserten Verfügbarkeit sicherer Arzneimittel für Kinder befasst;
- ein laufendes Programm von Aktivitäten zur Unterstützung der Zulassungsbehörden von Kroatien, der Türkei und der ehemaligen jugoslawischen Republik Mazedonien bei der Vorbereitung auf eine Integration in das europäische Arzneimittel-Netzwerk bei einem späteren Beitritt dieser Länder zur EU;
- weiteres Engagement bei einer Reihe von Aktivitäten mit Partnern der EU-USA-Japan-Konferenz zur Harmonisierung (ICH) und der entsprechenden Konferenz für Tierarzneimittel (VICH);
- eine Reihe von Informationsaustauschen mit Arzneimittelbehörden der Vereinigten Staaten, von Kanada und Japan im Rahmen der zwischen der EU und diesen Ländern unterzeichneten Vertraulichkeitsabkommen;
- Ernennung eines Beauftragten für internationale Beziehungen (*International Liaison Officer*) zur Beaufsichtigung der künftigen Entwicklung der Aktivitäten der Agentur mit ihren internationalen Partnern.

## **Dialog mit Patienten, Verbrauchern und Angehörigen der Gesundheitsberufe**

Angehörige der Gesundheitsberufe, Patienten und andere Verbraucher von Arzneimitteln sind wichtige Interessengruppen bei der Arbeit der Agentur, da sie nicht nur die primären Endnutzer der Arzneimittel und Arzneimittelinformationen sind, für die die Agentur zuständig ist, sondern auch ihrerseits der Agentur Spezialwissen und Fachkenntnisse bieten.

Die Agentur unterhält intensive Arbeitsbeziehungen mit diesen wichtigen Interessengruppen und hat eine Reihe von Mechanismen für deren Beteiligung an mehreren ihrer Aktivitäten geschaffen. Dazu zählen unter anderem:

- die Teilnahme an Sitzungen der Arbeitsgruppe „Patienten und Verbraucher“ (*Patients' and Consumers' Working Party*) oder der Arbeitsgruppe „Angehörige der Gesundheitsberufe“ (*Healthcare Professionals' Working Party*);
- die Überprüfung der Qualität von Informationen über zugelassene Arzneimittel;
- die Unterstützung bei der Vorbereitung zulassungsrechtlicher und verfahrenstechnischer Leitlinien-Dokumente;
- Empfehlungen gegenüber der Agentur und ihrer wissenschaftlichen Ausschüsse zu allen Angelegenheiten, die für die Interessengruppen von unmittelbarem oder mittelbarem Interesse sind.

### *Verbesserung der Möglichkeiten für einen Dialog*

Die 2008 unternommenen Anstrengungen zur weiteren Stärkung der Beteiligung von Angehörigen der Gesundheitsberufe, Patienten und Verbrauchern an den Aktivitäten der Agentur umfassten unter anderem:

- die Ausweitung der Beteiligung von Patienten und Verbrauchern an der Überprüfung der Qualität von Packungsbeilagen (der einer Arzneimittelpackung beiliegenden Informationen);
- die Zusammenarbeit mit Patienten und Verbrauchern zur Ermittlung ihrer Zufriedenheit mit ihrer derzeitigen Beteiligung an den Aktivitäten der Agentur mittels einer Umfrage;
- die Aufnahme von Anregungen seitens der Angehörigen der Gesundheitsberufe, Patienten und Verbraucher zur Entwicklung der Kommunikationsstrategie der Agentur.

## **Förderung von Transparenz, Kommunikation und Bereitstellung von Informationen**

### *Ermöglichung eines besseren Zugangs zu Informationen der Agentur*

Die 2008 durchgeführten Aktivitäten zur Förderung der Transparenz der von der Agentur kontrollierten Dokumente und Daten umfassten unter anderem:

- eine Diskussion innerhalb des Verwaltungsrats der Agentur über die Veröffentlichung seiner Dokumente. Es wurde vereinbart, ab März 2009 nicht vertrauliche Dokumente des Verwaltungsrats, wie Tagesordnungen und Protokolle, nach jeder Verwaltungsratssitzung auf der Website der Agentur<sup>10</sup> zu veröffentlichen;
- Erarbeitung und Freigabe zu Konsultationszwecken einer Strategie für einen Zugang zu Dokumenten, die für die Öffentlichkeit die Möglichkeit vorsieht, den Zugang zu allen Dokumenten zu beantragen, die von der Agentur erstellt wurden oder bei ihr eingegangen sind und von ihr aufbewahrt werden;
- Erarbeitung und Freigabe zu Konsultationszwecken einer Strategie für einen angemessenen Zugang von Zulassungsbehörden, Angehörigen der Gesundheitsberufe, Patienten, Pharmaindustrie und allgemeiner Öffentlichkeit zu Daten in EudraVigilance, der EU-Datenbank zu Nebenwirkungen von Arzneimitteln;

---

<sup>10</sup> Dokumente des Verwaltungsrats: [http://www.emea.europa.eu/htms/general/manage/MB/MB\\_documents.html](http://www.emea.europa.eu/htms/general/manage/MB/MB_documents.html).

- Vorbereitung auf die künftige Bereitstellung eines Zugangs zu bestimmten Daten in EudraCT, der EU-Datenbank zu klinischen Prüfungen, und Erarbeitung eines Durchführungsplans für die Anpassung von Informationstechnologiesystemen, um einen solchen Zugang zu ermöglichen.

### *Verbesserung der Kommunikation der Agentur über das Internet*

Im Jahr 2008 wurde ein an die Öffentlichkeit gerichtetes Online-Informationsprojekt („*public-facing online information project*“) lanciert, das eine umfassende Überarbeitung der öffentlichen Website der Agentur einleitete. Dieser Prozess soll die Darstellung und Funktionalität der Website deutlich verbessern sowie die Qualität der über die Site zugänglichen Inhalte erhöhen.

Das Projekt umfasst Konsultationen mit den wichtigsten Zielgruppen der Agentur, unter anderem Patienten, Angehörigen der Gesundheitsberufe, Zulassungsbehörden und Pharmaunternehmen und soll bis Ende 2009 eine neue Website hervorbringen.

In der Zwischenzeit wurden kontinuierliche Verbesserungen bezüglich der Kommunikation der Agentur über das Internet während des gesamten Jahres vorgenommen, unter anderem:

- Lancierung der ENCePP-Website<sup>11</sup> mit Informationen über die Aktivitäten des neu geschaffenen Europäischen Netzwerks der Pharmakoepidemiologie- und Pharmakovigilanzzentren (*European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance*, ENCePP), das von der Agentur koordiniert wird;
- Einrichtung eines neuen Bereichs mit zulassungsrechtlichen und verfahrenstechnischen Leitlinien-Dokumenten<sup>12</sup> auf der öffentlichen Website der Agentur, der einen bequemen Zugang zu den wichtigsten zulassungsrechtlichen und verfahrenstechnischen Leitlinien-Dokumenten ermöglichen soll, die für das zentralisierte Zulassungsverfahren von Belang sind;
- Einrichtung eines Bereichs zu Arzneimitteln für ältere Menschen auf der öffentlichen Website der Agentur<sup>13</sup>, der über die Aktivitäten der Agentur in Zusammenarbeit mit ihren Partnern zur Erstellung harmonisierter Standards für die Entwicklung, Prüfung, Zulassung und Anwendung von Arzneimitteln für ältere Menschen informiert.

---

<sup>11</sup> ENCePP-Website: <http://www.encepp.eu>.

<sup>12</sup> „Regulatory and procedural guidance“ (Zulassungsrechtliche und verfahrenstechnische Leitlinien): <http://www.emea.europa.eu/htms/human/raguidelines/intro.htm>.

<sup>13</sup> „Medicines for the elderly“ (Arzneimittel für ältere Menschen): <http://www.emea.europa.eu/htms/human/elderly/introduction.htm>.

## Einnahmen und Personal

### Anstieg der Einnahmen um 10,7 %

Die Gesamteinnahmen der Agentur 2008 beliefen sich auf 182 895,00 Euro – das sind gut 10 % mehr als 2007.

Die folgende Tabelle zeigt eine Aufschlüsselung der Einnahmen der Agentur für 2007 und 2008 sowie die voraussichtlichen Zahlen für 2009.

	2007		2008		2009 (Voraussage)	
	€	%	€	%	€	%
<b>Einnahmen</b>						
Gebühren	111 753	67,61	126 318	69,07	138 966	73,65
EU-Grundbeitrag	39 750	24,05	39 997	21,87	36 390	19,29
EU-Sonderbeitrag für Arzneimittel für seltene Leiden	4 892	2,96	6 000	3,28	5 500	2,91
EWR-Beitrag	789	0,48	956	0,52	888	0,47
Gemeinschaftsprogramme	583	0,35	600	0,33	300	0,16
Sonstige	7 522	4,55	9 024	4,93	6 645	3,52
<b>GESAMTEINNAHMEN</b>	<b>165 289</b>	<b>100,00</b>	<b>182 895</b>	<b>100,00</b>	<b>188 689</b>	<b>100,00</b>

### Aufstockung des Personals um 14 %

Die Gesamtzahl der von der Agentur Ende 2008 beschäftigten Mitarbeiter – reguläre Mitarbeiter und Mitarbeiter auf Vertragsbasis, externe Sachverständige, Interimsmitarbeiter und Auszubildende – betrug 624. Das sind rund 14 % mehr als die 547 Mitarbeiter im Jahr 2007.

