

HBC.
HOCHSCHULE
BIBERACH
UNIVERSITY
OF APPLIED SCIENCES



S chool of
A dvanced
P rofessional
S tudies

universität
uulm

Studienbrief

Arzneimittelzulassung und Recht

Modul 3.3

Im Studiengang Biopharmazeutisch-Medizintechnische Wissenschaften

(Master of Science)

Modulnummer	3.3
Modultitel	Arzneimittelzulassung und Recht
Leistungspunkte	6 ECTS
Sprache	Deutsch, Englisch
Modulverantwortlicher	Prof. Dr. Chrystelle Mavoungou
Dozenten	Prof. Dr. Chrystelle Mavoungou Dr. Dr. Gerhard Mehrke Lydia Neumann
Studiengang	Biopharmazeutisch-Medizintechnische Wissenschaften (M.Sc.)
Voraussetzungen (inhaltlich)	Keine
Voraussetzungen (formal)	Keine
Lernziele	Das Modul „Arzneimittelzulassung und Recht“ vermittelt den Studierenden Registrierungs- und Arzneimittelverfahren in DE und in weiteren EU/ EWR-Mitgliedstaaten sowie in den USA und Japan. Im Fokus stehen hierbei relevante Richtlinien, Gesetze und Standards im Pharmarecht (national und international), darüber hinaus im Patentrecht, im Gentechnik- und im Ethik-Recht. Die Studierenden lernen, welche Bedeutung eine Marktgenehmigung von Arzneimitteln und Arzneimittel-Medizinproduktkombinationen hat und inwiefern damit der Schutz der öffentlichen Gesundheit gewährleistet wird. Sie können Maßnahmen und Kontrollmechanismen im Produktlebenszyklus von Wirkstoffen und Fertigarzneimitteln ermitteln, beurteilen und umsetzen.
Inhalte	<p>Grundlagen der Arzneimittelzulassung</p> <ul style="list-style-type: none"> - Von der pharmazeutischen Entwicklung bis zur Zulassung - Arzneimittelbehörden (EU-Mitgliedstaaten, USA, Japan und Rest der Welt) - Definitionen: Arzneimittelbegriff, Generika, Biosimilars, OTC, OTX - Nutzen-Risiko-Verhältnis - Sicherheit (safety), Qualität (quality), Wirksamkeit (efficacy) <p>Zulassungsverfahren & Länderbesonderheiten</p> <ul style="list-style-type: none"> - Deutschland: nationales Verfahren - EU: zentrales und de-zentrales Verfahren, Verfahren der gegenseitigen Anerkennung, Referral - USA: IND, NDA, BLA, ANDA, Expedited Program - Japan: NDA, GAIYO - Rest der Welt: China, Kanada, Australien, Süd-Afrika <p>Produktlebenszyklus</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aufrechterhalten einer Zulassung: Variations, Renewal, line extension - Beendigung einer Zulassung - Pharmakovigilanz /Arzneimittelsicherheit - Pre- und Postmarketing - Referral - Entlassung aus der Verschreibungspflicht <p>Besonderheiten bei der Zulassung</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kinderarzneimittel

	<ul style="list-style-type: none"> - Orphan drugs - Kombipräparate - Biosimilars & Generika: Unterlagenschutz, Vergleichbarkeit <p>Zulassungsdokumentation</p> <ul style="list-style-type: none"> - CTD - eCTD - NMV, RPS <p>Rechtsgrundlagen</p> <ul style="list-style-type: none"> - Arzneimittelrecht - AMG - HWG - EU-Richtlinien & EU-Verordnungen - AMNOG - Patentrecht - Patentierbarkeitsvoraussetzung - Definition: Erfindung, Urheberrecht, Patent - SPC - Patenterteilungsverfahren - Geltungsbereich - Ethik-Recht - Gentechnikrecht - GenTG - Anwendung in der Praxis - Intra- & Supranationale Richtlinien - Ethische Aspekte
Literatur (Auswahl)	<ul style="list-style-type: none"> - Gesetz zur Regelung der Gentechnik - Verordnung (EG) Nr. 1829/2003 über genetisch veränderte Lebensmittel und Futtermittel Richtlinie 2001/83/EG - EU-Verordnung 1829/2003 (EU-VO L+F) des Europäischen Parlaments und des Rates über genetisch veränderte Lebens- und Futtermittel vom 2. September 2003 - EU-Verordnung Nr. 1830/2003 (EU-VO R+K) des Europäischen Parlaments und des Rates über die Rückverfolgbarkeit und Kennzeichnung genetisch veränderter Organismen und über die Rückverfolgbarkeit von aus genetisch veränderten Organismen hergestellten Lebensmitteln und Futtermitteln sowie zur Änderung der Richtlinie 2001/18/EG - Verordnung (EG) 1946/2003 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Juli 2003 über grenzüberschreitende Verbringungen genetisch veränderter Organismen
Lehrveranstaltungen und Lehrformen	<p>Präsenzveranstaltungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Praktikum „Antikörper-Engineering“ - Praktikumsprotokoll „Antikörper-Engineering“ - Modulprüfung „Antikörper-Engineering“ und „Pharmazeutische Grundlagen“ <p>E-Learning</p> <ul style="list-style-type: none"> - Online-Vorlesung - Online-Sprechstunde - Skripte und selbstständige Nachbereitung <p>Summe: 180 h</p>
Prüfungsform	Arzneimittelzulassung 15 Min Vortrag + 5 Min Diskussion

	Recht	90 Min Klausur
--	-------	----------------

Eine **Zulassung** ist eine von einer zuständigen Behörde erteilte Genehmigung zum Vertrieb und zur Abgabe von industriell hergestellten Arzneimitteln. Die zuständige Behörde prüft im Rahmen eines Zulassungsantrags, ob eine Balance zwischen dem therapeutischen Nutzen eines Arzneimittels und einer eventuellen Patientengefährdung (**Nutzen- Risiko-Verhältnis**) besteht. Das Hauptanliegen besteht darin, den Schutz der öffentlichen Gesundheit (Mensch & Tier) durch ein Kontrollorgan zu gewährleisten. Da es im Interesse der öffentlichen Gesundheit ist, ist es erforderlich zuständige Behörden zu haben, die Entscheidungen über die Genehmigung solcher Arzneimittel nach Maßgaben objektiver wissenschaftlicher Anforderungen und Kriterien der Qualität, der Sicherheit und der Wirksamkeit des betreffenden Arzneimittels unter Ausschluss wirtschaftlicher oder sonstiger politischer Überlegungen trifft. Dies ist eines der wichtigsten Kriterien bei diesem Prozess und soll ermöglichen, dass die Erteilung einer Arzneimittelzulassung innerhalb festgelegter Fristen erfolgt.



§2 Abs. 1 S.1 AMG

„**Arzneimittel** sind Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen, die zur Anwendung im oder am menschlichen oder tierischen Körper bestimmt sind und als Mittel mit Eigenschaften zur Heilung oder Linderung oder zur Verhütung menschlicher oder tierischer Krankheiten oder krankhafter Beschwerden bestimmt sind ...“



Als **Kontrollorgan** in der Zulassung von Arzneimitteln fungieren die nationalen (z.B. das BfArM in DE, das CBG/ MEB in NL, die FDA in den USA) und internationalen Arzneimittelbehörden (z.B. die EMA). Zu Ihren Aufgaben gehören wissenschaftliche Beratungen und Empfehlungen, die formelle und inhaltliche Prüfung von Zulassungsdossiers vor und nach der Zulassung, d.h. im Rahmen von Neuanträgen, Änderungs- und Verlängerungsanträgen sowie die Überwachung der Sicherheit von zugelassenen Arzneimitteln.

Daraus lassen sich verschiedene Pflichten für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln durch einen pharmazeutischen Unternehmer (**pU**) im Geltungsbereich von nationalen Arzneimittelgesetzen und für die Herstellung durch einen Arzneimittelhersteller (verantwortlich für die Endfreigabe von Fertigarzneimittelchargen) ableiten. Das Unternehmen Vetter Pharma z.B. ist zwar ein Verpackungshersteller, stellt aber im Sinne von §9 AMG keinen pharmazeutischer Unternehmer dar. Bevor ein Arzneimittel für den Markt zugelassen wird, muss i) in Abhängigkeit von einem spezifischen Anwendungsgebiet (das **Indikationsgebiet**), ein Antrag auf Zulassung gestellt werden und ii) müssen regelmäßige Kontrollen und Sicherungsmaßnahmen vor und nach der Zulassung durchgeführt werden, um eine unmittelbare oder mittelbare Gefährdung von Mensch und Tier auszuschließen. Die Voraussetzungen für die Zulassung eines Arzneimittels sind die pharmazeutische Qualität (**quality**), die therapeutische Wirksamkeit (**efficacy**), und die Unbedenklichkeit (Sicherheit, **safety**) (Abb. 2). Diese drei Aspekte müssen die Antragsteller der zuständigen Behörde durch Vorlage entsprechender Unterlagen (Zulassungsdossier) nachweisen (s. 2.3). Die zuständige Behörde (s. 2.2) erteilt die Zulassung auf Grund der Prüfung der eingereichten Unterlagen

und auf Grundlage der Sachverständigengutachten, wenn ersichtlich ist, dass die positive Wirkung eines Arzneimittels auf das spezifische Krankheitsbild überwiegt, der Nutzen einer bestehenden Standardtherapie entspricht und die Wirkung signifikant besser (statistische Signifikanz) als das wirkstofffreie Placebo ist. Wird das Arzneimittel außerhalb einer zugelassenen Indikation benutzt, spricht man von einem *off-label-use* (§35c SGBV).

Es existieren verschiedene Antrags- und Zulassungsarten, die sich auf verschiedene Rechtsgrundlagen stützen, so dass jeweils unterschiedliche Arten von Unterlagen und Zeitschienen für die Nutzen-Risiko-Bewertung erforderlich sind. Die Richtlinien und gesetzlichen Anforderungen für die jeweiligen Anträge in der Europäischen Gemeinschaft sind einerseits in der **Richtlinie 2001/83/EG** verankert, welche zusammen mit der

Verordnung (EG) Nr. 726/2004 die Rechtsgrundlage für europäische Zulassungsverfahren bildet. Andererseits sind sie größtenteils in den jeweiligen Mitgliedstaaten (**MS, member states**) der EU und EWR in jeweiligen nationalen gesetzlichen Regelwerken implementiert, z.B. in den „Code de la santé publique“ in Frankreich, Belgien und Luxemburg.

Die Basis für eine Arzneimittelzulassung in den jeweiligen MS sind die nationalen gesetzlichen Regelwerke. In Deutschland ist es das Deutsche Arzneimittelgesetz (**AMG**), welches den Verkehr mit Human- und Tierarzneimitteln regelt. Es wurde in seiner ursprünglichen Fassung im Jahre 1961 verabschiedet. Die derzeit geltende Fassung trat am

20. Mai 2016 in Kraft. Es umfasst gesetzliche Regelungen zu den folgenden Inhalten:

- Zweck des Gesetzes und Begriffsdefinitionen (§01 - §04)
- Anforderungen an ein Arzneimittel (§05 - §12)
- Herstellung von Arzneimitteln (§13 - §20)
- Zulassung von Arzneimitteln (§21 - §37)
 - o Verfahren der gegenseitigen Anerkennung (§25b)
 - o Gleichstellung von zentralen europäischen mit nationalen Zulassungen (§37)
- Registrierung von Arzneimitteln (§38 - §39)
- Schutz des Menschen bei einer klinischen Studie (§40 - §42)
- Abgabe von Arzneimitteln (§43 - §53)
- Sicherung und Kontrolle der Qualität (§54 - §55)
- Arzneimittel für Tiere (§56 - §61)
- Pharmakovigilanz (§62 - §63)
- Überwachung (§64 - §69)
- Einfuhr und Ausfuhr (§72 - §74)
- Haftung für Arzneimittelschäden (§84 - §94)



§21 Abs. 4 S.1 AMG

„**Fertigarzneimittel**, die Arzneimittel im Sinne des § 2 Abs. 1 oder Abs. 2 Nr. 1 sind, dürfen im Geltungsbereich dieses Gesetzes nur in den Verkehr gebracht werden, wenn sie durch die zuständige Bundesoberbehörde zugelassen sind oder wenn für sie die Europäische Gemeinschaft oder die Europäische Union eine Genehmigung für das Inverkehrbringen [...] erteilt hat. Das gilt auch für Arzneimittel, die keine Fertigarzneimittel und zur Anwendung bei Tieren bestimmt sind,“

Die §84 bis §94 regeln die Haftung für Arzneimittelschäden bei einer sachgemäßen Anwendung. Dies umfasst Herstellungs- als auch Entwicklungsfehler.

Nicht alle Arzneimittel fallen unter die Zulassungspflicht. In der EU zählen dazu homöopathische, anthroposophische und traditionell pflanzliche Arzneimittel zur Selbstmedikation. Diese werden i.d.R., gemäß Art. 13 und Art. 14, RL 2001/83/EG, über ein vereinfachtes Registrierungsverfahren in den Markt gebracht. Darüber hinaus sind Rezeptur- und Defekturarzneimittel, die in Apotheken hergestellt werden, sowie Arzneimittel für klinische Studien nicht zulassungspflichtig.

Arzneimitteln werden entsprechend der **Richtlinie 2001/83/EG** einem Status zugeordnet und mit Blick auf einen Antrag auf Zulassung, wie folgt klassifiziert:

Therapeutika, zur Anwendung an bereits Erkrankten:

- Arzneimittel chemischer Herkunft: neue chemische Wirkstoffe (**NCE**, *New Chemical Entity*), bekannte Wirkstoffe, Generika
- Arzneimittel biologischer Herkunft (Biopharmazeutika) mit dem Status **NBE** (*New Biological Entity*, Biologika), Biosimilar oder Biobetter
- Biologika mit dem Status **ATMP** (*Advanced Therapy Medicinal*) *Products*, Arzneimittel für neuartige Therapien)
- Arzneimittel, die aus Blutzubereitungen und Sera gewonnen werden
- Gewebezubereitungen und xenogene Arzneimittel
- Therapie-Allergene (Immunologische Arzneimittel)
- Alternativmedizin (*Alternative medicine*) / Homöopathie (*Homeopathy*)
- (traditionelle) pflanzliche Arzneimittel (*Herbal medicinal products*)
- homöopathische Arzneimittel, anthroposophisches Arzneimittel
- Radiopharmaka (*Radiopharmaceutical*)
- Kombinationspräparate
- Arzneimittelkombinationen (*Combination drug*)
- Arzneimittel mit dem Status Orphan medicinal products (Arzneimittel für seltene Krankheiten)

Prophylaktische Arzneimittel, zur Verhinderung von Infektions- Krankheiten an Gesunden:

- Mono-Impfstoffe zur passiven Immunisierung
- Mono-Impfstoffe zur aktiven Immunisierung
- Kombinationsimpfstoffe (gegen mehrere Infektionskrankheiten)
- Arzneimittel mit Wirkstoffen, die verwendet werden, um den Immunitätszustand zu diagnostizieren



Österreichisches Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen:

„Ein **Impfstoff** wird in Europa im Rahmen von EU- weiten oder nationalen Verfahren nach einem streng reglementierten Verfahren innerhalb gesetzlicher Fristen zugelassen. Im Rahmen der Zulassung werden die Qualität (Herstellung) sowie die Sicherheit und Wirksamkeit eines Impfstoffes, basierend auf präklinischen und klinischen Daten, überprüft...“.

Arzneimittel sind aufgrund ihrer Zweckbestimmung von **Medizinprodukten** („Medical Device“) sowie Nahrungsergänzungsmitteln und Kosmetika deutlich abzugrenzen.

Ansprechpartner

Lena Harsch
Studiengangsmanagement

Karlstrasse 11
88400 Biberach an der Riss

Telefon: +49 (0) 7351 582-381
Telefax: +49 (0) 7351 582-119

bm-wiss@hochschule-bc.de
www.hochschule-bc.de

Geschäftsführende und wissenschaftliche Leitung: Dr. Jennifer Blank



Postanschrift

Hochschule Biberach
Institut für Bildungstransfer
Weiterbildung Karlstrasse 11
88400 Biberach an der Riss