

Hinweise des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) zu Anträgen auf Erteilung einer Anschlussgenehmigung nach § 4b AMG

Version 1.0 / 31.01.2016

Befristung und Stichtag

Genehmigungen gem. § 4b Abs. 3 AMG werden grundsätzlich befristet erteilt. Der erneute Antrag auf Erteilung einer Genehmigung im Anschluss an den initialen Genehmigungszeitraum ist zulässig, sofern weiterhin die Voraussetzungen des § 4b Absatz 1 AMG, insbesondere eine nicht routinemäßige Herstellung als individuelle Zubereitung sowie Anwendung und Herstellung des Arzneimittels in Deutschland gegeben ist. Der Antrag auf Anschlussgenehmigung ist mit Angaben zu ergänzen, die darlegen, ob und in welchem Umfang sich die Beurteilungsmerkmale für das Arzneimittel seit der Erteilung der ursprünglichen Genehmigung geändert haben.

Um einen direkten zeitlichen Anschluss an eine vorhandene Genehmigung nach § 4b AMG zu ermöglichen, ist dem PEI der Antrag vor dem im jeweiligen Genehmigungsbescheid genannten Stichtag einzureichen, in der Regel 6 Monate vor Ablauf der Genehmigung.

Einreichung des Antrages

Der Antrag auf Anschlussgenehmigung kann in Papierform oder elektronisch eingereicht werden und sollte auf den vorhergehenden Antrag Bezug nehmen. Hinweise zur elektronischen Einreichung finden sie unter: <http://www.pei.de/elektronische-einreichung>

Inhalte des Antrages

Dem Anschlussantrag sind, sofern keine anderen Festlegungen von Seiten des PEI getroffen wurden, folgende Unterlagen beizufügen. Die Formulare zu den Modulen sind auf der PEI-Webseite verfügbar (<http://www.pei.de/atmp-genehmigung-4b>).

1. Angaben zum Anwendungsbereich des § 4b AMG

Der Antragsteller muss darlegen, dass die Voraussetzungen des § 4b Abs. 1 Satz 1 AMG weiterhin erfüllt sind. Es sollte auch dargelegt werden, wann zu erwarten ist, dass das ATMP in hinreichender Anzahl hergestellt wurde, so dass die notwendigen Erkenntnisse für eine umfassende Beurteilung vorliegen.

Dies kann formlos z.B. im Rahmen des Anschreibens oder mittels eines gesonderten Dokumentes als Anlage zu Modul 0 erfolgen. Entsprechende Verweise auf entsprechende Abschnitte in den Antragsunterlagen sind zulässig.

2. Angaben zur Arzneimittelerfassung

Aktualisierte Angaben zur Arzneimittelerfassung im Änderungsmodus sowie zur Packungsbeilage im Änderungsmodus und in geänderter Form.

3. Angaben zur Qualität (Modul 3)

- a) Tabellarische Übersicht zum Umfang der Herstellung. Die Übersicht sollte auch Chargen beinhalten, für welche OOS Ergebnisse vorlagen bzw. die Freigabespezifikationen nicht erfüllt wurden. Bei Chargenanzahl ≤ 20 /Jahr ist jede Charge anzugeben. Ggf. kann hierzu das *Annual Product Review* herangezogen werden.
- b) Aktualisierte Version des Qualitätsmoduls im Änderungsmodus unter besonderer Berücksichtigung folgender Punkte:
- Stichpunktartige tabellarische Angabe der seit der Genehmigung erfolgten Änderungen in Herstellung und Qualitätskontrolle, ggf. Verweis auf entsprechende Änderungsanzeigen;
 - Neue Informationen, die im Rahmen der weiteren Produktentwicklung generiert wurden, z.B. Daten zur Charakterisierung, Verunreinigungen, zur biologischen Aktivität oder zur Stabilität;
 - Änderungen bei der Virustestung von Ausgangsmaterialien und Virussicherheit von Produktionshilfsstoffen;
 - neue Erkenntnisse aus der mikrobiologischen Kontrolle einschl. besonderer Ergebnisse wie z.B. positive Befunde, identifizierte Spezies, mögliche Ursachen und getroffene Maßnahmen;
 - Daten der Routine-Qualitätskontrolle:
 - Herstellung ≤ 20 Präparate/Jahr: Vollständige Vorlage der Ergebnisse der Chargenkontrolle aller hergestellten Chargen seit Erteilung der Genehmigung nach § 4b AMG;
 - Herstellung ≥ 20 Präparate /Jahr: Zusammenfassende tabellarische Darstellung der Ergebnisse der Chargenkontrolle aller hergestellten Chargen seit Erteilung der Genehmigung nach § 4b AMG.

4. Angaben zur Nicht-Klinik

Aktualisierte Version des Moduls zur Nicht-Klinik im Änderungsmodus. Der Genehmigungsinhaber sollte kurz darstellen, ob und ggf. welche neuen nicht-klinischen Daten vorliegen. Falls umfangreiche neue Daten vorhanden sind, sollten diese in Form eines eigenständigen Berichts als Annex beigefügt werden:

- a) Daten zur Pharmakodynamik: Tabellarische Übersicht (neuer) Erkenntnisse;
b) Daten zur Pharmakokinetik: Tabellarische Übersicht (neuer) Erkenntnisse;
c) Daten zur Sicherheit: Tabellarische Übersicht (neuer) Erkenntnisse.

5. Angaben zur Klinik

Aktualisierte Version des Moduls zur Klinik im Änderungsmodus unter besonderer Berücksichtigung folgender Aspekte:

- a) Neue klinische Ergebnisse /Beobachtungen zur Sicherheit und Wirksamkeit des ATMP. Für die Sicherheit des ATMP relevante Befunde sollten detailliert beschrieben und bewertet werden, und auch auf Informationen zu einer fehlenden Wirksamkeit des ATMP eingegangen werden. Es sollten auch Informationen berücksichtigt werden, die bei einer eventuellen Anwendung des ATMP außerhalb der genehmigten Indikation erhalten wurden;
- b) Es sollte eine aktualisierte Nutzen-Risikobewertung unter Einbeziehung aller neuen Erkenntnisse vorgelegt werden. Für die Nutzen-Risiko-Bewertung des Arzneimittels relevante Referenzliteratur sollte beigefügt werden;
- c) Jährliche Anzahl der mit dem ATMP behandelten Patienten;
- d) Anzahl und Indikationen von ggfs. stattgefundenen Anwendungen außerhalb der genehmigten Indikationen(en);
- e) Angaben zu evtl. Begleittherapien oder operativen Maßnahmen, sofern Informationen verfügbar;
- f) Übersicht laufender und geplanter klinischer Prüfungen und AWBs mit dem ATMP.

6. Angaben zur Pharmakovigilanz

Einzureichen sind folgende Unterlagen:

- a) Aktualisierte Version des Moduls zur Pharmakovigilanz im Änderungsmodus; (überarbeitete Version des RMP; SmPC; Pharmakovigilanzsystems);
- b) Aktueller Unbedenklichkeitsbericht (wie z.B. PSUR);
- c) Einreichung von Zwischen- bzw. Abschlussberichten der bei Genehmigung beauftragten Unbedenklichkeitsprüfungen.

Templates des PEI finden sie unter <http://www.pei.de/atmp-vigilanz>.