

ANTRAG AUF GENEHMIGUNG
von Arzneimitteln für neuartige Therapien (ATMP)
nach § 4b Abs. 3 i.V.m. § 21a Abs. 2-8 des Arzneimittelgesetzes (AMG)

Modul 1

Arzneimittelerfassung

Edition 2011 – PEI

Bezeichnung des ATMP:

Antragsteller:

PEI-Bearbeitungsnummer:

Hinweise:

Bitte senden Sie den Antrag mit den erforderlichen Unterlagen auf einem der nachfolgend genannten Versandwege:

- postalisch in 1-facher Ausfertigung + CD-ROM an: Paul-Ehrlich-Institut, Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Str. 51-59, D-63225 Langen,
- oder im Adobe Acrobat-PDF-Format als E-Mail an: AMG-EV@pei.de; bitte beachten Sie, dass die **Seiten mit Unterschriften im Original vorliegen müssen**,
- oder als Fax an: +49 6103 77 1234

Kosten

Die für die Genehmigung von ATMP nach § 4b AMG anfallenden Gebühren können Sie nach Bekanntmachung der neuen Kostenverordnung für Amtshandlungen des Paul-Ehrlich-Instituts nach dem Arzneimittelgesetz (PEI-KostVO) entnehmen.

Zur internen Bearbeitung (nicht vom Antragsteller auszufüllen)

PEI-Eingangsstempel:

Bearbeitungshinweis:

Dieses Modul soll als Leitfaden zur Antragstellung dienen. Sollten bei der Ersteinreichung Angaben zu bestimmten Bereichen nicht vorhanden sein, führt dies nicht automatisch zur Ablehnung des Antrags. Zur Erleichterung der weiteren Bearbeitung sollten jedoch alle zum Zeitpunkt der Antragstellung vorhandenen an der entsprechenden Stelle in Modul 1 abgebildet werden. Im Rahmen der formellen Prüfung wird das PEI alle weiteren notwendigen Angaben in den dafür entworfenen Modulen anfordern.

Neben der Arzneimittelerfassung werden in Modul 1 Angaben zur systematischen Überwachung zur Sicherheit des ATMP erwartet. Die unter Punkt 1.5 angegebenen Anhaltspunkte sind für den Antragsteller als Orientierung zu betrachten. Jedoch sollten mindestens bei der Antragstellung alle Informationen zum bereits implementierten System zur Überwachung angegeben werden.

Bitte beachten Sie auch die Antworten auf häufig gestellte Fragen (FAQs) zur Genehmigung von ATMP nach § 4b Abs. 3 AMG auf der PEI Homepage.

MODUL 1.1 INHALTSVERZEICHNIS

1.1 Inhaltsverzeichnis

1.2 Antragsformular

1.2.1 Erklärung und Unterschrift

1.2.2 Angaben zum ATMP

1.2.3 Bevollmächtigte Personen, Herstellungsstätten, Prüflaboratorien

1.2.4 Verzeichnis der Anlagen

1.3 Produktinformation

1.3.1 Zusammenfassung der wesentlichen Merkmale des ATMP

1.3.2 Wortlaut für die Behältnisbeschriftung, ggf. Wortlaut für die Beschriftung der äußeren Umhüllung, Begleitdokument

1.4 Angaben zu den Sachverständigen

1.4.1 Qualität

1.4.2 Nicht-Klinische Angaben

1.4.3 Klinik

1.5 Systeme zur Sicherheit des ATMP

1.5.1 Pharmakovigilanzsystem

1.5.2 Risikomanagementsystem

1.6 Umweltrisikobewertung GVO-haltiger ATMP

MODUL 1.2 ANTRAGSFORMULAR

1.2.1 ERKLÄRUNG UND UNTERSCHRIFT

BEZEICHNUNG DES ATMP:

ANTRAGSTELLER

Name/Firma*:

Anschrift:

Land:

Telefon:

Telefax:

E-Mail:

FÜR DIE ANTRAGSTELLUNG BEVOLLMÄCHTIGTE PERSON: **

Name:

Funktion:

Der Antragsteller versichert,

- Der Antragsteller versichert, dass er alle für die Bewertung des Arzneimittels zweckdienlichen Angaben und Unterlagen, die für Qualität, Funktionalität, Sicherheit und Wirksamkeit, sowie die Beschreibung der Risiken des Arzneimittels relevant sind, in den Unterlagen des Antrags - soweit zutreffend - vollständig vorgelegt hat,
- dass er das Arzneimittel als pharmazeutischer Unternehmer unter seinem Namen an andere abgeben will

ANTRAGSTELLER BZW. BEVOLLMÄCHTIGTE PERSON:

Unterschrift:

Name:

Ort:

Datum:

*

- Bei Eintrag in das Handelsregister
Kopie in **Anlage 1.2.4.1** beigelegt

**

- Vollmacht in **Anlage 1.2.4.2** beigelegt

1.2.2	ANGABEN ZUM ARZNEIMITTEL
1.2.2.1	BEZEICHNUNG DES ATMP:

1.2.2.2	BEZEICHNUNG DER ARZNEILICH WIRKSAMEN BESTANDTEILE:

1.2.2.3	ZUSAMMENSETZUNG NACH ART UND MENGE (ANGABE UND BESCHREIBUNG DER WIRKSTOFFE UND HILFSSTOFFE):

1.2.2.4	KURZGEFASSTE ANGABEN ÜBER DIE GEWINNUNG UND HERSTELLUNG DES ARZNEIMITTELS
1.2.2.4.1	<p>ANGABEN ZUR ENTNAHME UND TESTUNG VON HUMANEM GEWEBE/ZELLEN ALS AUSGANGSMATERIAL (FALLS ZUTREFFEND):</p> <p><input type="checkbox"/> Spenderauswahlkriterien gem. § 3 TPG-Gewebeverordnung (TPG-GewV)</p> <p><input type="checkbox"/> Spendertestung gem. § 4 TPG-Gewebeverordnung (TPG-GewV)</p> <p><input type="checkbox"/> Spenderauswahlkriterien und Spendertestung gemäß AMWHV § 31 Abs. 4 & 5 in Verbindung mit Hämotherapie-Richtlinien</p> <p><u>Erforderliche Erlaubnis(se) zur Gewinnung und Testung nach § 20b AMG bzw. Herstellungserlaubnis nach § 13 AMG:</u></p> <p><u>Beantragt:</u> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/></p> <p><u>Erteilt:</u> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/> Liste der Einrichtungen in Anlage 1.2.4.7 beigefügt</p> <p><input type="checkbox"/> Kopien der Erlaubnisse in Anlagen 1.2.4.8 und 1.2.4.9 beigefügt</p>

1.2.2.4.2	ANGABEN ZU GENTHERAPEUTIKA (FALLS ZUTREFFEND)
	<p><u>Gentransfervektor</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • verwendeter Vektor (z.B. Plasmid, Virus): • ggf. parentales Virus: • ggf. Replikation des Vektors: <ul style="list-style-type: none"> nicht-konditionell <input type="checkbox"/> konditionell <input type="checkbox"/> replikations-defekt <input type="checkbox"/> • Integration der Nukleinsäure: Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> • Struktur des Vektors: <ul style="list-style-type: none"> -Transgen: -Promotor zur Transgenexpression: -Regulationselemente zur transkriptionalen und posttranskriptionalen Genexpression: -Selektionsmarker: • Produktionszelllinie: <p><u>Anwendung des Vektors</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>In vivo</i> <input type="checkbox"/> <i>ex vivo</i> <input type="checkbox"/> • Zielzelle, Zielgewebe: • ggf. Tropismus des Vektors:
1.2.2.4.3	SONSTIGE ANGABEN
	<ul style="list-style-type: none"> • Arzneilich wirksamer Zelltyp • Ausgangsmaterial: <ul style="list-style-type: none"> human <input type="checkbox"/> Anwendung: <ul style="list-style-type: none"> autolog <input type="checkbox"/> allogen <input type="checkbox"/> xenogen <input type="checkbox"/> Spezies: • <i>In vitro</i> Kultivierungs-/Expansions-/Differenzierungsschritt: Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> • Weitere Stoffe und Zellträger, die fester Bestandteil des Arzneimittels sind: <ul style="list-style-type: none"> Ja <input type="checkbox"/> Nein <input type="checkbox"/> <p>Falls ja, bitte spezifizieren:</p>
1.2.2.4.4	ANGABEN ZUR HERSTELLUNG:
	<ul style="list-style-type: none"> • Fließschema zu Maßnahmen/Kontrollen zur mikrobiologischen/virologischen Sicherheit <p><input type="checkbox"/> Fließschemata zur Herstellung in Anlage 1.2.4.6</p>
1.2.2.5	DARREICHUNGSFORM:

1.2.2.6	ANGABEN ZU NICHT-KLINISCHEN UND KLINISCHEN STUDIEN
----------------	---

	Ja	Nein	produktspezifische ***	bibliographische	
Pharmakodynamik					Mögliche Ergänzungen (Modellsystem, Spezies, o.ä.)
Vorhandensein experimenteller Daten zur primären Pharmakodynamik (<i>proof of concept</i>):					
basierend auf <i>in vitro</i> Experimenten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
basierend auf einem Tiermodell	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Vorhandensein experimenteller Daten zur/zum					
Dosis-Wirkung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Zielselektivität (Spezifität)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dosisfindung und Administration am Menschen (z.B. NOAEL, MABEL)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Wirkmechanismus bekannt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pharmakokinetik					
Vorhandensein experimenteller Daten zur/zum					
Biodistribution (einschließlich <i>homing</i>)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Persistenz / Dauer der Genexpression	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Mobilisierung (z.B. Gentransfervektor aus Zielzelle)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Analyse der Gefahr eines Gentransfers in die Keimbahn	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Virus und <i>virion</i> shedding	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Toxikologie **					
Vorhandensein experimenteller Daten zur/zum					
Toxizität nach Einmalgabe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Toxizität nach Mehrfachgabe (wenn eine mehrfache Verabreichung am Menschen beabsichtigt ist)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sicherheitspharmakologie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Immuntoxikologie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Genotoxizität (Integrationsstudien)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Tumorrisiko	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Reproduktions- und Entwicklungstoxizität	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Klinische Daten					
Vorhandensein klinischer Daten basierend auf					
eigenen Daten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
bibliographischen Daten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

* N/A = nicht zutreffend/anwendbar
 ** ATMP muss nach den gleichen Qualitätsnormen (z.B. GMP) wie für die geplante klinische Anwendung hergestellt worden sein
 *** Es können auch bibliographische bzw. Literaturdaten herangezogen werden, sofern diese z. B. Wirkstoff- oder Wirkmechanismuspezifisch sind, so dass eine gewisse Aussagekraft für das zu bewertende Arzneimittel vorliegt.

1.2.2.7	ANWENDUNGSGEBIET, ART UND DAUER DER ANWENDUNG
	a) ANWENDUNGSGEBIET:
	b) ART DER ANWENDUNG (Z.B. I.V., I.M., S.C. ODER SONSTIGE):
	c) DAUER DER ANWENDUNG (Z.B. HÄUFIGKEIT, ZEITRAUM BZW. BEHANDLUNGSINTERVALL):

1.2.2.8	PACKUNGSGRÖÙE

1.2.2.9	HALTBARKEIT
	Haltbarkeit bei angegebener Lagerung und, falls zutreffend, nach Rekonstitution des Arzneimittels oder bei erstmaliger Öffnung der Primärverpackung

1.2.2.10	ART DER AUFBEWAHRUNG
	Lagerungstemperatur (°C): Sonstige Angaben:

1.2.2.11	TRANSPORTBEDINGUNGEN
	Transporttemperatur (°C): Sonstige Angaben:

1.2.2.12	ANZAHL DER GEPLANTEN ANWENDUNGEN BZW. PATIENTEN PRO JAHR

1.2.3	BEVOLLMÄCHTIGTE PERSONEN, HERSTELLUNGSSTÄTTEN, PRÜFLABORATORIEN	
1.2.3.1	BEVOLLMÄCHTIGTE PERSON FÜR DIE KOMMUNIKATION ZWISCHEN ANTRAGSSTELLER UND PAUL-EHRLICH-INSTITUT WÄHREND DES VERFAHRENS (falls vom Antragsteller oder der für die Antragstellung bevollmächtigten Person abweichend)	
	Name: Firma: Anschrift: Land: Telefon: Telefax: E-Mail:	Bundesrepublik Deutschland <input type="checkbox"/> Vollmacht in Anlage 1.2.4.3 beigelegt
1.2.3.2	BEVOLLMÄCHTIGTE PERSON FÜR DIE KOMMUNIKATION ZWISCHEN GENEHMIGUNGSINHABER UND PAUL-EHRLICH-INSTITUT NACH DER GENEHMIGUNG (falls vom Antragsteller oder der für die Antragstellung bevollmächtigten Person abweichend)	
	Name: Firma: Anschrift: Land: Telefon: Telefax: E-Mail:	Bundesrepublik Deutschland <input type="checkbox"/> Vollmacht in Anlage 1.2.4.4 beigelegt
1.2.3.3	QUALIFIZIERTE PERSON FÜR DIE ARZNEIMITTELSICHERHEIT (Stufenplanbeauftragter)	
	Name: Firma: Anschrift: Land: Telefon: Telefax: E-Mail:	Bundesrepublik Deutschland

1.2.3.4	HERSTELLER, HERSTELLUNGSSTÄTTEN, PRÜFLABORE	
1.2.3.4.1	HERSTELLER, DER DAS ARZNEIMITTEL FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN FREIGIBT nach § 16 der Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung (AMWHV):	
	Name/Firma: Anschrift: Land: Telefon: Telefax: E-Mail:	Bundesrepublik Deutschland
	<input type="checkbox"/>	Kopie der Erlaubnis in Anlage 1.2.4.5 beigefügt (beantragte Erlaubnisse/Zertifikate bitte angeben)
1.2.3.4.2	HERSTELLUNGSSTÄTTE(N) (ggf. weitere Herstellungsstätten gesondert beifügen)	
	1 Name/Firma: Anschrift: Telefon: Telefax: E-Mail: 2 Name/Firma: Anschrift: Telefon: Telefax: E-Mail:	
1.2.3.4.3	EXTERNE PRÜFEINRICHTUNG (ggf. weitere Prüfeinrichtungen gesondert beifügen)	
	Name/Firma: Anschrift: Land: Telefon: Telefax: E-Mail:	
	<input type="checkbox"/>	Kopie der Erlaubnisse in Anlage 1.2.4.5 beigefügt (beantragte Erlaubnisse bitte angeben)

1.2.3.4.4	ANGABEN ÜBER DIE SPEZIALISIERTE(N) EINRICHTUNG(EN) DER KRANKENVERSORGUNG, IN DER DAS ATMP ANGEWENDET WERDEN SOLL	
	<p>Zur Einrichtung der Krankenversorgung:</p> <hr/> <ul style="list-style-type: none"> • Krankenhaus <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein • Ambulante medizinische Versorgungseinrichtung (z.B. Poliklinik, medizinisches Versorgungszentrum) <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein • Andere ärztliche Einrichtung, die Personen behandelt <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein • bitte spezifizieren: <p>Zur Spezialisierung des anwendenden Arztes:</p> <hr/> <ul style="list-style-type: none"> • Fachqualifikation (z.B. Facharzt oder mit der jeweiligen Behandlung vertraut) <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein • bitte spezifizieren: • produktspezifisches Fachwissen <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein • bitte spezifizieren: 	
	<p>Folgende Ausstattungsmerkmale der Einrichtung der Krankenversorgung werden vom Antragsteller gefordert</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stationäre Patientenversorgung mit der Möglichkeit der sofortigen Behandlung medizinischer Notfälle <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein <hr/> <ul style="list-style-type: none"> • Infektiologische Isolierstation <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein • Intensivmedizinische Station <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein • Sonstiges (z.B. Knochenmarktransplantation): 	

1.2.4.	VERZEICHNIS DER ANLAGEN	
		beigefügt
1.2.4.1	Kopie des Handelsregisterauszugs (sofern zutreffend)	<input type="checkbox"/>
1.2.4.2	Vollmacht für die Antragstellung	<input type="checkbox"/>
1.2.4.3	Vollmacht für die Kommunikation während der Antragstellung	<input type="checkbox"/>
1.2.4.4	Vollmacht für die Kommunikation nach der Genehmigung	<input type="checkbox"/>
1.2.4.5	Kopie(n) der Erlaubnis(se) zur Herstellung und Prüfung gem. § 13 AMG oder § 20c AMG	<input type="checkbox"/>
1.2.4.6	Fließschemata zur Herstellung	<input type="checkbox"/>

1.2.4.7	Liste aller Entnahmeeinrichtungen gem. § 20b AMG bzw. § 13 AMG	<input type="checkbox"/>
1.2.4.8	Kopie(n) der Erlaubnis(se) der Entnahmeeinrichtungen gem. § 20b AMG bzw. §13 AMG	<input type="checkbox"/>
1.2.4.9	Kopie(n) der Erlaubnis(se) der Prüflaboratorien gem. § 20b AMG bzw. § 13 AMG	<input type="checkbox"/>
1.2.4.10	Sonstige Anlagen:	<input type="checkbox"/>

MODUL 1.3 PRODUKTINFORMATION

1.3.1	ZUSAMMENFASSUNG DER WESENTLICHEN MERKMALE DES ATMP
1.3.1.1	ANGABEN IN DER GEBRAUCHS- UND FACHINFORMATION (GEMÄß § 11a ABS. 4 AMG; ZUR HILFESTELLUNG SIEHE „A GUIDELINE ON SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS (SMPC)“)
	<ol style="list-style-type: none">1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS<ul style="list-style-type: none">• Bezeichnung des ATMP gefolgt von der Stärke und Darreichungsform2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG NACH WIRKSTOFFEN UND DEN SONSTIGEN BESTANDTEILEN<ol style="list-style-type: none">2.1 QUALITATIVE BESCHREIBUNG2.2 QUANTITATIVE BESCHREIBUNG3. DARREICHUNGSFORM4. KLINISCHE ANGABEN¹<ol style="list-style-type: none">4.1 ANWENDUNGSGEBIETE4.2 EMPFOHLENE DOSIERUNG, ART UND DAUER DER ANWENDUNG<ul style="list-style-type: none">• Hinweis, dass die Anwendung von einem Arzt mit produkt-spezifischen Fachwissen durchgeführt werden muss4.3 GEGENANZEIGEN4.4 BESONDERE WARNHINWEISE UND VORSICHTSMAßNAHMEN FÜR DIE ANWENDUNG<ul style="list-style-type: none">• Vorsichtsmaßnahmen des anwendenden Arztes• Vorsichtsmaßnahmen des Patienten zum Eigenschutz, dem Schutz der Umwelt / Familie4.5 WECHSELWIRKUNGEN MIT ANDEREN ARZNEIMITTELN UND ODER ANDEREN MITTELN,4.6 VERWENDUNG WÄHREND SCHWANGERSCHAFT UND STILLZEIT4.7 AUSWIRKUNGEN AUF DIE VERKEHRSTÜCHTIGKEIT UND DAS BEDIENEN VON MASCHINEN4.8 ERWARTETE NEBENWIRKUNGEN/UNERWÜNSCHTE REAKTIONEN4.9 ÜBERDOSIERUNG5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN<ol style="list-style-type: none">5.1 PHARMAKODYNAMISCHE EIGENSCHAFTEN5.2 PHARMAKOKINETISCHE EIGENSCHAFTEN5.3 NICHT-KLINISCHE STUDIEN6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN<ol style="list-style-type: none">6.1 LISTE DER SONSTIGEN BESTANDTEILE6.2 INKOMPATIBILITÄTEN6.3 ANGABEN ZUR HALTBARKEIT6.4 BESONDERE LAGERHINWEISE6.5 ART UND INHALT DES BEHÄLTNISSES

¹ Hinweis, ob die Angaben auf klinischen Anwendungen oder auf an Tieren gewonnen Daten basieren

	<p>6.6 HINWEISE FÜR DIE HANDHABUNG UND ENTSORGUNG Die Anwendung des ATMP muss in der Bundesrepublik Deutschland erfolgen.</p> <p>Sofern zutreffend:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lösung ist vor Gebrauch visuell zu prüfen und nur dann zu verwenden wenn sie klar und ohne Aggregate ist • Entsorgung des ATMP oder der davon stammenden Abfallmaterialien, um Gefahren für die Umwelt zu vermeiden. <p>7. INHABER DER GENEHMIGUNG NACH § 4B AMG</p> <p>8. GENEHMIGUNGSNUMMER: PEI.A.XXXXX.01.1</p> <p>9. DATUM DER ERTEILUNG DER GENEHMIGUNG</p> <p>10. STAND DER INFORMATION</p> <p>11. VERKAUFSABGRENZUNG</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verschreibungspflichtig <hr style="width: 10%; margin-left: 0;"/>
--	---

1.3.2	<p>WORTLAUT FÜR DIE BEHÄLTNISBESCHRIFTUNG, GGF. WORTLAUT FÜR DIE BESCHRIFTUNG DER ÄUßEREN UMHÜLLUNG, BEGLEITDOKUMENT (Gemäß § 10 AMG)</p>
1.3.2.1	<p>KENNZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS</p> <p>Bei Behältnissen von nicht mehr als zehn Milliliter Volumen und bei Ampullen brauchen die Angaben nur auf den äußeren Umhüllungen gemacht zu werden, jedoch müssen sich auf den Behältnissen und den Ampullen mindestens die Angaben Nr. 1, 2, 4 und 7 befinden.</p>
	<ol style="list-style-type: none"> 1. NAME ODER FIRMA UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS <ul style="list-style-type: none"> • soweit vorhanden, der Name, Tel.-Nr. des von ihm benannten örtlichen Vertreters 2. BEZEICHNUNG UND STÄRKE DES ATMP <ul style="list-style-type: none"> • ggf. Hinweis: „Produkt menschlicher Herkunft“ 3. EMPFÄNGERIDENTIFIKATION <ul style="list-style-type: none"> • Name, Vorname, Geb.-Datum 4. IDENTIFIKATIONSNUMMER <ul style="list-style-type: none"> • ggf. Chargenbezeichnung 5. DARREICHUNGSFORM 6. INHALT <ul style="list-style-type: none"> • Nach Gewicht, Volumen oder Stückzahl

7. ART DER ANWENDUNG

8. DAUER DER VERWENDBARKEIT

- Verwendbar bis: TT.MM.JJJJ; ggf. Uhrzeit
- ggf. zusätzlich: nach Rekonstitution oder bei erstmaliger Öffnung der Primärverpackung oder zur sofortigen Anwendung

9. WIRKSTOFFE NACH ART UND MENGE UND SONSTIGE BESTANDTEILE

- wenn zutreffend, bitte Angaben zu Zellen oder des bei der Herstellung verwendeten gentechnisch veränderten Organismus oder Zelllinie machen

10. HINWEISE

- „Verschreibungspflichtig“
- Ggf. „nur zur autologen Verwendung“
- Arzneimittel ist nur zur Anwendung gemäß § 4b AMG (Krankenhausausnahme) bestimmt
- besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung von nicht verwendetem Arzneimittel oder sonstige besondere Vorsichtsmaßnahmen, um Gefahren für die Gesundheit nicht betroffener Personen und die Umwelt zu vermeiden oder Angaben für die Rückgabe

11. LAGERUNG UND TRANSPORT

12. GENEHMIGUNGSNUMMER: PEI.A.XXXXX.00.1

MODUL 1.4 ANGABEN ZU DEN SACHVERSTÄNDIGEN	
1.4.1	QUALITÄT
	<p>Beurteilung der Qualität des Arzneimittels durch :</p> <p>Name: Adresse:</p> <p>Datum und Unterschrift:</p> <p><input type="checkbox"/> Curriculum vitae (Kurzform), aus dem die Ausbildung, der berufliche Werdegang und die spezielle Expertise des Sachverständigen hervorgehen, ist beigefügt.</p>
1.4.2	NICHT-KLINISCHE STUDIEN
	<p>Beurteilung der nicht-klinischen Studien des ATMP (Pharmakologie, Pharmakokinetik, Toxikologie) durch:</p> <p>Name: Adresse:</p> <p>Datum und Unterschrift:</p> <p><input type="checkbox"/> Curriculum vitae (Kurzform), aus dem die Ausbildung, der berufliche Werdegang und die spezielle Expertise des Sachverständigen hervorgehen, ist beigefügt.</p>
1.4.3	KLINIK
	<p>Beurteilung der klinischen Aspekte des ATMP durch:</p> <p>Name: Adresse:</p> <p>Datum und Unterschrift:</p> <p><input type="checkbox"/> Curriculum vitae (Kurzform), aus dem die Ausbildung, der berufliche Werdegang und die spezielle Expertise des Sachverständigen hervorgehen, ist beigefügt.</p>

MODUL 1.5 SYSTEME ZUR SICHERHEIT DES ATMP

1.5.1

PHARMAKOVIGILANZSYSTEM

Die Beschreibung des Pharmakovigilanzsystems ist zu datieren.

Beschreibung des Verfahrens, wie in der Einrichtung Verdachtsfälle von Nebenwirkungen nach § 63 b AMG erfasst, bewertet und berichtet werden. Außerdem sollte die Zusammenarbeit mit anderen Abteilungen / Bereichen dargestellt werden, sofern sie für die Pharmakovigilanz relevant sind (Schnittstelle klinische Prüfung, Qualitätsmanagement etc.).

Angaben zur qualifizierten Person für Pharmakovigilanz (Stufenplanbeauftragter)

Name:

Adresse:

Erreichbarkeit:

24-Stunden-Erreichbarkeit:

Lebenslauf (bitte als Anlage beifügen)

Arbeitsplatzbeschreibung (bitte als Anlage beifügen)

Beschreibung der Vertretungsregelung

Angaben zur Organisation

- Namen und Adressen der Organisationen, die mit Pharmakovigilanz-Aktivitäten (national) betraut sind:

- Orte in Deutschland (ggf. auch in anderen Mitgliedstaaten der EU) , an denen Pharmakovigilanz-Daten gesammelt werden und wo auf diese Daten zugegriffen werden kann:

- Organigramme der (verschiedenen) Pharmakovigilanz-Abteilung(en), sowie der Verbindungen zu anderen relevanten Abteilungen (bitte als Anlage beifügen)

- Kurze Beschreibung der Pharmakovigilanz-Aktivitäten der (einzelnen) Abteilung(en) (bitte als Anlage beifügen)

- Flussdiagramm über den Ablauf bei der Bearbeitung von Nebenwirkungsverdachtsfall-Meldungen (bitte als Anlage beifügen)

- Kurze Beschreibung des Verfahrens zur Archivierung der Dokumente einschl. Angaben zu Örtlichkeit und Verantwortlichkeiten (bitte als Anlage beifügen)

- Angaben zur Verantwortlichkeit für Qualitätssicherung und Auditierung (bitte als Anlage beifügen)

Angaben zu den schriftlichen Verfahrensabläufen

Auflistung der firmeneigenen Verfahrensabläufe, welche die verschiedenen Pharmakovigilanz-Aktivitäten beschreiben

- Aufgaben des Stufenplanbeauftragten
- Sammlung, Bearbeitung, Qualitätskontrolle, Kodierung, Klassifikation, medizinischer Bewertung und Meldung von Nebenwirkungsverdachtsfällen
- Berichte unterschiedlicher Herkunft (Meldequellen)
- Nachverfolgung der Meldungen bezüglich fehlender Informationen und Informationen zum weiteren Verlauf
- Erkennung von Doppelmeldungen
- Erfüllung der Berichtspflicht, einschließlich 15-Tage Berichte sowie elektronische Übermittlung
- Erstellung, Qualitätskontrolle und Review von Periodic Safety Update Reports (PSURs)
- Kontinuierliche Beobachtung des Sicherheitsprofils der zugelassenen Arzneimittel und Benachrichtigung der Behörden und Anwender in Fällen von Änderungen des Nutzen/Risiko-Verhältnisses
- Signal-Erkennung
- Nutzen/Risiko-Bewertung
- Antworten auf Behördenanfragen
- Datenbank(en)
- Kurze Beschreibung des Umgangs mit dringenden Sicherheitsinformationen oder anderen sicherheitsrelevanten Änderungen
- Darstellung der Einhaltung von Verpflichtungen gegenüber dem PEI
- Dokumentation des internen Audits des Pharmakovigilanz-Systems
- Dokumentation der Schulung des Personals

Datenbanken

- Liste und detaillierte Beschreibung des Datenbank-Systems, das im Pharmakovigilanz-Bereich verwendet wird, ggf. mit schematischer Darstellung und Informationen zur Validierung, (ggf. Beschreibung aller Systeme, falls mehrere benutzt werden)
- Krisenmanagement der Datenbank: Kurze Beschreibung der Verantwortlichkeiten und Vorgehensweise zur Aufrechterhaltung eines uneingeschränkten Betriebes

Verbindungen zu anderen Organisationen

- Kurze Beschreibung der Vereinbarungen mit Vertragspartnern im Bereich Pharmakovigilanz, insbesondere im Hinblick auf die Meldeverpflichtungen

Schulungen

- Kurze Beschreibung der Schulungssysteme und Angaben zur Aufbewahrung von Schulungsberichten, Lebensläufen sowie Arbeitsplatzbeschreibungen

Dokumentation

- Kurze Beschreibung der Archivierung der Originaldokumente

Qualitäts-Sicherungssystem

- Zusammenfassende Darstellung des Qualitäts-Sicherungssystems

1.5.2	<u>RISIKOMANAGEMENT SYSTEM</u>
	<p>Die Beschreibung des Risikomanagement ist mit einer Versionsnummer zu versehen und zu datieren.</p> <p>Beschreibung des für das ATMP spezifischen Risiko Management Systems. Dabei sollte neben der Sicherheitsspezifikation insbesondere dargestellt werden, wie identifizierte und potentielle Risiken und fehlende Daten zur Sicherheit des ATMP (z.B. in Subpopulationen, Risikogruppen) untersucht werden und ob es notwendig ist, Risiko-minimierende Maßnahmen zu ergreifen. Diese Maßnahmen sind detailliert darzustellen. Es sollte auch die EMA Empfehlung berücksichtigt werden (Doc. Ref. EMEA/149995/2008).</p>
1.5.2.1	<p>Produktinformation</p> <p>Zusammenfassung der Beschreibung des Arzneimittels, der Indikation, der Darreichungsform und der Dosierung</p>
1.5.2.2	<p>Teil I</p> <p>1.5.2.2.1 Sicherheitsspezifikation</p> <p>1.5.2.2.1.1 Prälinik</p> <p>Die Spezifikation sollte Angaben enthalten zu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Toxikologie • Pharmakologie • Interaktionen • identifizierte Risiken • fehlende Daten <p>Bitte kurze Begründung, falls nicht zutreffend</p> <p>1.5.2.2.1.2 Klinik</p> <p>Die Angaben zur Klinik sollten auf folgende Kernpunkte eingehen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Limitation der Sicherheitsdatenbank <ul style="list-style-type: none"> ▪ Klinische Studien ▪ Sonstige klinische Daten • Populationen, nicht untersucht, speziell <ul style="list-style-type: none"> ▪ Kinder ▪ Ältere ▪ Schwangere und Stillende ▪ Gleiche Erkrankung, andere schwere Erkrankungen ▪ Genetische Polymorphismen ▪ Ethnische Zugehörigkeit • Erfahrung nach der Anwendung • Nebenwirkungen • Sicherheitsbedenken <ul style="list-style-type: none"> ▪ Identifizierte Risiken,

- potentielle Risiken,
 - potentielle Interaktionen
 - Todesfälle
- Epidemiologie der Erkrankung, auch relevanter Nebenwirkungen, Risiken, Begleiterkrankungen
 - Nebenwirkungen ähnlicher ATMP ("Class Effect", z.B. ATMP mit ähnlichem Vektor)
 - Überdosierung
 - Nebenwirkungen bei naheliegender Fehlgebrauch
 - Off-label Gebrauch (Kinder, aber auch Erwachsene)
 - Spezielle Aspekte
 - Virussicherheit, Shedding, mikrobiologische Sicherheit

Für das jeweilige ATMP sollte dabei auch die EMA „Guideline on Safety and Efficacy Follow-Up-Risk Management of Advanced Medicinal Products“ (EMA/149995/2008) mit den spezifischen Anforderungen für ATMP berücksichtigt werden -sofern zutreffend.²

Safety concerns³

- Risks to living donors
- Risks to patients related to quality characteristics of the product
- Risks to patients related to the storage and distribution of the product
- Risks to patients related to administration procedures
- Risks related to interaction of the product and the patient
- Risks related to infection with vectors used in gene therapy medicinal products
- Risks related to scaffolds, matrices and biomaterials
- Risks related to persistence of the product in the patient
- Risks related to re-administration
- Risks to close contacts
- Specific parent-child risks

² **Ergänzende Information, in wie weit die o.g. Guideline umzusetzen ist, wenn der Antragsteller nur eine geringe Anzahl an Patienten im Jahr behandelt:**

Neben der Arzneimittelerfassung werden hier Abfragen zur systematischen Überwachung zur Sicherheit des ATMP gemacht. Die anzugebenden 3 Punkte sind für den Antragsteller zur Orientierung gedacht. Bei wenigen behandelten Patienten kann daher u.U. auf eine Datenbank zur Erfassung von Verdachtsfällen von Nebenwirkungen verzichtet werden. Das vorhandene System zur Registrierung und Archivierung von Verdachtsfällen von Nebenwirkungen sollte dann allerdings detailliert beschreiben werden.

³ **Beispielhafte Auflistung zu berücksichtigender Punkte aus der Guideline (EMA/149995/2008) Punkt 6.1: „Scientific rationale for specific rules for post-authorisation surveillance of advanced therapy medicinal products“**

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/10/WC500006326.pdf

1.5.2.2

5. Pharmakovigilanzplan

- Angabe von zusätzlichen Pharmakovigilanz-Aktivitäten (bitte auch mit Angaben von Meilensteinen und Zeitangaben):
 - z.B. spezielle Nebenwirkungsfragebögen
 - Plan bezüglich der Untersuchung möglicher Nebenwirkungen
 - Plan hinsichtlich Langzeitwirksamkeit
 - Detaillierter Aktionsplan zur Untersuchung von identifizierten und potentiellen Risiken

Bei Aktualisierungen: - Zusammenfassung neuer Daten

- Mögliche Änderungen der Sicherheitsplanung

1.5.2.3

Teil II

Evaluation der Notwendigkeit von Risikominimierungsmaßnahmen

Beschreibung der Notwendigkeit Risiko-minimierender Maßnahmen für alle identifizierten, potentiellen Risiken hinsichtlich fehlender Informationen und möglicher weiterer Sicherheitsbedenken.

Plan zur Risikominimierung

Darstellung der Maßnahmen für alle identifizierten, potentiellen Risiken, hinsichtlich fehlender Informationen und möglicher weiterer Sicherheitsbedenken (z.B. Kontraindikationen, Warnhinweise, spezielles Trainingsmaterial für Anwender, Patient Alert Card (um andere behandelnde Ärzte auf mögliche Risiken der Therapie hinzuweisen), spezielle Untersuchungsmethoden etc.).

Die vorgeschlagenen Maßnahmen sind zu begründen. Die Überwachung der Maßnahmen, insbesondere bezüglich ihrer Effektivität sollte dargestellt werden und auch Angaben zur Berichterstattung mit Terminangaben implizieren.

Spezielle Aspekte bei Blutprodukten und Gewebebestandteilen

Beschreibung aller Schritte bei Gewinnung, Herstellung und Prüfung, die besonders kritisch sind für Qualität und Sicherheit des Arzneimittels mit Erläuterung des jeweiligen Risikos.

Beispiel:

Kritischer Schritt bei:	Risiko	Erkennen des Risikos	Reaktion als Ergebnis der Risikobewertung
Gewinnung - Spenderauswahl:	Spender mit ungewöhnlichem epidemiologischem Hintergrund (z.B. regional gehäuftes Auftreten von übertragbaren Infektionen)	Gezielte Abfrage (z.B. nach Einreise aus Risikoländern)	Spenderzurückweisung oder zusätzliche Testung (z.B. auf HTLV-I/II) und/oder Information des Anwenders

MODUL 1.6 UMWELTRISIKOBEWERTUNG GVO-HALTIGER ATMP

Bei Arzneimitteln für neuartige Therapien, die aus einem gentechnisch veränderten Organismus oder einer Kombination von gentechnisch veränderten Organismen bestehen oder solche enthalten, sind folgende Unterlagen beizufügen:

- a) vollständige Unterlagen, die die in den Anhängen III und IV der Richtlinie 2001/18/EG* geforderten Angaben enthalten,
- b) die Umweltverträglichkeitsprüfung gemäß den Grundsätzen des Anhangs II der Richtlinie 2001/18/EG

Der Antragsteller kann insoweit auch auf Unterlagen Bezug nehmen, die ein Dritter in einem vorangegangenen Verfahren vorgelegt hat, sofern es sich nicht um vertrauliche Angaben handelt.

*Richtlinie 2001/18/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. März 2001 über die absichtliche Freisetzung genetisch veränderter Organismen in die Umwelt und zur Aufhebung der Richtlinie 90/220/EWG des Rates (ABl. EG Nr. L 106 S. 1)