

Basisseminare:

# Arzneimittelzulassung in der EU / in den USA

9. – 12. April 2013, Mannheim

Aktuelle Informationen zum neuen  
Generic Drug User Fee Act – GDUFA



## Lerninhalte

### Zulassung in der EU

- Zulassungsverfahren für Arzneimittel in Europa
- Aufbau des Zulassungsdossiers nach dem CTD
- Besonderheiten für Angaben zur Wirkstoffqualität
- Umgang mit Änderungen im Zulassungsverfahren
- Elektronische Einreichung von Zulassungsdossiers

### Zulassung in den USA

- Organisation der FDA
- Einführung in die Drug Regulations in den USA
- Aufbau des CMC-Dossiers
- Das Drug Master File Verfahren
- Effizientes Change Control Management

## Referenten

Dr. Mohamed Baccouche  
IPMB GmbH

Dr. Josef M. Hofer  
exdra GmbH

Dr. Klaus Menges  
Bonn

Dr. Usfeya A. Muazzam  
Bonn

## Zielsetzung

Ziel dieses Basisseminars ist es, einen Einblick in das europäische und amerikanische Zulassungssystem zu geben. Nach diesem Seminar sollten Sie

- die Grundlagen der Arzneimittelzulassung in Europa und den USA kennen,
- den Aufbau des Zulassungsdossiers nach dem CTD verstanden haben,
- die Möglichkeiten und Besonderheiten der elektronischen Einreichung von Zulassungsdossiers kennen gelernt haben,
- über die Besonderheiten des Drug Master File Verfahrens bei Arzneimittelzulassungen in den USA Bescheid wissen.

## Hintergrund

Vor der Vermarktung eines Arzneimittels müssen Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit im Rahmen des Zulassungsverfahrens nachgewiesen werden. Von der Zulassung ausgenommen sind beispielsweise homöopathische Arzneimittel, die lediglich registriert werden müssen. Für die Zulassung in Europa gibt es grundsätzlich drei Verfahren, das nationale, das dezentrale und das zentrale Verfahren.

Im Hinblick auf den Inhalt eines Zulassungsdossiers müssen seit dem 01. Juli 2003 in Europa alle Neuanträge im CTD (Common Technical Document)-Format bei den Zulassungsbehörden eingereicht werden. Dieses Format ist für alle Arten von Zulassungsanträgen obligatorisch, d.h. für zentralisierte, dezentrale oder nationale Verfahren ebenso wie für alle zuzulassenden Produkte.

In absehbarer Zeit werden Zulassungsdossiers in elektronischer Form bei den nationalen Behörden eingereicht werden müssen. Die EMA akzeptiert bereits seit Januar 2010 Zulassungsanträge nur noch in elektronischer Form.

Für die Anträge in den USA ist es wichtig, die für die Zulassung von Arzneimitteln in den USA relevanten Gesetze und Regularien zu kennen. Aufbau, Aufgaben und Arbeitsweise der US Food and Drug Administration (FDA) sowie die Anforderungen an das amerikanische CMC Qualitätsdossier (chemistry, manufacturing and controls) sollten bekannt sein. Das gilt vor allem auch für die Besonderheiten des amerikanischen Drug Master File Verfahrens (US-DMF) und die neuen Regelungen im Zusammenhang mit der Zulassung von Generika für den amerikanischen Markt.

## Zielgruppe

Angesprochen sind Mitarbeiter aus den Bereichen Drug Regulatory Affairs, Qualitätssicherung, Qualitätskontrolle, Herstellung, IT sowie Projektmanagement Zulassung, die die Grundkenntnisse für Zulassung in Europa und USA erwerben möchten.

## Programm

### Arzneimittelzulassung in der EU

#### Zulassungsverfahren für Arzneimittel in Europa

---

- Gegenseitiges Anerkennungsverfahren (auch genannt dezentrales oder MRP-Verfahren)
- Zentrales Zulassungsverfahren
- Nationales Verfahren
- Common Technical Document (CTD) - Harmonisiertes Format des Zulassungsdossiers
- CTD – Questions and Answers
- Ausnahmen von der Zulassungspflicht, z.B. Registrierung homöopathischer Arzneimittel

#### Elektronische Einreichung von Zulassungsdossiers

---

- Das eCTD als Standard für die elektronische Einreichung
- Beschreibung einer eCTD-Einreichung
- Non-eCTD electronic Submissions (NeeS)
- Vor- und Nachteile von eCTD und NeeS
- Validierung elektronischer Einreichungen
- Validierungskriterien für eCTD und NeeS
- Der Weg zu einem einheitlichen Standard für elektronische Einreichungen – zukünftige Entwicklungen

#### Aufbau des Zulassungsdossiers nach dem CTD – Nationale Besonderheiten in Modul 1

---

- Zulassungsantrag (Application Form)
- Summary of Product Characteristics
- Angaben zu den Sachverständigen
- Besondere Angaben für spezielle Zulassungsarten, z.B. bibliographische Anträge
- Anlagen zu Modul 1

#### Aufbau des Zulassungsdossiers nach dem CTD – Module 2 (Quality Overall Summary) und 3 (Quality)

---

- Angaben in Modul 2 CTD zu:
  - Quality Overall Summary
  - Zusammenfassung und Bewertung des nicht-klinischen Teils
  - Zusammenfassung und Bewertung des klinischen Teils
- Angaben in Modul 3 CTD zu:
  - Angaben zum Wirkstoff („Drug Substance“)
  - Angaben zum Arzneimittel („Drug Product“)

#### Aufbau des Zulassungsdossiers nach dem CTD – Module 4 (Nonclinical Study Report) und 5 (Clinical Study Report)

---

- Modul 4: Studienberichte zu
  - Pharmakologie
  - Pharmakokinetik
  - Toxikologie
  - Literaturverweise / Guidelines

- Modul 5:
  - Tabellarische Auflistung aller klinischen Studien
  - Klinische Studienberichte, z.B. Studien zur Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenz
  - Literaturverweise / Guidelines

### Besonderheiten für Angaben zur Wirkstoffqualität – Certificate of Suitability (CEP) und Drug Master File (DMF)

---

- Angaben zur Wirkstoffqualität im Zulassungsverfahren
- Möglichkeiten des Know-how-Schutzes für den Wirkstoffhersteller
- CEP für Wirkstoffe, die in der Europäischen Pharmakopoe monographiert sind; Verfahrensablauf
- Inhalt und Aufbau des DMF

### Umgang mit Änderungen im Zulassungsverfahren

---

- Variations Regulations in Europa
- Klassifizierung von Änderungen (Typ IA and IB notifications, Typ II variations, line extension)
- Verfahrensablauf bei Änderungen in Abhängigkeit des gewählten Zulassungsverfahrens (national, dezentral, zentral)

## Arzneimittelzulassung in den USA

### US Food and Drug Administration' (FDA) Organisation

---

- Aufgaben und Bereiche der US Food and Drug Administration
- Aufgaben und Bereiche der für ‚Human Drugs‘, ‚Biologics‘ und ‚Medical Devices‘ zuständigen Abteilungen:
  - CDER (Center for Drug Evaluation and Research)
  - CBER (Center for Biologics Evaluation and Research)
  - CDRH (Center for Devices and Radiologic Health)
  - Drug Enforcement Agency
- Für den US-Pharmabereich relevante Gesetze und Regularien

### Drug Regulations in USA – Eine Einführung

---

- Für die US-Zulassung relevante Gesetze und Regularien
- Verfahrenswege der amerikanischen Zulassung
- Bedeutung von FDA-Inspektionen vor der Erteilung der Zulassung
- Was haben Firmen, deren Firmensitz außerhalb der USA ist, bei einer Zulassung in den USA zu beachten – Ein Überblick

### Getting Drugs approved in US

---

- Pre-approval Inspektionen
- Postmarketing commitments
- Expedited development
- OTC-Arzneimittel
- Post-approval requirements
- Änderungen nach der Zulassung
- Regulatory Compliance

### CMC (Chemistry, Manufacturing and Quality Control) Dossier in the USA

---

- Relevante ‚Guidance Documents‘ für die Erstellung des CMC Dossier
- Verschiedene Anforderungen an:
  - IND (Investigational New Drug Application)
  - NDA (New Drug Application)
  - ANDA (Abbreviated New Drug Application)
- Wird das CTD (Common Technical Document)-Format in den USA anerkannt?
- Bedeutung der neuen ‚Guidances for Industry‘ for the CMC information for Drug Substance and Drug Product
- Qualitätsanforderungen ‚Drug Substance‘ und ‚Drug Product‘ an ausgewählten Beispielen
- ‚Annual Report‘ als Bestandteil des Zulassungsdossiers
- Wesentliche Unterschiede zum EU-Dossier

### CMC (Chemistry, Manufacturing and Quality Control) Dossier in the USA – besondere Bestimmungen

---

- Beispiele für spezielle Anforderungen in den USA
- Der Annual Report
- Beispiele für berichtspflichtige Änderungen
- 21 CFR 314.70 und 314.81

### Drug Master File Procedures (US-DMF)

---

- Bedeutung von ‚DMFs‘ im Zulassungsverfahren
- Verschiedene Arten von US-DMFs
- Das US-DMF-Verfahren
- Änderungen im DMF-Verfahren
- Wesentliche Unterschiede zum europäischen ASMF-Verfahren (Active Substance Master File)

### Getting generics approved in the US – GDUFA

---

- Die neue Gebührenordnung im Überblick
- Wie hoch sind die einzelnen Gebühren und wofür sind sie zu entrichten?
- Welche Ziele verfolgt die FDA mit den Gebühren?
- Die Identifizierung von Standorten der Generikaherstellung – Einreichung der Self-Identification Information
- GDUFA und die Initial Completeness Assessments für Typ II Drug Master Files

## How to manage Change Control in US - Relevante Regularien

---

- ‚Change‘-Prozedere in den USA
- Typische Fehler bei der Meldung von ‚changes‘
- Wesentliche Unterschiede zum europäischen ‚Variations‘-System
- Effizientes Change Control Management als ‚strategisches Instrument‘

## Referenten beider Seminare

### ***Dr. Mohamed Baccouche, IPMB GmbH, Radolfzell***

Dr. Mohamed Baccouche ist Geschäftsführer des Institute for Regulatory Affairs and Pharmaceutical Services IPMB GmbH. Er hat 19 Jahre die Global Regulatory Affairs and Scientific Information bei Byk Gulden und Altana geleitet. Dr. Baccouche arbeitete in verschiedenen internationalen regulatorischen Gremien (EFPIA, IFPMA, RAPS und VFA) mit. Er ist Lehrbeauftragter der Universität Bonn für Regulatory Affairs und Good Regulatory Practices.

### ***Dr. Josef M. Hofer, exdra GmbH, Grafing***

Dr. Hofer ist seit Februar 2002 Geschäftsführer der exdra GmbH, Consultancy for Drug Regulatory Affairs und Pharmaceutical Business Development. Von 1999 bis 2002 war er Leiter des Bereichs International Drug Regulatory Affairs der Klinge Pharma GmbH, München. Dr. Hofer ist Lehrbeauftragter der Universität Bonn im Studiengang Master for Regulatory Affairs.

### ***Dr. Klaus Menges, Bonn***

Herr Dr. Menges ist seit 2012 verantwortlich für das Projekt PharmNet.Bund für den Bereich des Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, BfArM. Er ist Vertreter des BfArM in der Telematic Implementation Group Electronic Submission (TIGes) und Mitglied der ICH Expert Working Group für elektronische Einreichung.

### ***Dr. Usfeya A. Muazzam, Bonn***

Herr Dr. Muazzam leitet seit 2005 den Bereich Pharmazeutische Qualität des Referats Prozessorganisation / Wissenschaftliche Qualitätssicherung beim Bundesinstitut für Arzneimittel- und Medizinprodukte, BfArM. Seit 2001 ist Dr. Muazzam Lehrbeauftragter im Studiengang „Master for Regulatory Affairs“ an der Universität Bonn. Unter seiner Co- Autorschaft sind folgende Bücher veröffentlicht worden: „Gute regulatorische Praxis, Arzneimittelzulassung - Pharmazeutische Qualität“, 1999 und „Guide to Drug Regulatory Affairs“, 2007, (PoD: 2010).

## Termine

### Seminar Arzneimittelzulassung in der EU

Dienstag, 9. April 2013, 14.00 – 17.45 Uhr  
(Registrierung und Begrüßungskaffee 13.30 – 14.00 Uhr)  
Mittwoch, 10. April 2013, 8.30 – 16.45 Uhr

### Seminar Arzneimittelzulassung in den USA

Donnerstag, 11. April 2013, 10.00 – 17.15 Uhr  
(Registrierung und Begrüßungskaffee 9.30 – 10.00 Uhr)  
Freitag, 12. April 2013, 09.00 – 15.30 Uhr

## Veranstaltungsort

Mercure Hotel Mannheim  
F 7, 5-13  
68159 Mannheim  
Telefon 0621 / 33699 0  
Fax 0621 / 33699 2199

## Teilnehmergebühren

### Seminar Arzneimittelzulassung in der EU am 9./10. April 2013

€ 1.090,- zzgl. MwSt. schließt ein Mittagessen sowie Getränke während der Veranstaltung und in den Pausen ein. Zahlung nach Erhalt der Rechnung

### Seminar Arzneimittelzulassung in den USA am 11./12. April 2013

€ 990,- zzgl. MwSt. schließt zwei Mittagessen sowie Getränke während der Veranstaltung und in den Pausen ein. Zahlung nach Erhalt der Rechnung

## Kombibuchung: Sie sparen € 400,-

### Beide Seminare, 9. - 12. April 2013

€ 1.680,- zzgl. MwSt. schließt drei Mittagessen sowie Getränke während der Veranstaltung und in den Pausen ein. Zahlung nach Erhalt der Rechnung.

## Allgemeine Geschäftsbedingungen

Bei einer Stornierung der Teilnahme an der Veranstaltung berechnen wir folgende Bearbeitungsgebühr:

1. Bis 2 Wochen vor Veranstaltungsbeginn 10 % der Teilnehmergebühr.
2. Bis 1 Woche vor Veranstaltungsbeginn 50 % der Teilnehmergebühr.
3. Innerhalb 1 Woche vor Veranstaltungsbeginn 100 % der Teilnehmergebühr.

Selbstverständlich akzeptieren wir ohne zusätzliche Kosten einen Ersatzteilnehmer.

Der Veranstalter behält sich Themen- sowie Referentenänderungen vor. Muss die Veranstaltung seitens des Veranstalters aus organisatorischen oder sonstigen Gründen abgesagt werden, wird die Teilnehmergebühr in voller Höhe erstattet.

**Zahlungsbedingungen:** Zahlbar ohne Abzug innerhalb von 10 Tagen nach Erhalt der Rechnung.

**Bitte beachten Sie!** Dies ist eine verbindliche Anmeldung. Stornierungen bedürfen der Schriftform. Die Stornogebühren richten sich nach dem Eingang der Stornierung. Im Falle des Nicht-Erscheinens auf der Veranstaltung ohne vorherige schriftliche Information werden die vollen Seminargebühren fällig. Die Teilnahmeberechtigung erfolgt nach Eingang der Zahlung. Der Zahlungseingang wird nicht bestätigt. (Stand Januar 2012)

## Anmeldung

Per Post, Fax, E-Mail oder online im Internet unter [www.gmp-navigator.com](http://www.gmp-navigator.com). Um Falschangaben zu vermeiden, geben Sie uns bitte die genaue Adresse und den vollständigen Namen des Teilnehmers an. Zimmerreservierungen innerhalb des Zimmer-Kontingentes (sowie Änderungen und Stornierungen) nur über CONCEPT HEIDELBERG möglich. Sonderpreis: Einzelzimmer inkl. Frühstück € 111,-.

## Haben Sie noch Fragen?

### Fragen bezüglich Inhalt:

Dr. Gerhard Becker (Fachbereichsleiter),  
Tel. 06221 / 84 44 65,  
E-Mail: [becker@concept-heidelberg.de](mailto:becker@concept-heidelberg.de).

### Fragen bezüglich Reservierung, Hotel, Organisation etc.:

Nicole Bach (Organisationsleitung),  
Tel. 06221 / 84 44 22,  
E-Mail: [bach@concept-heidelberg.de](mailto:bach@concept-heidelberg.de).

## Organisation

CONCEPT HEIDELBERG  
P.O. Box 10 17 64  
D-69007 Heidelberg  
Telefon 0 62 21/84 44-0  
Telefax 0 62 21/84 44 34  
E-Mail: [info@concept-heidelberg.de](mailto:info@concept-heidelberg.de)  
[www.gmp-navigator.com](http://www.gmp-navigator.com)

## Tagungsmappen

Sie können an dieser Veranstaltung leider nicht teilnehmen? Bestellen Sie doch die Veranstaltungsdokumentation zum Preis von € 180,- + MwSt. + Verpackung/Versand. Die Bestellmöglichkeit finden Sie unten auf dem Anmeldeformular. Bitte beachten Sie: Damit wir Ihnen die vollständige Dokumentation senden können, steht der Ordner erst ca. 2 Wochen nach dem Veranstaltungstermin zur Verfügung.



Absender

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

CONCEPT HEIDELBERG  
Postfach 10 17 64  
Fax 06221/84 44 34

D-69007 Heidelberg

Anmeldung/Bitte vollständig ausfüllen

- Basisseminar: Arzneimittelzulassung in der EU, 9. - 10. April 2013, Mannheim**  
 **Basisseminar: Arzneimittelzulassung in den USA, 11. - 12. April 2013, Mannheim**

(Bitte kreuzen Sie das Gewünschte an)

\_\_\_\_\_  
Titel, Name, Vorname

\_\_\_\_\_  
Abteilung

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Telefon/ Fax

\_\_\_\_\_  
E-Mail ( bitte angeben)

Bitte reservieren Sie \_\_\_\_\_ EZ Anreise am \_\_\_\_\_ Abreise am \_\_\_\_\_

Ich kann leider nicht teilnehmen und bestelle hiermit die Veranstaltungsdokumentation zum Preis von € 180,- zzgl. MwSt. und Versand (beinhaltet die Unterlagen BEIDER Seminare)