



Bundesamt für
Sicherheit im
Gesundheitswesen
BASG

18
19

Jahresbericht 2018/2019



Impressum

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG)
Traisengasse 5
A-1200 Wien
Tel.: +43 (0) 50 555-36111
E-Mail: basg_anfragen@basg.gv.at

Verantwortlich

DI Dr. Christa Wirthumer-Hoche
(Geschäftsfeld-Leiterin AGES Medizinmarktaufsicht und
verfahrensleitendes Mitglied BASG)

Redaktion

Dr. Christoph Baumgärtel, MSc, BASG

Design, Layout & Satz

Petra Berger & Valerie Merl

Fotos

© Gerhard Wasserbauer, Peter Nemenz, Ronald Bauer, AGES

Druckerei

one2print.at, 1060 Wien

Copyright

© Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) 2020

Die Wiedergabe mit Quellenangabe ist vorbehaltlich anderslautender Bestimmungen gestattet. Auf etwaige Nutzungseinschränkungen wird deutlich hingewiesen.

INHALT

Vorwort	4
1. Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen und AGES Medizinmarktaufsicht	9
AGES MEA	10
BASG	11
Strategische Ziele	14
Qualitätsmanagement	16
2. Leistungen des Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen / AGES Medizinmarktaufsicht	19
Zugelassene Arzneimittel mit neuem Wirkstoff	20
Neuzulassungen und Änderungsanträge von Arzneimitteln	22
Österreich als hauptverantwortlicher Mitgliedsstaat (Reference Member State, RMS)	23
Österreich – stark positioniert als RMS	23
Expertise auf höchstem Niveau	26
BASG/AGES MEA als aktivste Europäische Behörde in der Bewertung von CEPs	29
Wissenschaftlicher Ausschuss	30
BASG-Gespräche	31
Scientific Advice (Wissenschaftliche Beratung)	32
Klinische Prüfung	33
Zulassung	39
Interview: Die neue Veterinärarzneimittel-Verordnung (EU) 2019/6 des Europäischen Parlaments und des Rates über Tierarzneimittel	44
Interview: „ATMPs“	48
Kinderarzneimittel	53
Pharmakovigilanz	53
Pharmakovigilanz veterinär	57
Arzneiwareneinfuhr	58
Enforcement	59
Arzneimittelmarktüberwachung	60
Inspektionen	66
Interview: IT-Projekt „Inspektionsprozesse Stufe 1“	69
Chargenprüfung von Plasmaprodukten und Impfstoffen	71
Interview: Versorgungsengpässe bei Arzneimitteln durch Brexit? – die Arbeit der Brexit Task Force des BASG	74
Medizinprodukte	76
Interview: „Medizinproduktmarktüberwachung“	79
Blut und Gewebe	81
Interview: „Hämo- und Gewebevigilanz“	84
3. Organisation	87
4. Anhang	91
Abbildungsverzeichnis	93

VORWORT

SC Dr. Silvia Türk

Vorsitzende BASG und Leiterin
der Sektion VIII im BMSGPK



Liebe Leserin, lieber Leser,

das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) ist seit nunmehr 14 Jahren als nationale Behörde für Arzneimittel, Medizinprodukte, Blut und Gewebe tätig. Hierbei ist das BASG mit einer Vielzahl an zentralen regulatorischen Aufgaben in der Arzneimittelzulassung, der klinischen Prüfung von Arzneimitteln und Medizinprodukten, der Pharmakovigilanz und Vigilanz im Bereich der Medizinprodukte und im Inspektionswesen betraut. Ebenso im umfangreichen Zuständigkeitsbereich des BASG liegt die Überwachung der bereits am Markt befindlichen Arzneimittel und Medizinprodukte hinsichtlich ihrer Wirksamkeit, allfälliger Nebenwirkungen, ihrer Produktion, dem Transport und der Lagerung. Auch in den vergangenen zwei Jahren ist es dem BASG gelungen, den Herausforderungen auf fachlicher Ebene sowohl im nationalen, als auch im europäischen Kontext mehr als nur gerecht zu werden. Durch die qualitativ hochwertige Tätigkeit wird sichergestellt, dass der pharmazeutischen Industrie in Österreich ein solides und kompetentes regulatorisches Umfeld zur Verfügung gestellt wird und somit eine tragfähige Basis für den Erhalt der Arbeitsplätze und der Wertschöpfung in diesem wichtigen Wirtschaftszweig geschaffen wird. Außerdem wird dadurch insbesondere gewährleistet, dass der gesetzliche und ethische Auftrag



Auch in den vergangenen zwei Jahren ist es dem BASG gelungen, den Herausforderungen auf fachlicher Ebene sowohl im nationalen, als auch im europäischen Kontext mehr als nur gerecht zu werden.

erfüllt werden kann, zum Wohle der Patientinnen und Patienten für ein, dem Stand der Wissenschaft entsprechendes, hohes Maß an Sicherheit bei Arzneimitteln und Medizinprodukten zu sorgen.

Die Tätigkeit des BASG beschränkt sich nicht nur auf Österreich, sondern ist im gesamteuropäischen Kontext zu betrachten, zumal der Bereich der nach europäischem Recht zu führenden Zulassungsverfahren für Arzneimittel in den letzten Jahren stetig und rasch gewachsen ist und einen wesentlichen Anteil der regulatorischen Tätigkeit des BASG darstellt. Hierbei befinden sich das BASG und die AGES-Medizinmarktaufsicht (MEA) in ständiger Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittelagentur und den anderen Mitgliedstaaten der EU.

Von enormer Bedeutung ist die Entsendung von Experten und die aktive Teilnahme an der Weiterentwicklung des Europäischen Arzneibuches im Rahmen des EDQM. Dies ermöglicht neben dem wissenschaftlichen Fortschritt auch die Generierung und den Erwerb von sensiblem Fachwissen, welches für die Zukunft von vitalem Interesse ist.

Ich bin aufgrund der bisherigen qualitativ hochwertigen Arbeit des BASG absolut überzeugt, dass die neuen Herausforderungen im Zusammenhang mit der europäischen Medizinprodukteverordnung, den Lieferengpässen im Arzneimittelsektor und nicht zuletzt dem Coronavirus ebenfalls bestmöglich gemeistert werden.

SC Dr. Silvia Türk

VORWORT

DI Dr. Christa Wirthumer-Hoche

Leiterin AGES Medizinmarktaufsicht,
Verfahrensleitendes Mitglied BASG



Liebe Leserin, lieber Leser,

die Zeit ist dynamisch und wir sind in unserem Aufgabengebiet „Sichere und wirksame Arzneimittel und Medizinprodukte“ ständig mit Veränderungen und Herausforderungen konfrontiert. Veränderungen prägen unser tägliches Leben. Die letzten zwei Jahre war der Brexit ein herausragendes Thema. Obwohl das Vereinigte Königreich (UK) weder am 19.3.2019, noch am 31.10.2019 aus der EU ausgeschieden ist, waren die Vorbereitungen für eine geregelte Übergabe aller Aufgaben, die bisher von UK wahrgenommen wurden, in den beiden letzten Jahren voll im Gange, sodass nun mit 31.1.2020 der Wechsel von UK zu einem Drittstaat „soft“ über die Bühne ging. Es besteht kein Zweifel daran, dass die Expertise des Vereinigten Königreichs im Netzwerk der europäischen Arzneimittelagenturen fehlen wird, aber wir arbeiten hart daran, die Lücke zu füllen. Das EU-Netzwerktrainingszentrum (EU NTC) erlangte daher noch größere Bedeutung, um sicherzustellen, dass das richtige Fachwissen im gesamten Netzwerk zur Verfügung steht. Die Expertinnen des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) leisten einen wesentlichen Beitrag zur Verbreitung ihres Wissens.

Das BASG engagierte sich vor allem durch vermehrte Übernahme von Chargenprüfungen und die Übernahme von Verfahren sowohl im zentralen – hier erfolgte die Übergabe mit 1. Juli 2019 – sowie im gegenseitigen Anerkennungsverfahren. Generell konnte die Anzahl der RMS-Verfahren deutlich gesteigert werden und wir konnten 2019 bereits das 1.000ste AT-RMS-Verfahren starten.

Durch proaktive Kommunikation der Brexit-Task Force mit betroffenen Stakeholdern konnte weitgehend sichergestellt werden, dass es nicht zusätzlich zu den bestehenden Lieferengpässen, Brexit-bedingte Vertriebsbeschränkungen gibt.

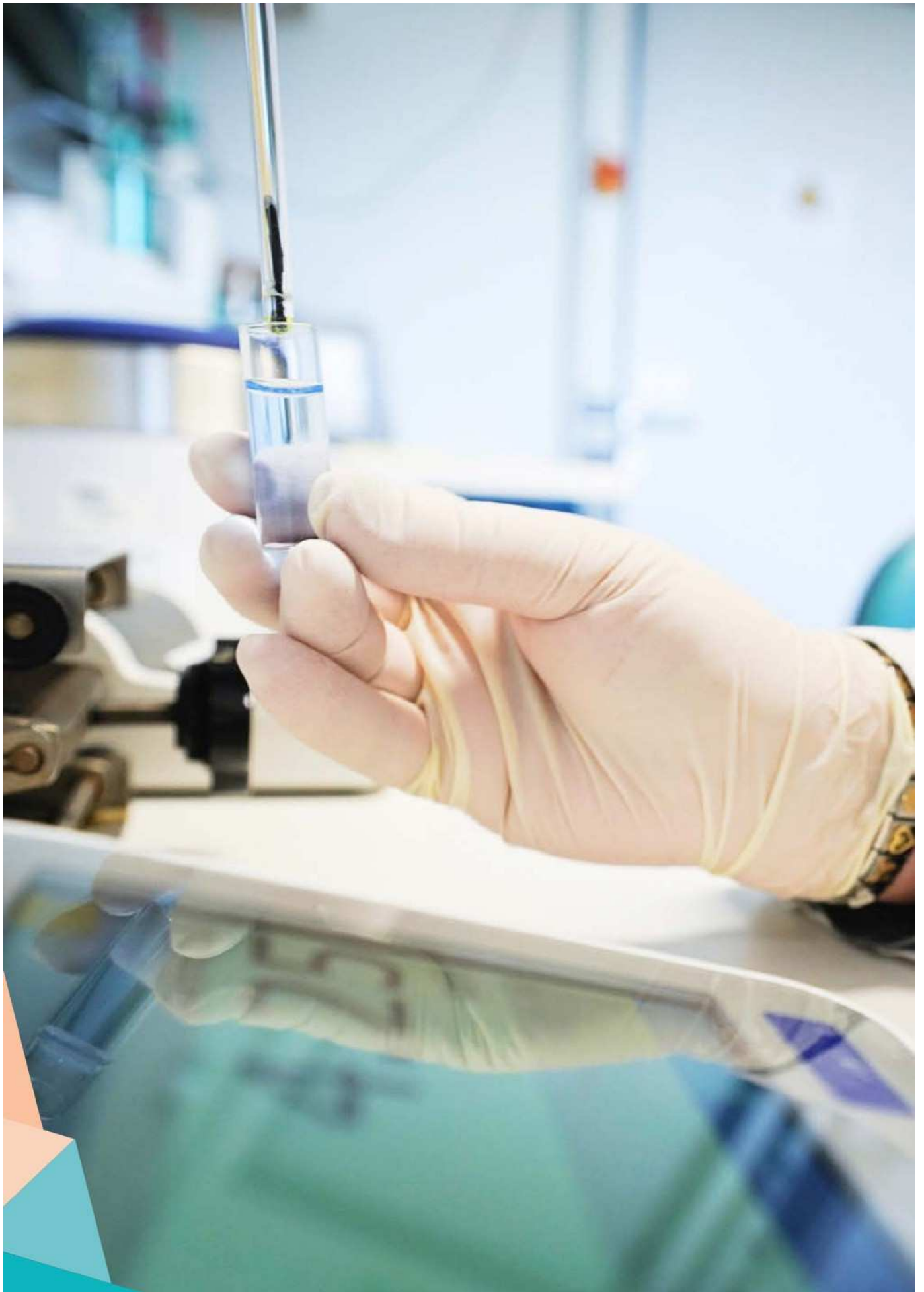


Die ExpertInnen des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) leisten einen wesentlichen Beitrag zur Verbreitung ihres Wissens.

Das Thema der Vertriebsbeschränkungen ist ein Thema, das uns in den letzten beiden Jahren vermehrt beschäftigt hat. Es ist ein ernstzunehmendes Problem. Die Anzahl der gemeldeten Lieferengpässe mit Arzneimitteln hat über die letzten zehn Jahre stetig zugenommen, ist jedoch im Zeitraum 2018/19 mit jeweils etwa 300 Meldungen – wengleich auf hohem Niveau – relativ stabil geblieben. Im Interesse der Patienten müssen wir alle gemeinsam unser Möglichstes zur Vermeidung von Arzneimittelknappheit, aus welchem Grund auch immer, tun. Es gilt die Ursachen von Liefereinschränkungen zu bekämpfen und geeignete Maßnahmen zu setzen. Wir arbeiten daher intensiv an einer Meldeverpflichtung, wenn ein Arzneimittel nicht mehr, oder nicht in ausreichender Menge dem österreichischen Markt zur Verfügung gestellt werden kann, und daran, dass ein Exportverbot verhängt werden kann, wenn durch die Nichtverfügbarkeit eine Gefährdung für den Patienten besteht. Natürlich sind dies nur zwei der Maßnahmen die national gesetzt werden müssen und somit der Beginn weiterer gemeinsamer Anstrengungen, um die Situation dieses globalen Problems zu verbessern.

Ein weiterer Bereich, der eine beträchtliche Anzahl von Ressourcen benötigt, war und ist weiterhin die Umsetzung neuer Gesetze. Insbesondere die Medizinprodukteverordnung und jene der in-vitro Diagnostika, sowie die neue Tierarzneimittelverordnung sind hier zu erwähnen. Heutzutage gibt es keine Gesetzesänderung mehr, die nicht auch eine notwendige Adaptierung oder Neuschaffung eines IT-Systems erfordert. Hierzu sind auch vermehrt Humanressourcen erforderlich um alle an uns gestellten Aufgabe im Sinne des Gesetzes und zum Nutzen und zur Sicherheit der Patienten zu erfüllen. Trotz all dieser Herausforderungen waren 2018 und 2019 auch zwei Jahre, in denen in diesen und in weiteren wichtigen Bereichen Fortschritte erzielt wurden. Wollen Sie mehr über die Arbeit des BASG / der AGES MEA wissen, dann wünsche ich Ihnen viel Freude beim Lesen dieses Zweijahresberichtes.

DI Dr. Christa Wirthumer-Hoche





1. Bundesamt für
Sicherheit im
Gesundheitswesen
und AGES
Medizinmarktaufsicht

AGES MEA

AGES Medizinmarktaufsicht (MEA) als Bereich der Österreichischen Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES)

Die Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES) ist die führende Expertenorganisation zur Risikominimierung auf den Gebieten Gesundheit, Ernährungssicherheit und Verbraucherschutz. Die AGES ist im 100-prozentigen Eigentum der Republik Österreich und zur Erfüllung ihrer Aufgaben in mehrere strategische Geschäfts- und Fachbereiche gegliedert. Einer dieser Bereiche ist seit 1. Jänner 2006 die PharmMed, bzw. nach der Namensänderung ab 27. Februar 2012 die AGES Medizinmarktaufsicht.



Die AGES ist eine der führenden Expertenorganisationen Europas zur Risikominimierung für die Sicherheit von Lebensmitteln, Arzneimitteln, Medizinprodukten sowie Tiergesundheit, öffentliche Gesundheit, Strahlenschutz und Ernährungssicherung.

Die AGES Medizinmarktaufsicht bearbeitet die Verfahren des BASG, welches dafür verantwortlich ist, welche Arzneimittel in Österreich neu zugelassen werden und überwacht – national und im Konzert mit den Europäischen Schwesternagenturen – die bereits am Markt befindlichen Arzneimittel und Medizinprodukte hinsichtlich ihrer Wirksamkeit, allfälliger Nebenwirkungen, ihrer Produktion, dem Transport und der Lagerung. Weiters nimmt die AGES Medizinmarktaufsicht Aufgaben der Blut- und Gewebevigilanz wahr. Auftraggeber und Eigentümer der AGES Medizinmarktaufsicht ist die Republik Österreich, vertreten durch das für Gesundheit zuständige Bundesministerium (Gesundheitsministerium BMG bzw. nun BMSGPK).



BASG

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) und AGES Medizinmarktaufsicht

Das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) ist mit der Vollziehung der hoheitlichen Aufgaben im Kontroll- und Zulassungsbereich von Arzneimitteln und Medizinprodukten betraut und ist eine dem Bundesministerium für Gesundheit (BMG) nachgeordnete Behörde.



Das BASG ist mit der Vollziehung hoheitlicher Aufgaben im Kontroll- und Zulassungsbereich von Arzneimitteln betraut.

Das Bundesamt besteht aus drei Mitgliedern, die vom Bundesminister ernannt werden. Ein Mitglied stammt aus dem BMG, zwei aus dem Geschäftsfeld Medizinmarktaufsicht der österreichischen Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit (AGES). Die AGES Medizinmarktaufsicht ist demnach mit dem BASG organisatorisch eng verbunden, sie stellt dem Bundesamt auch Dienstleistungen, Personal und Gebäude zur Verfügung. Bei der Vollziehung hoheitlicher Aufgaben werden die MitarbeiterInnen der AGES Medizinmarktaufsicht im Namen des Bundesamtes tätig.

VISION, AUFGABE, SELBSTVERSTÄNDNIS



Vision

Wir wollen eine der führenden Arzneimittel-agenturen Europas sein.



Aufgabe

Wir sind die zuständige nationale Aufsichtsbehörde für Arzneimittel, Medizinprodukte, Blut und Gewebe und Partner der zuständigen europäischen Behörden und Agenturen.



Selbstverständnis

Wir arbeiten für das Wohl von Mensch und Tier, indem wir das regulatorische und wissenschaftliche Umfeld für qualitativ hochwertige Arzneimittel und Medizinprodukte, deren Nutzen in einem ausgewogenen Verhältnis zum Risiko stehen, sicherstellen und mitgestalten.

Wir MitarbeiterInnen sind die Wissensträger der Organisation. Wir verstehen uns daher auch als Lern- und Lehrinstitution.

UNSERE WERTE UND WIE WIR SIE LEBEN



Strategische Ziele

Die strategischen Ziele des BASG leiten sich aus der Vision, der Aufgabe, den Qualitätszielen des BASG und der AGES, dem Wirkungsziel sechs „Sichere Arzneimittel und Medizinprodukte“, sowie den Zielen des Geschäftsfeldes Medizinmarktaufsicht im Rahmen der Strategie der AGES ab:

1. Erfolgreiche Positionierung am Markt und im EU-Netzwerk nachhaltig sicherstellen



- 1.1 Verfahren hauptverantwortlich, kompetent begutachten
- 1.2 Relevante Gremien aktiv mitgestalten
- 1.3 Zukunftsweisende Entwicklungen erkennen und integrieren

2. Aktive Kommunikation pflegen



- 2.1 Proaktiv informieren
- 2.2 Entscheidungen transparent kommunizieren

3. Kunden- und serviceorientiert handeln

- 3.1 Maßnahmen zur Sicherstellung der Arzneimittel-Versorgung
- 3.2 Dialog mit relevanten Anspruchsgruppen führen
- 3.3 Marktanalyse und -beobachtung zur Folgenabschätzung des Pharmamarktes einsetzen
- 3.4 Mehrwert für den Kunden schaffen



4. Ressourcen (Infrastruktur, Personal und Zeitressourcen) effizient und effektiv nutzen

- 4.1 Prozesse gemäß neuer Gesetzgebungen fristgerecht etablieren bzw. anpassen
- 4.2 Konsistente Entscheidungen treffen
- 4.3 Prozessmanagement ausbauen und laufend optimieren
- 4.4 Kostendeckung und Wirtschaftlichkeit sicherstellen



5. Digitalisierung aktiv betreiben

- 5.1 BASG als nationale Datendrehscheibe etablieren
- 5.2 Zeitnah an nationale und europäische Anforderungen anpassen
- 5.3 Neue Möglichkeiten der Digitalisierung zur Unterstützung einsetzen
- 5.4 Möglichkeiten der künstlichen Intelligenz (KI) und Smart Data evaluieren und nutzen





Qualitätsmanagement

Das gesamte Geschäftsfeld AGES Medizinmarktaufsicht wurde 2010 durch die Quality Austria gemäß ISO 9001 zertifiziert. Im Zuge der Rezertifizierung wurde 2019 auch das BASG formell in den Geltungsbereich des Zertifikates aufgenommen.

Das Official Medicines Control Laboratory (OMCL) des Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/ AGES Medizinmarktaufsicht wurde 2002 gemäß ISO/IEC 17025 als Prüfstelle durch die Akkreditierung Austria mit der Identifikationsnummer PSID198 akkreditiert. Der aktuelle Akkreditierungsumfang unter www.bmdwg.vg.at/Services/Akkreditierung.html veröffentlicht. Das QM-System des OMCL unterliegt weiters regelmäßigen Audits durch das OMCL network, welche neben der ISO/IEC 17025 auch die Umsetzung der Quality Management Guidelines des Netzwerks überprüft.

Für die Inspektionstätigkeiten des Instituts Überwachung wurde die Akkreditierung gemäß ISO/IEC 17020 im Jahr 2016 zurückgelegt; die Norm wird aber weiterhin als interne Anforderung umgesetzt. Neben der ISO/IEC 17020 berücksichtigt das QM-System auch die QM-Anforderungen der Compilation of Community Procedures, welche die Grundlage für die internationale Anerkennung von Inspektionsergebnissen (unter anderem im Rahmen des Mutual Recognition Agreements mit den USA) bildet.

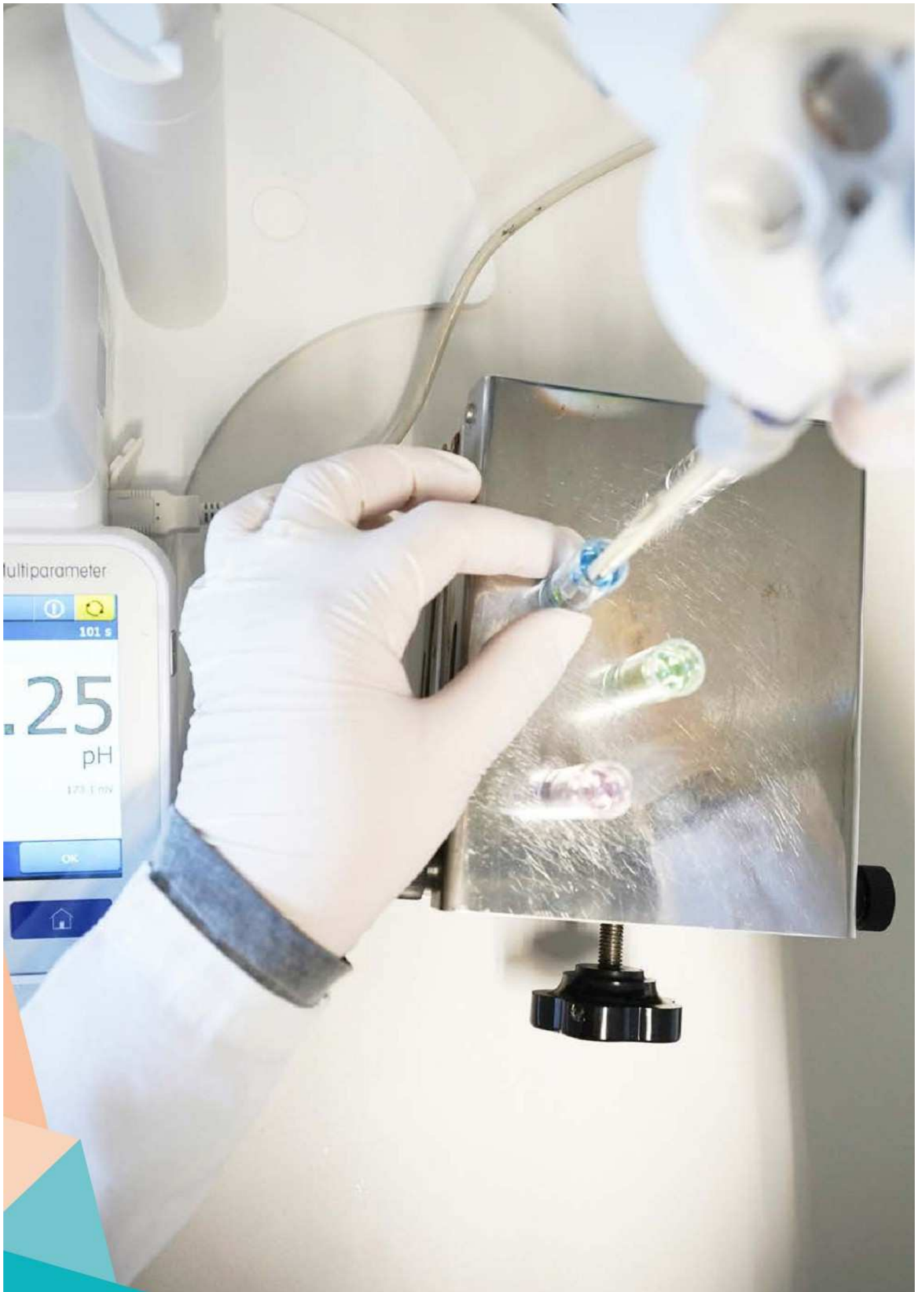
Für das Pharmakovigilanzsystem des BASG setzt das QM-System die Anforderungen von GVP Module I sowie der Commission Implementing Regulation (EU) 520/2012 um.

Die Einhaltung dieser Vorgaben wird durch gegenseitige Audits im europäischen und internationalen Behördennetzwerk überprüft.



www.bmdw.gv.at/Services/Akkreditierung.html







2

2. Leistungen

des Bundesamt für Sicherheit
im Gesundheitswesen / AGES
Medizinmarktaufsicht

Zugelassene Arzneimittel
mit neuem Wirkstoff



2019



Zugelassene Arzneimittel mit neuem Wirkstoff

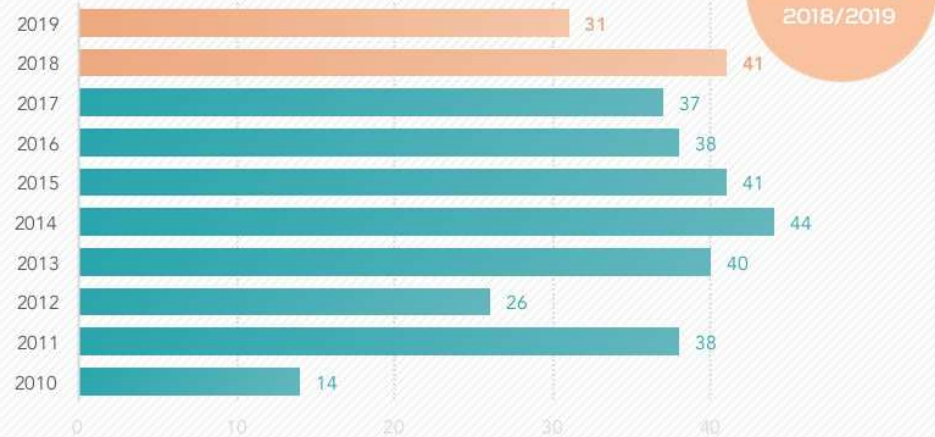
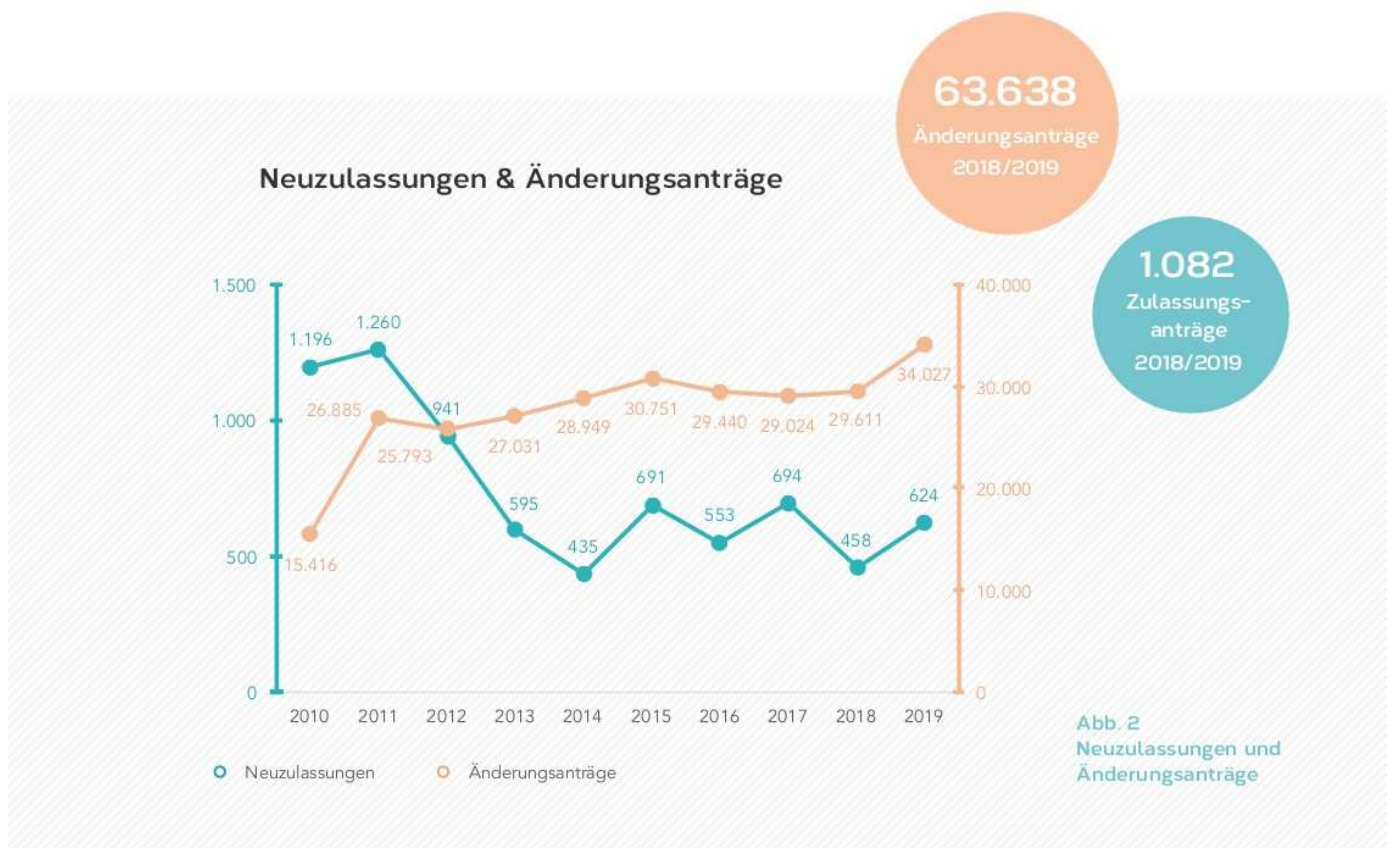


Abb. 1
Anzahl der zugelassenen Arzneimittel mit neuem Wirkstoff in den letzten zehn Jahren

Neuzulassungen und Änderungsanträge von Arzneimitteln

Nach einer Abnahme von Neuzulassungsanträgen in 2011/2012, hält sich die Anzahl der Neueinreichungen seit 2013 auf einem vergleichbaren Niveau. Die Anzahl der Änderungsanträge blieb über die letzten Jahre relativ konstant mit einem neuen Höchststand in 2019. Lifecycle-Leistungen werden in Österreich seit 2014 durch eine Jahresgebühr abgedeckt; dies minimiert den Verrechnungsaufwand erheblich und ermöglicht die Kosten für die Industrie planbar zu machen.



Österreich als hauptverantwortlicher Mitgliedsstaat (Reference Member State, RMS)

Österreich – stark positioniert als RMS

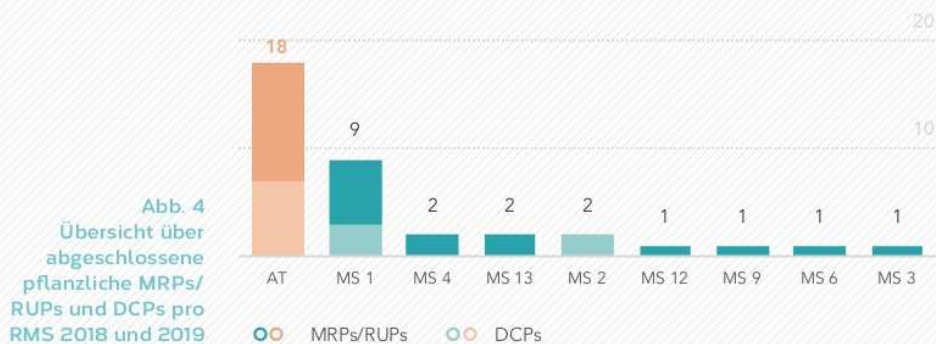
Österreich hält seit Jahren einen Top Ten-Platz im EU-Ranking als RMS für europäische Zulassungsverfahren von Humanarzneimitteln. 2019 liegt das BASG/AGES MEA auf Platz sieben bei den abgeschlossenen Verfahren. Bei pflanzlichen Arzneimitteln positioniert sich Österreich 2018 und 2019 sowohl bei den abgeschlossenen als auch bei den gestarteten Verfahren an der hervorragenden ersten Stelle.

Trotz abnehmender Zulassungsanträge auf europäischer Ebene konnte das BASG/AGES MEA seine Verfahrenszahl als RMS in den letzten Jahren stetig steigern. Anfang 2019 konnte die 1000. Verfahrensnummer im Bereich Humanarzneimittel vergeben werden.

Abgeschlossene humane MRPs/RUPs und DCPs pro RMS

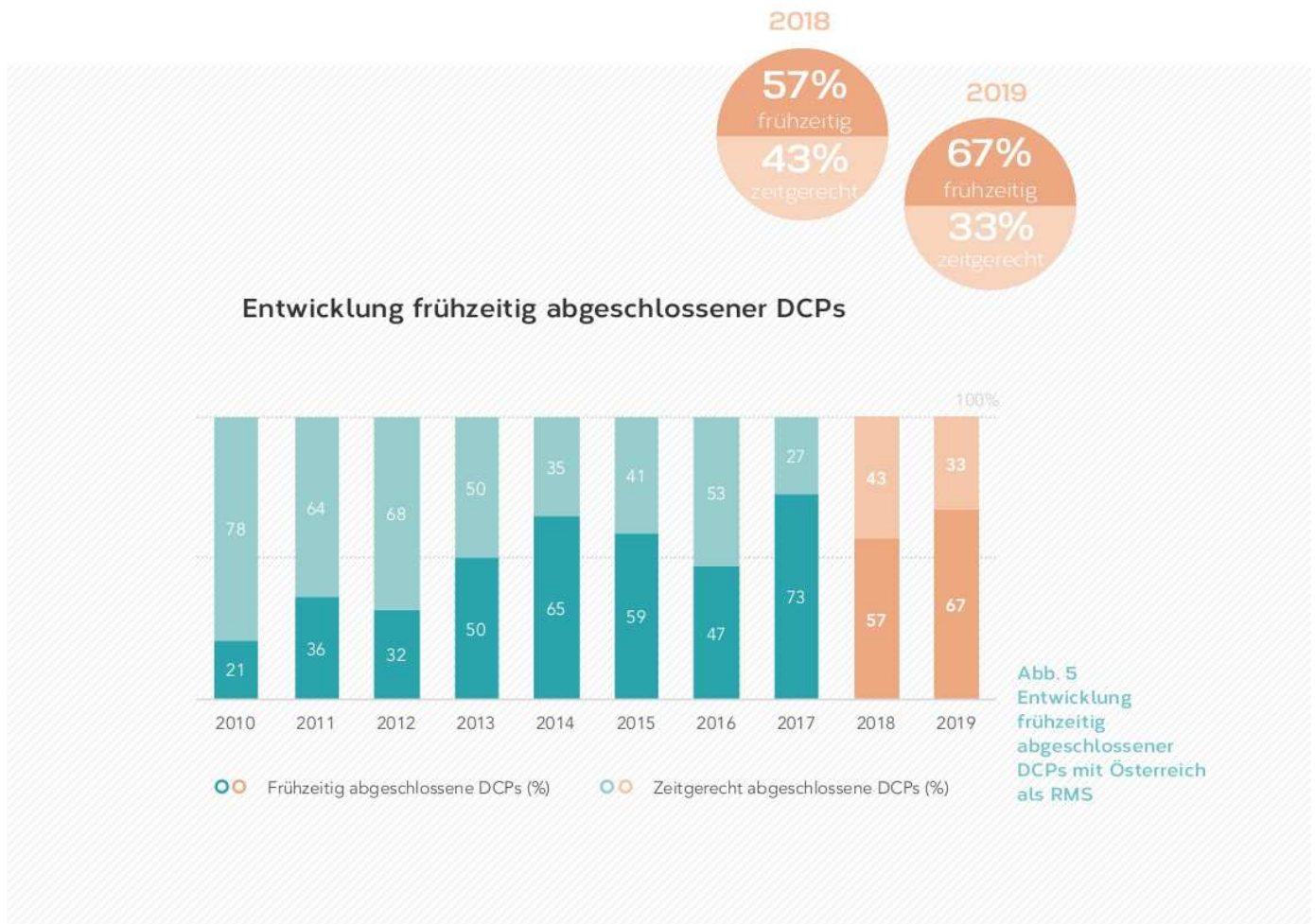


Abgeschlossene pflanzliche MRPs/RUPs und DCPs pro RMS



Österreich – überzeugend durch sein Case Management

Österreich überzeugt mit seinen „Case ManagerInnen“ als verlässliche und kompetente Schnittstelle zwischen Antragstellern, Gutachtern und anderen europäischen Agenturen. Ein optimaler Informationsfluss wird durch diese garantiert und die Dauer der Verfahren so kurz wie möglich gehalten. So war es möglich einen beträchtlichen Anteil der Verfahren vor der gesetzlichen Frist frühzeitig abzuschließen.



Expertise auf höchstem Niveau

Eine Analyse der von Österreich als RMS geleiteten Verfahren stellt die vorhandenen Expertisen in der Begutachtung von Arzneimitteln dar. Besonders häufig wurden in 2018 und 2019 Verfahren für Arzneimittel mit den ATC-Codes N, C, A, und L geführt. Bei Neuzulassungen handelte es sich meist um generische Zulassungsanträge gefolgt von Hybridanträgen – dies ist vergleichbar mit der EU-weiten Verteilung nach Antragsart.

ATC Codes von Verfahren mit AT=RMS

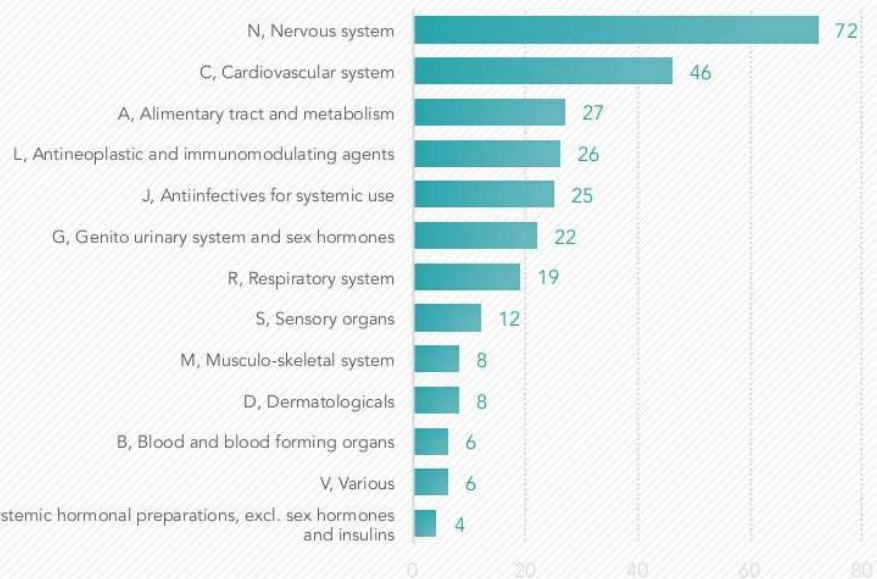


Abb. 6
ATC Codes von
Verfahren mit
AT=RMS

Antragsart wenn AT=RMS

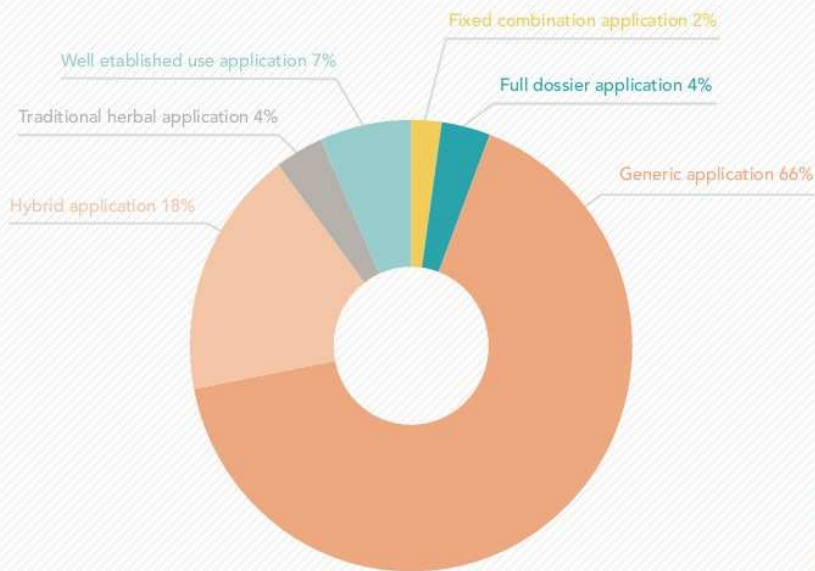


Abb. 7
Antragsart wenn
AT=RMS (finalisiert
in 2010-2019)

Entwicklung der RMS-Aktivitäten Österreichs

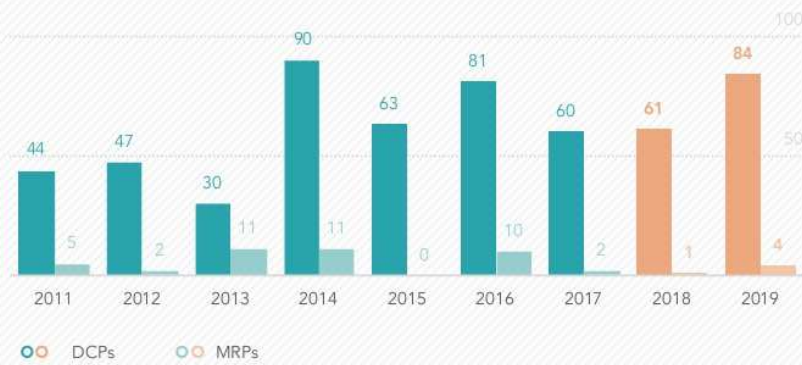


Abb. 8
Entwicklung der
RMS-Aktivitäten
Österreichs in
gestarteten MRPs/
DCPs bezogen
auf Produkte



Österreich übernimmt innerhalb der vorhandenen Ressourcen bei so vielen Verfahren wie möglich die Funktion des RMS.

Die Vorgehensweise der Slot-Vergabe fördert eine bestmögliche Planung der Anträge und eine optimale Ausnutzung der Gutachter-Ressourcen. Die Verfügbarkeiten der jeweiligen Gutachtergruppen sind in einer Verfügbarkeits-Matrix auf der BASG/AGES MEA-Website ersichtlich.



www.basg.gv.at/fuer-unternehmen/zulassung-life-cycle/oesterreich-als-rms/dcp/mrp/rup-slots

DCP-Slot-Anfragen und -Buchungen sind jederzeit, langfristig und kurzfristig – je nach Verfügbarkeitsmatrix – möglich.

Anfragen für Mutual Recognition- (MRP), Repeat-Use- (RUP) und Line Extension- Verfahren können ebenfalls jederzeit gestellt werden. Antragsteller können sich auch regelmäßig über aktuelle Neuigkeiten im RMS-Bereich auf der Website des BASG informieren.



www.basg.gv.at/newsletter/anmeldung



www.basg.gv.at/fuer-unternehmen/zulassung-life-cycle/oesterreich-als-rms/rms-news

BASG/AGES MEA als aktivste Europäische Behörde in der Bewertung von CEPs

Um zu verhindern, dass bei im Europäischen Arzneibuch monographierten Wirkstoffen idente Wirkstoffunterlagen mehrfach von unterschiedlichen Behörden im Rahmen unterschiedlicher Verfahren bewertet werden, besteht die Möglichkeit, die Wirkstoffdokumentation beim Europäischen Direktorat für Arzneimittelqualität (EDQM – European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare, Stelle des Europarates mit Sitz in Straßburg) einzureichen. Nach positiver zentraler Bewertung durch zwei GutachterInnen verschiedener nationaler Behörden und einem/r EDQM-GutachterIn wird ein Eignungszertifikat (CEP = Certificate of Suitability to the Monographs of the European Pharmacopoeia) ausgestellt, das die ausreichende Dokumentation der Wirkstoffqualität belegt. In Zulassungsdossiers muss in weiterer Folge lediglich eine Kopie des CEPs an Stelle der umfangreichen Wirkstoffdokumentation vorgelegt werden, eine neuerliche Bewertung dergleichen entfällt.

Weiters wird dieses Verfahren auch dazu herangezogen, die Unbedenklichkeit von Wirk- und Hilfsstoffen hinsichtlich TSE (Transmissible Spongiforme Enzephalopathie) zentral zu beurteilen und zu garantieren.



Eine Mehrfachbewertung kann durch die Einreichung der Wirkstoffunterlagen beim EDQM verhindert werden.

Österreich beteiligt sich sehr aktiv mit seinen GutachterInnen in der CEP-Arbeitsgruppe des EDQM und hält bereits seit 2013 eine Spitzenposition – gemessen an Gutachtertagen – in Europa. 2018 und 2019 wurden elf erfahrene GutachterInnen vom BASG/AGES

MEA (neun für die chemische Bewertung und zwei für die TSE-Bewertung) nach Straßburg entsandt.

Zusätzlich ist Österreich (gemeinsam mit acht anderen Ländern) im Technical Advisory Board vertreten und damit in der Lage, fachliche und strategische Entscheidungen aktiv mitzugestalten. Auch im „Ad Hoc Committee“ ist Österreich (als eines von wenigen Ländern) vertreten und so in den Entscheidungsprozess betreffend CEP-Zurückziehungen und Suspendierungen eingebunden.

Wissenschaftlicher Ausschuss

Der Wissenschaftliche Ausschuss – ein offizielles Gremium des Arzneimittelbeirates – traf sich 2018 und 2019 unter dem Vorsitz des verfahrensleitenden Mitgliedes des BASG/der Leiterin des AGES Medizinmarktaufsicht zu insgesamt sechs geplanten Face-to-Face-Sitzungen und zahlreichen weiteren ad-hoc Diskussionen. Derzeit gehören dem Wissenschaftlichen Ausschuss 26 Mitglieder an, die hauptsächlich von den Universitätskliniken und aus dem Krankenhausbereich kommen. Die Expertise ist weit gefächert. Permanente Punkte auf der Tagesordnung sind: Diskussionen zu offenen Zulassungs- bzw. Änderungsverfahren, bei denen die Entscheidungsfindung nicht eindeutig ist, außerdem Pharmakovigilanzthemen, sowie Themen aus aktuellem Anlass.



Derzeit gehören dem Wissenschaftlichen Ausschuss 26 Mitglieder an, die hauptsächlich von den Universitätskliniken und aus dem Krankenhausbereich kommen.

BASG-Gespräche

In den Jahren 2018 und 2019 veranstaltete das BASG/AGES MEA wieder zahlreiche BASG-Gespräche. Diese Informations- und Diskussionsveranstaltungen haben bereits langjährige Tradition und gelten unter den Vertretern aus Industrie, Interessensgemeinschaften und sonstigen Stakeholdern mittlerweile als gut und gerne besuchter Fixpunkt. Insgesamt fanden 22 BASG-Gespräche statt.

- Zentrale Zulassung: Neue Initiativen für innovative Arzneimittel, 30.01.2018
- Schwerpunkt Inspektionen, 08.03.2018
- EU-Verordnungen über Medizinprodukte und In vitro-Diagnostika, 20.03.2018
- Quality Day 1, 29.05.2018
- Pharmakovigilanz Update, 12.06.2018
- Quality Day 2, 13.06.2018
- Aktuelle BREXIT Herausforderungen für die EU-27, 26.06.2018
- EU OMCL Netzwerk Update, 17.10.2018
- Good Laboratory Practice (GLP), 14.11.2018
- Suchtmittelworkshop: Aktuelle Fragen und Antworten, 21.11.2018
- IDMP/SPOR/CESSP und weitere regulatorisch relevante IT-Maßnahmen, 04.12.2018
- Versorgungssituation - Lieferengpässe, 02.02.2019
- Das neue europäische Medizinprodukterecht, 27.03.2019
- Produktinformation und Aufmachung - Labelling Day, 21.05.2019
- Das neue europäische Medizinprodukterecht - Wiederholungstermin, 27.05.2019
- Pharmakovigilanz Update, 04.06.2019
- Klinische Prüfung, 06.06.2019
- Das neue europäische Medizinprodukterecht 2, 23.10.2019
- Das neue europäische Medizinprodukterecht 2 - Wiederholungstermin, 12.11.2019
- Good Laboratory Practice (GLP), 20.11.2019
- Zentrale Zulassung - neue Initiativen für innovative Arzneimittel, 21.11.2019
- Regulatorisch relevante IT-Maßnahmen, 04.12.2019

Scientific Advice (Wissenschaftliche Beratung)

Forschende Pharmaunternehmen nutzen zunehmend die Möglichkeit der wissenschaftlichen Beratung zu speziellen Fragen der Entwicklung und Zulassung von Arzneimitteln. Diese Beratung kann entweder auf Europäischer Ebene bei der Europäischen Arzneimittelagentur (European Medicines Agency, EMA) oder in direktem Austausch mit der nationalen Arzneimittelagentur erfolgen.

Im Rahmen des EMA Scientific Advice wurden von Österreich im Jahr 2018 130 Verfahren begutachtet und abgeschlossen. Damit war Österreich an zehn Prozent aller europäischen wissenschaftlichen Beratungsverfahren beteiligt und nahm damit den 3. Platz im europäischen Vergleich ein. Das Jahr 2019 brachte eine weitere Steigerung auf eine Erledigungszahl von 164 Verfahren und Österreich war damit an zwölf Prozent aller wissenschaftlichen Beratungsverfahren beteiligt und landete damit sogar auf dem 2. Platz. 75 Prozent der Verfahren wurden ausschließlich von Gutachtern des BASG/AGES MEA bearbeitet. Die Begutachtung der restlichen 25 Prozent erfolgte durch externe Kollegen der Universitätsklinik für klinische Pharmakologie.

Bei der wissenschaftlichen Beratung auf nationaler Ebene (NASA) wurden 2019 insgesamt 19 Ansuchen finalisiert, demgegenüber stehen 26 Verfahren, die 2018 abgeschlossen wurden. Rückmeldungen zur Kundenzufriedenheit mit nationalen wissenschaftlichen Beratungen ergaben exzellente Ergebnisse: Es konnten Zufriedenheitswerte von annähernd 100 Prozent bei gefragten Parametern wie z.B. der Wartezeit zwischen Antragstellung und Beratungsgespräch, der adäquaten sowie der fachkundigen und fundierten Fragenbeantwortung erzielt werden. Vergleichbare Resultate wurden auch bereits in früheren Jahren erzielt.

Anzahl EMA Scientific Advice Verfahren



2. Platz
im EU-Ranking

Abb. 9
Anzahl EMA
Scientific Advice
Verfahren

Klinische Prüfung

Das Bundesamt bewertet und überwacht sowohl Klinische Prüfungen und Nicht-Interventionelle Studien von Arzneimitteln gemäß dem Arzneimittelgesetz (AMG) als auch Klinische Prüfungen von Medizinprodukten und Leistungsbewertungsprüfungen von In-Vitro-Diagnostika nach dem Medizinproduktegesetz (MPG). In beiden Bereichen waren die letzten Jahre geprägt durch die Vorbereitungsarbeiten für das Inkrafttreten der Verordnung (EU) Nr. 536/2014 für Klinische Prüfungen von Arzneimitteln („Clinical Trial Regulation, CTR“) und der Verordnungen (EU) Nr. 2017/745 für Medizinprodukte („Medical Device Regulation, MDR“) und Nr. 2017/746 für In-Vitro-Diagnostika („In-Vitro-Diagnostic Regulation, IVDR“). Durch diese Verordnungen wird sich die Durchführung der Klinischen Prüfung in Österreich und in Europa grundlegend verändern.

Klinische Prüfung mit Arzneimitteln

Die Anzahl der jährlich eingereichten Klinischen Prüfungen ist 2018 und 2019 wieder angestiegen. Die meisten Klinischen Prüfungen werden weiterhin in mehr als einem Land durchgeführt (multinational).

Seit 2016 sind die konfirmatorischen und üblicherweise zur Zulassung dienenden Phase III Studien wieder angestiegen. Ebenfalls in den letzten Jahren zugenommen haben die frühen Phase I und Phase I/II Studien. Dabei handelt es sich in ungefähr der Hälfte der Phase I Studien um Erstanwendungen von neuen Substanzen am Menschen.

Im EU Schnitt werden rund 80 Prozent der klinischen Prüfungen von kommerziellen Sponsoren (forschende Pharmaindustrie) und 20 Prozent von akademischen Sponsoren (Universitäten, Krankenhäuser und akademische Forschungsgruppen) durchgeführt. Mit einem Anteil zwischen 25 und 30 Prozent lag Österreich mit den akademischen Prüfungen bisher deutlich über diesem Wert. 2019 haben diese jedoch mit 23,5 Prozent ihren bisherigen Tiefststand erreicht.

Phasenverteilung klinischer Prüfung von Arzneimitteln

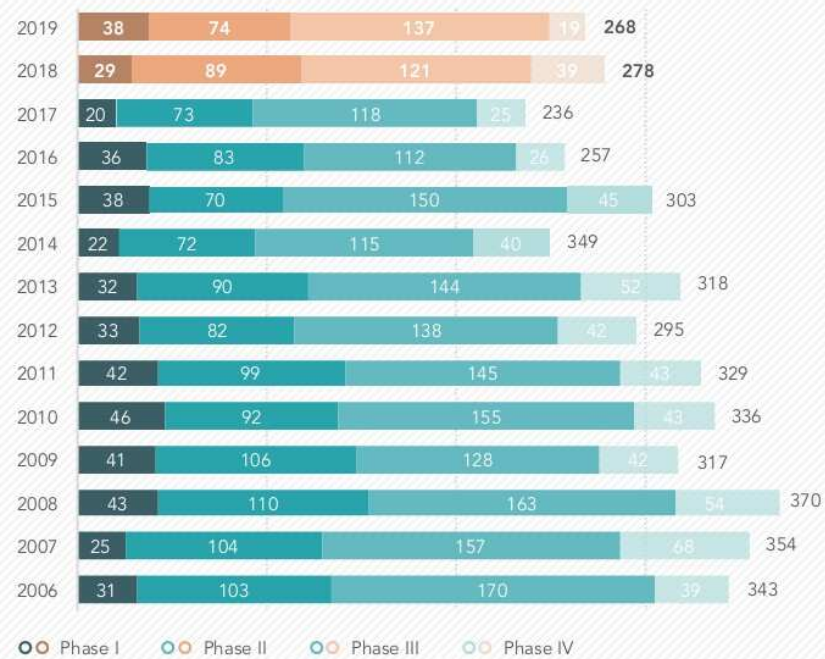


Abb. 10
Phasenverteilung
klinische Prüfung
von Arzneimitteln

Kommerzielle versus nicht-kommerzielle klinische Prüfungen von Arzneimitteln

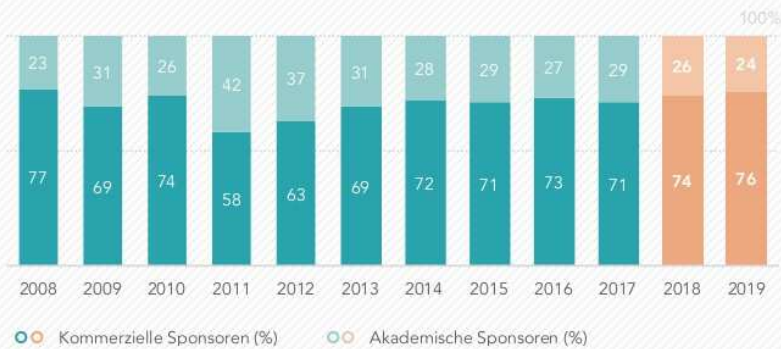


Abb. 11
 Prozentsatz an kommerziellen versus nicht-kommerziellen klinischen Prüfungen von Arzneimitteln

Die Leistungen der Klinischen Prüfung umfassen auch den Lifecycle der Studie bis zur Beendigungsmeldung.

Bei den Änderungsanträgen zeigte sich ein starker Trend nach oben. Das erklärte sich einerseits durch die zunehmende Komplexität der Klinischen Prüfungen und andererseits durch die Vorbereitungen auf einen Hard-Brexit (Umstellung von Sponsoren, gesetzlichen Vertretern und sachkundigen Personen). Im Rahmen der Vigilanz wurden 2018/2019 zu den in Österreich laufenden klinischen Prüfungen außerdem 604 bzw. 612 Development Safety Update Reports (DSURs) einer risikobasierten Bewertung zugeführt.

Verfahren im Lifecycle der Klinischen Prüfung von Arzneimitteln

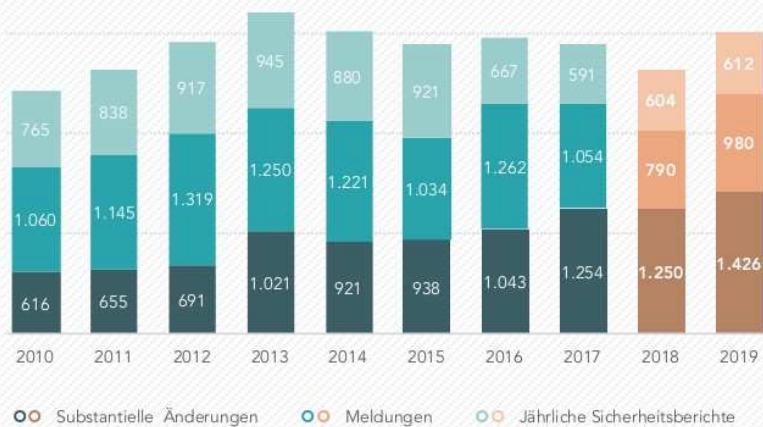


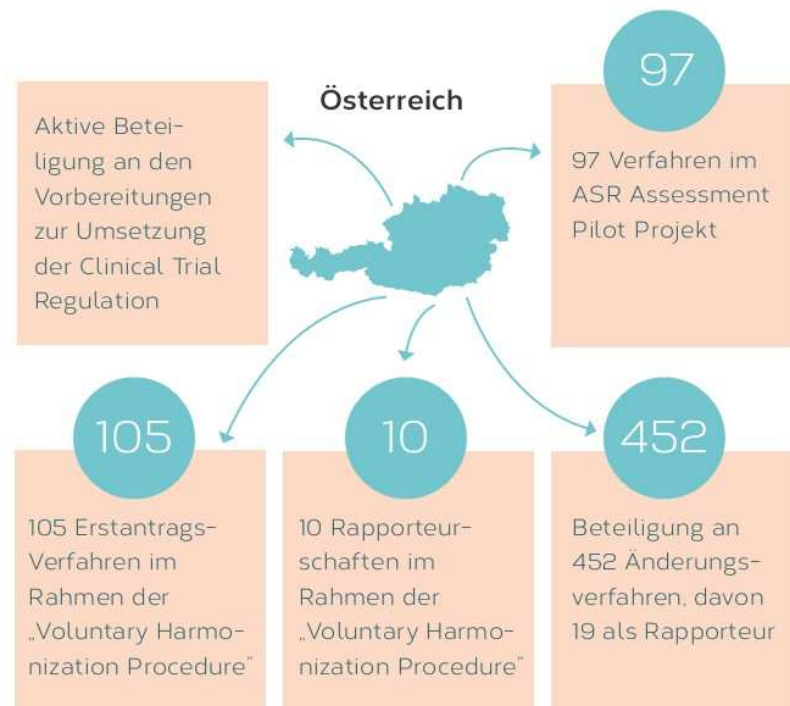
Abb. 12
 Verfahren im Lifecycle der Klinischen Prüfung von Arzneimitteln

Österreich beteiligte sich in diesen beiden Jahren bei 97 Verfahren des Annual Safety Report Assessment Pilot Projekts der Clinical Trial Facilitation Group (CTFG), dessen Ziel die Etablierung eines Work Sharing Prozesses für die künftige Begutachtung der jährlichen Sicherheitsberichte gemäß Artikel 44 der EU-Verordnung Nr. 536/2014 ist.

Im Rahmen des „Voluntary Harmonization Procedure“ (VHP) der CTFG wurden europaweit 200 bzw. 204 Erstanträge und 586 bzw. 696 Änderungsanträge abgewickelt. Österreich nahm an 54 bzw. 51 Erstantrags-Verfahren als beteiligter Mitgliedsstaat teil und hat sechs bzw. vier Rapporteurschaften übernommen. Weiters hat sich Österreich an 204 bzw. 248 Änderungsverfahren beteiligt. Sieben bzw. zwölf davon als Rapporteur.

2018 und 2019 wurde insgesamt fünf Anträge auf Genehmigung eines Compassionate Use Programms eingereicht und bewertet.

Die Zahl der Nicht-Interventionellen Studien (NIS) die 2018 und 2019 gemeldet wurden war vergleichbar mit jenen in den vorigen Jahren.



Meldung nicht-interventioneller Studien

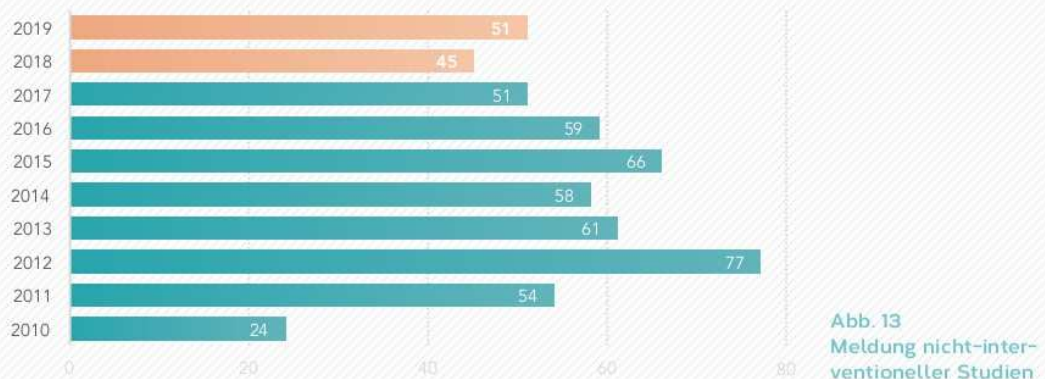


Abb. 13
Meldung nicht-interventioneller Studien

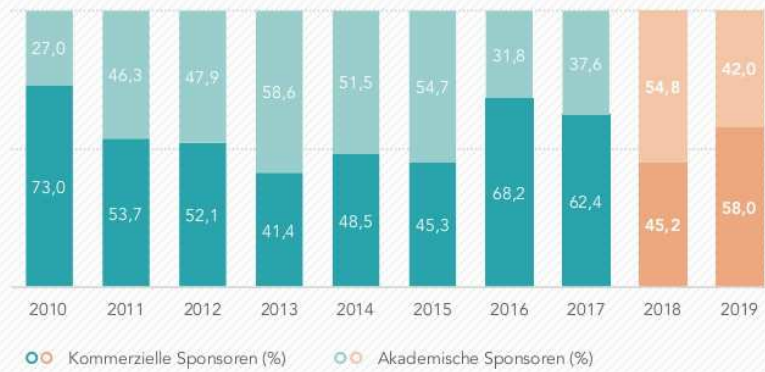
Klinische Prüfung von Medizinprodukten bzw. Leistungsbewertung von In-Vitro-Diagnostika

In Vorbereitung auf das Inkrafttreten der Verordnung (EU) Nr. 2017/745 (MDR) wurde das BASG Antragsformular überarbeitet und an die neuen Anforderungen angepasst. Da das europäische Meldesystem EUDAMED mit 26.05.2020 noch nicht zur Verfügung stehen wird, werden klinische Prüfungen gemäß MDR ab diesem Datum über das BASG Formular gemeldet und im nationalen IT System PHAROS administriert.

Inzwischen werden in der Clinical Investigation und Evaluation Group (CIE) fachliche Übergangsmodalitäten für klinische Prüfungen erarbeitet. Die EUDAMED Clinical Investigation/Performance Study (CI/PS) Subgroup unterstützt währenddessen weiter die Europäische Kommission bei der Fertigstellung des EUDAMED CI/PS Moduls. In beiden Gruppen ist Österreich aktiv vertreten.

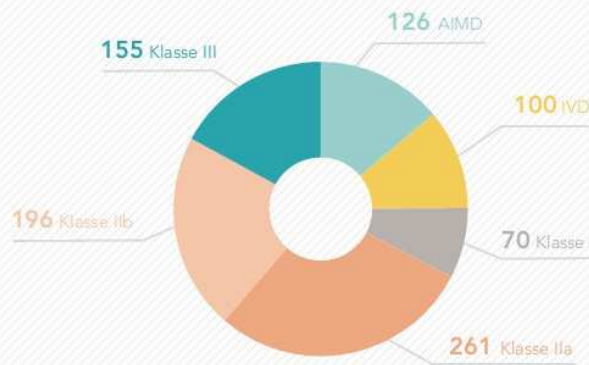
Kommerzielle versus nicht-kommerzielle Klinische Prüfungen von Medizinprodukten und IVDs

Abb. 14
Prozentsatz an kommerziellen versus nicht-kommerziellen Klinischen Prüfungen von Medizinprodukten und IVDs



Aufteilung der Klinischen Prüfung von Medizinprodukten/ IVDs nach Klassifizierung 2010-2019

Abb. 15
Aufteilung der Klinischen Prüfung von Medizinprodukten/IVDs nach Klassifizierung 2010-2019



Verfahren im Lifecycle der Klinischen Prüfung von Medizinprodukten

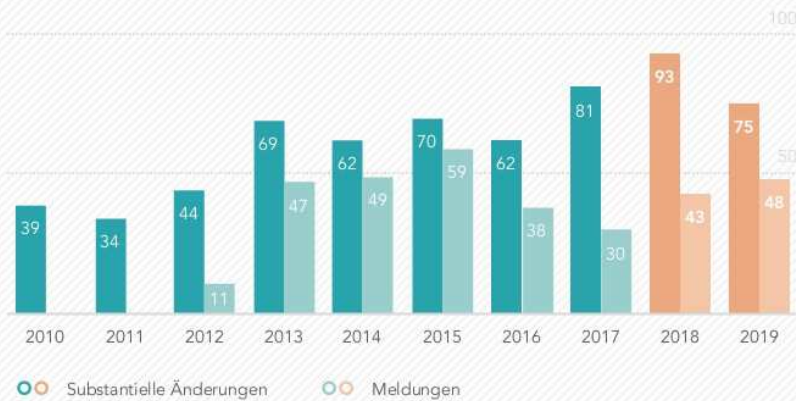


Abb. 16
Verfahren im
Lifecycle der
Klinischen
Prüfungen von
Medizinprodukten

Zulassung

In Österreich waren mit Ende 2019 10.812 Arzneimittel zugelassen, davon 86 Prozent für den Menschen und der Rest für Tiere. 1.317 zugelassene humane Arzneimittel können rezeptfrei abgegeben werden. Weiters gibt es 4.035 registrierte Arzneimittel. In den Jahren 2018 und 2019 wurden vom Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen 384 bzw. 503 Human- und 74 bzw. 121 Veterinärarzneimittel neu zugelassen, wohingegen die Zulassung von 500 bzw. 484 Human- und 50 bzw. 49 Veterinärarzneimittel aufgehoben wurde.

In 205 (2018) bzw. 250 (2019) Fällen wurde der Vertrieb im Parallelimport genehmigt.

Mit Jahresende 2019 waren die Fach- und/oder Gebrauchsinformation für 11.614 Arzneimittel im Online-Arzneispezialitätenregister des BASG/AGES MEA abrufbar (aspregister.basg.gv.at).



National

In den Jahren 2018 und 2019 wurden human 49 bzw. 56 und veterinär fünf bzw. 33 nationale Zulassungen erteilt. Weiters hat das BASG/ AGES MEA Registrierungen für 27 bzw. 76 homöopathische, jeweils sechs traditionell pflanzliche und eine bzw. drei Apothekeneigene Arzneispezialität umgesetzt.

MRP/DCP

In den Jahren 2018 und 2019 wurden in Österreich 335 bzw. 447 Produkte im Humanbereich und 69 bzw. 88 Produkte im Veterinärbereich zugelassen. Bei den zugelassenen Produkten war Österreich in 34 bzw. 109 Fällen im Humanbereich während dem Verfahren als RMS tätig und im Veterinärbereich bei sieben bzw. einem Produkt.

Als Concerned Member State (CMS) war Österreich bei 301 bzw. 338 Humanprodukten und bei 62 bzw. 87 Veterinärprodukten beteiligt.

In den Jahren 2018 und 2019 wurde zudem bei insgesamt 192 Produkten ein RMS Wechsel zu Österreich als neuem RMS durchgeführt.

2018 und 2019 wurden außerdem 56 bzw. 80 Arzneimittel bedingt zugelassen – dies geschieht in dem Fall, wenn die Produkte zwar zugelassen, aber nicht unmittelbar in Österreich vermarktet werden sollen. Hier erfolgt die nationale Zulassung auf Basis der englischsprachigen Produktinformationstexte, mit denen das europäische Verfahren abgeschlossen wurde und es ergeht ein Auflagenbescheid. Vor Vermarktung/Inverkehrbringen muss der Zulassungsinhaber dem BASG/AGES MEA rechtzeitig – gemäß der Auflagen des Zulassungsbescheides – Kennzeichnung, Fach- und Gebrauchsinformation in deutscher Sprache vorlegen.



asregister.basg.gv.at

Zugelassene Humanarzneispezialitäten

Arzneimittel-Kategorie	Antragskategorie	Anzahl 2018	Anzahl 2019
Biologische Arzneimittel	Full application (Article 8(3) of Directive No 2001/83/EC)	331	335
	Generic application (Article 10(1) of Directive No 2001/83/EC)	-	1
	Informed consent application (Article 10c of Directive No 2001/83/EC)	1	-
	Similar biological application (Article 10(4) of Directive No 2001/83/EC)	10	10
	Well-established use application (Article 10a of Directive No 2001/83/EC)	36	38
Homöopathika	Homeopathic marketing authorisation procedure (Article 16 of Directive No 2001/83/EC)	606	591
Medizinische Gase	Generic application (Article 10(1) of Directive No 2001/83/EC)	1	1
	Well-established use application (Article 10a of Directive No 2001/83/EC)	34	36
Pflanzliche Arzneimittel	Fixed combination application (Article 10b of Directive No 2001/83/EC)	3	3
	Full application (Article 8(3) of Directive No 2001/83/EC)	84	82
	Generic application (Article 10(1) of Directive No 2001/83/EC)	2	2
	Well-established use application (Article 10a of Directive No 2001/83/EC)	107	103
Radiopharmazeutika	Full application (Article 8(3) of Directive No 2001/83/EC)	20	19
	Generic application (Article 10(1) of Directive No 2001/83/EC)	11	11
	Hybrid application (Article 10(3) of Directive No 2001/83/EC)	1	1
	Well-established use application (Article 10a of Directive No 2001/83/EC)	16	17
Chemische Arzneimittel	Fixed combination application (Article 10b of Directive No 2001/83/EC)	254	266
	Full application (Article 8(3) of Directive No 2001/83/EC)	1.954	1.892
	Generic application (Article 10(1) of Directive No 2001/83/EC)	4.307	4.356
	Hybrid application (Article 10(3) of Directive No 2001/83/EC)	520	533
	Informed consent application (Article 10c of Directive No 2001/83/EC)	46	46
	Well-established use application (Article 10a of Directive No 2001/83/EC)	929	930
Arzneimittel, die einer Monographie des ÖAB/ Ph.Eur. entsprechen	§ 9c Arzneimittelgesetz	14	14
Gesamt		9.287	9.307

Registrierte Humanarzneispezialitäten

Arzneimittel-Kategorie	Antragskategorie	Anzahl 2018	Anzahl 2019
Allergenherstellverfahren	Allergenherstellverfahren	69	72
Apothekeneigene	Apothekeneigene Registrierung	708	696
Homöopathika	Homeopathic simplified registration procedure (Article 14 of Directive No 2001/83/EC)	2.979	3.049
Traditionell pflanzliche Registrierungen	Traditional use registration for herbal medicinal product application (Article 16a of Directive No 2001/83/EC)	208	218
Gesamt		3.964	4.035

Zugelassene Veterinärarzneispezialitäten

Arzneimittel-Kategorie	Antragskategorie	Anzahl 2018	Anzahl 2019
Biologische Arzneimittel	Full application (Article 12(3) of Directive No 2001/82/EC)	165	150
	Informed consent application (Article 13c of Directive No 2001/82/EC)	1	1
	Similar biological application (Article 13(4) of Directive No 2001/82/EC)	-	2
Fütterungsarzneimittel- Vormischungen	Full application (Article 12(3) of Directive No 2001/82/EC)	14	13
	Generic application (Article 13(1) of Directive No 2001/82/EC)	6	6
	Hybrid application (Article 13(3) of Directive No 2001/82/EC)	2	2
Homöopathika	Homeopathic marketing authorisation procedure (Article 19 of Directive No 2001/82/EC)	104	133
Chemische Arzneimittel	Fixed combination application (Article 13b of Directive No 2001/82/EC)	35	35
	Full application (Article 12(3) of Directive No 2001/82/EC)	452	441
	Generic application (Article 13(1) of Directive No 2001/82/EC)	443	447
	Hybrid application (Article 13(3) of Directive No 2001/82/EC)	148	178
	Informed consent application (Article 13c of Directive No 2001/82/EC)	7	7
	Well-established use application (Article 13a of Directive No 2001/82/EC)	56	60
Gesamt		1.433	1.505

Weitere Angaben

Stand	Anzahl	
	2018	2019
Humanarzneispezialitäten-Zulassungen neu	384	503
Aufhebungen von zugelassenen Humanarzneispezialitäten	500	484
Veterinärarzneispezialitäten-Zulassungen neu	74	121
Aufhebungen von zugelassenen Veterinärarzneispezialitäten	50	49
Zugelassene Humanarzneispezialitäten zur rezeptfreien Abgabe (Gesamt)	1321	1317
Registrierte Humanarzneispezialitäten zur rezeptfreien Abgabe (Gesamt)	3.895	3.963
Arzneispezialitäten mit Genehmigungen für den Vertrieb im Parallelimport (Gesamt)	205	250

Ausstellung positiver Zulassungsbescheide der letzten Jahre

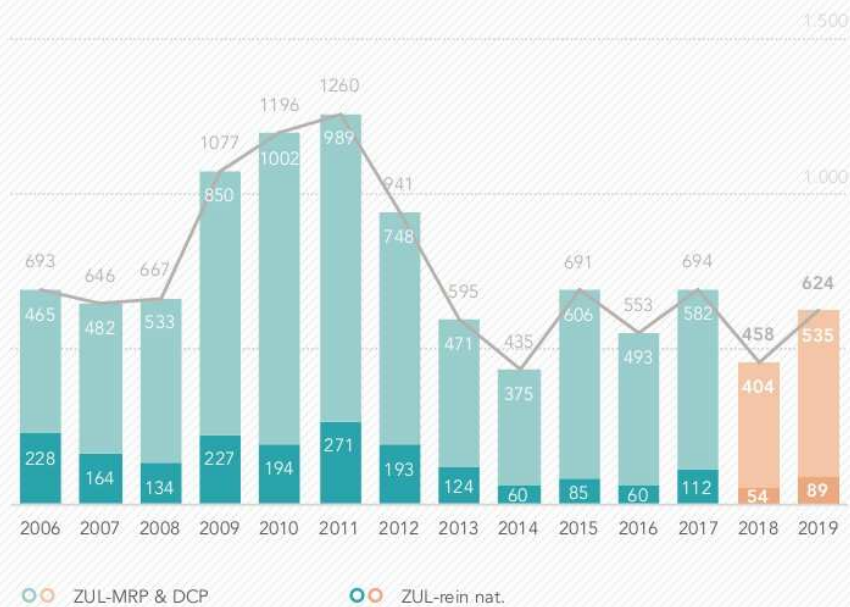


Abb. 17
Übersicht über die
Ausstellung positiver
Zulassungsbescheide
der letzten Jahre

Interview

Mit Mag. Beate Gasser, Dr. Gabriele Rothmüller und Mag. Ines Lindner

Institut Zulassungs- & Life Cycle Management

Die neue Veterinärarzneimittel-Verordnung (EU) 2019/6 des Europäischen Parlaments und des Rates über Tierarzneimittel

Warum wurde eine neue Gesetzgebung für Tierarzneimittel (TAM) geschaffen und welche bisherigen Gesetzestexte löst diese ab?

Ines Lindner: Die neue Veterinärarzneimittel-Verordnung soll den Binnenmarkt für TAM harmonisieren und fördern, den administrativen Aufwand reduzieren, Innovation unterstützen, die Verfügbarkeit von TAM erhöhen und den Kampf gegen antimikrobielle Resistenzen stärken. Sie ersetzt die Richtlinie 2001/82/EC sowie die Verordnung (EG) Nr. 1234/2008 der Kommission über die Prüfung von Änderungen der Zulassungen von Human- und Tierarzneimitteln (die „Variation Regulation“), sofern es die TAM betrifft.

Ab wann gilt die Neue Veterinärarzneimittel-Verordnung?

Beate Gasser: Die Verordnung trat bereits am 27.01.2019 in Kraft, ist aber erst ab 28.01.2022 anzuwenden. Bis dahin ist noch viel zu tun, denn zum Zweck ihrer inhaltlichen Umsetzung müssen noch etliche Durchführungsrechtsakte und delegierte Rechtsakte

beschlossen werden. Bis zum Jänner 2022 müssen zudem drei in der neuen Gesetzgebung verankerte Datenbanken online sein: Die Produktdatenbank, die Pharmakovigilanz-Datenbank und die Herstellungs- und Großhandelsvertriebsdatenbank. Die Kommission beauftragt für diese weiterführenden Rechtsakte die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) fachliche Empfehlungen auszusprechen. Das erste Paket an Mandaten wurde der EMA von der Kommission im Februar 2019 übermittelt, das zweite im Juli 2019, weitere werden folgen.

Inwiefern ist die MEA/das BASG involviert?

Beate Gasser: Der Entwurf der Verordnung wurde im September 2014 publiziert. In einer vier Jahre langen Diskussion im Europäischen Rat haben wir unser Ratsmitglied unterstützt und auch in der Koordinierungsgruppe für Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und Dezentrale Verfahren (CMDv) den Entwurf besprochen. Für den Durchführungsrechtsakt der Liste von Änderungen, die keiner Bewertung





Gasser, Rothmüller, Lindner, vlnr.

durch die Behörden bedürfen, konnte das CMDv unter AT-Leitung einen Vorschlag erarbeiten, der die Basis für die Arbeit der Expertengruppe, ebenfalls unter Leitung von AT, bei der EMA bildete. Weitere Experten des BASG waren in den Expertengruppen zu Annex II (gibt Inhalt des TAM-Dossiers vor) und zur Produktdatenbank vertreten. Wir arbeiten nun weiter intensiv im CMDv und im Ausschuss für Tierarzneimittel (CVMP) an der Implementierung der neuen Gesetzgebung soweit sie im MRP und DCP bzw. zentral zugelassene TAM betrifft.

Welcher Inhalt ist von besonderer Bedeutung?

Gabriele Rothmüller: Ein großes Ziel der neuen Verordnung ist der Kampf gegen die Entstehung und Verbreitung von Resistenzen gegenüber antimikrobiell wirksamen Substanzen, die in Tier- aber auch in Human-Arzneimitteln enthalten sind. Gleich sechs der insgesamt 27 weiter-

führenden Rechtsakte behandeln den Umgang mit diesen Substanzen, wie etwa der Rechtsakt zur „Erfassung von Verbrauchsdaten von bei Tieren verwendeten antimikrobiellen Mitteln“ oder der Rechtsakt zur „Bestimmung der dem Menschen vorzubehaltenden antimikrobiellen Mittel“. Aber auch die Kaskadenregelung – bestimmte, noch zu definierende antimikrobielle Substanzen dürfen dann nicht mehr oder nur unter stark eingeschränkten Bedingungen „umgewidmet“ werden – wird über einen solchen Rechtsakt geregelt. Bei der Entstehung dieser Rechtsakte wird sich das BASG im Auftrag des Ministeriums im Ständigen Ausschuss für TAM sowie in der Experten-Gruppe des Arzneimittelausschusses einbringen. Ziel ist die Förderung einer umsichtigen Verwendung von antimikrobiellen Mitteln bei gleichzeitig ausreichender Verfügbarkeit von antimikrobiellen Substanzen, die für die Behandlung von Tieren essentiell sind.

Zentrales Verfahren

2018 und 2019 hat sich das BASG/AGES MEA bei humanen Arzneispezialitäten im zentralen Zulassungsverfahren sowohl an neuen Wirkstoffen als auch für Biosimilars und Generika beteiligt. Die erfolgreiche Bewerbung als (Co)Rapporteur innerhalb des EU Netzwerkes inkludierte auch Innovationen wie Gentherapien und Medikamente mit Sensortechnologie.

Im Rahmen der Bewerbung um zentrale Zulassungsverfahren erhielt das BASG 2018 für 18 Verfahren (15 als Rapporteur und drei als Co-Rapporteur) und 2019 für 15 Verfahren (11 als Rapporteur und vier als Co-Rapporteur) den Zuschlag. In den beiden Jahren übernahm Österreich insgesamt 14 Peer Reviews in zentralen Zulassungsverfahren.

Im Vergleich zu den anderen Agenturen der Mitgliedsstaaten des EU/EWR Raums lag das BASG/AGES MEA 2018 an vierter, 2019 an siebter Position.

In den Jahren 2018 und 2019 war BASG/AGES im Falle von Veterinärarzneispezialitäten an insgesamt vier Begutachtungen zu zentralen Zulassungsverfahren für Impfstoffe und Generika beteiligt, sowie als Peer-Reviewer bei sieben Verfahren.

BASG/AGES agierte dabei einmal als Rapporteur und dreimal als Co-Rapporteur (jeweils in multinationalen Gutachterteams) für Veterinärimpfstoffe und Generika.

Österreich Rapporteur & Co-Rapporteur Zuschläge 2018



Abb. 18 Österreich im Vergleich zu anderen Agenturen bei der Übernahme von Rapporteur- und Co-Rapporteurschaften im zentralen Verfahren 2018

Österreich Rapporteur & Co-Rapporteur Zuschläge 2019

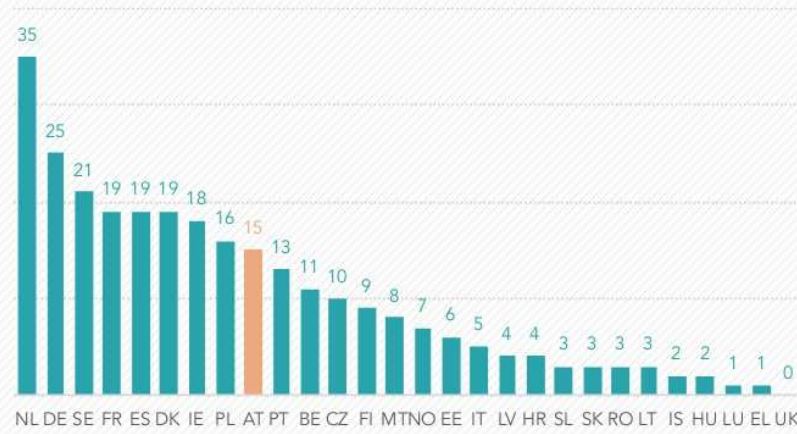


Abb. 19 Österreich im Vergleich zu anderen Agenturen bei der Übernahme von Rapporteur- und Co-Rapporteurschaften im zentralen Verfahren 2019

Interview

Mit DI Dr. Günter Waxenecker, MDRA

Abteilung Biologika, Präklinik und Statistik (BPSA), Institut Begutachtung & Analytik (BGA)

Interview zum Thema „ATMPs“

Arzneimittel für neuartige Therapien gelten als Hoffnungsträger für viele Patienten. Regelmäßig wird von derartigen Innovationen berichtet. Um welche Produkte handelt es sich dabei?

Arzneimitteln für neuartige Therapien (Advanced Therapy Medicinal Products, ATMPs) sind die wahrscheinlich innovativsten aller in Entwicklung befindlichen Produktkandidaten. Im Wesentlichen sind es Produkte, die aus Genen, Zellen oder Geweben bestehen.

Welche Rolle spielt dabei das BASG als Behörde?

Wir sind Teil des Gutachternetzwerkes der EMA (Europäische Arzneimittelagentur) und begegnen ATMPs auf mehreren Ebenen: Einerseits müssen ATMPs in Europa zwingend zentral zugelassen werden, daher sind wir im Zulassungsverfahren als ExpertInnen tätig, unter anderem auch durch Mitgliedschaft im speziell für ATMPs geschaffenen EMA-Ausschuss für neuartige Therapien (Committee for Advanced Therapies, CAT). Andererseits sind wir auch schon vor und ebenfalls wieder nach der Zulassung involviert: Das beginnt bei der komplexen regulatorischen Einstufung des Entwicklungskandidaten, geht weiter über wissenschaftliche Beratung, wo ein Entwicklungsprogramm mit der Behörde abgestimmt

wird und führt bis zu regulatorischen Aufgaben nach der Zulassung. Sehr frühe Entwicklungsansätze, oft im universitären Bereich, werden mit der EMA in sog. Innovative Task Force Meetings behandelt. Für eine noch schnellere Zulassung für besonders dringend benötigte Therapien gibt es die EMA-Initiative PRIME (Priority Medicines).

Wie häufig hat das BASG mit solchen Produktentwicklungen zu tun?

Die Zahl der ATMP-Entwicklungen ist deutlich zunehmend: Während 2016 in Österreich vier wissenschaftliche Beratungsverfahren zu ATMPs gemacht wurden, waren es 2018 schon zehn. 2019 ist die Zahl noch weiter gestiegen und wir haben wir auch erstmals eines der beiden Hauptgutachterteams im Begutachtungsprozess für ein ATMP-Zulassungsverfahren gestellt. Auch die Zahl an klinischen Prüfungen für ATMPs ist stark im Zunehmen. Insgesamt 27 davon fanden mit österreichischer Beteiligung allein in den letzten vier Jahren statt.

Welche Herausforderungen stellen Arzneimittel für neuartigen Therapien für Arzneimittelbehörden dar?

Bei patientenspezifischen Produktkandidaten reicht die hergestellte



Menge oft nur für eine Einzeldosis aus. Bei zugelassenen Arzneimitteln gibt es aber die berechnete Erwartung, dass ein Produkt einer konsistenten Qualität entspricht und diese auch mittels Daten gezeigt wird. Diesen wesentlichen Anspruch jeder pharmazeutischen Entwicklung müssen daher auch ATMPs erfüllen. Da regulatorische Rahmenbedingungen jedoch auf Basis herkömmlicher Arzneimittelentwicklungen erstellt worden sind, müssen diese für ATMPs erst adaptiert oder neu geschaffen werden, da betritt man somit oft Neuland.

Welche begleitenden Maßnahmen wurden dafür europaweit gesetzt?

Die europäische Kommission hat diese Herausforderungen, aber auch das enorme Potential dieser Produktklasse erkannt und mit der EMA gemeinsam 2017 einen Aktionsplan erstellt. Einerseits um die Entwicklung von ATMP-spezifischen Leitlinien zu forcieren, andererseits um Entwicklungen, die oft aus dem universitären oder klein- und mittelbetrieblichen Forschungsbereich stammen, zu unterstützen.

Woher kommt die hohe Erwartungshaltung?

ATMPs werden zur Behandlung von verschiedensten Erkrankungen entwickelt: sie reichen von einmaliger Behandlung von Klein(st)kindern mit Erbkrankheiten über Krebsimmuntherapien bis zur regenerativen Medizin zur Behandlung von altersbedingten Erkrankungen oder dem Organersatz.

Was macht die AM für neuartige Therapien riskant?

Der technologische Fortschritt löst eine hohe Erwartungshaltung aus: sei es durch jüngste Meilenstein wie die „Genschere“ CRISPR/Cas9, wodurch



Waxenecker

gezielt in die Erbmasse eingegriffen werden kann, oder durch Fortschritte wie z.B. der Verwendung humaner embryonaler Stammzellen, um daraus theoretisch jede beliebige im Körper vorkommende Zelle herstellen zu können. Leider sind etablierte präklinische Sicherheitsstudien bei ATMPs nicht sinnvoll anwendbar, müssen adaptiert oder neu entwickelt werden. Auch fehlen etablierte Sicherheits-screensings für die frühen Phasen der Entwicklung, um potentiell schädliche Wirkstoffkandidaten im Vorhinein auszuschneiden. Innovationen sind somit nicht nur mit einem Nutzen, sondern auch mit Risiken verbunden: Das große Potential der Gentherapie, also der nachhaltige Effekt nach einmaliger Verabreichung, kann im negativen Fall durch Nebenwirkungen aufgrund der Langzeitwirkung schnell zu einem großen Nachteil werden. Erstanwendungen am Menschen ebenso wie die generelle Anwendung im Rahmen klinischer Prüfungen stellen somit eine Herausforderung dar. Ende 2019 ist daher die Gute klinischen Praxis-Leitlinie (GCP) für ATMPs in Kraft gesetzt worden, um auf die besondere Komplexität dieser Produkte einzugehen. Als Behörde haben wir den Auftrag die hohen Standards des Arzneimittelmarktes auch für die neuen ATMPs sicherzustellen.

Änderungsverfahren von Arzneispezialitäten

Das Dossier einer Arzneispezialität unterliegt ständigen Aktualisierungen. Diese werden jeweils mittels Änderungsanträgen (Variations) vom Zulassungsinhaber eingereicht und vom BASG/AGES MEA geprüft. In den Jahren 2018 und 2019 wurden insgesamt 7.738 bzw. 9.058 Änderungen beim BASG/AGES MEA eingereicht (entspricht 27.998 bzw. 32.402 Einzeländerungen).

In den Variationsanträgen enthaltene Einzeländerungen (Human)

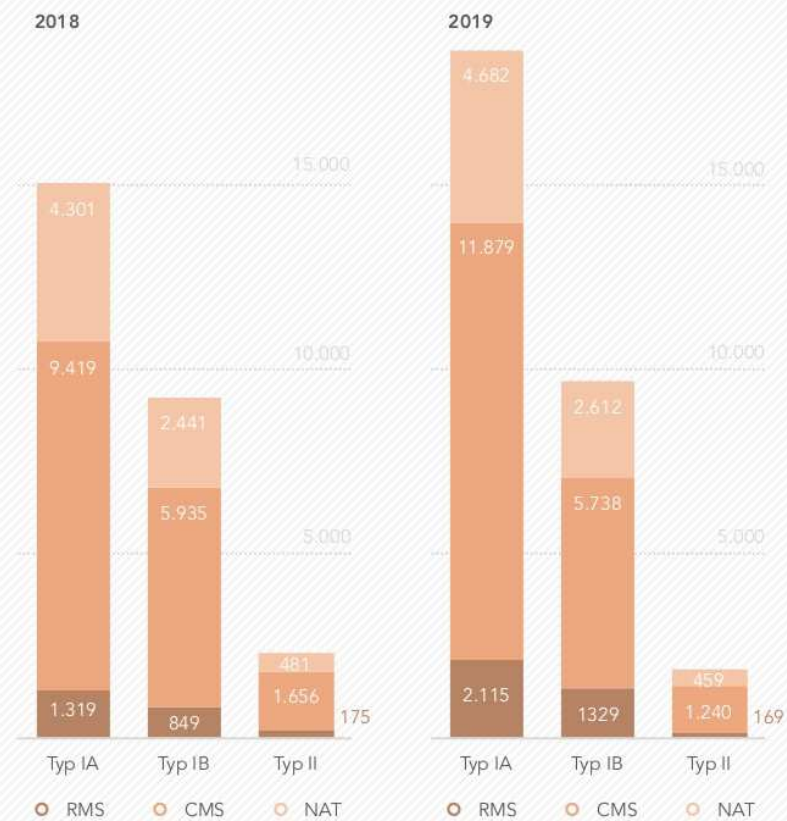


Abb. 20
In den Variationsanträgen enthaltene Einzeländerungen (Human)



Änderungen von Arzneispezialitäten werden gemäß der Variation Regulation (EG) Nr. 1234/2008 geprüft.

In den Variationsanträgen enthaltene Einzeländerungen (Veterinär)

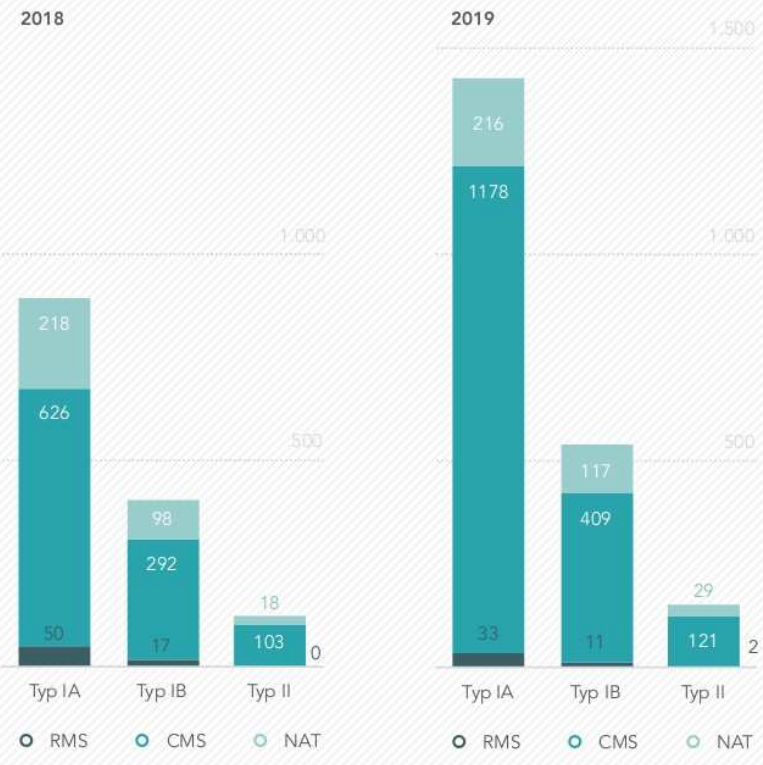
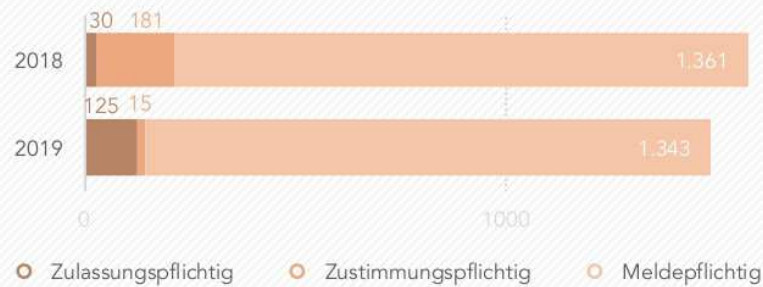


Abb. 21
In den Variationsanträgen enthaltene Einzeländerungen (Veterinär)

In den Jahren 2018 und 2019 wurden zusätzlich 661 bzw. 776 Änderungsanträge (entsprechend 1.613 bzw. 1.625 Einzelanträgen) im nationalen Verfahren gemäß AMG § 24/25 eingereicht.

In den Änderungsanträgen enthaltene Änderungen gemäß AMG § 24/25 human

Abb. 22
In den Änderungsanträgen enthaltene Änderungen gemäß AMG § 24/25 human



In den Änderungsanträgen enthaltene Änderungen gemäß AMG § 24/25 veterinär

Abb. 23
In den Änderungsanträgen enthaltene Änderungen gemäß AMG § 24/25 veterinär



Weitere erfasste Einzelleistungen 2018/2019

Abb. 24
Weitere erfasste Einzelleistungen 2018/2019



Insgesamt wurden 2.586 Notifizierungen/Meldungen gemäß Art 61(3) der RL 2001/83 EG erfasst.

Kinderarzneimittel

Insgesamt wurden in den Jahren 2018 und 2019 bei der EMA bzw. beim PDCO (Pädiatrischen Komitee) 249 bzw. 286 neue PIP-Verfahren (Paediatric Investigation Plan) gestartet, davon insgesamt 36 mit BASG-Beteiligung (17 als Rapporteur und 19 als Peer Reviewer). Zu bereits früher abgeschlossenen PIP Verfahren wurden 2018 und 2019 beim PDCO insgesamt 260 bzw. 253 Modifikations-Ansuchen (Modification of Paediatric Investigation Plan) eingereicht, davon 38 mit BASG-Beteiligung (20 als Rapporteur und 18 als Peer Reviewer).

Pharmakovigilanz

Diverse in den letzten Jahren durchgeführte Maßnahmen zur Information von meldepflichtigen Angehörigen der Gesundheitsberufe, führten zu einem erhöhten Meldebewusstsein für Pharmakovigilanz in Fachkreisen. Schulungen, regelmäßige Medienbeiträge sowie die Bereitstellung von Informationsmaterial können als wesentliche Schritte in diese Richtung betrachtet werden. Die Maßnahmen führten zu intensiverer Zusammenarbeit und verbessertem Austausch von Informationen.



Österreich trägt als lead member state die Verantwortung für 64 Wirkstoffe und begutachtete 2018 und 2019 insgesamt 1.120 Eingänge zur Signaldetektion

2018 wurden 15.623 Fallmeldungen (Erst- und Folgemeldungen) zu Nebenwirkungen von Humanarzneispezialitäten bearbeitet, 2019 waren es 15.183.

30.806

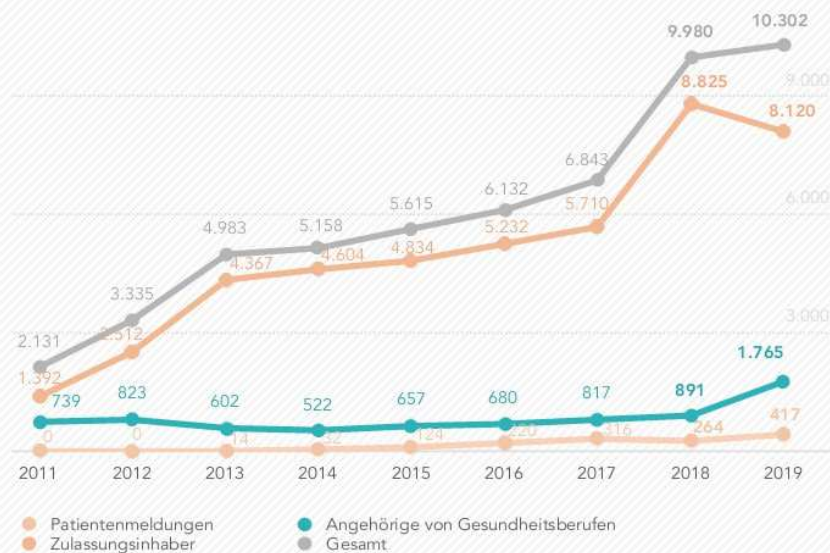
Fallmeldungen
2018/2019

Bis November 2017 wurden alle Fallmeldungen der Zulassungsinhaber, der Angehörigen der Gesundheitsberufe und der Patienten durch das BASG/AGES MEA an die europäische Pharmakovigilanzdatenbank „Eudravigilance“ übermittelt. Seit November 2017 versenden die Zulassungsinhaber ihre Fallmeldungen direkt an die Eudravigilance-Datenbank, das BASG/AGES MEA erhält diese durch den Rerouting-Prozess der EMA.

Die Aufgaben in der Signaldetektion und -validierung ermöglichen die Früherkennung von Risiken und gewährleisten die sichere Anwendung von Humanarzneispezialitäten. Gemäß der Durchführungsverordnung (EU) 520/2012 erfolgt innerhalb der EU eine Arbeitsteilung im Signal Management für Arzneimittel, die in mehreren Mitgliedstaaten zugelassen sind, und für Wirkstoffe, die in mehreren Arzneimitteln enthalten sind. Im Rahmen dieser Arbeitsteilung trägt Österreich als

Anzahl Pharmakovigilanzmeldungen human, Erstmeldungen gegliedert nach Angehörige von Gesundheitsberufen, Patienten und Zulassungsinhaber

Abb. 25
Anzahl Pharmakovigilanzmeldungen human, Erstmeldungen, gegliedert nach Angehörige von Gesundheitsberufen, Patienten und Zulassungsinhaber



lead member state die Verantwortung für 64 Wirkstoffe und begutachtete 2018 und 2019 insgesamt 1120 Eingänge zur Signaldetektion.

PSUSA Verfahren

Beginnend mit 2015 wurden Verfahren zum PSUSA (Periodic Safety Update Report Single Assessment) mit Österreich als verfahrensführendem Mitgliedsstaat vorangetrieben: Insgesamt konnte das BASG/AGES MEA sich erfolgreich an der 8. Stelle für Zuschläge dieser EU Verfahren positionieren.

PSUSA: verfahrensführende Mitgliedsstaaten, gesamt seit 2015

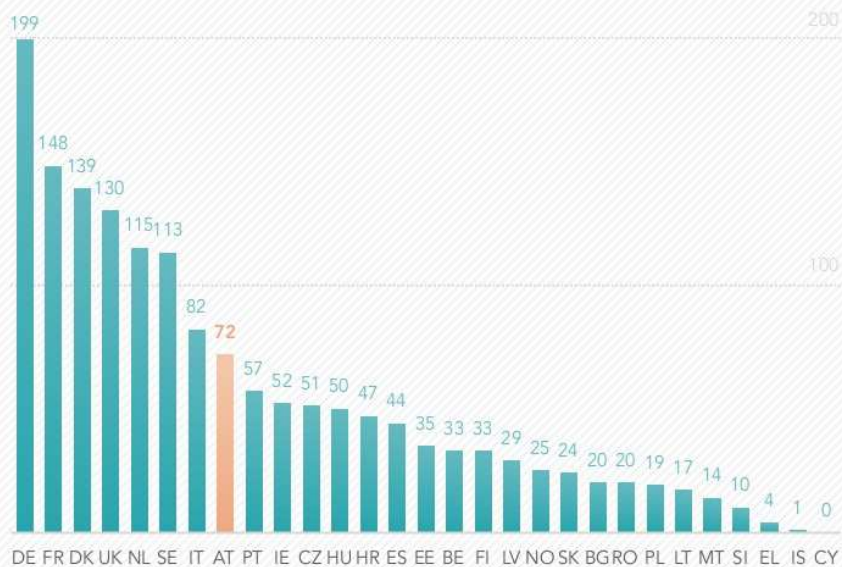
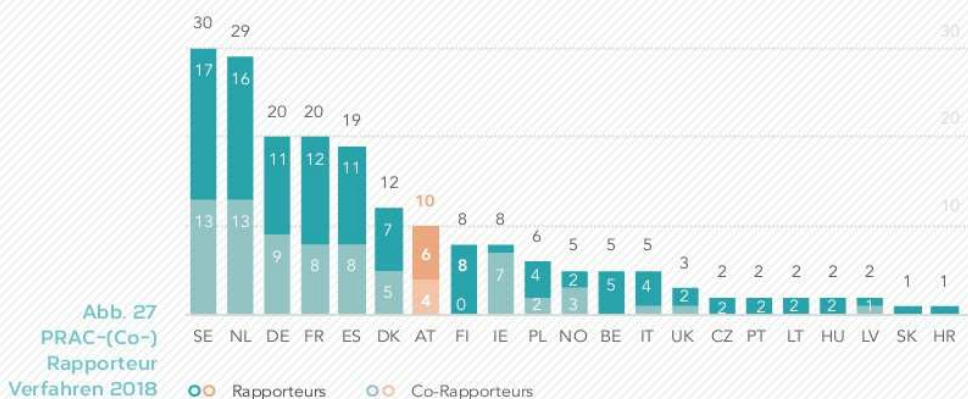


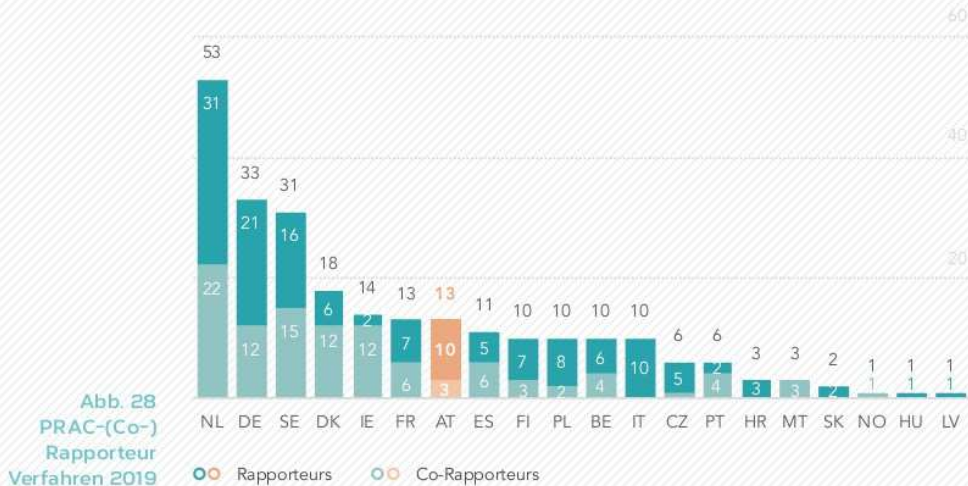
Abb. 26
PSUSA: verfahrensführende Mitgliedsstaaten, gesamt seit 2015

Auch als PRAC (Co-)Rapporteur konnte sich Österreich im EU-Ranking unter den ersten zehn Mitgliedsstaaten positionieren.

PRAC-(Co-)Rapporteur Verfahren 2018



PRAC-(Co-)Rapporteur Verfahren 2019



Pharmakovigilanz veterinär

In den Jahren 2018 und 2019 wurden insgesamt 1.376 PSURs (Periodic Safety Update Reports) zu Veterinärarzneispezialitäten begutachtet. Darunter waren 326 nationale PSURs, 43 PSURs als RMS und 29 PSURs als PSUR-Reference Member State (P-RMS). Die Begutachtung der Verfahren im Rahmen des PSUR-Worksharings erfolgt europaweit, Österreich fungiert dabei als P-RMS für derzeit insgesamt 15 Substanzen.

National zugelassene Veterinär-Impfstoffe werden nach wie vor national begutachtet und nicht im Rahmen des PSUR-Worksharings, ein gemeinsamer Data Lock Point (DLP) wurde aber vereinbart.

In den Jahren 2018 und 2019 wurden insgesamt 370 Initialmeldungen (bzw. 504 Meldungen inklusive Follow-up) zu Nebenwirkungen von Veterinärarzneispezialitäten gemeldet und an die EMA Eudravigilance Veterinary Datenbank (EVVET) weitergeleitet. Wie in den letzten Jahren wurden die meisten Nebenwirkungen zu Impfstoffen und Antiparasitika berichtet. Die meisten Nebenwirkungen wurden 2018 und 2019 bei Hunden und Katzen – gefolgt von Nebenwirkungen bei Rindern und Schweinen – gemeldet.

Berichte zu Pferden, Kaninchen, Vögeln (Hühner) und kleinen Heimtieren oder Exoten erfolgten nur selten. 2018 und 2019 wurden neun Fälle von Nebenwirkungen beim Menschen („User safety“) durch Veterinärarzneispezialitäten gemeldet.



Arzneiwareneinfuhr

Die Überwachung der Einfuhr erfüllt den Zweck, dass Patientinnen und Patienten auch solche Produkte bereitgestellt werden können, die in Österreich derzeit nicht verfügbar oder nicht zugelassen sind, sofern ein ärztlich begründeter Bedarf besteht.

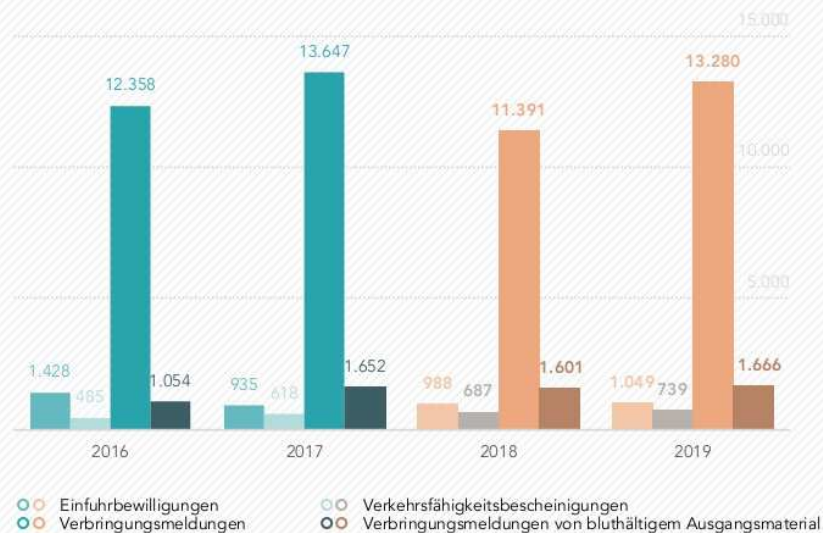
Die Anforderung von ausländischen Arzneimitteln erfolgt durch den behandelnden Arzt im Wege einer Apotheke.

Darüber hinaus überwacht das Bundesamt die Einfuhr von Ausgangsmaterialien und Zwischenstufen, die im Ausland aufgebracht oder hergestellt werden und in Österreich endgefertigt werden sollen.

So wird sichergestellt, dass das gesetzlich erforderliche Qualitätsniveau überprüft und die Einfuhr nötigenfalls unterbunden werden kann.

Einfuhrbewilligungen, Verkehrsfähigkeitsbescheinigungen und Verbringungsmeldungen

Abb. 29
Einfuhrbewilligungen,
Verkehrsfähigkeits-
bescheinigungen und
Verbringungsmeldungen



Enforcement

In den Jahren 2018 und 2019 wurden 94 bzw. 81 eingegangene Fälle im Zuständigkeitsbereich des Enforcement verzeichnet. Von den Fällen im Jahre 2019 konnten 48 Fälle (59 Prozent) bereits im selben Jahr abgeschlossen werden. Schwerpunkte waren illegale Arzneimittel sowie deren Herstellung und Inverkehrbringung, Arzneimittelfälschungen und der illegale Fernabsatz von Arzneimitteln. Ebenso wurden illegale Vorkommnisse am Gewebe-, Medizinprodukte- und Suchtmittelmarkt bearbeitet.

Es wurden 2018 und 2019 insgesamt 30 bzw. 19 Enforcement-Inspektionen durchgeführt und in 21 bzw. 20 Fällen Anzeigen an die Strafbehörden erstattet bzw. schwerwiegende Verdachtsfälle an die Polizei weitergeleitet.

Übersicht über Fälle und Anzeigen im Bereich Enforcement



Abb. 30
Übersicht über Fälle
und Anzeigen im
Bereich Enforcement

Enforcement-Inspektionen



Abb. 31
Enforcement-
Inspektionen

Arzneimittelmarktüberwachung

Aufgabe der Arzneimittelmarktüberwachung ist die Sicherung der Arzneimittelqualität durch Analyse von aus dem Markt gezogenen Proben. Dafür wird vom Official Medicines Control Laboratory (OMCL) mittels Bewertung von Risikosignalen aus der BASG/AGES MEA und des EDQM (European Directorate for the Quality of Medicines) jährlich ein Probenplan erstellt.

Der Probenplan umfasst hauptsächlich drei Arten von Proben:

1. Qualitätskontrollen von legalen Arzneimitteln

(s. Highlights der Überwachung des legalen Marktes)

2. Untersuchung von illegalen Arzneimitteln

(s. Highlights der Überwachung des illegalen Marktes)

3. Proben zur Entwicklung von Monographien für das Europäische und Österreichische Arzneibuch zwecks laufender Verbesserung dieser zentralen Qualitätsstandards (s. Highlights der Arzneibuchentwicklungen).

Alle Proben werden nach Analyse mit der EDQM-Skala bewertet (s. Graphik Ergebnisse):



Arzneimittelmarktüberwachung: Probenstruktur

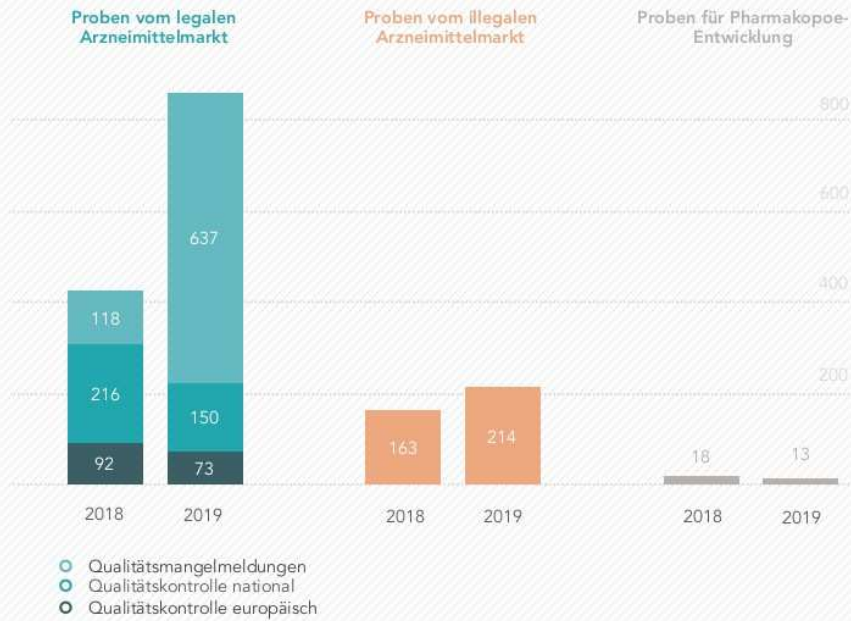


Abb. 32
Arzneimittelmarkt-
überwachung:
Probenstruktur

Arzneimittelmarktüberwachung: Proben vom legalen Arzneimittelmarkt

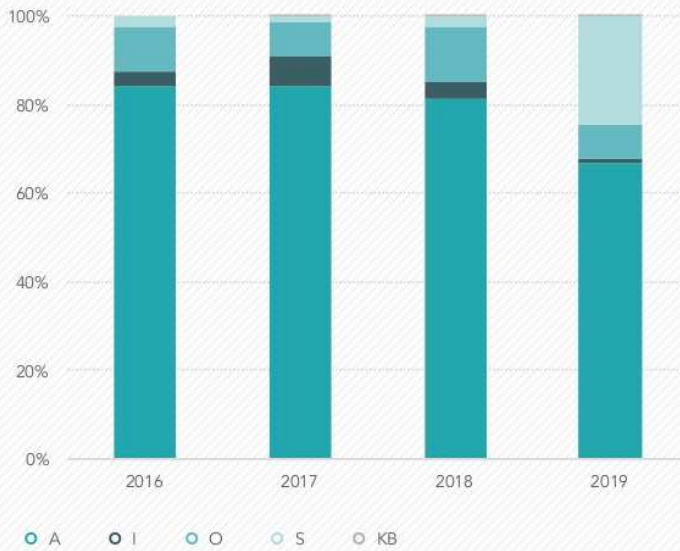


Abb. 33
Arzneimittelmarkt-
überwachung:
Proben vom legalen
Arzneimittelmarkt

Arzneimittelmarktüberwachung: Proben vom illegalen Arzneimittelmarkt

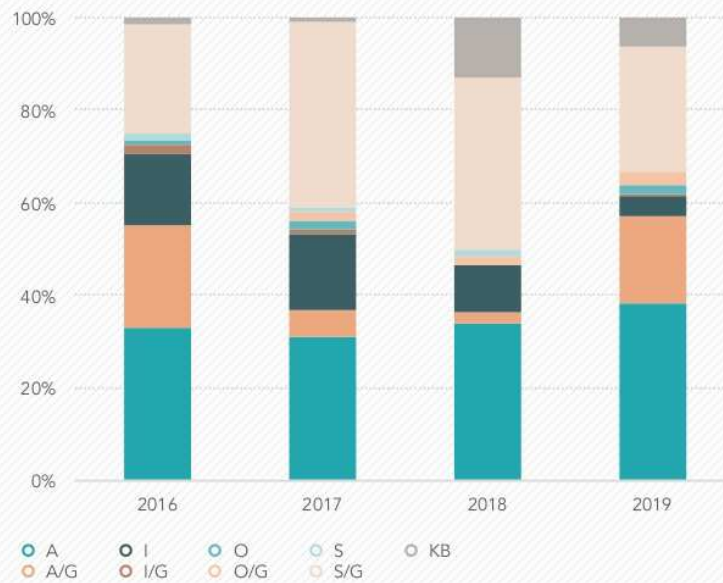


Abb. 34
Arzneimittelmarkt-
überwachung:
Proben vom illegalen
Arzneimittelmarkt

Highlights aus der Überwachung des legalen Marktes

Eintreffende Meldungen von Qualitätsmängeln und für die Arzneimittelsicherheit relevante Beobachtungen und Daten werden bewertet und gemäß den von ihnen ausgehenden Risiken in Gefahrenklassen eingeteilt. In manchen Fällen werden Proben der analytischen Untersuchung zugeführt.

Ein erwähnenswertes Beispiel war die Überprüfung einer glucocorticoidhaltigen Augensalbe. Die Analyse von 22 Proben aus unterschiedlichen Orten der Verteilerkette ergab 19 (86 %) Beanstandungen auf Grund von Inhomogenität.



Highlights aus der Überwachung des illegalen Marktes

Im Jahr 2019 wurden insgesamt 177 Proben, die im Verdacht standen illegale Arzneimittel zu sein, labortechnisch überprüft. Bei 32 Zubereitungen (18 Prozent) wurden auf Grund potentieller Gesundheitsgefährdung bzw. massiver Gesetzesübertretungen Sofortmaßnahmen empfohlen.

Weiters wurden 37 suchtmittelverdächtige Proben aus Schulen und Präventionseinrichtungen analysiert. In 27 davon (70 Prozent) konnte der Verdacht bestätigt werden.

2019 war das OMCL außerdem Scientific Advisor bzw. Teilnehmer an europaweiten Marktüberwachungsstudien im Bereich der illegalen Arzneimittel (Scientific Advisor in MSSIP004 Medicines in disguise und Participant in MSSIP005 Suspected Illegal Products containing „non-INN“ APIs)

Highlights aus der Entwicklungsarbeit für das Europäische und Österreichische Arzneibuch

Das Österreichische Arzneibuch (ÖAB) enthält Qualitätsstandards für Arzneimittel, die im Europäischen Arzneibuch nicht enthalten sind und überwiegend in heimischen Klein- und Mittelbetrieben hergestellt und von den Patienten selbst bezahlt werden. Die nötige grundlegende Revision – das ÖAB stammt aus 1961 – wurde 2007 auf OMCL-Vorschlag vom Gesundheitsministerium gestartet. In der mit den Monographie-Entwicklungen betrauten ÖAB-Expertengruppe arbeitet das OMCL sowohl als Labor als auch durch Vorsitzführung und Publikation aller Monographie-Entwürfe auf der BASG-Homepage zwecks Kommentierung aktiv mit. Seit einigen Jahren werden zudem auch magistrale und offizinale Zubereitungen für das ÖAB ausgearbeitet. Die Ausgabe 2019 enthält bereits 74

derartige, nur in Apotheken hergestellte, rezeptfreie Präparate. 2019 konnte überdies eine finanzielle Förderung der Entwicklung einer Fertigproduktmonographie „Adrenalinhydrogentartrat-Lösung (0,1%) zur äußerlichen Anwendung“ durch das Bundesministerium für Digitalisierung und Wirtschaftsstandort lukriert werden.

Qualitätsmängel

Im Jahr 2018 (2019) wurden 295 (319) Qualitätsmängel und Produktdefekte ohne Gesundheitsgefährdung sowie 273 (280) Schnellwarnnotifizierungen (Rapid Alert Notifications) abgearbeitet. 42 (42) Prozent der Meldungen (Qualitätsmängel, Produktdefekte, Rückrufe) kamen von den Zulassungsinhabern und Herstellern, gefolgt von den Apotheken [29 (26) Prozent]. Behördenintern wurden weitere fünf (sechs) Prozent der Fälle gemeldet, zwölf (14) Prozent von internationalen Behörden (zum Beispiel der European Medicines Agency). Neun (Zehn) Prozent der Meldungen stammen von den AnwenderInnen und PatientInnen, ein (Null) Prozent von den Großhändlern und Vertriebsfirmen und ein (ein) Prozent der Meldungen aus dem Rapid Alert System.

89 (89) Prozent der Rapid Alert Notifications betrafen Informationen zu Rückrufen, Elf (Elf) Prozent waren Meldungen zu GMP/GDP Non-Compliance- Reports.

Bei 32 (24) Qualitätsmängeln musste aufgrund der PatientInnensicherheit ein Rückruf der betroffenen Arzneimittelchargen durchgeführt werden, in acht (einem) Fällen (Fall) wurden mehrere Länder von Österreich aus über das Rapid Alert System den Rückruf informiert.



2019 wurden 319 Qualitätsmängel und 280 Schnellwarnnotifizierungen bearbeitet.

Qualitätsmängel und Rückrufe



Abb. 35
Qualitätsmängel
und Rückrufe

Herkunft der Meldungen

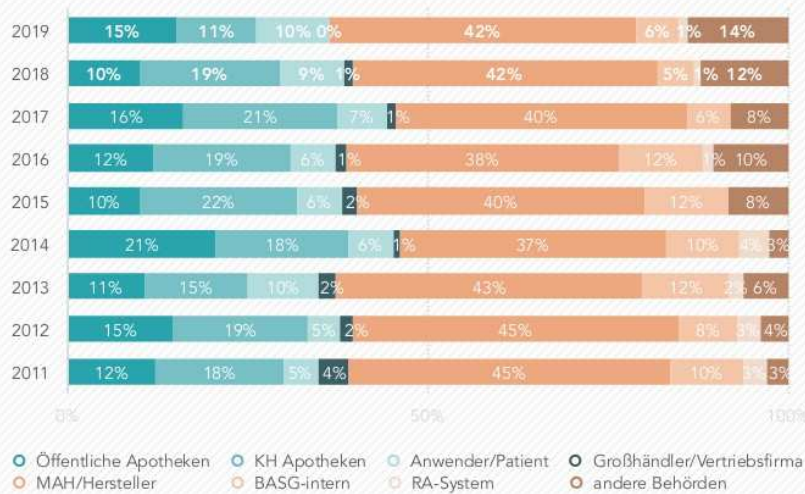


Abb. 36
Herkunft der
Meldungen
(Qualitätsmängel &
Produktdefekte)

Vertriebseinschränkungen

In den Jahren 2018 (2019) waren 332 (323) Arzneyspezialitäten von einer Vertriebseinschränkung betroffen.

Vertriebseinschränkungen von Arzneimitteln

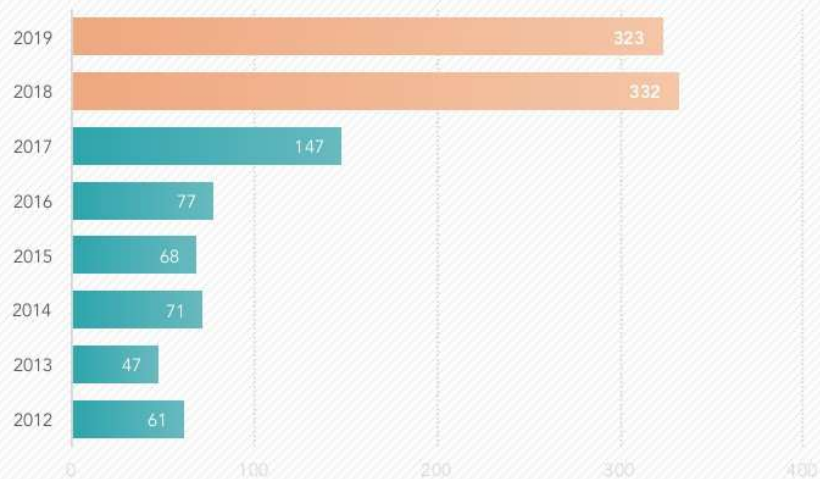


Abb. 37
Vertriebs-
einschränkungen
von Arzneimitteln

Inspektionen

Die GMP (Good Manufacturing Practice) und GDP (Good Distribution Practice)- Inspektionen sowie Inspektionen nach dem Blutsicherheits- und dem Gewebesicherheitsgesetz sind einerseits die Grundlage für eine Betriebsbewilligung nach dem Arzneimittel-, Blutsicherheits- bzw. Gewebesicherheitsgesetz. Andererseits dienen periodische Überprü-

fungen dazu, die Qualitätsanforderungen an Arzneimittel gemäß den gesetzlichen Anforderungen zu verifizieren. Die Einhaltung der jeweiligen Rechtsvorschriften wird durch ein entsprechendes Zertifikat bestätigt. Generell wird zwischen Antrags- und Routineinspektionen unterschieden. Insgesamt wurden 2018 175 bzw. 2019 189 Anträge gemäß § 63 bzw. § 65 Arzneimittelgesetz eingebracht. In Summe wurden 2018 392 und 2019 368 GM(D)P-Inspektionen durchgeführt, 109 bzw. 118 davon in Drittländern (vor allem in den USA). Der größte Teil der Inspektionen in den USA betraf den Plasmabereich, in dem Österreich innerhalb Europas eine Schlüsselrolle inne hat und über langjährige Inspektionserfahrung verfügt. Diese Tätigkeit erfolgt in enger Zusammenarbeit mit anderen europäischen Behörden und der EMA. Für die Überprüfung regulatorischer Compliance im Vorfeld von Bewilligungsinspektionen wurden Designqualifizierungen 2018 sechs Mal und 2019 fünf Mal inspiziert. Sechs bzw. eine GLP Inspektionen wurden durchgeführt.

Inspektionen nach der Guten Klinischen Praxis (GCP)

In den Jahren 2018 und 2019 wurden 16 bzw. elf Inspektionen von Klinischen Prüfungen in Österreich durchgeführt. Zudem wurden und sechs bzw. vier Bioäquivalenzinspektionen durchgeführt. Inspektionen führten die InspektorInnen von Indien über Afrika bis in die USA.

Pharmakovigilanz-Inspektionen

In den Jahren 2018 und 2019 wurden 50 Inspektionen von Pharmakovigilanz-Systemen durchgeführt, 40 davon wurden als eigenständige Systeminspektionen, zehn im Zusammenhang mit der periodischen Betriebsüberprüfung im Hinblick auf die Einhaltung der Bestimmungen der Arzneimittelbetriebsordnung (GMDB) durchgeführt.

Anzahl der GM(D)P Inlands- und Drittlandsinspektionen



Abb. 38
Anzahl der GM(D)P
Inlands- und Dritt-
landsinspektionen

Inspektionen von US-Plasmeeinrichtungen



Abb. 39
Inspektionen von
US-Plasmeein-
richtungen

Interview

Ing. Ingrid Zlabinger, BSc, Abteilung Gute Herstellungspraxis, Institut Überwachung

Interview zum IT-Projekt „Inspektionsprozesse Stufe 1“

Was war der Anlass zum Start des IT-Projektes „Inspektionsprozesse Stufe 1“?

Als Ergebnis einer Risikoanalyse, die 2016 durch einen externen Sachverständigen durchgeführt worden war, wurde begonnen, die bisher zur Verwaltung und Steuerung des Inspektionswesens GMDP, Blut, Gewebe und Vigilanz genutzte MS-Access-Datenbank abzulösen und an den hausinternen IT-Standard heranzuführen. Die Evaluierungsphase für dieses Projekt startete Anfang 2017 mit dem Ziel, die Inspektionsprozesse im IT-System PHAROS abzubilden.

Worin besteht der Hauptnutzen dieses IT-Projektes?

Die bereits etablierten und bewährten „eServices“ werden um die Inspektionsprozesse (AMG, BSG, GSG, Suchtmittel, Pharmakovigilanz) erweitert werden. Von außen feststellbar wird es für die Antragsteller jederzeit möglich sein, eine Übersicht über den aktuellen Verfah-

rensstatus zu bekommen, ohne einen persönlichen Kontakt herstellen zu müssen. Auch wird die Versendung und die Zustellung von Dokumenten über eServices rascher erfolgen können, sodass die Dienstleistung auf der Verwaltungsebene als einfacher und schneller wahrgenommen wird.

Welche Schritte zur Implementierung wurden gesetzt?

Von Frühjahr bis Herbst 2017 wurde der Projektumfang evaluiert. Seit Ende 2017 befindet sich das Projekt in der Umsetzungsphase. Dabei waren zahlreiche organisatorische Herausforderungen zu meistern, wie beispielsweise der enge persönliche Austausch zwischen den Projektmitarbeitern und den verschiedenen Experten im Haus. So wurde von Anfang an sichergestellt, dass die notwendigen Schulungsmaßnahmen laufend und effizient erfolgen können, um die reibungslose Einführung des Systems gut vorzubereiten. Um auch die Außenwelt frühzeitig einzubinden,



Zlabinger

wurden Anfang Mai 2019 erstmalig unsere Stakeholder aus der Industrie in einem Friendly User Test über das kommende System informiert. Interne Arbeitsanweisungen sowie eine Bedienungsanleitung für die externen Benutzer werden rechtzeitig zur Verfügung stehen.

Wie ist der aktuelle Projektstatus?

Die letzten Programmierarbeiten werden im ersten Quartal 2020 durchgeführt, sodass die erste Ausbaustufe des Systems mit Ende März 2020 abgeschlossen sein wird und in Betrieb gehen kann. Allerdings beinhaltet diese noch nicht alle Anforderungen, die für einen optimierten Prozess notwendig sind, sodass das Projekt voraussichtlich weitergeführt werden wird.

Chargenprüfung von Plasmaprodukten und Impfstoffen

2019 wurden 4.936 Produktionspools aus humanem Plasma getestet, die als Ausgangsmaterial für die Herstellung von Plasma-derivativen verwendet wurden. Das ist ein Plus von 47 Prozent gegenüber 2018. Der außergewöhnliche Anstieg ist Folge des Brexit, da Hersteller von Plasmaprodukten nicht mehr beim britischen OMCL einreichen konnten und in Folge zum österreichischen OMCL wechselten.

In keinem der getesteten Pools konnten Marker für die humanpathogenen Viren Hepatitis A, B, C und E sowie HIV1/2 nachgewiesen werden. In allen Pools, in denen Parvovirus B19 DNA nachgewiesen werden konnte, lagen die ermittelten Mengen unter dem im Europäischen Arzneibuch festgelegten Grenzwert.

Diese Ergebnisse zeigen, dass die Maßnahmen zur Reduzierung der relevanten humanpathogenen Viren im Ausgangsmaterial zur Herstellung von Arzneimitteln aus humanem Plasma von der pharmazeutischen Industrie gut implementiert sind und einen wesentlichen Beitrag zur Infektionssicherheit darstellen.

4.936

Produktionspools
aus humanem
Plasma

Plasmapoolprüfungen 2009-2019

Abb. 40
Plasmapoolprüfungen 2009-2019



Die Zahl der Chargenprüfungen von Arzneispezialitäten, die aus humanem Plasma hergestellt werden, ist 2019 im Vergleich zum Vorjahreswert um 14,4 Prozent angestiegen. Insgesamt wurden 3.601 Chargen zur Prüfung eingereicht und ohne Beanstandung freigegeben.

Chargenprüfungen von Plasmaprodukten 2009-2019

Abb. 41
Chargenprüfungen von Plasmaprodukten 2009-2019



Die Zahl der getesteten Impfstoffchargen ist gegenüber 2018 insgesamt konstant geblieben. Die Zahl der Einreichungen von FSME Impfstoffen hat sich deutlich gesteigert (+ 38%), während die Zahl der eingereichten Meningokokkenimpfstoffe reduziert hat. Die Anzahl der eingereichten Veterinärimpfstoffe war rückläufig. Auch für die Verwendung in klinischen Prüfungen wurden Impfstoffe eingereicht.

2019 wurden die notwendigen Tests für die Chargenfreigabe von Choleraimpfstoffen etabliert und auch die ersten Chargen freigegeben.

Des Weiteren wird seit 2019 auch an der Etablierung von Tests für Dengue Vakzine gearbeitet.

In Bezug auf die Directive 2010/63 und das österreichische Tierversuchsgesetz 2012 arbeitet das OMCL am Ersatz, an der Reduktion und an der Verbesserung von Tierversuchen. Dabei beteiligt sich das OMCL am VAC2VAC Projekt der Innovative Medicines Initiative 2, an diversen Arbeitsgruppen des europäischen Arzneibuches und steht in regem Austausch mit Arzneimittelproduzenten.

Chargenprüfungen von Impfstoffen 2009-2019



Abb. 42
Chargenprüfungen
von Impfstoffen
2009-2019

Interview

Dr. Ingeborg Gerngross, Leitung Abteilung Medizinische Begutachtung,

DI Dr. Katharina Linn Gazda-Pleban, Dr. Ursula Ladstädter, Institut Zulassung & LCM

Interview zum Thema „Versorgungsengpässe bei Arzneimitteln durch Brexit? – die Arbeit der Brexit Task Force des BASG“

Am 29.03.2017 übermittelte das Vereinigte Königreich (UK) dem Europäischen Rat sein Austrittsansuchen aus der Europäischen Union („BREXIT“). Gemäß Artikel 50 des Vertrages über die Europäische Union hat UK die EU schlussendlich am 31.01.2020 verlassen und es wurde eine Übergangsfrist bis zum Jahresende 2020 festgelegt.

Da ein unregelter Brexit erhebliche Auswirkungen auf den Arzneimittelverkehr und den Arzneimittelmarkt in der Europäischen Union haben würde, war es umso wichtiger sich rechtzeitig mit der daraus entstehenden Problematik auseinanderzusetzen und geeignete Gegenmaßnahmen im Sinne der Versorgungssicherheit für die österreichischen Patientinnen und Patienten zu treffen.

Das BASG hat mit der Gründung einer eigenen Brexit-Task Force gegengesteuert und sich zeitnah darum bemüht, drohende Versorgungsengpässe bei für den österreichischen Markt kritischen Arzneimitteln bestmöglich abzu-

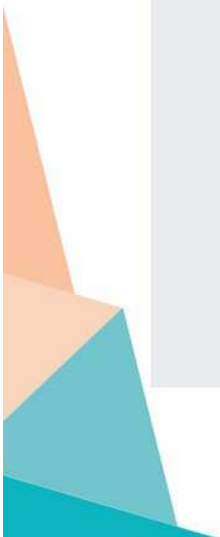
wenden. Sollte es zu keiner Regelung zwischen der EU und UK in der Übergangsfrist kommen, ist das BASG gut vorbereitet und bestens vernetzt.

Wer ist aller in dieser Task Force vertreten und welche Aufgabe hat sie?

Dr. Ingeborg Gerngross: Die interdisziplinäre Brexit Task Force steht unter Leitung des BASG und involviert neben internen Experten auch Vertreter externer Interessengemeinschaften wie z.B. Apothekerkammer, Krankenhausapotheker, pharmazeutische Industrie, Großhändler, Wirtschaftskammer und dem Dachverband der Sozialversicherungsträger. Ziel dieser Task Force ist es mit konstruktiver und transparenter Zusammenarbeit die Aktionen der jeweiligen Institutionen untereinander zu kommunizieren und miteinander abzustimmen.

Welche Maßnahmen hat das BASG gesetzt?

Dr. Ursula Ladstädter: Wir haben





Gerngross, Ladstädter, Gazda, vlnr.

konkret evaluiert, welche kritischen Produkte im Falle eines Brexit betroffen wären und dann in mehreren Wellen proaktiv Kontakt mit den betroffenen Zulassungsinhabern aufgenommen. Diese wurden direkt auf die bestehende Problematik hingewiesen und regulatorische Hilfestellung wurde angeboten.

Wie haben die Zulassungsinhaber reagiert? Wurden die nötigen Maßnahmen entsprechend gesetzt?

DI Dr. Katharina Linn Gazda-Pleban: Die betroffenen Zulassungsinhaber haben zum größten Teil sehr rasch auf die Aktion des BASG reagiert und es gab viele positive Rückmeldungen zu der angebotenen Hilfestellung und der pragmatischen Vorgehensweise sowie dem Engagement des BASG. Durch diese Initiative wurde das Bewusstsein aller Stakeholder für die Herausforderungen durch den Brexit gesteigert und es konnte die zeitgerechte Umsetzung der erforderlichen regulatorischen Maßnahmen gefördert und beschleunigt werden.

Hat die Maßnahme Wirkung gezeigt?

Dr. Ingeborg Gerngross: Ja, die Maßnahme hat wesentlich dazu beigetragen, mögliche Brexit-bedingte Versorgungsengpässe kritischer Arzneimittel auf ein Minimum zu reduzieren bzw. in den meisten Fällen ganz zu verhindern.

Ist die Aufgabe der Brexit Task Force nun erledigt?

Dr. Ingeborg Gerngross: Die Brexit Task Force des BASG bleibt weiterhin aktiv, um die Versorgung kritischer Arzneimittel nach Ablauf der Übergangsperiode am 31.12.2020 – sofern keine entsprechenden Regelungen zwischen der EU und UK vereinbart werden – zu gewährleisten.

Medizinprodukte

Marktüberwachung, Vigilanz, Freiverkaufszertifikate

Das Aufgabengebiet umfasst die Marktüberwachung und Vigilanz sowie die Bearbeitung von Anträgen und Anfragen. Diese Tätigkeiten haben zum Ziel, dass ausschließlich sichere und wirksame Medizinprodukte in Verkehr gebracht und angewendet werden.

Die Marktüberwachung im Medizinproduktesektor erstreckt sich von der Abgrenzung und Klassifizierung von Medizinprodukten, der Entgegennahme und Bewertung von Beschwerden oder Berichten die mit Medizinprodukten in Verbindung stehen, bis hin zur Inspektion bei Herstellern und Betreibern von Medizinprodukten. 2018 wurden 284 Marktüberwachungsfälle verzeichnet sowie 16 Inspektionen bei Herstellern und in Einrichtungen des Gesundheitswesens durchgeführt. 2019 verringerte sich die Anzahl an Marktüberwachungsfällen auf 247 Fälle. Darüber hinaus erfolgten 14 Inspektionen bei Herstellern.

Die Medizinprodukte-Vigilanz beinhaltet die Erfassung und Bewertung von Vorkommnissen sowie Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld. Im Jahr 2018 wurden 1.450 Vorkommnisse, sowie 1.122 Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld verzeichnet. Die Anzahl der Vorkommnisse steigerte sich im Jahr 2019 auf 1.867. Die Anzahl der Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld blieb mit 1.133 Fällen auf einem konstanten Niveau.

Für den Export von Medizinprodukten in Drittländer besteht für Hersteller die Möglichkeit ein Freiverkaufszertifikat zu beantragen. 2018 wurden basierend auf 333 Anträgen 946 Freiverkaufszertifikate für Hersteller mit Sitz in Österreich ausgestellt. Aufgrund einer Änderung im Ablauf verringerten sich diese Zahlen 2019 auf 259 Anträge und 721 Freiverkaufszertifikate.

Im Jahr 2018 wurden darüber hinaus sechs Anträge gestellt und 369 Anfragen beantwortet. Mit zehn Anträgen im Jahr 2019 blieb die Anzahl der Anträge nahezu gleich. Die Zahl der Anfragen erhöhte sich 2019 hingegen auf 430.

Der gemeinsame europäische Markt ist die Grundlage des Medizinproduktmarktes, sodass die Kooperation mit anderen europäischen Marktüberwachungsbehörden essentiell ist. Diese Kooperation erfolgt zum einen in europäischen Arbeitsgruppen, wo an einer harmonisierten Implementierung gearbeitet wird. Zum anderen nimmt der Fachbereich aktiv an einem EU-Projekt teil, das 2016 initiiert wurde. Dieses Projekt mit dem Titel „Market Surveillance of Medical Devices“ fokussiert auf gemeinsame Inspektionen durch Behörden unterschiedlicher Mitgliedsstaaten und die Entwicklung von gemeinsamen Prozessen und Expertisen im klinischen Bereich.

Anfragen zu Medizinprodukten



Abb. 43
Anfragen zu
Medizinprodukten

Anzahl von Medizinprodukte-Inspektionen

Abb. 44
Medizinprodukte-
Inspektionen



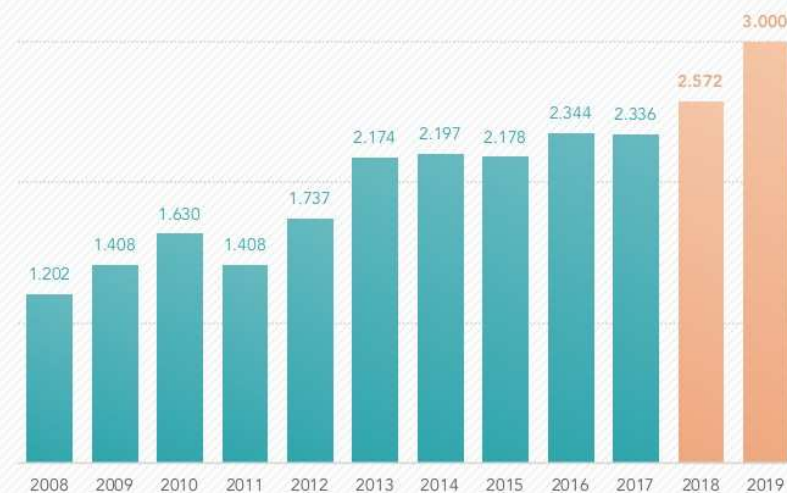
Fallzahlen in der Medizinprodukte-Marktüberwachung

Abb. 45
Fallzahlen in der
Medizinprodukte-
Marktüberwachung



Fallzahlen in der Medizinproduktevigilanz

Abb. 46
Fallzahlen in der
Medizinproduktevigi-
lanz (Vorkommnisse
und Sicherheits-
korrekturmaß-
nahmen)



Interview

DI Andreas Amon, Leitung Abteilung Medizinproduktemarktüberwachung

Mag. Dr. Heidrun Eberl, Institut Überwachung

Interview zum Thema „Medizinproduktemarktüberwachung“

Welche Aufgaben hat das BASG in der Überwachung des Medizinproduktesektor?

Andreas Amon: Im Bereich der Vigilanz nimmt das BASG Meldungen von Vorkommnissen und Sicherheitskorrekturmaßnahmen im Feld entgegen. In der Marktüberwachung werden Informationen aus unterschiedlichen Quellen an das BASG übermittelt. Dies können Informationen über nicht konformen oder gefälschte Medizinprodukte sein, ebenso wie Probleme mit der korrekten Anwendung. Sowohl Wirtschaftsakteure wie z.B. Hersteller, Bevollmächtigte, Importeure oder Händler, als auch Gesundheitseinrichtungen, Angehörige von Gesundheitsberufen oder Privatpersonen treten an uns heran.

Heidrun Eberl: Eine weitere Aufgabe der Marktüberwachung sind Inspektionen, mit dem Ziel, bei Wirtschaftstreibenden und Gesundheitseinrichtungen die Einhaltung der rechtlichen Anforderungen vor Ort zu überprüfen. Für eine effektive Marktüberwachung ist die Koope-

ration mit Behörden anderer Mitgliedsstaaten und dem Zoll notwendig. Hinzu kommen Aktivitäten betreffend Abgrenzung und Klassifizierung von Medizinprodukten, Ausnahmegenehmigungen und Freiverkaufszertifikate sowie zahlreiche Anfragen von unterschiedlichsten Marktteilnehmern.

Welche Daten werden an das BASG übermittelt?

Heidrun Eberl: Das hängt von der Situation ab. Bei Vorkommnissen oder Sicherheitskorrekturmaßnahmen stehen standardisierte Meldeformulare zur Verfügung. Die übermittelten Daten in der Marktüberwachung beziehen sich sowohl auf Auffälligkeiten und Verdachtsmomente bei Medizinprodukten als auch bei Marktteilnehmern. Für eine effektive und effiziente Vorgangsweise ist es wichtig, dass die Angaben in einer Meldung so konkret wie möglich getätigt und so weit wie möglich belegt werden. Dies erlaubt uns gezielt den Sachverhalt zu erheben und gegebenenfalls entsprechende Schritte zu setzen.



Amon, Eberl, vlnr.

Was passiert mit den Daten?

Andreas Amon: Zuerst erfolgt eine erste Einschätzung, wie mit der Meldung weiter vorgegangen wird. Sind weitere Recherchen erforderlich? Müssen zusätzliche Daten angefordert werden? Kann unmittelbar mit der betroffenen Partei Kontakt aufgenommen werden? Wenn alle erforderlichen Daten erhoben sind, erfolgt eine Bewertung hinsichtlich Erfüllung der rechtlichen Anforderungen. In Abhängigkeit dieser Bewertung können Maßnahmen einseitig eingeleitet werden, sofern die betroffene Partei keine adäquaten Schritte setzt. Analog stellt sich die Situation bei Inspektionen dar.

Was sind die aktuellen Herausforderungen?

Andreas Amon: In den letzten Jahren nehmen die Arbeiten zur Imple-

mentierung der neuen Medizinprodukte- und In-vitro-Diagnostika Verordnungen viel Platz ein. In über zehn Arbeitsgruppen auf europäischer Ebene leisten wir, soweit möglich, unseren Beitrag bei der Entwicklung von Interpretationen und Leitfäden. National ist das BASG in die Diskussionen zur Entwicklung des neuen Medizinproduktegesetzes eingebunden. Im Rahmen von BASG-Veranstaltungen kommunizieren und diskutieren wir mit Marktteilnehmern die neuen Anforderungen sowie aktuelle Entwicklungen in der Implementierung.

Heidrun Eberl: Dazu gehört auch, dass die internen Prozesse weiterentwickelt und an die neuen Anforderungen angepasst werden müssen.

Blut und Gewebe

Der Fachbereich umfasst sowohl die Durchführung von Inspektionen nach dem Blutsicherheits- bzw. Arzneimittelgesetz und dem Gewebesicherheitsgesetz als auch die Entgegennahme und Bewertung der Meldungen betreffend Blut- und Gewebesicherheit sowie die Festlegung und Überwachung von allfällig notwendigen Maßnahmen im nationalen und europäischen Kontext.

Trotz hoher und ansteigender Auftragslage im Vigilanz- sowie im Inspektionsbereich konnte sich unsere Behörde weiterhin aktiv im europäischen Umfeld positionieren, um Austausch und Harmonisierung voranzutreiben. Das BASG/AGES MEA war von 2015-2019 Associated Partner des EU-Projektes „Vigilance and Inspection for the Safety of Transfusion, Assisted Reproduction and Transplantation – VISTART“ und arbeitete hier aktiv in der Entwicklung von Inspection Guidelines, bei der Durchführung von Joint Inspections sowie bei der Erstellung von Vorgaben für harmonisiertes Vigilanz-reporting mit.

Blutsicherheit (Hämovigilanz)

Anzahl der Hämovigilanzmeldungen



Abb. 47
Anzahl der Hämo-
vigilanzmeldungen



[www.basg.gv.at/marktbeobachtung/
meldewesen/haemovigilanz#c19741](http://www.basg.gv.at/marktbeobachtung/meldewesen/haemovigilanz#c19741)

Von den im Jahr 2018 eingegangenen Hämovigilanzmeldungen wurden 53 Meldungen zu ersten unerwünschten Reaktionen im Rahmen der Transfusion, 47 Meldungen zu vermuteten schwerwiegenden Reaktionen im Rahmen der Spende und 21 Meldungen zu schwerwiegenden Zwischenfällen im Rahmen der Herstellung als produktbezogene Mängel bearbeitet.

2019 wurden 54 ernste unerwünschte Reaktionen im Rahmen der Transfusion, 48 Meldungen zu vermuteten schwerwiegenden Reaktionen im Rahmen der Spende und 27 Meldungen zu schwerwiegenden Zwischenfällen im Rahmen der Herstellung erfasst.

Beinahevorkommnisse wurden 2018 23 mal gemeldet, 2019 28 mal. Weitere Informationen finden Sie im Hämovigilanzbericht www.basg.gv.at/marktbeobachtung/meldewesen/haemovigilanz#c19741

Gewebesicherheit (Gewebevigilanz)

Vigilanzmeldungen für Gewebe und Zellen

Abb. 48
Vigilanzmeldungen
für Gewebe-
und Zellen



Im Bereich der Gewebevigilanz wurden 2018 vier vermutete schwerwiegende unerwünschte Reaktionen und 19 vermutete schwerwiegende Zwischenfälle im Zusammenhang mit der Gewinnung oder Verwendung von menschlichen Zellen oder Geweben erfasst. 2019 waren dies zwei vermutete schwerwiegende unerwünschte Reaktionen und zwölf vermutete schwerwiegende Zwischenfälle.

Die bestätigten Meldungen sowie die Informationen aus den Jahresmeldungen wurden an die Europäische Kommission übermittelt und der Bericht unter www.basg.gv.at/marktbeobachtung/meldewesen/gewebevigilanz#c20619 veröffentlicht. Weiters findet sich unter diesem Link der jährlich erstellte Bericht über die Tätigkeiten der Gewebebanken.

Von den 86 Inspektionsverfahren 2018 wurden 42 auf Antrag durchgeführt, 44 waren periodische Inspektionen. 2019 wurden 25 Anträge eingebracht, insgesamt wurden 74 Verfahren durchgeführt.



www.basg.gv.at/marktbeobachtung/meldewesen/gewebevigilanz#c20619

Inspektionen von Gewebeeinrichtungen



Abb. 49
Inspektionen von
Gewebeeinrichtungen

Interview

Mag. Dr. Verena Plattner, *Leitung der Abteilung Blut, Gewebe & Vigilanz*

Mag. Dr. Nina Mikulits, *MScTox* und Dr. Pia Strasser, *Institut Überwachung*

Interview zum Thema „Hämo- und Gewebevigilanz“

Welche Daten werden im Bereich der Hämo- und Gewebevigilanz erhoben?

Verena Plattner: In erster Linie erfassen wir alle schwerwiegenden/ernsten unerwünschten Reaktionen und Zwischenfälle, welche bei der Spende/Gewinnung von Blut- und Gewebeprodukten sowie bei der Verarbeitung bis hin zur Lagerung und Verteilung in Österreich auftreten und uns auch gemeldet werden.

Pia Strasser: Weiters gibt es auch sogenannte „Jahresmeldungen“, da müssen die Meldepflichtigen eine jährliche Zusammenfassung aller akuten aber nicht sofort meldepflichtigen Reaktionen und Zwischenfälle abgeben.

Nina Mikulits: Nicht zu vergessen die Tätigkeitsberichte, die alle Blutspende-einrichtungen und Gewebebanken ebenso jährlich abgeben müssen. Hier geht es vor allem um Gesamtzahlen von Spendern und Spenden, resultierenden Produkten, Empfängern und Verteilung.

Und was passiert dann mit diesen Daten?

Nina Mikulits: Die Daten zu den Reaktionen und Zwischenfällen werden von uns begutachtet, danach kompiliert und an die Europäische Kommission übermittelt, die dann ihrerseits wiederum einen Gesamt-Bericht der Mitgliedsstaaten verfasst.

Pia Strasser: Im Blutbereich wird außerdem der sogenannte Hämovigilanzbericht erstellt. Dieser gibt einen Überblick über die Zwischenfälle und Reaktionen des vergangenen Jahres und es sind darin auch immer wieder aktuelle „Learning Points“ abgebildet.

Nina Mikulits: Auch im Bereich Gewebe wird einmal im Jahr ein Bericht veröffentlicht, in welchem die zusammengefassten Tätigkeiten der Gewebebanken abgebildet werden.

In wie weit unterscheiden sich die Tätigkeiten im Blut- bzw. Gewebesektor?

Verena Plattner: Grundsätzlich sind die Tätigkeiten gut vergleichbar und werden auch auf europäischer Ebene in Arbeitsgruppen gemeinsam



Mikulits, Strasser, Plattner, vlnr.

bearbeitet. Allerdings ist die Gesetzgebung für Gewebe enger gefasst als im Blutbereich. Bei Gewebe geht es in erster Linie um die Sicherheit und Qualität des Produktes. Im Rahmen der aktuellen Evaluierung der EU-Gesetzgebung haben wir daher auch vorgeschlagen, dass hier eine Erweiterung auf Spenderreaktionen stattfinden sollte.

Pia Strasser: Im Blutbereich haben wir sehr viele unterschiedliche Meldeverpflichtete: verantwortliche Personen von Betrieben, die ärztliche Leitung von Blutspendeeinrichtungen, aber auch von Krankenhausblutdepots oder Krankenanstalten sowie niedergelassene ÄrztInnen. Diese haben teilweise mit dem BASG/AGES MEA sonst keine Berührungspunkte und daher ist die Kommunikation in Bezug auf Meldeverpflichtungen nicht immer ganz einfach.

Nina Mikulits: Im Gewebebereich sind alle Einrichtungen gemäß Gewebesicherheitsgesetz zertifiziert oder bewilligt, insofern können im Rahmen einer Inspektion die Meldewege und Verantwortlichkeiten sehr gut überprüft werden.

Was beschäftigt Sie aktuell?

Nina Mikulits: Wir haben gerade das Projekt „Blut- und Gewebevigilanzdatenbank“ gestartet. Dadurch können zukünftig alle Meldungen über ein elektronisches System eingegeben werden, wodurch eine große Erleichterung für den Melder und auch für unsere Auswertungen gegeben sein wird.

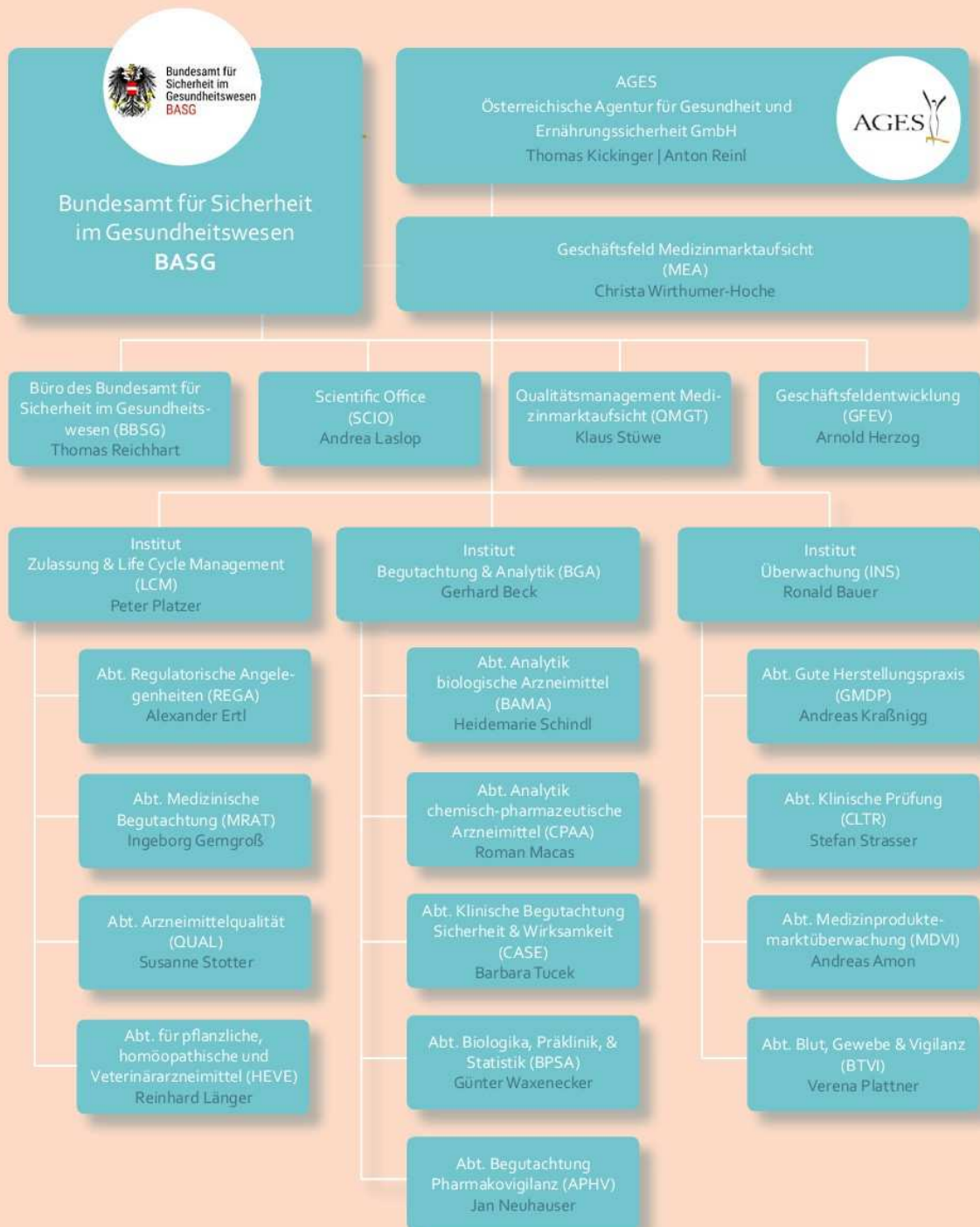
Pia Strasser: Weiters arbeiten wir auf europäischer Ebene auch an einer Verbesserung der Kommunikation von Risikoplänen. Wenn in einem europäischen Land eine epidemiologische Erkrankung auftritt, wie z.B. eine West-Nil-Virus-Infektion, wird diese Information über eine Plattform mit den anderen europäischen Ländern geteilt, da dies bei der Spende berücksichtigt werden muss. Hier wünschen wir uns eine noch aktivere Teilnahme der anderen Mitgliedstaaten, dass nicht nur eingegeben wird, dass es zu diesem Fall gekommen ist, sondern auch darüber informiert wird, wie in diesem Land nun mit Blut- und Gewebespendern umgegangen wird.



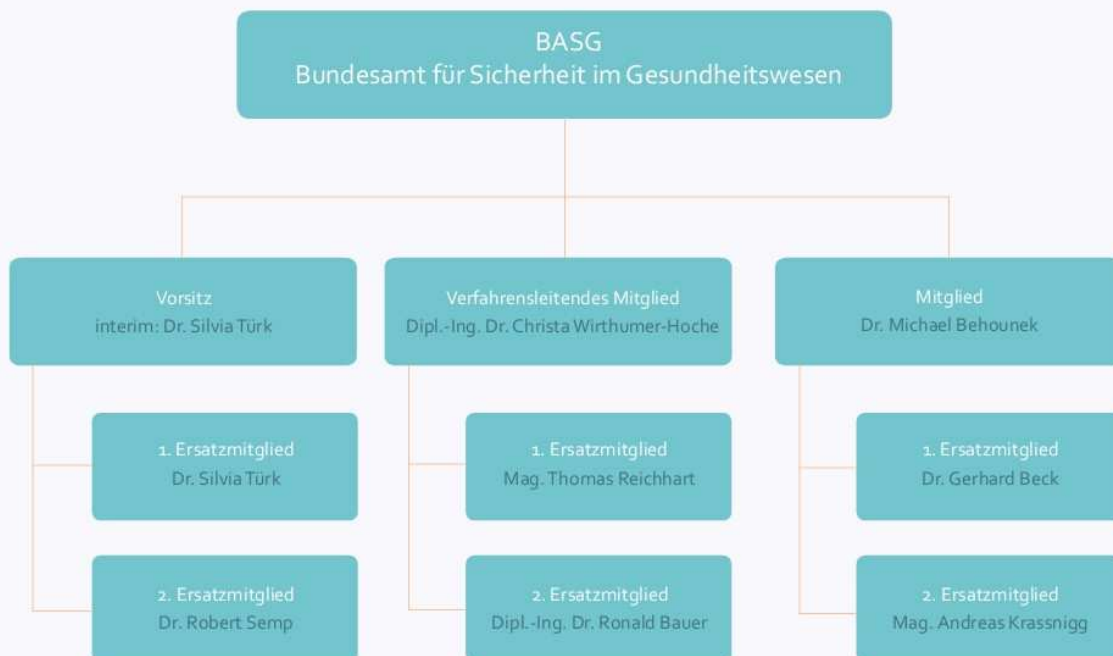


3. Organisation

Organisation



BASG – Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Das BASG besteht aus drei Mitgliedern:







4

4. Anhang



Gremialtätigkeiten

Die Gremien und Kommissionen in denen das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen vertreten ist, können auf der BASG-Homepage unter folgendem Link eingesehen werden:



www.basg.gv.at/ueber-uns/europaeisches-netzwerk

Wissenschaftliche Publikationen

Die wissenschaftlichen Publikationen die unter Beteiligung der Expertinnen und Experten des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen erstellt wurden, können auf der BASG-Homepage unter folgendem Link eingesehen werden:



www.basg.gv.at/ueber-uns/publikationen/wissenschaftliche-publikationen

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abb. 1	Anzahl der zugelassenen Arzneimittel mit neuem Wirkstoff in den letzten acht Jahren	22
Abb. 2	Neuzulassungen und Änderungsanträge	23
Abb. 3	Übersicht über abgeschlossene humane MRPs/RUPs und DCPs pro RMS 2019	24
Abb. 4	Übersicht über abgeschlossene pflanzliche MRPs/RUPs und DCPs pro RMS 2018 und 2019	24
Abb. 5	Entwicklung frühzeitig abgeschlossener DCPs mit Österreich als RMS	25
Abb. 6	ATC Codes von Verfahren mit AT=RMS	26
Abb. 7	Antragsart wenn AT=RMS (finalisiert in 2010–2019)	27
Abb. 8	Entwicklung der RMS-Aktivitäten Österreichs in gestarteten MRPs/DCPs bezogen auf Produkte	27
Abb. 9	Anzahl EMA Scientific Advice Verfahren	33
Abb. 10	Phasenverteilung klinische Prüfung von Arzneimitteln	34
Abb. 11	Prozentsatz an kommerziellen versus nicht-kommerziellen klinischen Prüfungen von Arzneimitteln	35
Abb. 12	Verfahren im Lifecycle der Klinischen Prüfung von Arzneimitteln	35
Abb. 13	Meldung nicht-interventioneller Studien	37
Abb. 14	Prozentsatz an kommerziellen versus nicht-kommerziellen Klinischen Prüfungen von Medizinprodukten und IVDs	38
Abb. 15	Aufteilung der Klinischen Prüfung von Medizinprodukten/ IVDs nach Klassifizierung 2010–2019	38
Abb. 16	Verfahren im Lifecycle der Klinischen Prüfungen von Medizinprodukten	39
Abb. 17	Übersicht über die Ausstellung positiver Zulassungsbescheide der letzten Jahre	43
Abb. 18	Österreich im Vergleich zu anderen Agenturen bei der Übernahme von Rapporteur- und Co-Rapporteurschaften im zentralen Verfahren 2018	47
Abb. 19	Österreich im Vergleich zu anderen Agenturen bei der Übernahme von Rapporteur- und Co-Rapporteurschaften im zentralen Verfahren 2019	47
Abb. 20	In den Variationsanträgen enthaltene Einzeländerungen (Human)	50
Abb. 21	In den Variationsanträgen enthaltene Einzeländerungen (Veterinär)	51

Abb. 22	In den Änderungsanträgen enthaltene Änderungen gemäß AMG § 24/25 human	52
Abb. 23	In den Änderungsanträgen enthaltene Änderungen gemäß AMG § 24/25 veterinär	52
Abb. 24	Weitere erfasste Einzelleistungen 2018/2019	52
Abb. 25	Anzahl Pharmakovigilanzmeldungen human, Erstmeldungen, gegliedert nach Angehörige von Gesundheitsberufen, Patienten und Zulassungsinhaber	54
Abb. 26	PSUSA: verfahrensführende Mitgliedsstaaten, gesamt seit 2015	55
Abb. 27	PRAC-(Co-)Rapporteur Verfahren 2018	56
Abb. 28	PRAC-(Co-)Rapporteur Verfahren 2019	56
Abb. 29	Einfuhrbewilligungen, Verkehrsfähigkeitsbescheinigungen und Verbringungsmeldungen	58
Abb. 30	Übersicht über Fälle und Anzeigen im Bereich Enforcement	59
Abb. 31	Enforcement-Inspektionen	59
Abb. 32	Arzneimittelmarktüberwachung: Probenstruktur	61
Abb. 33	Arzneimittelmarktüberwachung: Proben vom legalen Arzneimittelmarkt	61
Abb. 34	Arzneimittelmarktüberwachung: Proben vom illegalen Arzneimittelmarkt	62
Abb. 35	Qualitätsmängel und Rückrufe	65
Abb. 36	Herkunft der Meldungen (Qualitätsmängel & Produktdefekte)	65
Abb. 37	Vertriebseinschränkungen von Arzneimitteln	66
Abb. 38	Anzahl der GM(D)P Inlands- und Drittlandsinspektionen	68
Abb. 39	Inspektionen von US-Plasmaeinrichtungen	68
Abb. 40	Plasmapoolprüfungen 2009-2019	72
Abb. 41	Chargenprüfungen von Plasmaprodukten 2009-2019	72
Abb. 42	Chargenprüfungen von Impfstoffen 2009-2019	73
Abb. 43	Anfragen zu Medizinprodukten	77
Abb. 44	Medizinprodukte- Inspektionen	78
Abb. 45	Fallzahlen in der Medizinprodukte- Marktüberwachung	78
Abb. 46	Fallzahlen in der Medizinproduktevigilanz (Vorkommnisse und Sicherheitskorrekturmaßnahmen)	78
Abb. 47	Hämovigilanzmeldungen	81
Abb. 48	Vigilanzmeldungen für Gewebe- und Zellen	82
Abb. 49	Inspektionen von Gewebeeinrichtungen	83



Kontakt

BASG und AGES MEA

BASG – Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

AGES MEA – AGES Medizinmarktaufsicht
Traisengasse 5, 1200 Wien

Leiterin der AGES MEA
Dipl.-Ing. Dr. Christa Wirthumer-Hoche
basg_anfragen@basg.gv.at
+43 (0) 50 555-36111

Institute der AGES MEA:

Institut Zulassung & Lifecycle Management

Leiter: Mag. Dr. Peter Platzer

Institut Begutachtung & Analytik

Leiter: Dr. Gerhard Beck

Institut Überwachung

Leiter: Dipl.-Ing. Dr. Ronald Bauer

Medianfragen:

Koordinationsstelle der Geschäftsfeldleitung

Dr. Christoph Baumgärtel, MSc

