

## **CDISK in der vernetzten medizinischen Forschung**

„Elektronische Kommunikation von Zulassungsunterlagen  
mit den zuständigen Behörden“

**TMF e.V. ; Berlin, 01.07.2005**

Dr. Jörg Lekschas  
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)  
Abteilung Informationssysteme / Informationstechnik

**Anschrift:**

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3; 53175 Bonn  
Telefon: 0228 2074158 oder 01888 3074158  
Telefax: 0228 2074345 oder 01888 3074345  
e-mail: [j.lekschas@bfarm.de](mailto:j.lekschas@bfarm.de)

# Inhalt

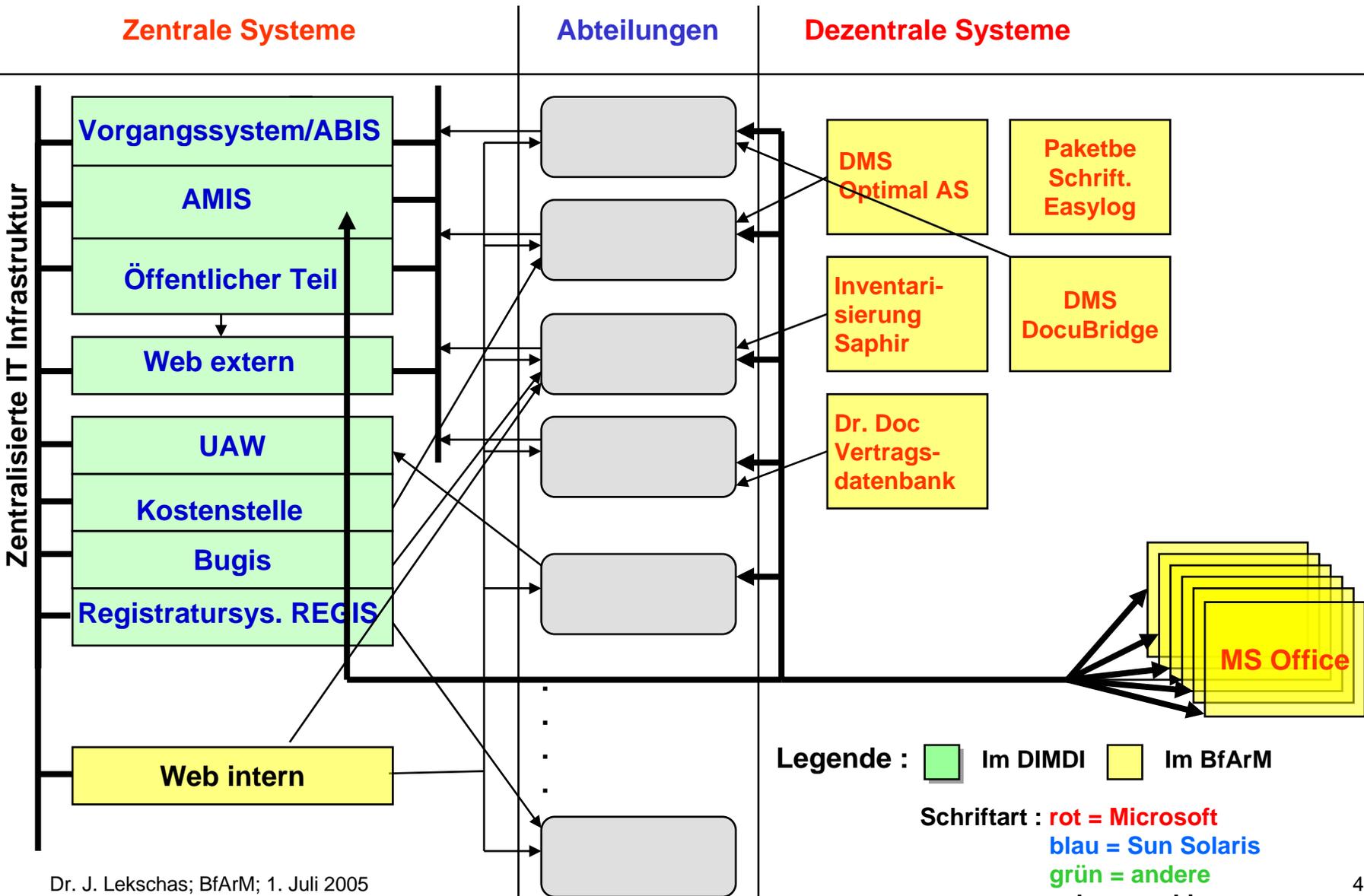
- **Einblick in die IT-Welt einer Zulassungsbehörde**
- **Organisation der Dokumentation**
- **Internationale Aspekte der elektronischen Zulassung**
- **Der elektronische Zulassungsantrag**
- **XML - Übergabedefinitionen**
- **Dokument-Management Prinzipien und Einsatz im BfArM**
- **Ausblick**

# Einblick in die IT-Welt einer Zulassungsbehörde

- Textverarbeitung
- Inter-/Intranet inkl. E-Mail, DMS, spezifische Systeme etc.
- Schnittstellen zwischen den unterschiedlichen Systemen
  - » AMIS
    - zentrales Informationssystem zu den Arzneimitteln (intern, extern)
  - » docuBridge
    - automatischer Import/Export AMG-EV; DMS
  - » UAW
    - neues System Mai 2005; elektronischer Import/Export der UAW-Meldungen; E2B
  - » Optimal AS
    - DMS+Workflow Medizinprodukte (intern, extern)
  - » BUGIS/BtM
    - DB für Workflow; Generierung eindeutiger Rezeptidentifikatoren (elektr. Rezept)

**Angabe aller im Einsatz befindlicher Systeme nicht möglich**

# IT Situation (heute)



# Arzneimittelinformationssystem (AMIS)

- Mengengerüst

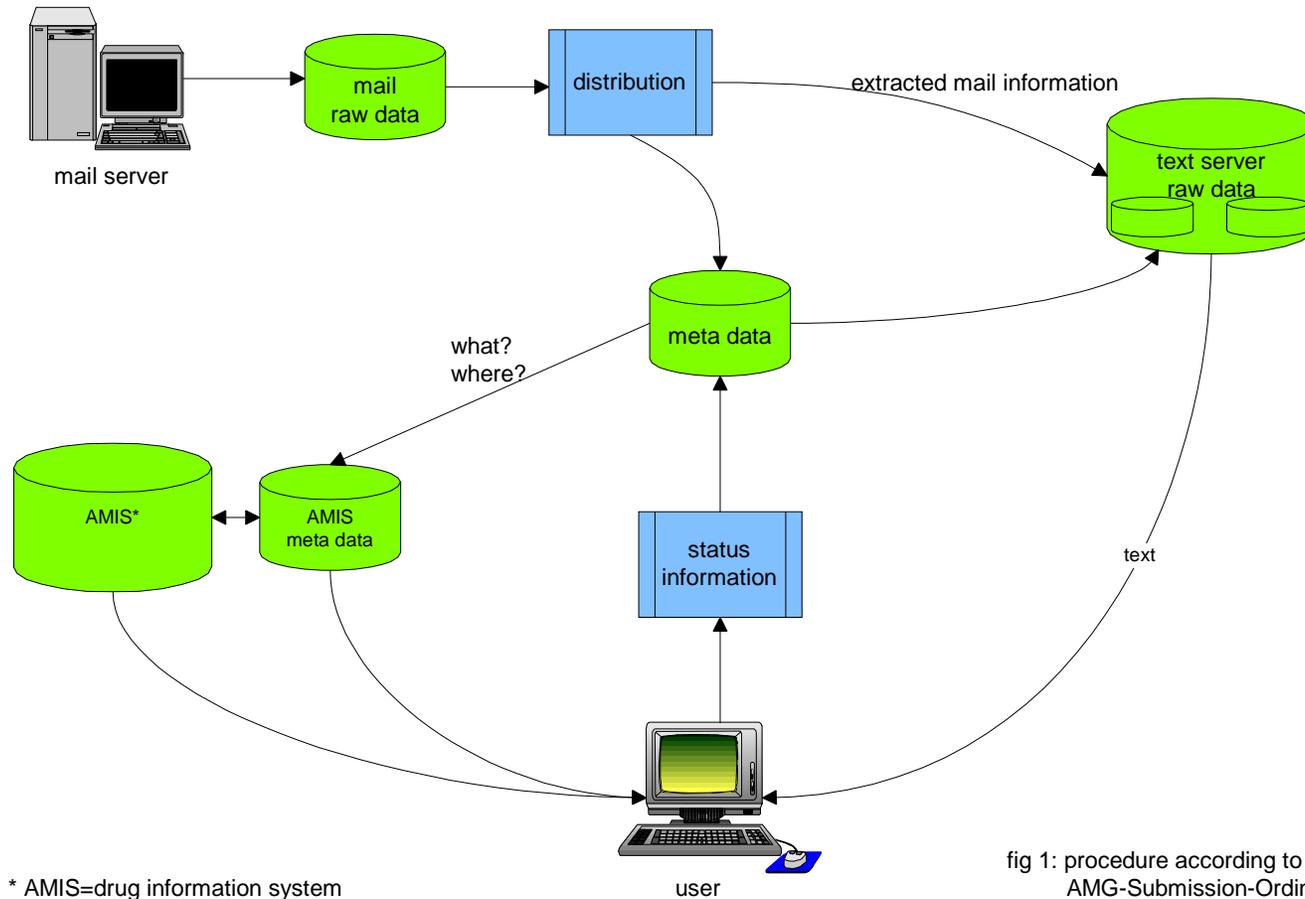
Arzneimittel DB (AM29)	246.991
Stoffe und Kataloge (AMPU, Kataloge, AS83)	78.111
Vorlegungen nach § 40 AMG	21.227
ABIV	78.281
ABIS	133.490
AMRA	34.218
Änderungsanzeigen (AM87)	439.322
User-Verwaltung	2.310
Historie	549.070

Darüber hinaus sind noch diverse weitere Datenbanken in diesem System vorhanden

# AMG-Einreichungsverordnung

- Mengengerüst (Stand: Nov. 2004)
  - » 196.255 E-Mails eingegangen
  - » 479.674 Attachements (nur PDF bzw. RTF-Dateien, ohne attribut.txt und mail-body)
  - » Speicherplatz weit über 300 GB
  - » ~1.000.000 Dokumente insgesamt auf dem Fileserver
  
  - » größte eingereichte E-Mails
    - 518 Attachements
    - 640 MB
  
  - » ca. 125 verschiedene Mailclients in der Industrie im Einsatz
  - » Fehlerquote ~3,5%

# AMG-EV - Verfahrensdarstellung



\* AMIS=drug information system

fig 1: procedure according to AMG-Submission-Ordinance

# Authentizität der Dokumente

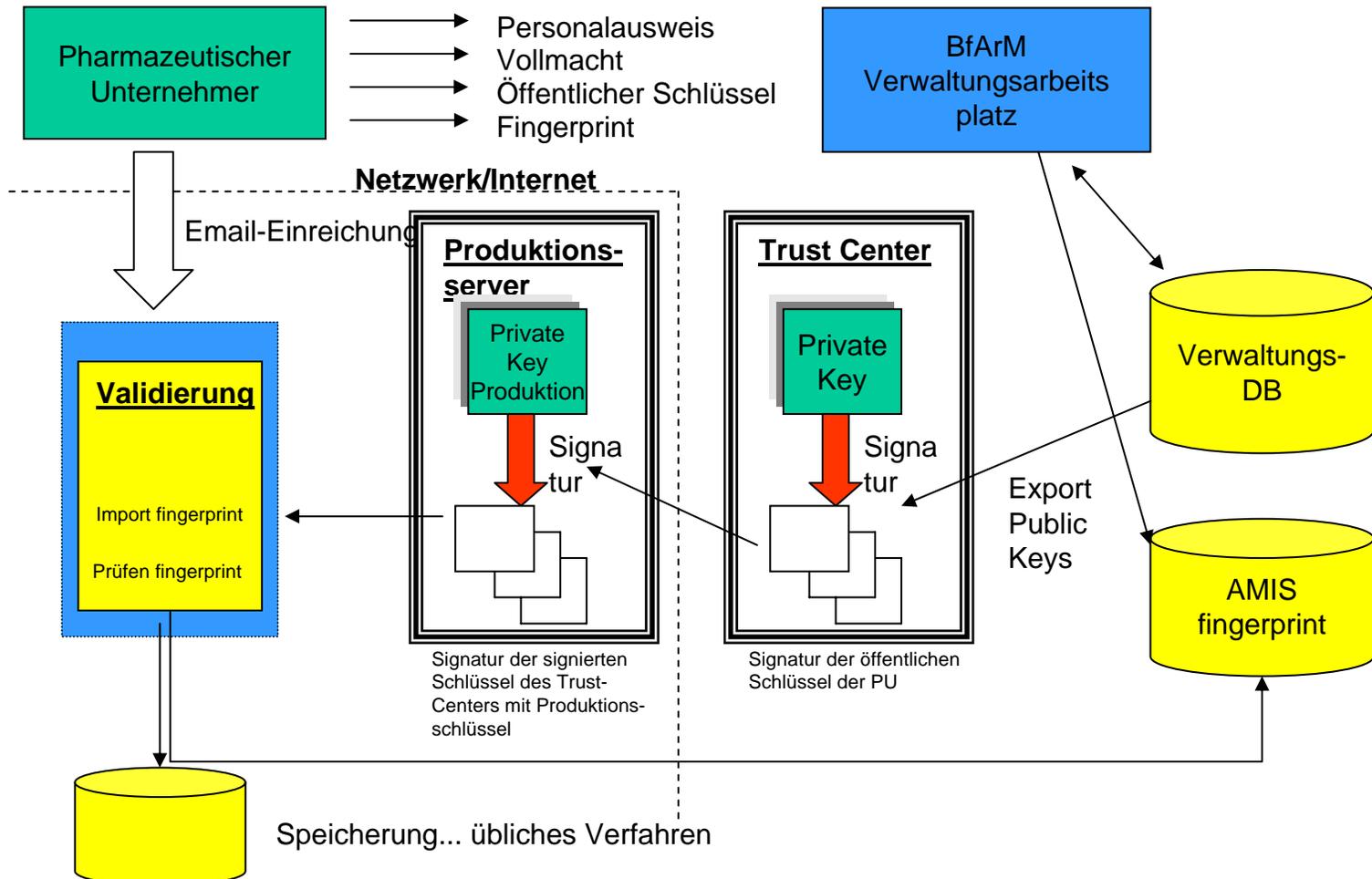
- Bezug auf Lebenszyklus der Arzneimittel
- Verwendung von Dateiformaten, die für ein Langzeitarchiv Sicherheiten bieten
- ISO Standards (ASCII oder Unicode, TIFF...)
- Firmenstandards beinhalten automatisch eine Unsicherheit (DOC, PDF?)
- Office-Dateien sind gut bearbeitbar aber für Langzeitarchiv nicht verwendbar
- Vorhaltung von Duplikaten (Archiv + kurzfristige Bearbeitung)
- Sicherheit bei der Übertragung
- Elektronische Signatur



# Elektronische Signatur

- Signaturgesetz (SigG von 2001) und Signaturverordnung (SigV)
- Grundlage für die rechtsverbindliche Form des Datenaustausches und damit Voraussetzung für den Wegfall von Papier
- Pilot mit der Industrie
  
- Web of trust
  - » Austausch bilateraler Verträge mit der Industrie
  - » Verwaltung der öffentlichen Schlüssel und der fingerprints bei der Behörde
  - » Laufender Abgleich bei jeder Einreichung
    - Schlüssel
    - ENR

# AMG-EV + elektronische Signatur Verfahrensablauf



# Organisation der Dokumentation gemäß ICH

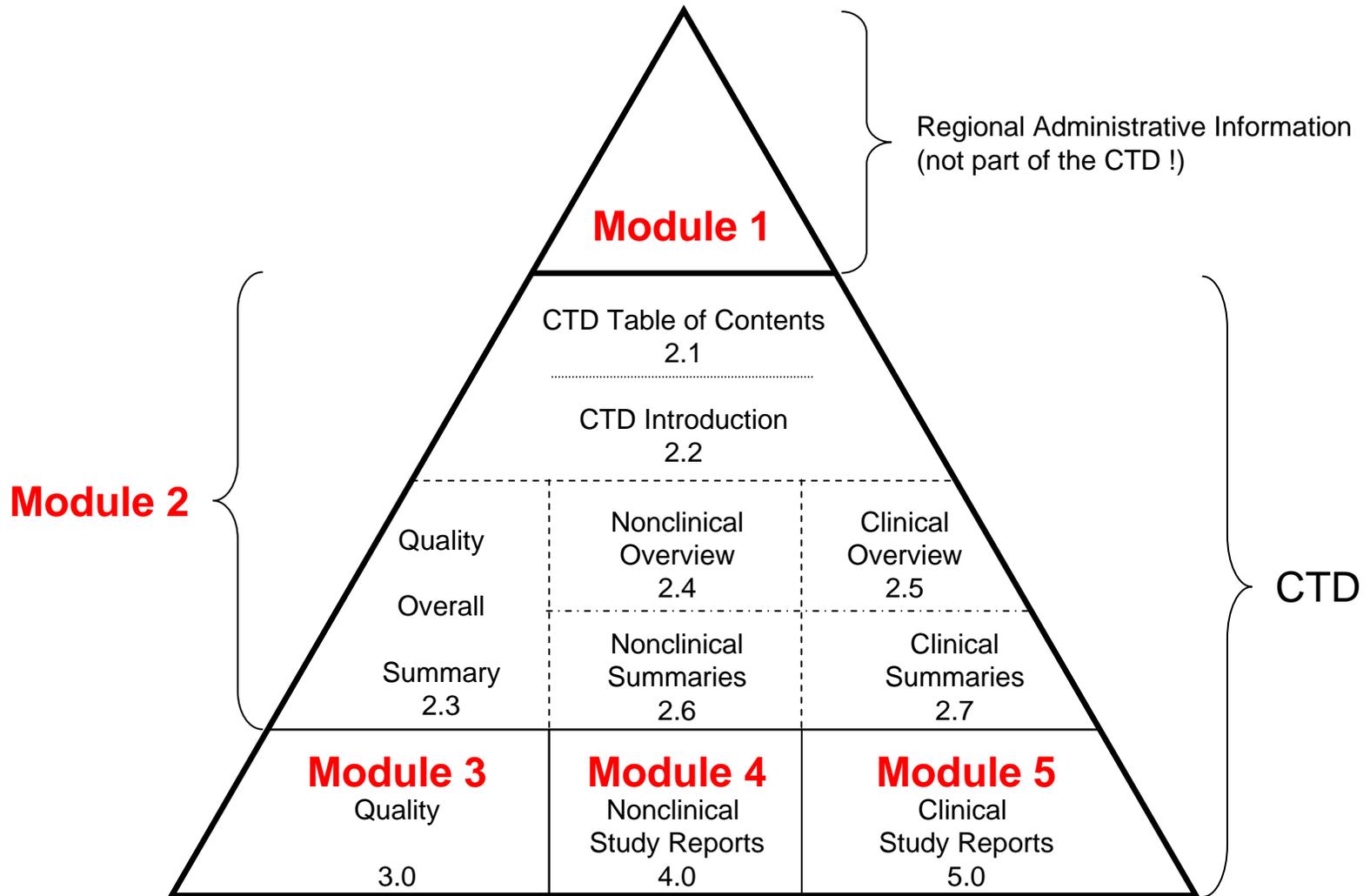
- Aufteilung in international abgestimmte Grobraster
  - » Regionale administrative Daten (**Modul 1**)
    - Textentwürfe für Fach- und Gebrauchsinformationen
    - Formulare / Genehmigungsnachweise / Angaben zu den Sachverständigen (Experts)
  - » Zusammenfassungen (**Modul 2**)
    - Inhaltsverzeichnis der Module 2 bis 5
    - Generelle Zusammenfassungen der Module 3 bis 5 (ehem. Expert Reports)
  - » Chemisch-pharmazeutische Dokumentation (**Modul 3**)
    - Analytische Daten, Darstellung/Validierung des Produktionsprozesses etc.
  - » Präklinische Dokumentation (**Modul 4**)
    - Toxikologie, Sicherheitspharmakologie etc.
  - » Klinische Dokumentation (**Modul 5**)
    - Wirksamkeit, Verträglichkeit, Bioverfügbarkeit/Bioäquivalenz etc.
  - » Die in den USA obligatorischen Rohdaten sind nicht Bestandteil des CTD

**Eigentlich müssten seit je her alle eingereichten Dokumentationen „identisch“ aufgebaut sein – aber:**

» Teilweise haben die Arzneimittel sehr spezifische Inhalte

» Firmeninterne „Deutungen“ (jeder bedient die gleiche Vorgabe und keiner ist wirklich kompatibel)

# Organisation der Dokumentation - CTD



Aktuelle Version (EU) [http://pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-2/B/ctd\\_06-2004.pdf](http://pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-2/B/ctd_06-2004.pdf)

# Der elektronische Zulassungsantrag

## Internationale Aspekte

- ICH M2 eCTD (International Conference on Harmonization Mission 2; electronic Common Technical Document; <http://www.ich.org>)
  - » Keine Software-Produktion vorgesehen
  - » Gilt für alle Regionen
- Europa (<http://esubmission.eudra.org>)
  - » TIGes (Telematic Implementation Group electronic submissions)
  - » Erarbeitung der Spezifikation von Module 1 für eCTD in Europa
- USA (<http://www.fda.gov>)
  - » Obligatorisch
  - » Spezielle Festlegungen [http://www.fda.gov/ora/compliance\\_ref/part11/Default.htm](http://www.fda.gov/ora/compliance_ref/part11/Default.htm)

# Der neue Standard – XML

## - übernimmt das Beste von HTML und SGML (1) -

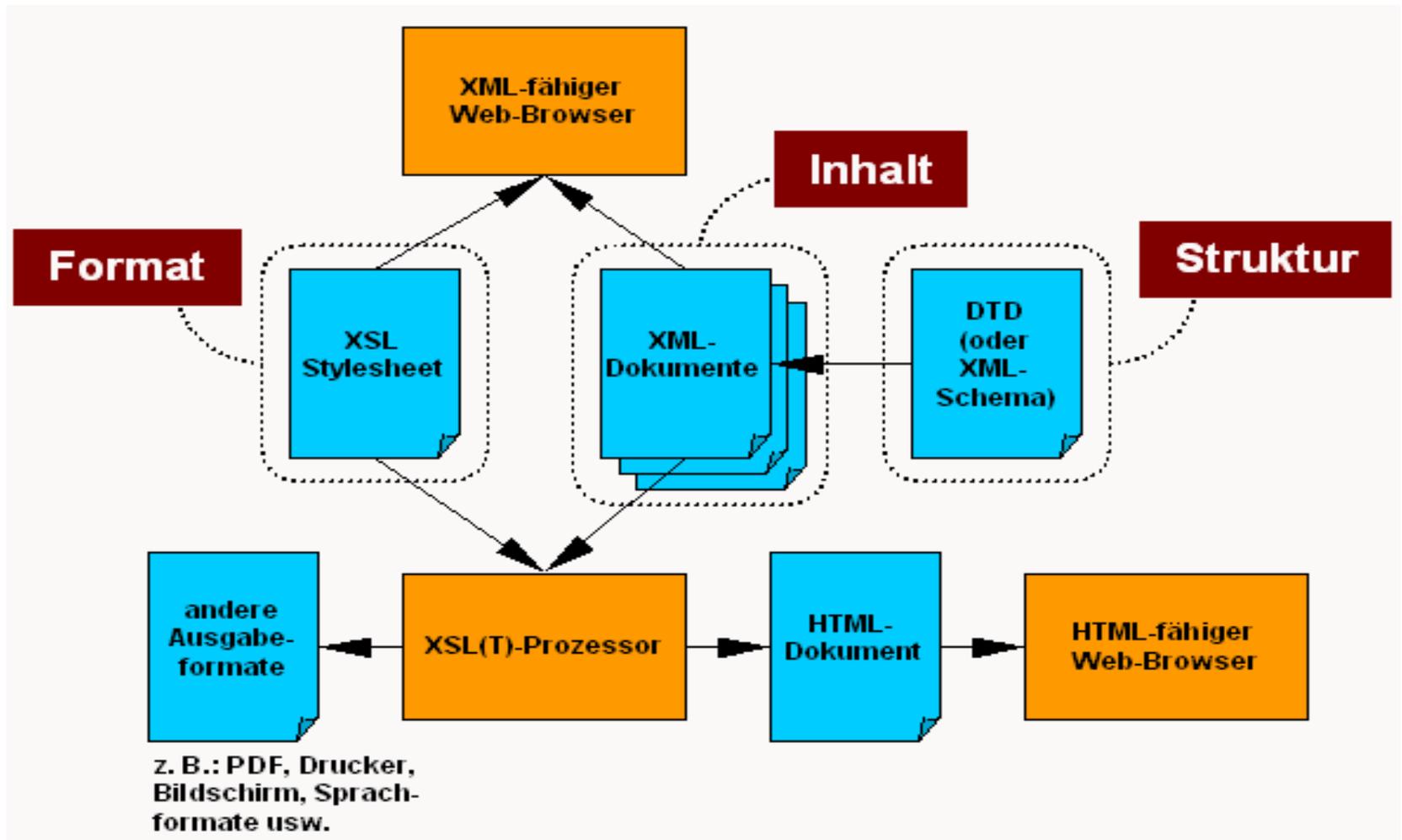
- XML kann mit bereits existierenden Web-Protokollen (wie etwa HTTP und MIME) und Mechanismen (wie URLs) eingesetzt werden und stellt keine zusätzlichen Anforderungen.
- XML wurde in Hinblick auf das Web entwickelt - Funktionen von SGML, die zu schwierig für die Verwendung im Web waren, wurden hier einfach weggelassen, und Funktionen, die für die Verwendung im Web benötigt wurden, wurden hinzugefügt oder von bereits funktionierenden Anwendungen geerbt.
- XML unterstützt eine Vielzahl von Anwendungen. Es ist schwierig, allein mit HTML viele Anwendungen zu unterstützen; deshalb auch die rasche Entstehung der Scripting-Sprachen. HTML ist einfach zu spezifisch
- XML übernimmt die generische Natur von SGML, ergänzt es aber um die Flexibilität, so daß es wirklich erweiterbar wird

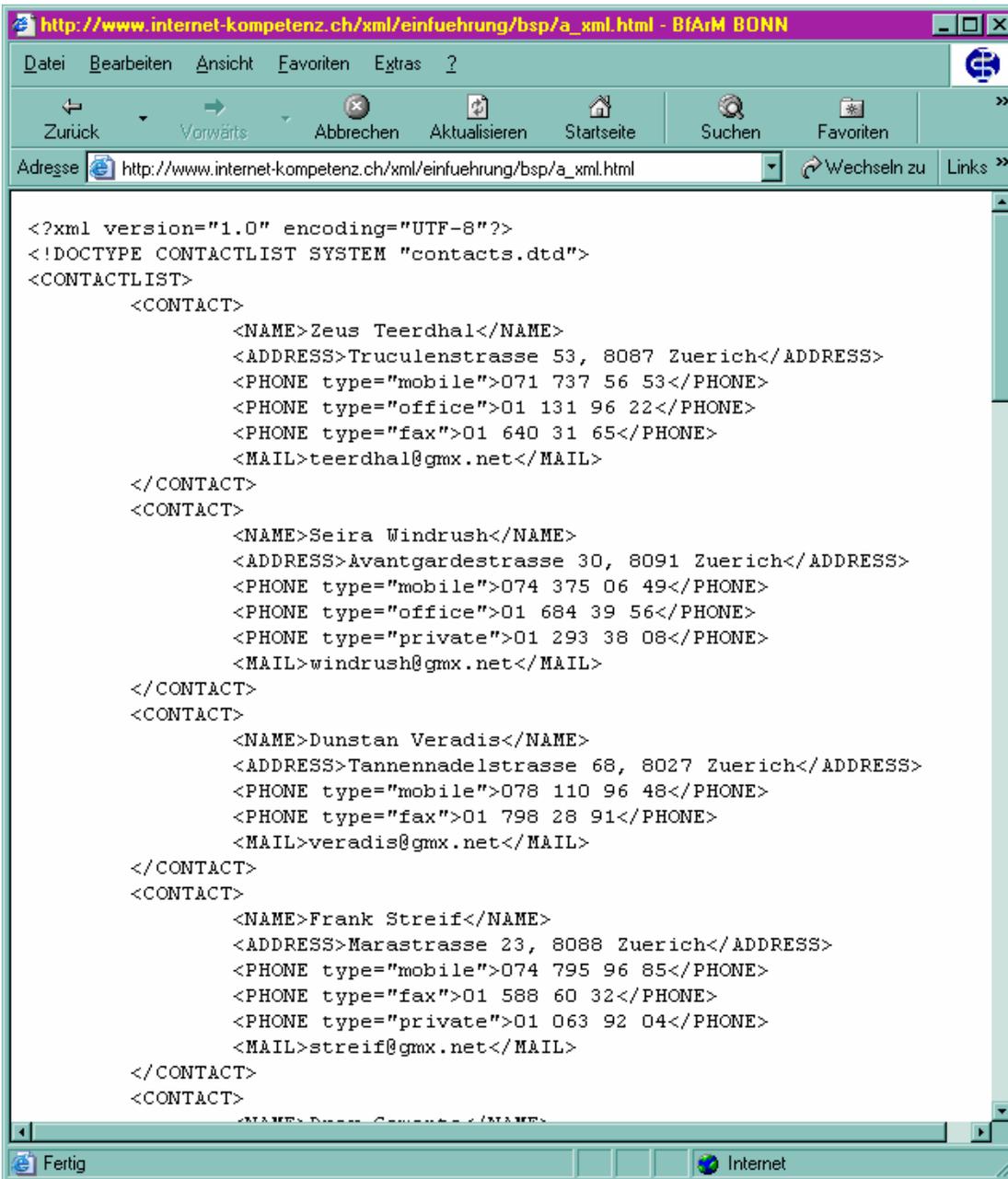
# Der neue Standard – XML

## - übernimmt das Beste von HTML und SGML (2) -

- XML hat von dem Erfolg von HTML gelernt und versucht, so einfach wie möglich zu bleiben, indem viele der komplexeren Funktionen von SGML einfach verworfen wurden. Es gibt bereits XML-Verarbeitungsanwendungen in Java, SmallTalk, C, C++, JavaScript, Tcl, Perl, Python und PHP
- Die Anzahl der optionalen Funktionen in XML wurde auf einem absoluten Minimum gehalten. SGML beinhaltet viele optionale Funktionen, die SGML-Software muß sie also alle unterstützen
- XML-Dokumente sind selbst dem Laien relativ verständlich
- XML ist wirklich international - es basiert auf Unicode (HTML und SGML auf ASCII). Nunmehr ist es möglich z.B. auch die japanische Sprache und kyrillische Zeichen zu unterstützen)
- XML ist datenorientiert

# Zusammenhang von XML - DTD - XSL / HTML / Ausgabeformate



A screenshot of a web browser window showing XML data. The browser's address bar contains the URL 'http://www.internet-kompetenz.ch/xml/einfuehrung/bsp/a\_xml.html'. The main content area displays the following XML code:

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
<!DOCTYPE CONTACTLIST SYSTEM "contacts.dtd">
<CONTACTLIST>
  <CONTACT>
    <NAME>Zeus Teerdhal</NAME>
    <ADDRESS>Truculenstrasse 53, 8087 Zuerich</ADDRESS>
    <PHONE type="mobile">071 737 56 53</PHONE>
    <PHONE type="office">01 131 96 22</PHONE>
    <PHONE type="fax">01 640 31 65</PHONE>
    <MAIL>teerdhal@gmx.net</MAIL>
  </CONTACT>
  <CONTACT>
    <NAME>Seira Windrush</NAME>
    <ADDRESS>Avantgardestrasse 30, 8091 Zuerich</ADDRESS>
    <PHONE type="mobile">074 375 06 49</PHONE>
    <PHONE type="office">01 684 39 56</PHONE>
    <PHONE type="private">01 293 38 08</PHONE>
    <MAIL>windrush@gmx.net</MAIL>
  </CONTACT>
  <CONTACT>
    <NAME>Dunstan Veradis</NAME>
    <ADDRESS>Tannennadelstrasse 68, 8027 Zuerich</ADDRESS>
    <PHONE type="mobile">078 110 96 48</PHONE>
    <PHONE type="fax">01 798 28 91</PHONE>
    <MAIL>veradis@gmx.net</MAIL>
  </CONTACT>
  <CONTACT>
    <NAME>Frank Streif</NAME>
    <ADDRESS>Marastrasse 23, 8088 Zuerich</ADDRESS>
    <PHONE type="mobile">074 795 96 85</PHONE>
    <PHONE type="fax">01 588 60 32</PHONE>
    <PHONE type="private">01 063 92 04</PHONE>
    <MAIL>streif@gmx.net</MAIL>
  </CONTACT>
  <CONTACT>
    <NAME>Dunstan Veradis</NAME>
```

The browser interface includes a menu bar with 'Datei', 'Bearbeiten', 'Ansicht', 'Favoriten', 'Extras', and '?'. The address bar shows the URL and a 'Wechseln zu' button. The status bar at the bottom indicates 'Fertig' and 'Internet'.

## XML- Beispiel (1)

Beispiel für Adressen-  
daten in einer XML-  
Datei die verschiedene  
Darstellungen zulässt.

## XML- Beispiel (2)

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
<xsl:stylesheet version="1.0" xmlns:xsl="http://www.w3.org/1999/XSL/Transform">

<xsl:template match="/">
  <html>
    <head>
      <title>Adressliste</title>
    </head>
    <body>
      <table cellpadding="5" cellspacing="3">
        <xsl:for-each select="CONTACTLIST/CONTACT">
          <tr>
            <td bgcolor="lightblue"><font face="tahoma,arial" size="-1">
              <b><xsl:value-of select="NAME" /></b>
            </td>
            <td bgcolor="lightblue"><font face="tahoma,arial" size="-1">
              <xsl:value-of select="ADDRESS" />
            </font></td>
            <td bgcolor="lightblue"><font face="tahoma,arial" size="-1">
              <a><xsl:attribute name="href">mailto:<xsl:value-of select="MAIL" /></xsl:attribute><xsl:
            </font></td>
            <td bgcolor="lightblue"><font face="tahoma,arial" size="-1">
              <xsl:for-each select="PHONE">
                <xsl:value-of select="@type" />:
                <xsl:value-of select="." /> <br/>
              </xsl:for-each>
            </font></td>
          </tr>
        </xsl:for-each>
      </table>
    </body>
  </html>
</xsl:template>

</xsl:stylesheet>
```

**Stylesheet für die Darstellung als Tabelle**

**Den einzelnen Spalten werden Farben und Schrifttypen zugeordnet**

**Der Link zum Mailprogramm wird ergänzt**

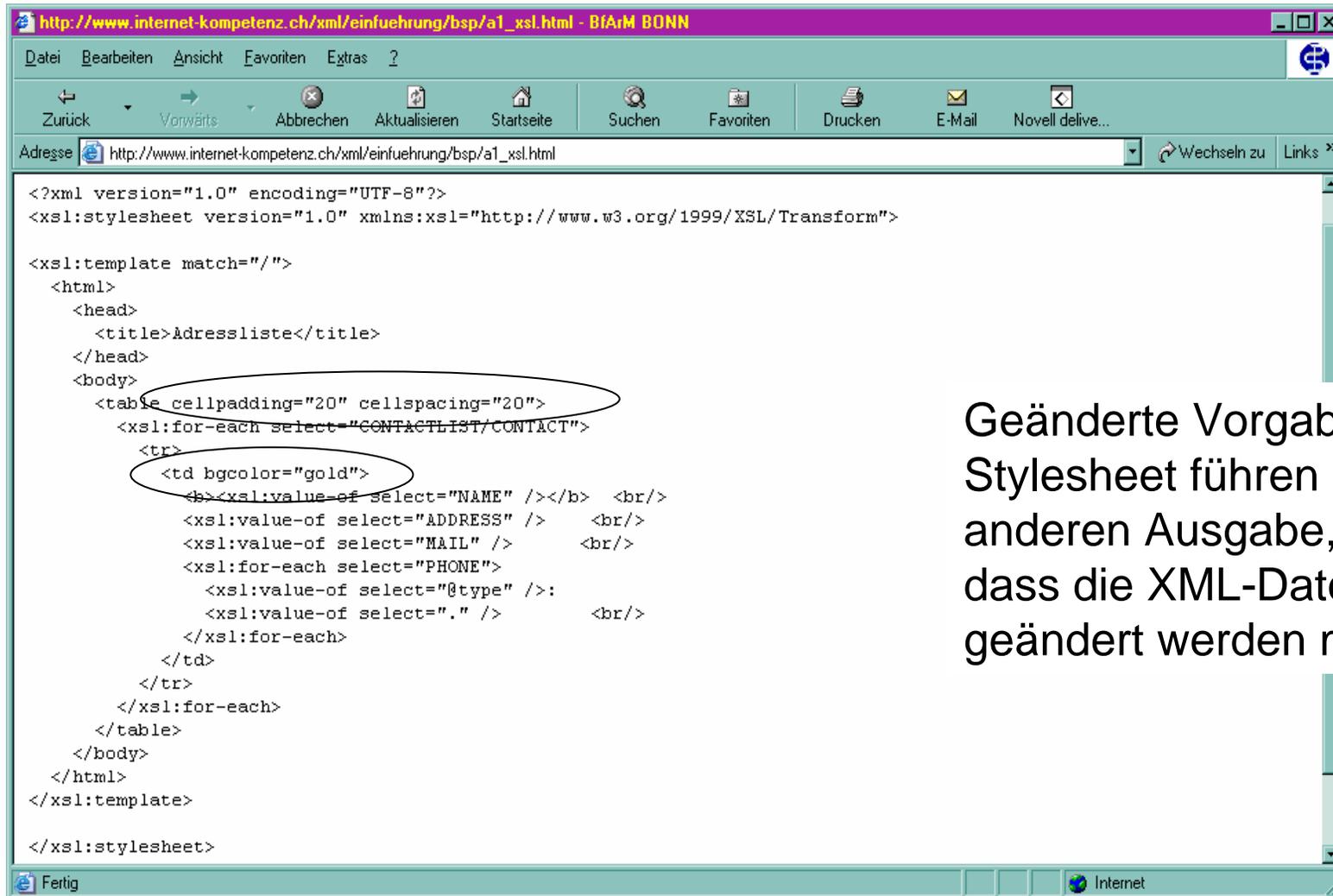
## XML- Beispiel (3)



<b>Zeus Teerdhal</b>	Truculenstrasse 53, 8087 Zuerich	<a href="mailto:teerdhal@gmx.net">teerdhal@gmx.net</a>	mobile: 071 737 56 53 office: 01 131 96 22 fax: 01 640 31 65
<b>Seira Windrush</b>	Avantgardestrasse 30, 8091 Zuerich	<a href="mailto:windrush@gmx.net">windrush@gmx.net</a>	mobile: 074 375 06 49 office: 01 684 39 56 private: 01 293 38 08
<b>Dunstan Veradis</b>	Tannennadelstrasse 68, 8027 Zuerich	<a href="mailto:veradis@gmx.net">veradis@gmx.net</a>	mobile: 078 110 96 48 fax: 01 798 28 91
<b>Frank Streif</b>	Marastrasse 23, 8088 Zuerich	<a href="mailto:streif@gmx.net">streif@gmx.net</a>	mobile: 074 795 96 85 fax: 01 588 60 32 private: 01 063 92 04
<b>Drew Camonte</b>	Conradstrasse 35, 8066 Zuerich	<a href="mailto:camonte@gmx.net">camonte@gmx.net</a>	mobile: 074 111 17 70 office: 01 117 55 19
<b>Angela Netsisni</b>	Justizirtuemerstrasse 61, 8080 Zuerich	<a href="mailto:netsisni@gmx.net">netsisni@gmx.net</a>	private: 01 362 02 15
<b>Fanni Bennington</b>	Gooberstrasse 78, 8018 Zuerich	<a href="mailto:bennington@gmx.net">bennington@gmx.net</a>	mobile: 076 856 51 75 private: 01 757 43 67
<b>Fargo Kirkland</b>	Nordschleswigstrasse 81, 8075 Zuerich	<a href="mailto:kirkland@gmx.net">kirkland@gmx.net</a>	office: 01 946 17 56 fax: 01 939 78 66 private: 01 882 83 97
<b>Adaline Rolls-royceleni</b>	Kernbereichstrasse 38, 8054 Zuerich	<a href="mailto:rolls-royceleni@gmx.net">rolls-royceleni@gmx.net</a>	office: 01 669 67 15 private: 01 245 70 56
<b>Carlyle Pordria</b>	Carreaustrasse 89, 8034 Zuerich	<a href="mailto:pordria@gmx.net">pordria@gmx.net</a>	mobile: 072 612 31 83 office: 01 880 55 91
<b>Justus Hirsch</b>	Tamasstrasse 57, 8083 Zuerich	<a href="mailto:hirsch@gmx.net">hirsch@gmx.net</a>	fax: 01 359 18 19
<b>Raphael Sonora</b>	Adoptionsstrasse 97, 8056 Zuerich	<a href="mailto:sonora@gmx.net">sonora@gmx.net</a>	mobile: 078 550 61 95 private: 01 832 75 79

Die Daten werden als Liste dargestellt, einschließlich der Funktion für die E-Mail Adresse

## XML- Beispiel (4)



```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
<xsl:stylesheet version="1.0" xmlns:xsl="http://www.w3.org/1999/XSL/Transform">

<xsl:template match="/">
  <html>
    <head>
      <title>Adressliste</title>
    </head>
    <body>
      <table cellpadding="20" cellspacing="20">
        <xsl:for-each select="CONTACTLIST/CONTACT">
          <tr>
            <td bgcolor="gold">
              <b><xsl:value-of select="NAME" /></b> <br/>
              <xsl:value-of select="ADDRESS" /> <br/>
              <xsl:value-of select="MAIL" /> <br/>
              <xsl:for-each select="PHONE">
                <xsl:value-of select="@type" />:
                <xsl:value-of select="." /> <br/>
              </xsl:for-each>
            </td>
          </tr>
        </xsl:for-each>
      </table>
    </body>
  </html>
</xsl:template>
</xsl:stylesheet>
```

Geänderte Vorgaben zum Stylesheet führen zu einer anderen Ausgabe, ohne dass die XML-Datei geändert werden musste

## XML- Beispiel (5)



Durch die veränderte  
Layout-Vorlage entsteht  
eine völlig andere  
Ausgabe der Daten

# Übergabeprinzip (1)



- Festlegung eines Standards für die Art der Übergabe (DTD eCTD)
- Prinzip „Schlüssel und Schlüsseloch“
  - » d.h. es wird nur festgelegt, wie etwas zu übergeben wird und wie es aufgebaut sein muss
  - » es spielt keine Rolle, womit der CRO und/oder die Industrie dies erreicht
  - » es spielt keine Rolle, wie die Behörde es anzeigt und bearbeitet
- Validierung der eingehenden Daten, wie derzeit schon bei der AMG-EV
  - » Validierung des Absenders
  - » Validierung Produkt auf identifizierten Einreicher
  - » Validierung der verwendeten Dateiformate
  - » Validierung aller weiteren, einzuhaltenden Bedingungen (eCTD: DTD für Module 1)

# Übergabeprinzip (2)



- UAW: Festlegung der Art des Einganges (ESTRI Gateway)
  - » Informationen z.B. unter „<http://eudravigilance.emea.eu.int/>“
    - Message Sender Identifier definiert in: ICH DTD version 2.1 M.1.5
    - Message Receiver Identifier definiert in: ICH DTD version 2.1 M.1.6
- AMG-EV: Art des Einganges E-Mail gemäß den Protokollen HTTP und SMTP
  - » Informationen unter „[http://www.bfarm.de/de/Arzneimittel/amg\\_ev/index.php](http://www.bfarm.de/de/Arzneimittel/amg_ev/index.php)“
    - Hauptidentifikator ist die ENR – Angabe dazu im „subject“ der E-Mail zusätzliche Identifikatoren (attribut.txt) definiert in den Erläuterungen
- eCTD: Übergabe gemäß der Spezifikationen der ICH und der EU (Module 1)
  - » Informationen z.B. unter: „<http://esubmission.eudra.org/>“ oder „<http://www.ich.org/>“
    - Regelungen für die Einreichungen beim BfArM werden zur Zeit weiter präzisiert und dann in den Webseiten veröffentlicht
    - Review: EURS (seit Oktober 2003 docuBridge als Pilotsystem in allen Behörden der EU

# Übergabeprinzip (3)

1. Definition des Gateway
2. Definition der Identifikatoren
3. Validierung der Identifikatoren
4. Inhaltliche Bearbeitung



# DMS – Prinzipieller Aufbau

- Verwaltungssystem für die Zugriffsinformation
- Server für die Ablage der inhaltlichen Information
- Server für den Zugriff auf verschiedene Speichermedien (z.B. "Juke Box Server")
- Netzwerk

Das gesamte System muss in die IT-Umgebung der jeweiligen Behörde passen!  
Für Deutschland wurde dazu das Konzept "Dokumentenmanagement und elektronische Archivierung" (DOMEA) von der Koordinierungs- und Beratungsstelle der Bundesregierung für Informationstechnik in der Bundesverwaltung (KBSt – <http://www.kbst.bund.de>) erarbeitet. Die Initiative der Bundesregierung **BundOnline2005** beschäftigt sich auch mit diesem Thema.

# DMS – Funktionalitäten (Auswahl)

- Administratorfunktionen
  - » Zuordnung von Zugriffsrechten
  - » Verwalten der Kataloge für Suchkriterien
  - » Anlegen/Verwalten von Vorgängen
  - » Verwalten von "templates",
  - » Technische Betreuung der Software-Umgebung
- Lesen der Information
- Speichern der Information entsprechend den vorgegebenen Rechten
- Erstellung neuer Dokumente mit Hilfe von "templates"
- Suchen von Dokumenten
- Bearbeiten von Dokumenten (einzeln, simultan, gemeinsam mit Anderen...)

# DMS - Versionshandling

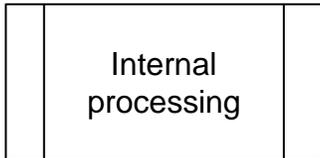
- Im Verlaufe der Erstellung von Dokumenten werden diese stets geändert
- Kennzeichnung der Änderungen im Erstellungszeitraum
  - » Industrie: Forderungen der FDA (21 CFR Part 11 – detaillierte Informationen dazu unter [http://www.fda.gov/ora/compliance\\_ref/part11/Default.htm](http://www.fda.gov/ora/compliance_ref/part11/Default.htm))
- Archivierung eingereicherter Dokumentationen (Zulassungsunterlagen sind immer "wachsende Originale" und keine Versionen)
- Unterschiedliche Versionen des gleichen Inhalts bei Einreichungen in unterschiedlichen Staaten/Regionen (Strukturen, Formulare, Sprachen...)

# DMS im BfArM (1)

- Nutzung des Systems docuBridge
  - » Verwendung für DMS und Bearbeitung elektronischer Zulassungsanträge
- Ausbildung - Unterweisung
  - » 260 Wissenschaftler und Projektbegleiter („Antragskoordinatoren“)
- Anwendung des Systems
  - » 282 Wissenschaftler, Projektbegleiter und Administratoren
- Statistik (File-System) (Stand: Nov. 2004)
  - » 634.076 Dateien
    - 607.795 Dateien per AMG-Einreichungsverordnung
    - 26.281 interne Dokumente (seit Mai 2003)
    - 136 vollständige elektronische Dokumentationen  
(werden nach ca. 6 Wochen aus dem CD-Pool gelöscht)

# DMS im BfArM (2)

## Prinzip der Prozesse



- Wissenschaftler verwendet Funktionalitäten wie:

- Lesen (viewing)
- Verändern (editing)



- Verteilung (processing)
  - an Kollegen zur Diskussion



- an den Leiter zur Abzeichnung

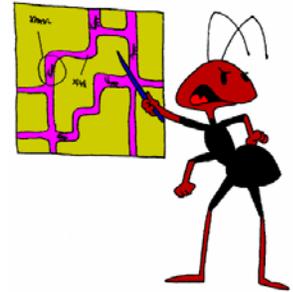


# Zeitliches Wachstum der Dokumentation Behörde

- Gesetzlicher „Dokumentationszwang“
  - » Aufbewahrungspflicht 40 Jahre ab der Beendigung der Verkehrsfähigkeit
- Insgesamt Dokumentationen zu ca. 120.000 Arzneimitteln/Anträgen
  - » Formulare
  - » eigentliche Dokumentationen (teilweise mehrfache Einreichung)
  - » Schriftverkehr
  - » diverse Bescheide
  - » Seit Januar 2001: Dateien zu den Entwürfen der Fach- und Gebrauchsinformationen; Sachverständigengutachten (~200.500 E-Mails mit insgesamt 500.700 Dateien)
  - » UAW Meldungen (ca. 20.000 nationale Meldungen p.a.)
  - » Änderungsanzeigen (ca. 22.000 p.a.)
- Ausweg: Übergang zur elektronischen Dokumentation und Verstärkung der IT

# Vor- und Nachteile der elektronischen Bearbeitung

- Sofortige Archivierung der Dokumente durch die Autoren in einem einheitlichen Dokument Management System
- Zusammenführung der Dokumente via Elektronik
- Vorteile:
  - » Verwaltung der Dokumentation mit Beginn der Entwicklung
  - » Lagerkosten vernachlässigbar
  - » Schneller Austausch von Teilen der Dokumentation möglich (Doubletten)
- Nachteile:
  - » Umstellung auf elektronische Prozesse erforderlich
  - » Einheitliche Systeme erfordern Disziplin (Einschränkung der „Freiheit“)
  - » Hohe „Einmal“-Kosten bei der Einführung eines Dokument-Management-Systems

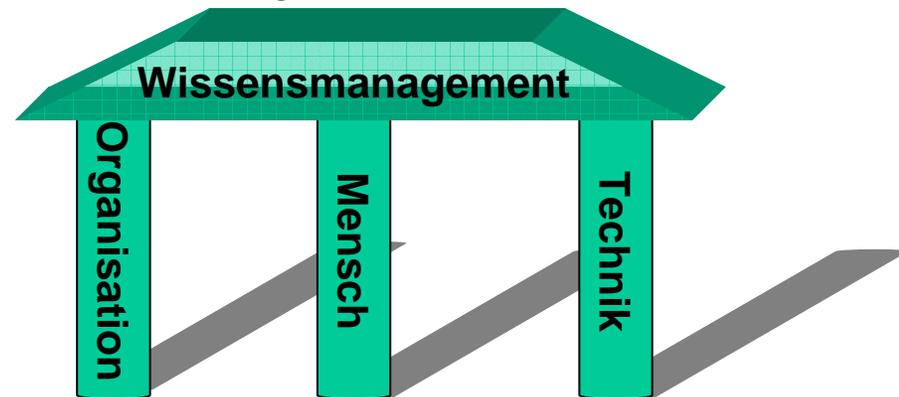
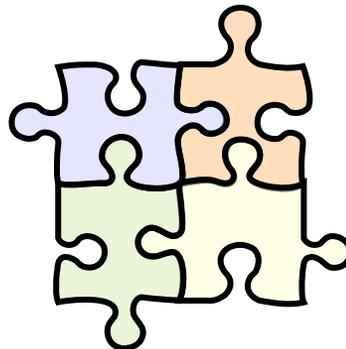


# DMS – Ausblick und Einordnung

- Bereits jetzt wird neben dem Dokumentmanagement schon über das Contentmanagement gesprochen. Letztlich wird sich beides in einem vieldimensionalen Wissensmanagement wiederfinden.
  - » Dokumentmanagement als Lagerort des Wissens für unterschiedliche Nutzer
  - » Contentmanagement als eine Art der Zusammenführung von Wissen durch unterschiedliche Nutzer
- Manche verbildlichen das Wissen, als von drei Säulen getragenen Bogen

oder

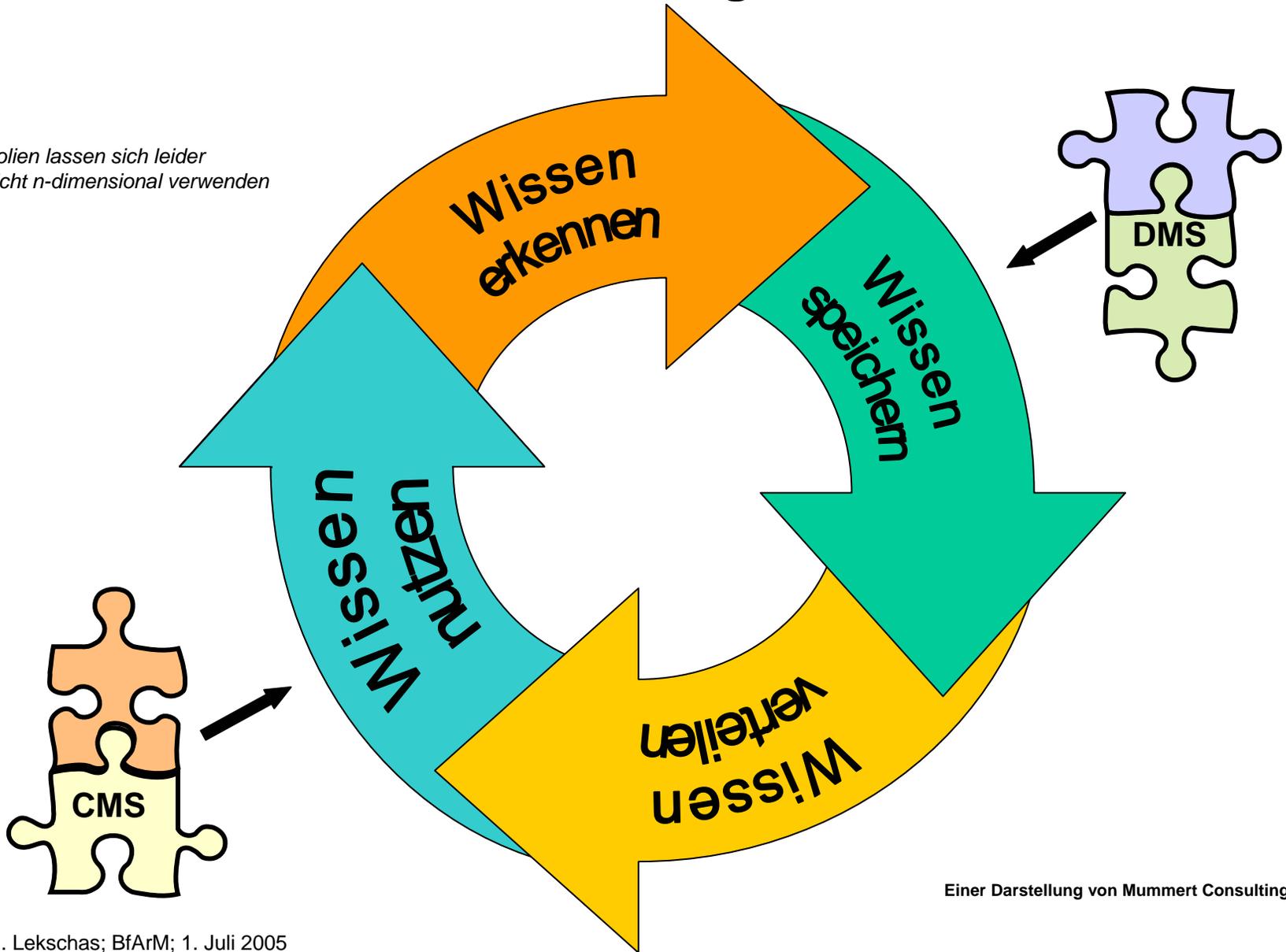
nutzen ein Puzzle zur Verdeutlichung



Einer Darstellung von Mummert Consulting entlehnt

# Wissensmanagement

Folien lassen sich leider nicht n-dimensional verwenden



Einer Darstellung von Mummert Consulting entlehnt

# Klinische Prüfungen – Leitlinien und Hinweise

- Europäische Leitlinien
  - » Directive 75/319/EWG und 2001/20/EG (Überführung in nationales Recht im Rahmen der 12. Novelle des AMG erfolgt)
  - » Website der Europ. Kommission (regulatorische Informationen)
    - URL: <http://pharmacos.eudra.org/F2/home.html>
  - » Informationen zur Durchführung klinischer Prüfungen am Menschen
    - Volume 3 Guidelines (z.B. GCP-Leitlinie CPMP/ICH/135/95)
    - Volume 4 Good Manufacturing Practices
    - Volume 9 Pharmacovigilance
    - URL: <http://pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/index.html>
- EudraCT
  - » Datenbank aller klinischen Studien, die seit dem 01.05.2004 durchgeführt wurden
  - » Grundlage: Directive 2001/20/EC
  - » URL: <http://eudract.emea.eu.int/>
  - » Detaillierte Informationen zu den Grundlagen und Formulare
  - » Einstieg in Datenbank zur Datenübertragung (XML)

# Klinische Prüfung – Zahlen und Daten

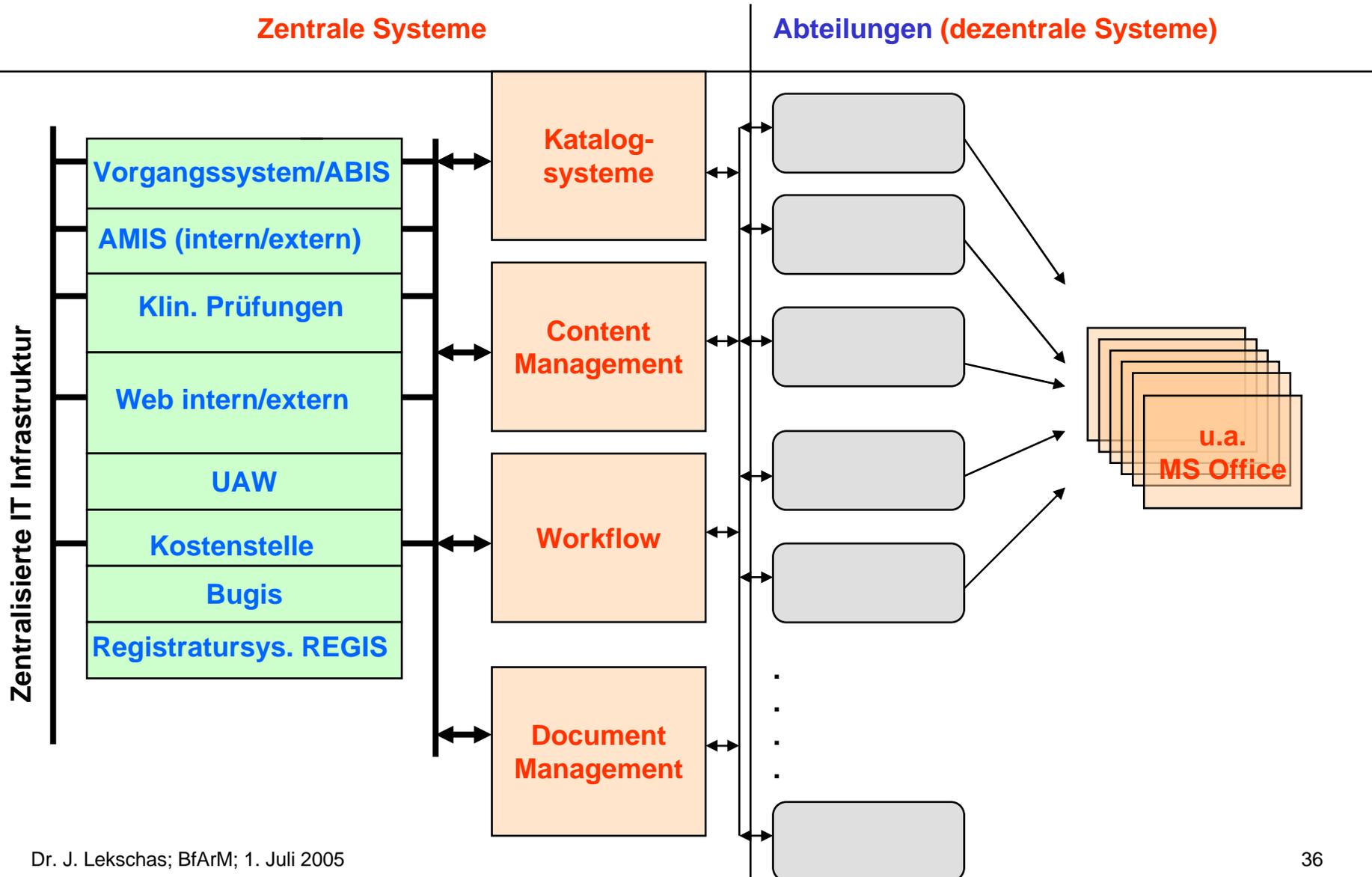
- BfArM (Stand Juli 2005)
  - » 724 Anträge seit 01.08.2004 (Hochrechnung: ~1.400 Anträge p.a.)
  - » Übergangsfrist
  - » Vorlegungen gem. § 40 AMG (5 bis 10% auch Einreichung per CD bzw. Diskette)
  - » ~500 CD im Archiv (Dokumentation und Formulare; keine Daten)

Jahr	2004	2003	2002	2001	2000	1999
Phase I	520	471	473	443	476	505
Phase II	479	352	353	315	307	293
Phase III	512	427	424	460	507	430
Phase IV	118	85	62	48	54	42
andere	106	58	40	60	51	43
gesamt	1.735	1.393	1352	1326	1395	1313

Die Daten für das Jahr 2004 beinhalten zusätzlich die seit dem 6. August 2004 im Rahmen der 12. AMG Novelle nach § 42 Abs. 2 AMG genehmigten klinischen Prüfungen.

Es ist zu beachten, dass klinische Prüfungen der Phase IV vor dem 6. August 2004 nur eingeschränkt vorgelegt werden mussten, so dass hier eine relative Unterrepräsentation anzunehmen ist.

# Ausblick (1) - künftiges IT Schema im BfArM



## Ausblick (2) – Zukunft der Nutzung der IT BfArM

- Schaffung eines neuen (umfassenden) Datenmodells
- Definition neuer Vorgaben
  - » Elektronische Formulare (nicht nur elektronisch ausfüllbare Formulare!)
  - » XML als Grundlage (ggf. Tools für die Übergangszeit)
- Elektronischer Datenaustausch UAW gemäß E2B (ICH)
  - » Industrie – BfArM; BfArM – EMEA)
- Einbindung der Klinischen Studien (EudraCT) und des eCTD (EURS)
- Schaffung der Grundlagen für die elektronische Signatur (als Voraussetzung für den Wegfall von Papier)
- Semi-automatische Nutzung der elektronisch eingereichten Unterlagen
  - » Sofortige Einbindung in Haussysteme
  - » Elektronische Bescheide

**...und denken Sie daran:  
No job is finished until the paperwork is done!**



Bild wird seit Jahren von mir verwendet und stimmt noch immer !