



Bundesinstitut  
für Arzneimittel  
und Medizinprodukte



# Unzuverlässige Studien der Fa. Micro Therapeutic Research Labs; Verfahren nach Art. 31 der RL 2001/83/EG

80. Routinesitzung, 16. Mai 2017

# Hintergrund

- **GCP\*-Inspektion durch AT und NL im Februar 2016 bei der Firma Micro Therapeutic Research (MTR) Labs (4 Studien)**
  - **2 Studienzentren betroffen: Chennai und Coimbatore, Indien**
  - In den Bioäquivalenz-Studien wurden gefunden:
  - Erhebliche Mängel in der Dokumentation und Datenhandhabung;
  - Beabsichtigte Falschdarstellung von Studiendaten: Quelldaten nachträglich generiert, Rohdaten überschrieben und geändert, ohne vorherigen Eintrag zu dokumentieren, Anwendung von Plausibilitätsprüfungen ohne Begründung, Computersystem unzureichend validiert u.a.
- > erhebliche Bedenken insgesamt an den in den Zentren erhobenen Daten und am QS-System
- > **Einleitung eines Art. 31-CHMP\*\*-Verfahrens für alle im Zeitraum Juni 2012 bis Juni 2016 betroffenen Arzneimittel**

\*GCP: Gute Klinische Praxis; \*\*CHMP: Ausschuss für Humanarzneimittel

# Betroffene Arzneimittel

- Zeitraum Juni 2012 (Datum der ältesten inspizierten Studie) bis Juni 2016 (Einreichung der korrigierenden und präventiven Maßnahmen (CAPA))
- Viele verschiedene Arzneimittel und viele Indikationen betroffen, ausschließlich Generika
- europäisch knapp 400 Arzneimittel betroffen
- in DE 31 Arzneimittel betroffen (davon 10 noch im Zulassungsverfahren)

# Fragenlisten

- **Frage an MTR:** jegliche relevante Information zur Ermittlung der Auswirkungen der GCP-Nichteinhaltungen auf die betroffenen Arzneimittel, Liste der Arzneimittel, für die MTR-Studien eingereicht wurden
- **Frage an die Zulassungsinhaber, die Zulassungen auf Grundlage von MTR-Studie halten:** Auswirkungen auf die Arzneimittel, Einreichung neuer BE-Studien
- Wie gravierend sind die Nichteinhaltungen von GCP?
- Welcher Studienzeitraum ist betroffen?
- Welche Konsequenzen sind wegen der GCP-Nichteinhaltungen nötig?
- Sollen bestimmte Arzneimittel ausgenommen werden? Biowaiver, Ersetzbarkeit des Arzneimittels

# Verfahrensablauf

- Dez. 2016: Notifizierung nach Art. 31 durch mehrere MS
- Dez. 2016: Start, Rapporteurs bestimmt (NL + AT), Fragenliste, Terminplan
- Feb. 2017: Firmenstellungnahmen
- März 2017: Gutachten des CHMP
- Mai 2017: nat. Stufenplanverfahren in DE (Ruhensanordnung), ebenfalls in DK, ES, FR, NL
  
- ausstehend: Durchführungsbeschluss der Europäischen Kommission

# Gutachten des CHMP und zu erwartender Durchführungsbeschluss der EU-Kommission

- Anhang IA: Arzneimittel, für die eine **Aufrechterhaltung** der Genehmigung für das Inverkehrbringen empfohlen wird
- Anhang IB: Arzneimittel, für die eine **Aussetzung** der Genehmigung für das Inverkehrbringen empfohlen wird
- Anhang II: Wissenschaftliche Schlussfolgerungen und Begründung für die Empfehlungen zur Aufrechterhaltung und Aussetzung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen
- Anhang III: Bedingungen für die Aufhebung der Aussetzung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen

Die Aussetzung wird aufgehoben, wenn die Bioäquivalenz mit einem EU-Referenzarzneimittel durch eine Bioäquivalenzstudie nachgewiesen wurde, in der das Präparat direkt mit dem EU-Referenzarzneimittel verglichen wurde.