



BfArM

Bundesinstitut für Arzneimittel
und Medizinprodukte

BfArM • Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3 • D-53175 Bonn

gem. Annex I
Liste MAH

Postanschrift:
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
<http://www.bfarm.de>
Telefon: (0228) 207-30
(0228) 99307-0
Telefax: (0228) 207-5207
(0228) 99307-5207
E-Mail: poststelle@bfarm.de

Ihre Zeichen und Nachricht vom

Gesch.Z.: Bitte bei Antwort angeben

(0228) 99307- 5535

Bonn, 10.11.2014

75.05-3822-V-16273-693028/14

Abwehr von Gefahren durch Arzneimittel, Stufe II

Betreff: Anhörung in Stufe II zum Arzneimittel:

EU-Risikobewertungsverfahren zu Arzneimitteln, die mit Studien der Firma GVK Bioscience Private Limited zugelassen wurden (EMA/H/A-31/1408)

Anhörung

Sehr geehrte Damen und Herren,

die französische Arzneimittelbehörde ANSM hat vom 19. bis 23. Mai 2014 eine GCP-Inspektion bei der Firma GVK Bioscience Private Limited (GVK Bioscience), Swarnajayanthi Commercial Complex, Ammeerpet, Hyderabad 500 038, Indien, durchgeführt. Die Inspektionsbefunde ließen Zweifel an der Verlässlichkeit des klinischen Teils von Bioäquivalenzstudien aufkommen, die bei der inspizierten Firma zwischen 2008 und 2014 durchgeführt wurden. Die z.T. kritischen GCP-Mängel betrafen u.a.:

- Nicht GCP-konforme Studiendurchführung trat bei allen inspizierten Studien auf.
- Die Authentizität anderer klinischer Daten war dadurch nicht mehr belegt.
- Der systematisch auftretende Fehler über die lange Zeitdauer und die Anzahl der beteiligten Mitarbeiter lassen auf kritische Mängel des bei GVK Bioscience in Hyderabad angewendeten Qualitätssystems schließen. Sie zeigen ein mangelhaftes GCP-Training des Personals in Bezug auf die Wichtigkeit von Datenintegrität und die Folgen mangelhafter Daten.

Die Schwere und Systematik der gefundenen Mängel führte zu der Schlussfolgerung, dass auch die anderen in diesem Testzentrum durchgeführten Bioäquivalenzstudien nicht als Grundlage für einen Zulassungsantrag akzeptiert werden können.

Auf Basis der vorliegenden Unterlagen und Erkenntnisse ist das BfArM der Auffassung, dass sämtliche von der Firma GVK Bioscience in Hyderabad, Indien durchgeführten klinischen Studien im Zeitraum von 2008 bis 2014 als nicht geeignet für den Nachweis der Wirksamkeit



Studien im Zeitraum von 2008 bis 2014 als nicht geeignet für den Nachweis der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit bzw. der Bioäquivalenz bewertet werden müssen. Die französische GCP-Inspektion ergab eine Vielzahl von Verstößen gegen die gute klinische Praxis (GCP). Wegen der hohen Anzahl nicht verifizierbarer Daten in den Studienberichten und diverser anderer, kritischer oder schwerwiegender GCP-Verstöße, können die klinischen Studien der Firma GVK Bioscience in Indien nicht mehr als valide Zulassungsunterlagen anerkannt werden. Für Arzneimittel, die auf der Grundlage dieser Untersuchungsergebnisse zugelassen wurden, ist eine ausreichend belegte Bioäquivalenz nicht nachgewiesen.

Im Ergebnis des von der Europäischen Kommission eingeleiteten Verfahrens nach Art. 31 Richtlinie 2001/83/EG müssen die betroffenen Studien als ungenügend für die Erteilung einer Zulassung eingestuft werden. Für Zulassungen, die auf Basis einer solchen klinischen Studie erteilt wurden, gilt daher die Wirksamkeit des Arzneimittels nicht mehr als belegt. Das BfArM beabsichtigt, gemäß § 30 Abs. 2 Satz 1 Nr. 1 und Satz 2 AMG das Ruhen der Zulassung für solche Zulassungen befristet anzuordnen, deren Zulassung unter Nutzung von Studiendaten der Firma GVK Bioscience in Indien erfolgt sind. Es ist beabsichtigt, für das Ruhen der Zulassung ggf. auch den Sofortvollzug anzuordnen, so dass Widerspruch und Klage keine aufschiebende Wirkung haben.

Sie erhalten hiermit im Rahmen einer schriftlichen Anhörung nach dem Stufenplan Gelegenheit zur Stellungnahme zu dem beschriebenen Sachverhalt und den vom BfArM für erforderlich gehaltenen Maßnahmen innerhalb von 2 Wochen nach Zugang dieses Schreibens. Wir fordern Sie auf, dem BfArM durch Vorlage geeigneter Dokumente nachzuweisen, dass die betroffenen Zulassungen nicht ausschließlich aufgrund klinischer Studien, die bei GVK Bioscience in Hyderabad, Indien, durchgeführt wurden, erteilt wurden. Sollte es andere klinische Studien geben, die als Zulassungsgrundlage eingereicht wurden, bitten wir darum, dies in der oben genannten Frist schriftlich zu erklären.

Mit freundlichen Grüßen
Im Auftrag


Dr. M. Wittstock

Anlage:
Notifizierung der EMA zum Art. 31-Verfahren nach der Richtlinie 2001/83/EG