

Implementierung der elektronischen Meldung von Nebenwirkungen an die Bundesoberbehörden in Deutschland

Dr. Elizabeth Storz¹ und Prof. Dr. Marion Schaefer²

Wyeth Pharma GmbH¹, Münster, und Charité-Universitätsmedizin Berlin, Institut für Klinische Pharmakologie², Berlin

Zusammenfassung

Seit November 2005 besteht für Zulassungsinhaber von Arzneimitteln die gesetzliche Verpflichtung, Meldungen zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen in elektronischer Form an die zuständigen Oberbehörden zu übermitteln.

Unter Zuhilfenahme eines Fragebogens wurde die Abteilung Pharmakovigilanz pharmazeutischer Unternehmen in Deutschland über den derzeitigen Stand der elektronischen Meldung an die Behörden und die dadurch entstandenen Veränderungen im Arbeitsablauf befragt. Für die Auswertung standen 53 Fragebögen zur Verfügung.

Die teilnehmenden Firmen teilten sich bezüglich ihrer jährlich zu meldenden UAW-Fallzahlen in annähernd gleichen Anteilen in Unternehmen mit niedrigem, mittlerem und hohem Fallaufkommen auf. Insbesondere Betriebe mit einer mittleren und hohen Zahl von Fallmeldungen zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen, sog. ICSR (Individual Case Safety Reports), übermitteln diese bereits elektronisch an die Bundesoberbehörden und die EMEA oder werden damit im Jahr 2006 beginnen. Der größte Anteil der Firmen, der bereits elektronisch ICSR übermittelt oder dies in nächster Zukunft plant, nutzt zur Übertragung ein eigenes Gateway. Für die Dateneingabe und die

Erstellung der ICSR werden zu meist fertig erhältliche Datenbanken verwendet. In vielen Unternehmen mussten diese Datenbanken aufgrund der Verpflichtung zur elektronischen Übermittlung neu erworben oder eine E2B-fähige Version der vorhandenen Datenbank erworben werden. Der Arbeitsablauf der Betriebe änderte sich aufgrund der elektronischen Übermittlung bei ca. der Hälfte der Firmen dahingehend, dass eine Zeitersparnis bei der Handhabung der Fallmeldungen zu erkennen ist. Das Meldeverhalten hingegen änderte sich bei einer Mehrheit der teilnehmenden Unternehmen nicht. Probleme, die bei der Implementierung der elektronischen Übermittlung bei den Firmen auftraten, betrafen sowohl die Zusammenarbeit mit den Behörden, als auch technische Probleme und personelle Engpässe. Im Zeitalter der elektronischen Speichermöglichkeiten, werden die Fallmeldungen häufig neben einer meist in der Datenbank vorhandenen elektronischen Version, weiterhin zusätzlich in einer Papierversion archiviert.

Unternehmen, die bereits elektronisch ICSR übermitteln, stehen diesem neuen Verfahren insgesamt gesehen positiv gegenüber. Es bleibt abzuwarten, wann die elektronische Übermittlung von ICSR an die Behörden in Deutschland gängige Praxis sein wird.

Summary

Since November 2005 it is mandatory for Marketing Authorization Holders (MAH) to electronically submit reports of adverse events to the Boards of Health (BOH).

Using a questionnaire, the Pharmacovigilance department of pharmaceutical companies in Germany was contacted concerning the current status of electronic submission to BOH and its impact on the respective routine workload. Fifty-three returned questionnaires were available for analysis.

The number of participating companies was approximately the same for companies with high, medium and small annual number of cases. Particularly companies with a high or medium number of Individual Case Safety Reports (ICSR) per year already submit these electronically to the national BOH and EMEA or will start electronic submission in 2006. The major part of those companies that already submits ICSR electronically or plans on doing so uses a company-specific gateway. For data processing and preparation of ICSR most companies use a commercially available database. Mandatory electronic submission made it necessary for many companies to either purchase a new database or update the existing programs with E2B functionality. Electronic submis-

sion changed workflow in the companies and leads to timesavings in about one half of the companies. The majority of the companies did not change the procedure for processing of adverse event reports. Problems arising during implementation of elec-

tronic submission mainly concerned communication difficulties with BOH, technical problems and staff shortages. In the era of storing data on electronic media many pharmaceutical companies maintain a paper copy of adverse event reports apart from an electronic version.

Companies already using electronic submission consider this procedure positively. It remains to be seen when electronic submission of ICSR from pharmaceutical companies in Germany to BOH will be standard practice

1. Einleitung

Der schnelle und sichere Austausch von Informationen zur Pharmakovigilanz (Arzneimittelsicherheit) ist von großer Bedeutung, um den Schutz der Gesundheit von Menschen und Tieren gewährleisten zu können. Um Bearbeitungszeit und Kosten für die Übermittlung von Daten zu minimieren, gab es in der Vergangenheit Überlegungen, den auf Papier basierenden Austausch von Informationen zur Sicherheit von Arzneimitteln, auf eine elektronische Übermittlung umzustellen. Im gleichen Zuge sollte eine Gleichförmigkeit im Format und hohe Qualität der zwischen den zuständigen Behörden der europäischen Mitgliedstaaten, der EMEA und den Zulassungsinhabern übermittelten Daten erlangt werden.

Seit einigen Jahren ist das Thema „Elektronische Nebenwirkungsübermittlung“ bereits in der Diskussion. Im Jahr 1999 begann eine Arbeitsgruppe, bestehend aus Vertretern der europäischen Zulassungsbehörde EMEA, der nationalen Oberbehörden der Mitgliedstaaten und der Pharmaindustrie, sich mit der Thematik des elektronischen Austausches von Informationen zur Pharmakovigilanz zu beschäftigen und die Vorgaben der ICH (International Conference on Harmonization) Standards umzusetzen [1]. Spätestens seit Inkrafttreten der Verordnung über die elektronische Anzeige von Nebenwirkungen bei Arzneimitteln (AMG-AV) [2] im September 2005 und der damit verbundenen Verpflichtung zur elektronischen Übermittlung von Fallberichten (Individual Case Safety Reports – ICSR) an nationale und internationale Behörden müssen sich die Mitarbeiter in der Abtei-

lung Arzneimittelsicherheit pharmazeutischer Unternehmen noch intensiver mit diesem Thema beschäftigen.

Für die elektronische Übermittlung von ICSR, also Berichten über unerwünschte Arzneimittelwirkungen, die einem bestimmten Format entsprechen und bestimmte Bestandteile enthalten, steht in Europa das EudraVigilance Gateway zur Verfügung [3, 4]. Unter einem Gateway versteht man eine Art Programm, das Informationen in ein Netzwerk einspeist, die es von ex-

ternen Quellen erhält. Bei EudraVigilance, das bei der EMEA beheimatet ist, handelt es sich um ein Gateway, das den sicheren und schnellen elektronischen Austausch von ICSR gewährleistet. Dies erlaubt es Zulassungsinhabern innerhalb der europäischen Gemeinschaft, an dieses Gateway Informationen zu schicken, die dann an die zuständigen Oberbehörden der Mitgliedstaaten inkl. Norwegen, Liechtenstein und Island und bzw. oder an die EMEA weitergeleitet werden. EudraVigilance fungiert so-



Dr. rer. nat. Elizabeth Storz

studierte Pharmazie an der Heinrich-Heine-Universität in Düsseldorf. Sie promovierte im Bereich Pharmazeutische Technologie an der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität in Bonn. Seit der Dissertation ist sie in der Arzneimittelsicherheit bei Wyeth Pharma tätig. Im März 2005 begann sie den berufsbegleitenden Masterstudiengang „Consumer Health Care“ an der Humboldt-Universität in Berlin.



Prof. Dr. Marion Schaefer

studierte Pharmazie an der Martin-Luther-Universität Halle, 1984 erfolgte die Habilitation an der Humboldt-Universität zu Berlin. Seit 1998 ist sie Gastprofessorin für Arzneimittel-epidemiologie/Sozialpharmazie an der Humboldt-Universität. Im März 2001 initiierte sie dort den ergänzenden Weiterbildungsstudiengang „Consumer Health Care“ und wechselte an das Institut für Klinische Pharmakologie der Charité-Universitätsmedizin Berlin.

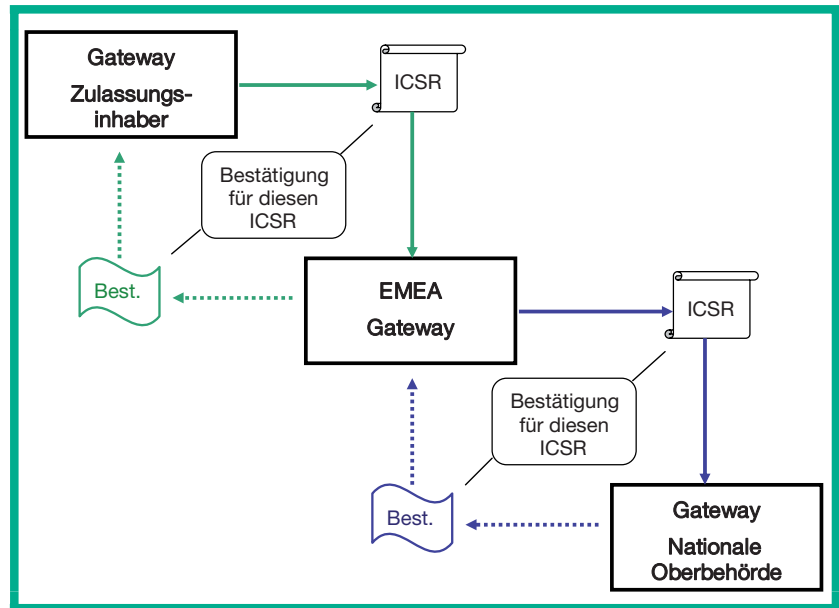


Abb. 1: Weg der elektronischen Meldung eines ICSR (modifiziert nach [3]).

mit als eine Art Drehscheibe für die Kommunikation von Informationen zur Pharmakovigilanz [5]. Der elektronische Weg einer Nebenwirkungsmeldung vom Zulassungsinhaber zu einer nationalen Oberbehörde ist in Abb. 1 dargestellt.

Der Zulassungsinhaber erstellt aufgrund der ihm zur Kenntnis gelangten Meldung einer unerwünschten Arzneimittelwirkung einen ICSR mit einer Datenbank. Über das Gateway des Zulassungsinhabers wird der ICSR an das EudraVigilance Gateway geschickt. Dieses Gateway sendet dem Gateway des Zulassungsinhabers eine automatische elektronische Bestätigung über den Erhalt des ICSR, wenn es diesen erkannt und entschlüsselt hat. Der ICSR wird dann automatisch an die ursprünglich benannte nationale Oberbehörde weitergeleitet. Das EMEA-Gateway (EudraVigilance) erhält für den Eingang des ICSR bei der nationalen Oberbehörde eine automatische Bestätigung [3]. Die Übermittlung wird über eine sichere Verbindung über das Internet vorgenommen.

Die elektronische Übermittlung von ICSR an die Behörden basiert auf XML (Extensible Markup Language). Die Daten aus den entsprechenden Feldern einer Datenbank werden bei XML bestimmten sog. „Tags“ (durch „<“ und „>“ geklammerte Wörter) zugeordnet und so-

mit in einem Textformat strukturiert [6]. Dieses ist aufgrund der Abgrenzung der Daten durch die Tags allerdings nicht als Text lesbar.

Die mit der Thematik der elektronischen Übermittlung oft verwendete Abkürzung „E2B“ bedeutet nicht „electronic to business“, sondern ist die Abkürzung für die Richtlinie ICH E2B (Data Elements for the Electronic Transmission of Individual Case Safety Reports), die Standards für die elektronisch zu übertragenden Datenelemente der Nebenwirkungsberichte vorgibt [7].

Aufgrund der notwendigen Umstellung der Papiermeldung auf die elektronische Übermittlung ist ein wesentlich schnellerer und sowohl für die Behörden als auch die Zulassungsinhaber kostengünstiger Austausch von arzneimittelbezogenen Informationen möglich.

Ziel der im folgenden beschriebenen Arbeit war es, mit Hilfe eines entwickelten Fragebogens einen Überblick zu erhalten, in welchem Umfang die elektronische Übermittlung von Nebenwirkungsmeldungen von den pharmazeutischen Firmen an die Behörden in Deutschland durchgeführt wird, und ob bzw. welche Veränderungen sich dabei in der Handhabung der Meldungen ergeben.

Der für die vorliegende Untersuchung entwickelte Fragebogen besteht aus 16 Fragen und einem frei

ausfüllbaren Feld für abschließende Bemerkungen. Die Fragen sind in Tab. 1 aufgeführt.

Der Fragebogen wurde im März 2006 an die Abteilung Pharmakovigilanz von 150 Unternehmen in Deutschland verschickt. Die Firmen gehören dem BAH (Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V.), dem VFA (Verband Forschender Arzneimittelhersteller e.V.) und dem BPI (Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V.) an.

2. Ergebnisse

Bis Ende Mai 2006 wurden 53 Fragebögen zurückgeschickt. Dies entspricht einer Rücklaufquote von 35 %. Bei Durchsicht der Fragebögen wurde festgestellt, dass die zurückgesandten Bögen nicht alle vollständig ausgefüllt wurden, so daß für die Auswertung der einzelnen Fragen nicht immer alle 53 Bögen verwendet werden konnten.

Ein Großteil der an der Befragung teilnehmenden Firmen gehört zur Gruppe der forschenden Unternehmen (nicht zwangsläufig gleichzusetzen mit Mitgliedsfirmen des VFA) mit einem Anteil von 60 %. Des weiteren nahmen Generika-Hersteller mit 19 % und andere Firmen wie Phytopharmaka-Hersteller, Betriebe der besonderen Therapierichtung und OTC-Hersteller an der Befragung teil.

Tab. 1: Inhaltliche Struktur des Fragebogens.

Frage
Angaben zu Ihrer Firma
Wieviele Fälle melden Sie pro Jahr an die Behörden?
Melden Sie Fälle elektronisch (E2B) an die Behörden?
An welche Behörden senden Sie ICSR?
Welches System zur elektronischen Meldung nutzt Ihre Firma?
Falls Ihre Firma eine eigene Datenbank zur elektronischen Meldung nutzt: um welche Art von Datenbank handelt es sich?
Gibt es eine Zeitersparnis in der Handhabung der ICSR durch die elektronische Meldung?
Hat sich aufgrund der elektronischen Meldemöglichkeit das Meldeverhalten geändert?
Gibt es Veränderungen bei der Qualität des Meldeverfahrens?
Hat sich die Archivierung der ICSR in Ihrer Firma verändert?
Wie werden die ICSR bei Ihnen archiviert?
Gibt es aufgrund der elektronischen Meldung eine Qualitätsverbesserung bzw. eine Veränderung der ICSR?
Kann Ihr System bzw. Ihre Datenbank ICSR senden und empfangen?
Mußte aufgrund der Verpflichtung zur elektronischen Meldung Ihre Datenbank bzw. Ihr Dateneingabesystem verändert/ergänzt werden?
In welcher Höhe belaufen sich für Ihre Firma in etwa die Kosten, die aufgrund der Verpflichtung zur elektronischen Meldung investiert werden mussten?
Traten bei der Implementierung von E2B Probleme auf?

Bei 52 Fragebögen wurden Angaben zur Anzahl der pro Jahr gemeldeten UAW-Fälle gemacht. Wenn im folgenden die Begriffe „Fälle“ oder „Fallzahl“ erwähnt werden, so sind damit Fälle von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) gemeint.

Demnach meldet ca. ein Drittel der Firmen weniger als zehn Fälle pro Jahr und ein Viertel meldet mehr als 1000 Fälle pro Jahr. Der verbleibende Anteil der Firmen von 44 % meldet zwischen 10 und 1000 Fällen pro Jahr. Die Ergebnisse sind in Abb. 2 dargestellt.

Nach Auswertung der 53 Fragebögen ergab sich eine relativ gleichmäßige Aufteilung in drei Gruppen bezüglich der Frage, ob elektronisch gemeldet oder nicht gemeldet wird bzw. ob eine elektronische Meldung der Nebenwirkungsfälle geplant ist. Der Anteil der Firmen, der bereits elektronisch meldet, betrug 36 %, die Gruppe der Unternehmen, die nicht bzw. noch nicht elektronisch meldet, hatte jeweils einen Anteil von 32 %. Somit ergibt sich zusammengenommen für die Gruppen der Betriebe, die bereits elektronisch melden oder planen zu melden, immerhin ein Anteil von 68 %. Dies entspricht einer Firmenzahl von 36. Nach eigenen An-

gaben schloss das BfArM (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) bis Juni 2006 mit 35 überwiegend international operierenden Unternehmen die für die elektronische Übermittlung notwendige Testphase ab [8].

Von den 19 Firmen, die angegeben hatten, ihre Fälle bereits elektronisch zu übermitteln, melden 74 % der Betriebe an die EMEA. Demgegenüber melden die Unternehmen in einem wesentlich geringeren Anteil an die deutschen Behörden, nämlich 47 % der Firmen an das BfArM und 26 % der Betriebe an das PEI (Paul-Ehrlich-Institut).

Als Gründe der 17 Unternehmen, die Fälle nicht elektronisch zu mel-

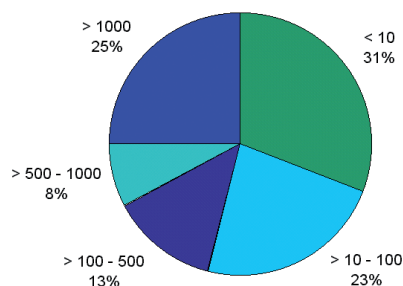


Abb. 2: Differenzierung der teilnehmenden Firmen nach der Zahl der gemeldeten Fälle pro Jahr (n = 52).

den, wurde bei mehr als 50 % „unbillige Härte“ bzw. das Vorhandensein einer Ausnahmeregelung angegeben. Dies ist entsprechend § 3 der AMG-Anzeigeverordnung als Ausnahme für die nicht-elektronische Meldung der UAW-Fälle vorgesehen [2]. Ungefähr bei einem Viertel der Firmen werden die Fälle von der Konzernmutter oder der Eurozentrale an die Behörden übermittelt. Eine weitere Begründung für eine nicht-elektronische Meldung waren fehlende technische Voraussetzungen.

Bei der Untersuchung eines möglichen Zusammenhangs zwischen der Anzahl der jährlich zu meldenden Fälle und der Tatsache, ob die Meldung der ICSR elektronisch erfolgt, ist ein gewisser Trend ersichtlich. Die Ergebnisse der Auswertung von 52 Fragebögen sind in Abb. 3 dargestellt.

Je höher die jährlich zu meldende Fallzahl ist, desto eher wird elektronisch gemeldet. Bei der Gruppe der Unternehmen, die weniger als zehn Fälle pro Jahr übermitteln, melden annähernd zwei Drittel der Firmen nicht elektronisch. Bei 10 bis 500 Fällen pro Jahr sind es noch 40 % und bei 100 bis 500 Fällen sind es ca. 15 %, bei denen die Fälle nicht elektronisch übermittelt werden. Der Anteil der nicht-elektronischen Meldung sinkt deutlich bei höher werdenden Fallzahlen. Bei über 500 Fällen pro Jahr werden in absehbarer Zukunft vermutlich alle Firmen elektronisch übermitteln. Zu hinterfragen ist dennoch der Anteil von zur Zeit ca. 8 % der Firmen (dies entspricht absolut gesehen einer Firma) mit der Fallzahl von mehr als 1000 pro Jahr, der nicht elektronisch meldet.

Die Auswertung der Frage zur Nutzung des Systems zur elektronischen Übermittlung ergab, dass von den Betrieben, die bereits elektronisch melden bzw. den Firmen, die planen elektronisch zu melden, der größte Anteil (63 %) Gateway-User ist, d. h. über ein firmeneigenes Gateway verfügen. Der verbleibende Teil der Unternehmen nutzt bzw. nutzt zukünftig zur Übermittlung in jeweils 13 % den WebTrader der EMEA oder das EudraVigilance Web-Interface (EVWEB) oder

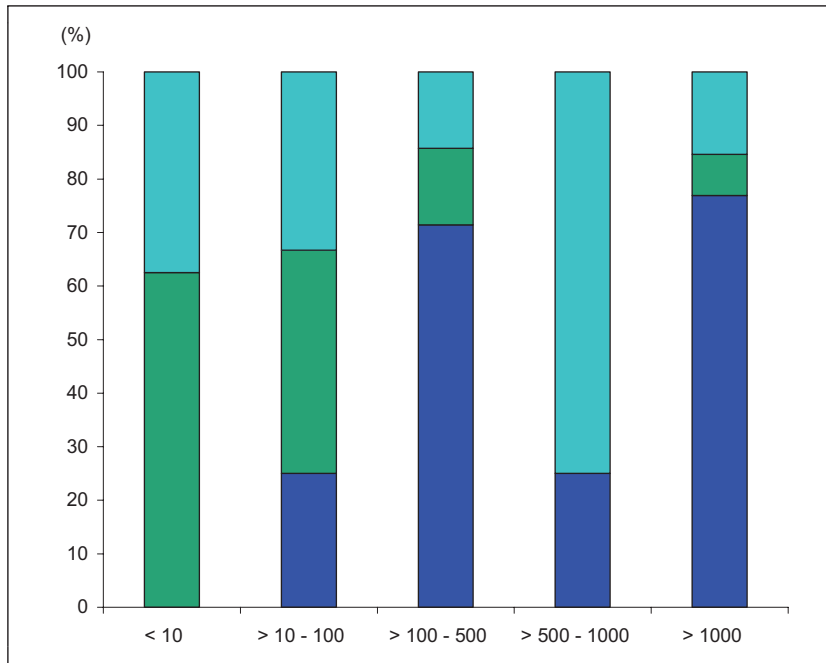


Abb. 3: Fallzahl pro Jahr und derzeitiger elektronischer Meldestatus (n = 52). ■ = Noch keine Meldung; ■ = Keine Meldung; ■ = Meldung.

in 11 % das BAH-Projekt. Bei näherer Untersuchung der Gateway-User stellte sich heraus, dass es sich zur Hälfte um Firmen mit einer Fallzahl von über 1000 pro Jahr handelt. Allerdings sind bei ca. 30 % der Gateway-User auch Firmen vertreten, die eine eher geringe Fallzahl mit bis zu 100 pro Jahr haben.

Fast 80 % der Pharmafirmen, die bereits elektronisch melden bzw. planen zu melden, verwenden zur Eingabe der Nebenwirkungsmeldungen und elektronischen Meldung eine kommerziell erhältliche Datenbank. Nur 21 % der Unternehmen nutzen modifizierte Datenbanken. Die firmeneigene Datenbank musste bei 88 % der Firmen aufgrund der Verpflichtung zur elektronischen Meldung verändert bzw. ergänzt werden. Nur 12 % der Betriebe gaben an, dass keine Veränderungen vorgenommen wurden. Die Zahlen ergeben sich aus 34 ausgewerteten Bögen. Die notwendigen Veränderungen betrafen insbesondere die Anschaffung einer neuen Datenbank bzw. einer neueren Version der Datenbank und die Implementierung der „E2B“-Funktionalität.

Die Tatsache, dass die Fälle elektronisch übermittelt werden, hat

bei 48 % der Unternehmen zu einer Zeitersparnis in der Handhabung der Fallmeldungen (ICSR) geführt. Bei den verbleibenden 52 % der 28 ausgewerteten Fragebögen wurde hingegen angegeben, dass keine Zeitersparnis durch die elektronische Übermittlung zu bemerken ist. Die Zeitersparnis entsteht unter anderem durch das Wegfallen des Papierausdruckes der Fälle, des Postversandes und der manuellen Eingabe des Versanddatums in die Datenbank. Eine Zeitersparnis gibt es außerdem, weil einige europäische Behörden auf den Empfang von ICSR verzichten, wenn sie elektronisch an die EMEA übermittelt wurden. Dies ist zur Zeit bei 18 der 28 (bzw. 29, wegen der zwei Oberbehörden in Deutschland) nationalen Oberbehörden im europäischen Wirtschaftsraum der Fall. Diese Behörden laden sich die entsprechenden ICSR bei der EMEA über Eudra Vigilance herunter.

Die Möglichkeit zur elektronischen Übermittlung von ICSR hat bei 66 % der 32 für diese Frage ausgewerteten Fragebögen zu keiner Veränderung im Meldeverhalten geführt. Die verbleibenden 34 % gaben an, das Meldeverhalten geändert zu haben. Neben einer Ver-

änderung der Zahl der Meldungen, also sowohl einer Erhöhung sowie Verringerung, wurde auch die Meldung an andere Behörden als vor Durchführung der elektronischen Übermittlung angegeben.

Bei der Frage nach der Veränderung in der Qualität des Meldeverfahrens gaben 68 % der Firmen an, keine Veränderungen bemerkt zu haben, wohingegen 32 % eine Veränderung sehen. Die Veränderungen wurden in 90 % der Fälle als Verbesserung eingestuft, so z. B. die höhere Compliance durch die Automatisierung des Meldevorgehens, geringere Fehlermöglichkeiten, der automatische Erhalt einer elektronischen Bestätigung des Versandes der ICSR sowie des Einganges bei der Behörde und eine einheitlichere Kodierung der Nebenwirkungen durch die obligatorische Verwendung von MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities).

Bei der Auswertung der Fragebögen machten 27 Firmen Angaben zur Frage, ob Probleme bei der Implementierung von E2B aufgetreten seien. Davon gab ca. ein Viertel der Unternehmen an, keine Probleme bei der Implementierung von E2B gehabt zu haben. Dem gegenüber standen jedoch 74 % der Betriebe mit Problemen bei der Implementierung. Die Hauptprobleme scheinen demnach die Zeitverzögerung bei der Zusammenarbeit mit den Behörden, technische Probleme sowohl mit der Datenbank als auch bei der Datenübertragung und personelle Engpässe zu sein. Als weitere Probleme wurden genannt, dass es unterschiedliche Anforderungen der Behörden bezüglich E2B gibt. Des Weiteren gibt es Schwierigkeiten, den Anforderungen entsprechende XML-Files zu generieren oder aber auch interne Probleme, wie z. B. die Festlegung der innerbetrieblichen Verantwortlichkeiten.

Bei der Frage nach der Art der Archivierung der Fälle stellte sich heraus, dass trotz elektronischer Handhabung und Übermittlung der Fälle auf Papier bei der Archivierung nicht verzichtet wird. Bei fast 90 % der Firmen wird eine Papierversion der ICSR archiviert. Allerdings ist nur bei 16 % der Betriebe die Papierversion die alleinige Form

der Archivierung. Demgegenüber steht ein ähnlich hoher Anteil von 84 % der Unternehmen, die mindestens eine elektronische Version der ICSR, z. B. in ihrer Datenbank, archivieren. Nur ein relativ geringer Anteil der Firmen von 11 % archiviert nur eine elektronische Version.

Die Archivierung der ICSR hat sich bei 34 % der Unternehmen geändert und bei 30 % der Betriebe nicht geändert. Auf 36 % der Fragebögen wurden zu dieser Thematik keine Angaben gemacht. Bei den Fragebögen, auf denen Angaben zu dieser Frage gemacht wurden, wurde untersucht, in welchem Zusammenhang die Veränderungen der Archivierung mit der Umstellung auf die elektronische Übermittlung steht. Es wurde festgestellt, dass die Archivierung insbesondere dann verändert wurde, wenn auf die elektronische Übermittlung umgestellt wurde. Die Veränderungen betrafen in diesen Fällen vornehmlich die zusätzliche Archivierung einer elektronischen Version und teilweise den Übergang zur alleinigen elektronischen, Archivierung.

3. Diskussion

Aufgrund der relativ geringen Anzahl ausgewerteter Bögen ist eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die Situation in Deutschland vermutlich nur bedingt möglich. Es ist jedoch festzustellen, dass trotz der Verpflichtung zur elektronischen Übermittlung von ICSR, diese noch nicht flächendeckend durchgeführt wird.

Dass nur eine vergleichsweise geringe Zahl an Unternehmen an das PEI meldet, liegt sicherlich an der Tatsache, dass auch der Anteil der Firmen, die Zulassungsinhaber von Produkten im Zuständigkeitsbereich des PEI sind (z. B. Impfstoffe und monoklonale Antikörper) relativ niedrig ist. So gingen im Jahr 2005 beim BfArM ca. 15 500 Fallberichte aus Deutschland ein, im Vergleich dazu beim PEI ca. ein Drittel davon [8]. Als Grund für den hohen Anteil der Pharmafirmen, der bereits an die EMEA meldet, kann die bereits seit Januar 2003 verpflichtende elektronische Übermittlung

an die europäische Behörde angesehen werden. Bei den deutschen Oberbehörden war die elektronische Übermittlung seit November 2005 vorgeschrieben. Das PEI empfing seit ungefähr Mitte 2005 und das BfArM seit ungefähr Ende 2005 die Fälle elektronisch von den pharmazeutischen Firmen, die die Testphase erfolgreich abgeschlossen hatten.

Es ist zu erkennen, dass eines der Ziele der elektronischen Übermittlung, nämlich eine Kostensparnis aufgrund der elektronischen Übermittlung, mittelfristig bei den Unternehmen nicht zu realisieren sein wird. Zumindest in der Anfangsphase der elektronischen Übermittlung scheint ein höherer Personalbedarf zu bestehen, was zunächst zu höheren Kosten geführt hat. Nicht zu vernachlässigen sind zudem die Anschaffungskosten für Datenbanken bzw. die notwendigen Updates sowie Lizenzgebühren für Gateways. Das zweite Ziel, eine schnellere Übertragung der ICSR an die Behörden ist sicherlich gegeben, da die elektronische Übermittlung schneller als die Übermittlung per Post ist, nicht jedoch schneller als die Übertragung per Fax. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist aber aufgrund der Neuheit des Systems der Übertragung und der veränderten Arbeitsabläufe noch keine Zeitersparnis insgesamt bei der Handhabung der UAW-Fälle zu erkennen. Mittelfristig ist jedoch zu vermuten, daß das angestrebte Ziel eines geringeren Zeitaufwandes erreicht werden kann.

Die Unternehmen, die bereits elektronisch ICSR übermitteln, stehen diesem neuen Verfahren positiv gegenüber. Es bleibt abzuwarten, wann die flächendeckende elektronische Übermittlung von ICSR an die Behörden bei den pharmazeutischen Firmen in Deutschland implementiert sein wird.

4. Literatur

- [1] Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP) & EudraVigilance Technical Implementation Group (EV-TIG): Joint Pharmacovigilance Plan for the Implementation of the ICH E2B, M1 and M2 Requirements

related to the Electronic Transmission of Individual Case Safety Reports in the Community (2001).

- [2] Verordnung über die elektronische Anzeige von Nebenwirkungen bei Arzneimitteln (AMG-Anzeigeverordnung – AMG-AV) vom 12. September 2005, Bundesgesetzblatt, Jahrgang 2005, Teil I, Nr. 58, S. 2775 vom 19. September 2005.
- [3] The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products: Note for Guidance – Regulatory Electronic Transmission of Individual Case Safety Reports (ICSR) in Pharmacovigilance 2002.
- [4] International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use: ICH M2 EWG – Electronic Transmission of Individual Case Safety Reports Message Specification (2000).
- [5] Nowell L. Rawling A. Bowden M. Electronic SAE reporting – are the players ready?. 4-10. Vol. 5, Issue 7. Nov. The Regulatory Review (2002).
- [6] XML in 10 Punkten unter www.w3c.de/Misc/XML-in-10-points.html am 1. 7. 2006.
- [7] International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use: Revision of the ICH Guideline on Clinical Safety Data Management – Data Elements for Transmission of Individual Case Safety Reports E2B(R3) (2005).
- [8] Ergebnisse der 58. Stufenplan-Routinesitzung am 20. Juni 2006 im BfArM, Bonn.

Danksagung

Die Autoren möchten sich bei Dr. Elmar Kroth (Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH) für Anregungen und kritische Anmerkungen herzlich bedanken.

Der Artikel wurde als Projektarbeit im Rahmen des postgradualen Masterstudiengangs Consumer Health Care der Charité-Universitätsmedizin, Berlin erstellt (weitere Informationen: www.consumer-health-care.de).

Korrespondenz:

Dr. Elizabeth Storz,
Abteilung Arzneimittelsicherheit,
Wyeth Pharma GmbH,
Wienburgstr. 207,
48159 Münster (Germany),
e-mail: storze@wyeth.com