

PharmMed



# Tätigkeitsbericht 2006

Institut Inspektionen

## Vorworte

<b>I. Das Institut Inspektionen (INS)</b>	<b>5</b>
1. Unsere Aufgaben	5
2. Gliederung und Kennzahlen des INS	5
3. Gesamtleistungstatistik	6
4. Personal	6
4.1. Aus- und Weiterbildung	
4.2. Tätigkeiten des Institutes 2006 in Fachgruppen	
4.3. Die Leitung des Institutes	
4.4. Assistenz der Leitung	
4.5. Das Sekretariat	
<b>II. Die Abteilungen des Institutes Inspektionen</b>	<b>9</b>
1. Abteilung Inspektionen Pharma (PHAR)	9
1.1. Personal	
1.2. Entwicklung der Kernprozesse inklusive dazugehöriger QM-Dokumente	
1.3. Ablauf von GMP-/GDP-Inspektionen	
2. Abteilung für Inspektionen Klinischer Prüfungen (CLTR)	18
2.1. Personal	
2.2. Ablauf von Inspektionen	
2.3. Ablauf einer Pharmakovigilanz-Inspektion	
2.4. Europäisches Inspektorentreffen 2006	
3. Abteilung Inspektionen Computergestützter Systeme (ITMD)	22
3.1. Personal	
3.2. Überwachung der „Guten Laborpraxis“ (GLP)	
3.2.1. Die GLP-Inspektoren	
3.2.2. Ablauf der GLP-Inspektionen	
3.2.3. Statistik zu den GLP-Inspektionen	
3.2.4. Bewertung von Mängeln im GLP-Bereich	
3.2.5. Internationale Verpflichtungen	
3.3. Inspektion Computergestützter Systeme	
3.3.1. Inspektionsstrategie	
3.3.2. Inspektionsstatistik	
3.3.3. Inspektionsergebnisse	
3.3.4. Bewertung von Validierungsmängeln	
3.3.5. Zwischenstaatliche Schnittstellen und Gremialtätigkeit	
3.4. Arzneiwareneinfuhr	
3.4.1. Erbrachte Leistungen bei der Erledigung eines Antrages auf eine Einfuhrbewilligung	
3.4.2. Erbrachte Leistungen bei der Erledigung eines Antrages auf eine Verkehrsfähigkeitserklärung	
3.4.3. Bearbeitungszeiten	
3.4.4. Einfuhrmeldungen	
3.4.5. Konsultationen	
3.5. Inspektion von Medizinprodukten	
4. Strategische Einheit „Medizinmarktüberwachung“ (MMÜ)	31
4.1. Aufgabenkatalog der Medizinmarktüberwachung	
4.2. Aktivitäten im Rahmen der Medizinmarktüberwachung	
4.2.1. Arzneimittelsicherheit	
4.2.2. Erhebungen zu einem Verdachtsfall illegaler Vorgänge am Medizinmarkt	
4.2.3. „Enforcement“-Inspektion zur Verifizierung eines Verdachtsfalles	
4.2.4. Anzeige verifizierter Gesetzesverstöße	
4.2.5. Nachbearbeitung der angezeigten Gesetzesübertretungen	
4.3. Nationale Koordinationsaufgaben	
4.3.1. Zusammenarbeit mit anderen Behörden innerhalb von Österreich	
4.4. Internetüberwachung	
4.5. Internationale Agenden	
4.5.1. European Medicines Enforcement Officers Group – EME0	
4.5.2. Zusammenarbeit mit Herstellern und Händlern	
4.6. Zeitaufwand	
4.7. Personalentwicklung	



Im Zentrum unserer Verantwortung als nationale Arzneimittelagentur steht die Versorgung der ÖsterreicherInnen mit wirksamen und weitgehend sicheren Medikamenten und Medizinprodukten. Das ist zunächst ein forderndes Ziel, das wir auch nur mit gemeinsamer Anstrengung erreichen. Jedes einzelne der sieben PharmMed-Institute bringt sich im Lebenszyklus eines Medikamentes mit seiner speziellen Expertise ein, die Institute arbeiten übergreifend und garantieren somit die höchstmögliche Qualität der Ergebnisse.

Einen wesentlichen Beitrag hinsichtlich der Medikamenten- und Medizinproduktesicherheit sowie der Arzneimittelqualität leistet das PharmMed-Institut Inspektionen, das durch eine umfassende Inspektionstätigkeit bei Herstellern, Labors und Vertreibern für nachhaltig qualitätsgesicherte Medikamente und Medizinprodukte sorgt. Der abgestimmte und umfassende Aus- und Weiterbildungsplan des Institutes sorgte zusätzlich dafür, dass das österreichische Inspektorat bereits im ersten Jahr nach Ausgliederung aus dem Bundesministerium eine exzellente Reputation genießt und diese mit Sicherheit in den nächsten Jahren noch weiter ausbauen wird.

Der persönliche Einsatz der MitarbeiterInnen des Institutes Inspektionen wie auch aller anderen MitarbeiterInnen der PharmMed trägt jedenfalls maßgeblich dazu bei, dass wir unserer Aufgabe jederzeit gewissenhaft nachkommen.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'M. Müllner', written in a cursive style.

Univ.-Prof. Dr. Marcus Müllner, MSc  
Bereichsleiter AGES PharmMed



Das Institut Inspektionen (INS) ist eines der sieben Institute der im Jahr 2006 gegründeten österreichischen Arzneimittelagentur AGES PharmMed. Es ging im Zuge der Gründung der AGES PharmMed Anfang 2006 aus dem damaligen MMI (Medicines and Medical Devices Inspectorate) der AGES hervor, das seit 2004 unter der interimistischen Leitung von Prof. Dr. Franz Allerberger, dem Bereichsleiter Humanmedizin, die Inspektionsagenden mit einem Personalstand von zuletzt neun Personen bereits innerhalb der AGES durchführte.

Im Zuge der Gründung und Eingliederung in die AGES PharmMed wurden die Leitungsfunktionen ausgeschrieben und sowohl der Institutsleiter als auch die Abteilungsleiter nach einem Auswahlverfahren besetzt. Jeder Mitarbeiter der AGES und des Bundesministeriums für Gesundheit und Frauen (BMGF) musste sich für eine Übernahme in die neue Struktur bewerben.

Nachdem zuvor die strategischen und operativen Aufgaben des Arzneimittel-, Medizinprodukte- und Blut- bzw. Gewebewesens in Österreich von fünf unterschiedlichen Abteilungen mit 29 Mitarbeitern im BMGF und weiteren 88 Mitarbeitern des Bundesinstituts für Arzneimittel (BfA) wahrgenommen wurden, konnten durch die Ausgliederung straffere und effizientere Strukturen geschaffen und die vorhandenen Ressourcen besser genutzt werden.

Der Aufbau des Instituts Inspektionen oblag mir als designiertem Leiter. Dabei hatte ich sowohl hinsichtlich der Personalauswahl als auch der fachlichen Gestaltung freie Hand. Es war insbesondere dieses Konzept der Selbstgestaltung durch die Mitarbeiter, das zu einem hohen Gefühl der Mitverantwortung, Vertrauensbildung und rascher Optimierung der vorhandenen Kommunikationswege führte.

Um unsere Aufgabe für unsere Kunden und die österreichische Bevölkerung möglichst transparent zu halten, haben wir unser gesamtes Aufgabenspektrum des Gründungsjahres unseres Institutes in dem vorliegenden Tätigkeitsbericht aufgelistet. Er veranschaulicht sämtliche Anfangsschwierigkeiten einer Neuetablierung, an denen wir auch im Folgejahr arbeiten werden. Unser Engagement dient zu jeder Zeit dem Ziel, den ÖsterreicherInnen einen raschen Zugang zu qualitativ hochwertigen, sicheren und wirksamen Arzneimitteln zu ermöglichen.

A handwritten signature in blue ink, consisting of a stylized 'A' followed by a horizontal line and some smaller, less distinct characters.

Hon.Prof. (FH) DDr. Alexander Hönel, MSc, MBA  
Leiter Institut Inspektionen



## 1. Unsere Aufgaben

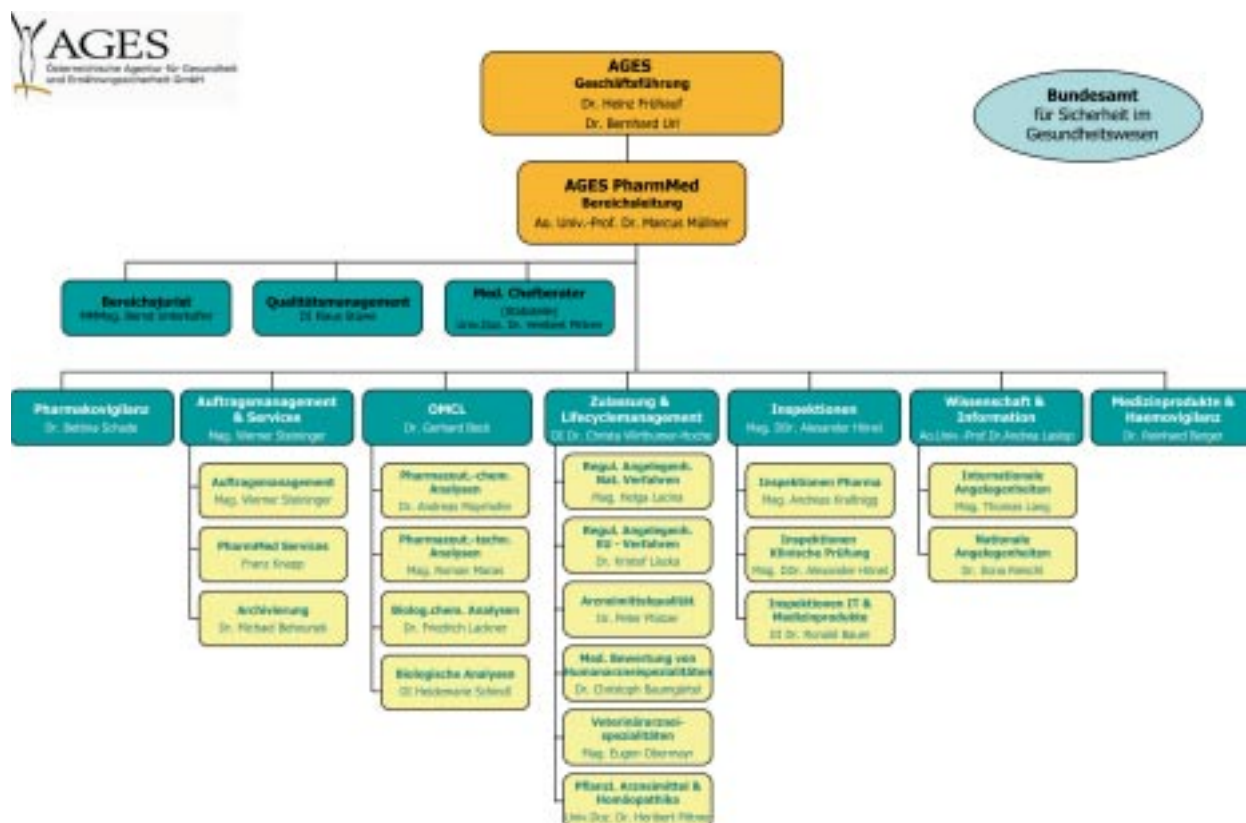
- Inspektionen von Herstellern, Labors und Vertreibern nach Arzneimittelgesetz (Human- und Veterinärmedizin), Blutsicherheitsgesetz, Medizinproduktegesetz sowie in Anlassfällen;
- Erteilung von Betriebsbewilligungen und Ausstellung von Zertifikaten nach guter Herstell- bzw. Laborpraxis (GMP, GLP);
- Inspektion klinischer Prüfungen nach Arzneimittel- und Medizinproduktegesetz (AMG, MPG), von Ethikkommissionen und Pharmakovigilanzsystemen sowie in Anlassfällen;
- Erstellung von Importgenehmigungen und Verkehrsfähigkeitsbescheinigungen, Entgegennahmen und Nachverfolgung von Importmeldungen gemäß Arzneiwareneinfuhrgesetz (AWEG);
- Erfassung und Bewertung von Qualitätsmängeln und Festlegung von allfällig notwendigen Maßnahmen;
- Überwachung des Arzneimittel- und Medizinproduktmarktes im Hinblick auf illegale Aktivitäten sowie Entwicklung einschlägiger Prophylaxestrategien;
- Werbeüberwachung gemäß Arzneimittelgesetz;
- Visitation des Umsatzes von Suchtgiften und psychotropen Stoffen;
- Führung des Apothekenkatasters.

## 2. Gliederung und Kennzahlen des INS

Um die Kommunikationswege kurz und Hierarchieebenen niedrig zu halten, wurde das Institut lediglich in drei Abteilungen gegliedert:

1. Abteilung Pharma (PHAR)
2. Abteilung für die Inspektion Klinischer Prüfungen (CLTR)
3. Abteilung für die Inspektion Computergestützter Systeme und Medizinprodukte (ITMD)

Im Februar 2006 kam als zusätzlicher Baustein die Medizinmarktüberwachung (MMÜ) hinzu, der als strategische Einheit dem Institutsleiter direkt zugeordnet wurde. Hinsichtlich der Funktion des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG) und der Beschreibung der anderen Institute der AGES PharmMed wird auf den Jahresbericht der PharmMed verwiesen.



## 3. Gesamtleistungsstatistik

Bezeichnung	Jän	Feb	Mär	1.Qu.	Apr	Mai	Jun	2.Qu.	Jul	Aug	Sep	3.Qu.	Okt	Nov	Dez	4.Qu.	Gesamt summe
Inspektion GMP & Zertifikate	59	37	99	195	73	33	30	136	56	85	27	168	39	43	31	113	612
Inspektion CLTR	0	0	4	4	1	4	3	8	3	2	0	5	6	6	0	12	29
Inspektion Medizinprodukte	0	3	2	5	4	5	6	15	5	4	3	12	1	2	3	6	38
Arzneiwareneinfuhr gesamt	174	188	164	526	138	125	147	410	79	58	60	197	94	128	61	283	1416
Inspektion GLP	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	1	1	0	2	4
Inspektion PHV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1
Summen	233	229	269	731	216	167	186	569	144	149	90	383	141	181	95	417	2100
nicht verrechenbare Leistungen	246	525	206	977	240	190	195	625	632	283	291	1206	284	213	246	743	3551

Anmerkungen: Es handelt sich um die Eingangszahlen von Anbringen an das INS. Im Falle der Selbstgeneration von Inspektionen im Auftrag des BASG (CLTR, ITMD) handelt es sich um den Zeitpunkt der Auswahl der Verfahren. Zu beachten ist, dass eine große Zahl an Verfahren aus dem Vorjahr „mitgenommen“ wurde, so dass sich diese Zahlen als alleinige Leistungsgeneration des Jahres 2006 verstehen. Nicht verrechenbare Leistungen sind beispielsweise Arzneiwareneinfuhren für Patienten, Aufgaben der Medizinmarktüberwachung, Inspektionen von akademischen Studien und Ethikkommissionen etc.

## 4. Personal

Um den Anforderungen gerecht zu werden, wurde der Personalstand während des Jahres 2006 kontinuierlich den Bedürfnissen angepasst. Bereits Ende 2005 wurde begonnen, das Personal in Vorbereitung für die AGES PharmMed aufzustocken. Während des Jahres 2006 wurden schließlich zusätzliche drei Personen aufgenommen, so dass am Jahresende ein Gesamtstand von 21 MitarbeiterInnen verzeichnet werden konnte. Alleine 2006 wurden 2.080 telefonische und schriftliche Anfragen bearbeitet. Nicht nur die fachliche Qualifikation, sondern auch die soziale Kompetenz der potentiellen MitarbeiterInnen wurde bei der Personalauswahl maßgeblich berücksichtigt. Eigenschaften wie ausgeprägte Kommunikationsfähigkeit, Integrität, Belastbarkeit, Auftreten und der Fähigkeit zu vernetztem Denken sind für die Inspektionsstätigkeit unerlässlich.

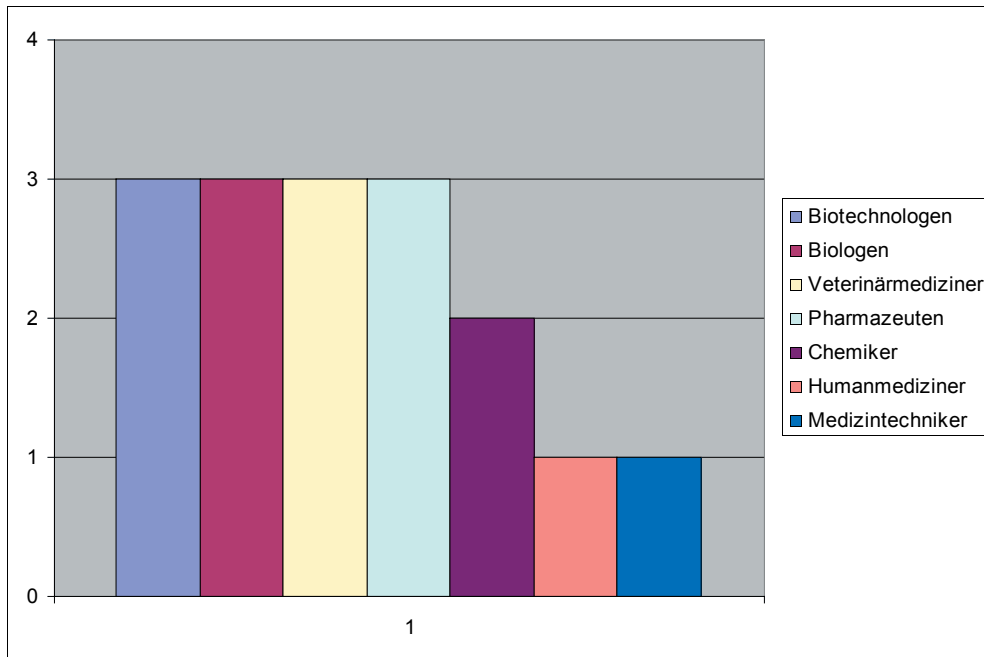
Einstellungsvoraussetzung war stets die hervorragende Qualifikation auf dem definierten Fachgebiet, die sowohl (Hochschul-)studium als auch praktische Tätigkeit in der Industrie, so dass beispielsweise im Bereich Pharma faktische Gleichwertigkeit zur Definition der „Sachkundigen Person“ gemäß Arzneimittelbetriebsordnung (AMBO) besteht, nachgewiesen werden musste.

Das Institut bestand Ende 2006 aus einem operativen und einem unterstützenden Teil: 16 InspektorInnen und zwei Mitarbeiterinnen für die Arzneiwareneinfuhr standen drei unterstützenden Mitarbeiterinnen gegenüber (Assistenz und Sekretariat). Der Frauenanteil bezogen auf den Gesamtmitarbeiterstand betrug zwei Drittel.

### 4.1. Aus- und Weiterbildung

Hinsichtlich der allgemeinen Ausbildung der Mitarbeiter gab der Institutsleiter folgende Inhalte vor: die Absolvierung einer Qualitätsmanagementschulung nach ISO-Vorgaben bis zur Qualifikation des „internen Auditors“, Inspektionsablauftraining durch internationale Harmonisierung mittels Begleitung von Inspektionen im EU-In- und Ausland sowie die Vermittlung von Personal Skills über nationale und internationale Inspektions- und Audittrainings. Teil der Basisausbildung bildete auch die Vermittlung juristischer Kenntnisse, vor allem Allgemeines Verwaltungsrecht (AVR), Arzneimittelgesetz (AMG), Medizinproduktegesetz (MPG), Blutsicherheitsgesetz (BSG) und die Gebührenordnung.

Die Profile der Inspektoren stellen sich im Jahr 2006 wie folgt dar:



Die laufende Aus- und Weiterbildung der Inspektoren ist in so genannte „Module“ gegliedert. Jeder Inspektionsbereich stellt ein „Modul“ dar. Erst die Absolvierung dieses Moduls berechtigt den Inspektor in diesem Bereich zur eigenverantwortlichen Inspektion. Solche Module sind unter anderem „Laborinspektion“, „Bioäquivalenzstudien“, „Sterilproduktion“, „Bürobetrieb“, „Großhändler“, „Medizinproduktehersteller“, „Arzneiwareneinfuhr“ usw. Jeder Aufgabenbereich des Instituts ist ein Modul mit einem eigenen Curriculum und einer finalen Überprüfung des theoretischen Wissens sowie einer Prüfungsinspektion. Den Abschluss des Moduls bildet ein Zertifikat. Die kontinuierliche Weiterbildung berücksichtigt auch die diesbezüglichen Vorgaben der EMEA, die zum Beispiel mindestens zehn Fortbildungstage für die Qualifikation „Expert“ fordert. Um diese Bedingungen zu erfüllen, wurden 2006 insgesamt 1.540 Fortbildungsstunden im In- und Ausland absolviert.

## 4.2. Tätigkeiten des Instituts 2006 in Fachgruppen

EMEA – Ad Hoc GMP Inspection Group  
Andreas Kraßnigg  
Ursula Koller

EMEA – Ad Hoc GCP Inspection Group  
Alexander Hönel  
Eva Jost  
Doris Schweighofer

EMEA – EudraGMP  
Ronald Bauer

OECD – GLP Working Party  
Alexander Hönel

PIC/S – Delegate  
Andreas Kraßnigg

Charakteristisch für die Philosophie des Inspektorats ist die enge Verflechtung mit in- und externen Netzwerken (EMEA, WHO, OECD, PIC/S = Internationales Pharmazeutisches Inspektionskooperations-Schema, usw.) zur Sicherstellung des konstanten Wissensaustausches, international harmonisierter Inspektionen und um den Anschluss an wissenschaftliche Entwicklungen zu gewährleisten, womit höchstes Niveau unserer Arbeit ermöglicht wird. Um auch der Wissensweitergabe zur Hebung des Qualitätsniveaus des Marktes nachzukommen, wurden zudem zahlreiche Vorlesungen an Universitäten und Fachhochschulen sowie Vorträge im Rahmen von Kongressen und Seminaren durchgeführt und publiziert.

### 4.3. Leitung des Institutes

DDr. Alexander Hönel blickt auf eine langjährige Tätigkeit im Bereich klinischer Prüfung in der Industrie zurück. Eintritt in die AGES im Jahr 2004 als Inspektor für Klinische Prüfungen. Neben der Leitung des Instituts führt er auch die Abteilung Inspektion klinischer Prüfungen. Studien der Veterinärmedizin, Philosophie, Politikwissenschaften und Jura sowie postgraduale Ausbildungen zum MSc (Pharmamanagement) und MBA (Health Care, Wirtschaftsuniversität Wien). EOQ Quality Auditor und Quality Systems Manager. Lehrtätigkeit an der FH Biotechnologie Krems sowie der Veterinärmedizinischen Universität.



### 4.4. Assistenz der Leitung

Mag. (FH) Arax Guiragossian arbeitet seit Oktober 2005 bei AGES Pharm-Med. Zuvor Tätigkeiten bei den United Nations und in der OMV „Exploration and Production“ (Communications). Neben der Assistenz für den Institutsleiter ist sie für die Verrechnungen des Instituts sowie für die Kontrolle der Bundesamtsangelegenheiten, die vom Institut Inspektionen an das Bundesamt gehen, zuständig. Arax Guiragossian hat ein berufsbegleitendes Fachhochschulstudium für „Europäische Wirtschaft und Unternehmensführung“ absolviert.



### 4.5. Das Sekretariat

Ihre kompetenten Ansprechpartner des Jahres 2006 waren Tanja Kern und Alexandra Dorn. Tanja Kern baute binnen kurzer Zeit das Qualitätsmanagementsystem des Unterstützungsbereichs des Instituts auf und ist unseren Kunden ein kompetenter und stets bemühter Ansprechpartner geworden.

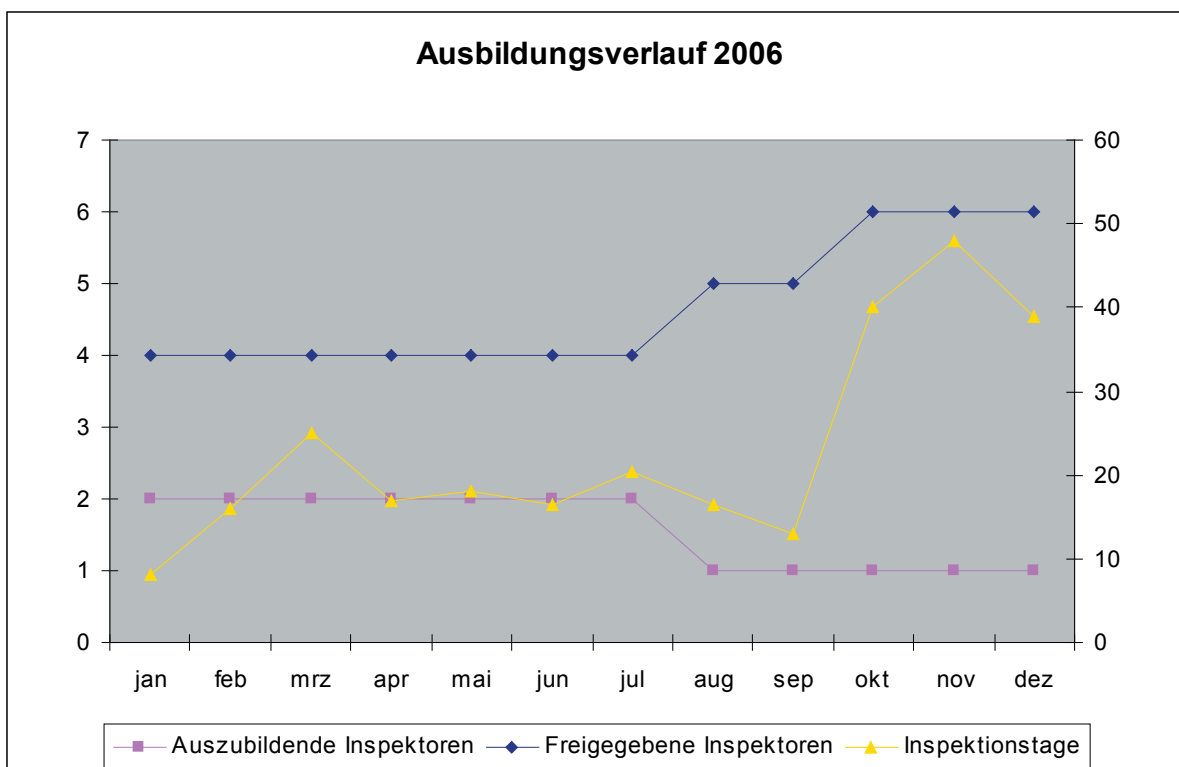


### 1. Abteilung Inspektionen Pharma (PHAR)

Die Inspektion der pharmazeutischen Hersteller von Arzneispezialitäten und Wirkstoffen (APIs = active pharmaceutical ingredients) sowie der Arzneimittelgroßhändler versteht sich als qualitätssichernder Schritt unter behördlichem Auftrag, der neben den vorhandenen QM- und QS-Maßnahmen der Unternehmen die Versorgung des Konsumenten mit möglichst sicheren und hochwertigen Arzneispezialitäten entlang der Arzneimitteldistributionskette vom Ursprung bis zur Apotheke garantieren soll. Die Voraussetzung zum Marktzugang nach Arzneimittelgesetz (AMG) für Arzneiwarenhersteller und -großhändler, nämlich die GMP-Compliance, wird nach Inspektion mittels eines GMP-Zertifikats bestätigt. Von gleicher Bedeutung für den Kunden und die öffentliche Gesundheit ist die Versorgung mit qualitätsgesicherten Blutprodukten, vor allem Plasma und Vollblut. Da Veterinärpräparate unzureichender Qualität über den Umweg der Nahrungskette gleichfalls wiederum gesundheitliche Bedeutung erlangen, ist die Berücksichtigung und Unterordnung dieser Pharmaerzeugnisse unter gleiche oder ähnliche Qualitätsregulative und das gleiche Inspektorat nur konsequent.

#### PHAR verantwortet folgende Aufgabenbereiche:

- a) Gebührenpflichtige Leistungen:
  - Vorbereitung von Bewilligungsbescheiden AMG & BSG für das BASG
  - GMP-Inspektionen Blut & Gewebe
  - GMP-/GDP-Inspektionen klassisch-pharmazeutisch
  - GMP-/GDP-Zertifikatswesen
  - Vorbereitung der Verrechnung der gebührenpflichtigen Leistungen
- b) Nicht vergebürrbare Leistungen:
  - Suchtmittelstatistik INCB
  - Apothekenkataster
  - Gremialtätigkeit EMEA
  - Gremialtätigkeit PIC/S
  - Datenerfassung und -pflege der österreichischen Pharmalandschaft
  - Anfragen ausländischer Behörden
  - Kundenanfragen
  - Entwicklung der Kernprozesse inklusive zugehöriger QM-Dokumente



## 1.1. Personal

Die Abteilung startete mit insgesamt sechs InspektorInnen ins Jahr 2006, von denen vier bereits über eine Freigabe in den verschiedenen Fachmodulen verfügten. Die zur Verstärkung des Teams bereits 2005 neu hinzugekommenen Mitarbeiter konnten sich im Laufe des Jahres für einzelne Fachmodule qualifizieren und damit in den jeweiligen Bereichen eigenverantwortlich Inspektionen durchführen. Mit September 2006 wurde eine weitere Position im Team bewilligt und besetzt.

Die Grafik oben veranschaulicht sehr gut die Erhöhung der Zahl der bearbeiteten Anträge, die durch das zusätzliche Personal realisiert werden konnte. Sämtliche Mitarbeiter verfügen über spezifisches Fachwissen für die verschiedenen charakteristischen Fragen, darüber hinaus kann jeder Einzelne den erfolgreichen Abschluss zum QS-Auditor (ISO 9001/2000) vorweisen.



**Mag. pharm. Andreas Kraßnigg** ist Leiter der Abteilung Pharma im Institut Inspektionen der AGES PharmMed. Er zeichnet für Betriebsbewilligungen gemäß AMG bzw. BSG und damit in Zusammenhang stehende Inspektionen und GMP-Zertifikate verantwortlich.

Andreas Kraßnigg war nach dem Studium der Pharmazie in Innsbruck als Apotheker tätig. Er verfügt über Erfahrungen in den Bereichen pflanzliche Arzneimittel, klassische pharmazeutische Herstellung sowie Transportwesen. Er ist EOQ Quality Auditor und Quality Systems Manager.

**DI Regine Schwarz** ist stellvertretende Leiterin der Abteilung Pharma im Institut Inspektionen der AGES PharmMed. Neben der Durchführung von GMP-Inspektionen ist sie für das Qualitätssicherungssystem des Instituts verantwortlich. Regine Schwarz war nach dem Studium der Lebensmittel- und Biotechnologie an der Universität für Bodenkultur in Wien über zehn Jahre in der pharmazeutischen Industrie tätig. Sie ist EOQ Quality Auditor und Quality Systems Manager. Sie verfügt über Erfahrungen in der immunologischen Forschung, der mikrobiologischen Qualitätskontrolle und der Qualitätssicherung mit Schwerpunkt Sterilitätssicherung. Seit 2004 unterrichtet Schwarz „Contamination Control“ an der IMC Fachhochschule Krems.



**Mag. Gabriela Romierer** ist seit 2004 als Inspektorin für Blut, Blutprodukte und Gewebe tätig seit 2006 in der Abteilung Pharma im Institut Inspektionen der AGES PharmMed. Sie war nach dem Studium der Biologie an der Naturwissenschaftlichen Universität Salzburg im Lebensmittelbereich tätig. Seit 2002 ist Gabriela Romierer Mitarbeiterin der AGES. Ihr damaliges Betätigungsfeld lag in den Bereichen BSE, Serologie und Parasitologie am veterinärmedizinischen Institut der AGES in Graz. Romierer ist EOQ Quality Auditor und Quality Systems Manager.



**Mag. Christian Wiehart** ist seit Juni 2004 Inspektor in AGES; seit Jänner 2006 in der Abteilung Pharma im Institut Inspektionen der AGES PharmMed. Seine Aufgabengebiete sind GMP-Inspektionen und die Betreuung der Suchtmittelagenden. Wiehart hat Veterinärmedizin studiert und ist EOQ Quality Auditor und Quality Systems Manager.

**DI Alexander Szivak** ist seit November 2005 Inspektor in der AGES; seit Jänner 2006 Inspektor der Abteilung Pharma im Institut Inspektionen der AGES Pharm-Med. Sein Aufgabengebiet umfasst die GMP-Inspektion in den Bereichen Biotechnologie, Plasma und Gewebe. Szivak war nach dem Studium der Lebensmittel- und Biotechnologie in verschiedenen Bereichen der pharmazeutischen Industrie sowie im medizintechnischen Prüfwesen tätig. Er verfügt über Erfahrungen in den Bereichen Qualitätsmanagement und Validierung. Szivak ist EOQ Quality Auditor und Quality Systems Manager.



**Mag. pharm. Dr. Ursula Koller** ist seit Oktober 2005 Inspektorin in der AGES; seit Jänner in der Abteilung Pharma im Institut Inspektionen der AGES PharmMed. Ihre Aufgabengebiete sind GMP-Inspektionen im klassisch-pharmazeutischen Bereich. Ursula Koller war nach dem Studium der Pharmazie in Wien in der pharmazeutischen Industrie und als Apothekerin tätig. Sie verfügt über Erfahrungen in den Bereichen Qualitätssicherung und als Medical Advisor. Koller ist EOQ Quality Auditor und Quality Systems Manager.

**DI (FH) Nicole Stary** ist seit September 2006 Inspektorin der Abteilung Pharma im Institut Inspektionen der AGES PharmMed. Neben der Durchführung von GMP-Inspektionen ist sie stellvertretend für das Qualitätssicherungssystem des Instituts verantwortlich. Stary war während ihres Studiums der Medizinisch-Pharmazeutischen Biotechnologie an der Fachhochschule Krems im Bereich der homöopathischen Produktion und der Leukämiegrundlagenforschung an der Medizinischen Universität Wien tätig.



### 1.2. Entwicklung der Kernprozesse inklusive zugehöriger QM-Dokumente

Grundvoraussetzung zur akkuraten Bewältigung sämtlicher übertragenen Aufgaben war die Analyse und Implementierung der abteilungsspezifischen Kernprozesse. Dazu zählen neben der Durchführung der reinen Inspektionsagenden auch das gesamte GMP-Zertifikatswesen sowie die Erstellung der jährlichen Suchtmittelstatistik im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit, Familie und Jugend (BMGFJ) für das INCB (International Narcotics Control Board) der UNO.

Mit der Entwicklung der Prozesse inklusive zugehöriger QM-Dokumente wurde Ende 2005 begonnen. Das QM-System konnte zwischenzeitlich so ausgebaut werden, dass bereits Ende 2006 für die Akkreditierung 2007 eingereicht werden konnte. In Summe wurden zur Abbildung der Prozesse über 60 Dokumente erstellt. Die Akkreditierung ist ein weiterer Baustein zur Anerkennung unserer Qualität. Damit wird für unsere Kunden sichergestellt, dass die durchgeführten Inspektionen im internationalen Umfeld höchste Akzeptanz finden.

### Gebührenpflichtige Leistungen

Zum Jahreswechsel 2006 übernahm die Abteilung Inspektionen Pharma zusätzliche administrative Aufgaben zur bislang rein operativ durchgeführten Inspektionstätigkeit.

Dazu zählen insbesondere die Vorbereitung von Bewilligungsbescheiden gemäß § 63 und § 65 AMG und § 14 BSG für das BASG. Diese Bescheide ermöglichen es den heimischen Arzneimittelherstellern, Depositeuren und Arzneimittelgroßhändlern, neben einer entsprechenden gewerberechtlichen Bewilligung, ihre Geschäfte aufzunehmen.

Als Basis für die oben genannten Bescheide dienen GMP- bzw. GDP-Inspektionen beim jeweiligen Antragsteller. Die Rechtsgrundlage von GMP-/GDP-Inspektionen ist § 67 AMG mit folgendem Wortlaut (Auszug) in seiner derzeit gültigen Fassung.

*„§ 67. (1) Das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen hat Betriebe gemäß § 62 Abs. 1 vor Erteilung einer Bewilligung gemäß § 63 Abs. 1 oder § 65 Abs. 1 und in der Folge periodisch im Hinblick darauf zu überprüfen, ob den Bestimmungen dieses Abschnitts und der Betriebsordnung entsprochen wird und die für die Gesundheit und das Leben von Mensch oder Tier erforderliche Beschaffenheit der Arzneimittel gewährleistet ist.“*

Dieser Paragraph des AMG bildet neben der Arzneimittelbetriebsordnung (AMBO) 2005 als Umsetzung der europäischen Richtlinie 2003/94/EG in nationales Recht die regulatorische Basis von Inspektionen im pharmazeutischen Bereich.

### 1.3. Ablauf von GMP-/GDP-Inspektionen

- Nach Auftragsfassung wird zunächst geprüft, ob die jeweils notwendigen Unterlagen vollständig zur Verfügung stehen. Bei fehlender oder mangelhafter Dokumentation ergeht ein Verbesserungsauftrag; ganz allgemein orientiert sich der Verfahrensablauf am Allgemeinen Verwaltungsgesetz (AVG).
- Sobald die Informationen vollständig vorliegen, tritt die/zuständige InspektorIn an das zu überprüfende Unternehmen heran, um einen entsprechenden Termin für die Inspektion zu vereinbaren. Selbstverständlich wird hier im Rahmen der Möglichkeiten auf die Wünsche des Unternehmens eingegangen, auch an den Inspektionstagen richtet sich das Inspektionsteam an den unternehmensüblichen Arbeitszeiten.
- Eine schriftliche Inspektionsankündigung enthält eine grobe Agenda, sollten noch spezielle Dokumente zur Inspektionsvorbereitung erforderlich sein, wird dies auch an dieser Stelle mitgeteilt.
- Die Inspektion selbst beginnt mit einem Eröffnungsgespräch, an dem neben dem Inspektionsteam auch das Management und Schlüsselpersonal teilnehmen. Nach der Begrüßung erfolgt die Vorstellung der Inspektionsteilnehmer. Im Zuge der Eröffnung wird die geplante Agenda konsolidiert, eventuelle kurzfristige Änderungen können hier noch berücksichtigt werden. Ziel und Umfang der Inspektion werden klargelegt.
- Im Anschluss erfolgt die Vorstellung des zu überprüfenden Betriebes, an dessen Ende meist die Vorstellung des Qualitätssicherungssystems steht, das bereits den Einstieg in die eigentliche Inspektion darstellt. Nach Sichtung erster Dokumente begibt sich das Inspektionsteam auf den Rundgang durch die Betriebsstätte (so vorhanden). In den meisten Fällen erfolgt nach dem Rundgang eine weitere Prüfung von relevanten Dokumenten.
- Es wird jedenfalls auf die Gegebenheiten jedes einzelnen Betriebes eingegangen, das Inspektionsteam orientiert sich dabei an den jeweiligen betriebspezifischen Abläufen.
- Am Tages- bzw. Inspektionsende zieht sich das Inspektionsteam zurück, um sich über eventuell festgestellte Mängel abzustimmen. In einer nachfolgenden Abschlussbesprechung fasst der Inspektionsleiter die Beobachtungen für Management und Schlüsselpersonal zusammen und erörtert die weitere Vorgehensweise.
- Die Beobachtungen und Abweichungen werden in einem Inspektionsbericht festgehalten, dessen Erfassung wird dem inspizierten Unternehmen zum Parteiengehör (AVG) zur Kenntnis gebracht. Hier hat der Betrieb einerseits die Möglichkeit, seine Sichtweise kundzutun, sollte diese von der des Inspektionsteams abweichen. Andererseits ist das Unternehmen aufgefordert, zu diesem Zeitpunkt einen zugrunde liegenden Maßnahmenplan inklusive Zeitlinie vorzulegen, wie etwaig vorhandene Mängel behoben werden. Dies ist entsprechend zu dokumentieren.
- Nach Einarbeitung und Bewertung der Stellungnahme des Betriebes durch die Inspektionsleitung ergeht das Inspektionsergebnis bzw. eine allfällige Bewilligung per Bescheid zusammen mit dem Endbericht zur Inspektion durch das BASG, das Verfahren ist abgeschlossen (AVG).

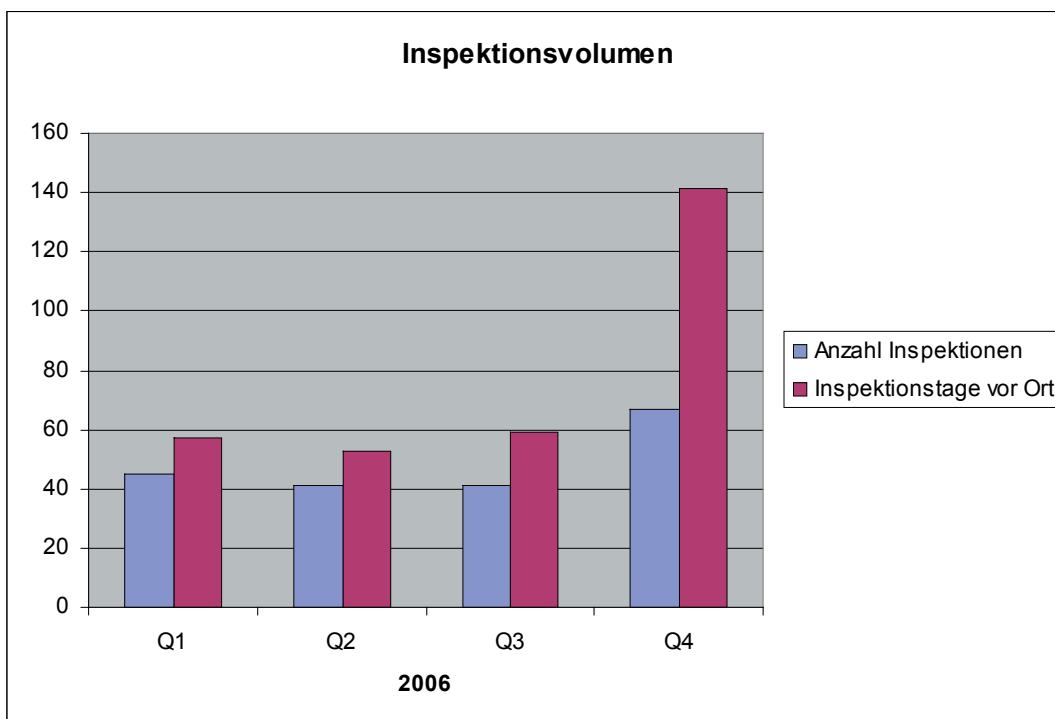
Generell kann im Bereich der operativen Inspektionstätigkeit zwischen Antrags- und Routineinspektionen unterschieden werden. Zum Zeitpunkt der Betriebsaufnahme am 1. Jänner 2006 waren noch 101 Anträge als Altaufträge des BMGF offen; 33 Anträge davon befanden sich bereits in Bearbeitung, bei 68 wurden die Verfahren bereits „Für das Bundesamt“ begonnen. Im Beobachtungszeitraum 2006 selbst wurden insgesamt 71 Anträge gemäß § 63 AMG bzw. § 14 BSG sowie 79 Anträge gemäß § 65 AMG eingebracht. Acht dieser Anträge wurden zur Überarbeitung an die Antragsteller retourniert. Von den im gleichen Zeitraum erstellten Bescheiden wurden vier negativ, 45 positiv beschieden und drei zurückgezogen.



Die InspektorInnen der Abteilung Inspektionen Pharma waren in der Folge sowohl im In- als auch im (nicht EU- und nicht MRA-) Ausland im Sinne von Qualitätsverbesserung in der Arzneimittelherstellung unterwegs. Die Wege führten unsere Mitarbeiter dabei nach Bulgarien, Indien (zwei Mal) und vielfach in die USA (26 Mal). Der Einsatz in den USA erfolgte zum überwiegenden Teil im Rahmen von Inspektionen dort ansässiger Plasmaspendezentren. Österreich nimmt hier eine wichtige Position als Koordinator für den PlasmaMasterFile (PMF) des größten und als Co-Koordinator eines weiteren europäischen Blutprodukteherstellers ein.

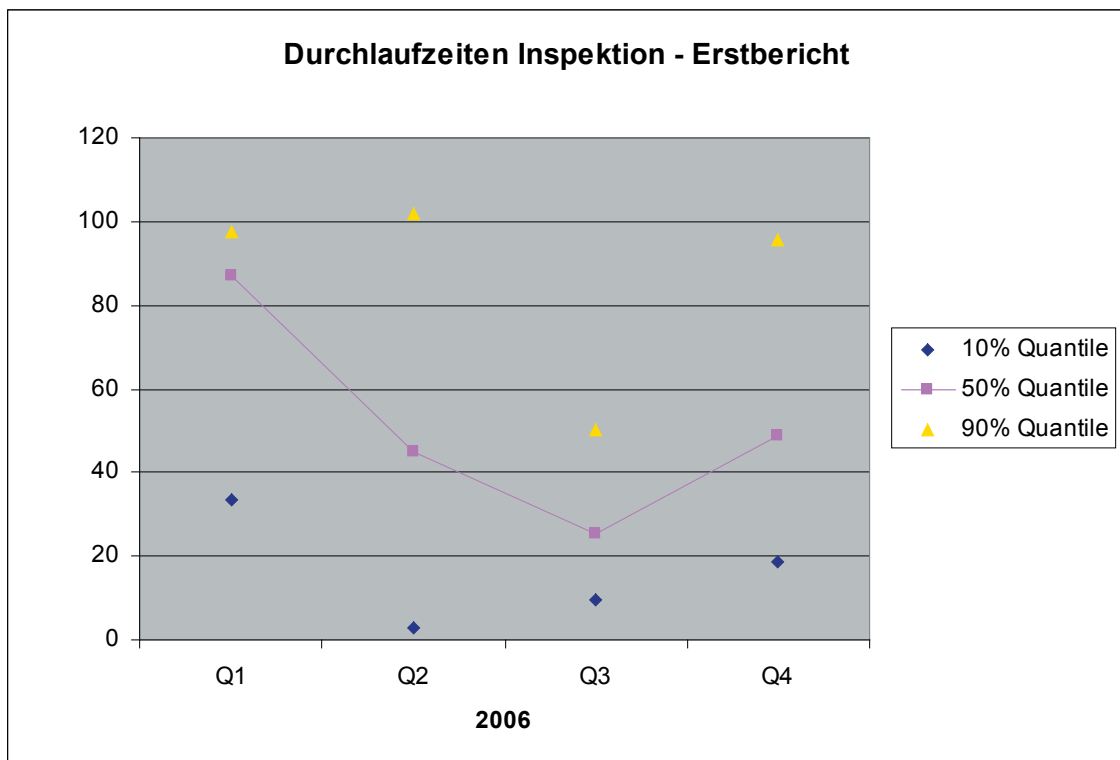
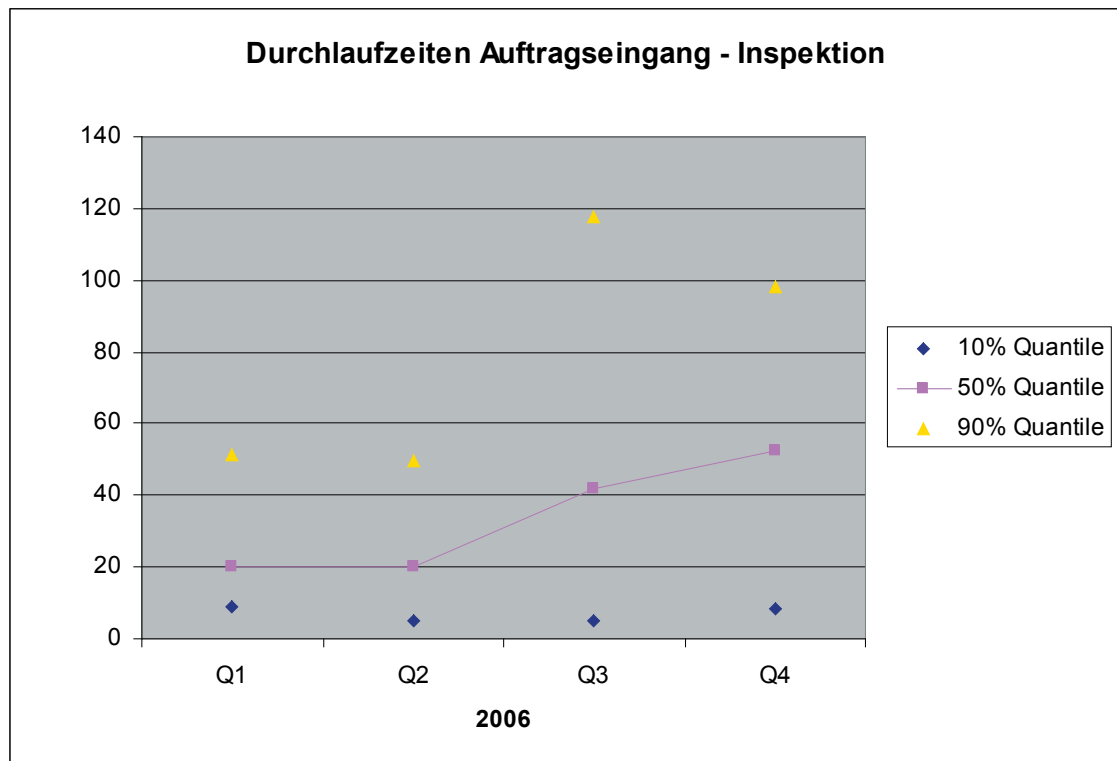
Es wurden aber auch Inspektionen in Zusammenarbeit mit anderen europäischen und internationalen Organisationen, die mit Arzneimittelsicherheit beschäftigt sind, durchgeführt. Hier wären Überprüfungen von Herstellern, die ein *Certificate of Suitability* für Wirkstoffe, ausgestellt durch die EDQM (European Directorate for Quality in Medicines) zu nennen, neben Inspektionen, die im Auftrag der EMEA (European Medicines Agency, die europäische Arzneimittelagentur) durchgeführt wurden. Hier leistet das Inspektorat einen wichtigen Beitrag zur Sicherheit von Arzneimitteln, die in ganz Europa Verwendung finden.

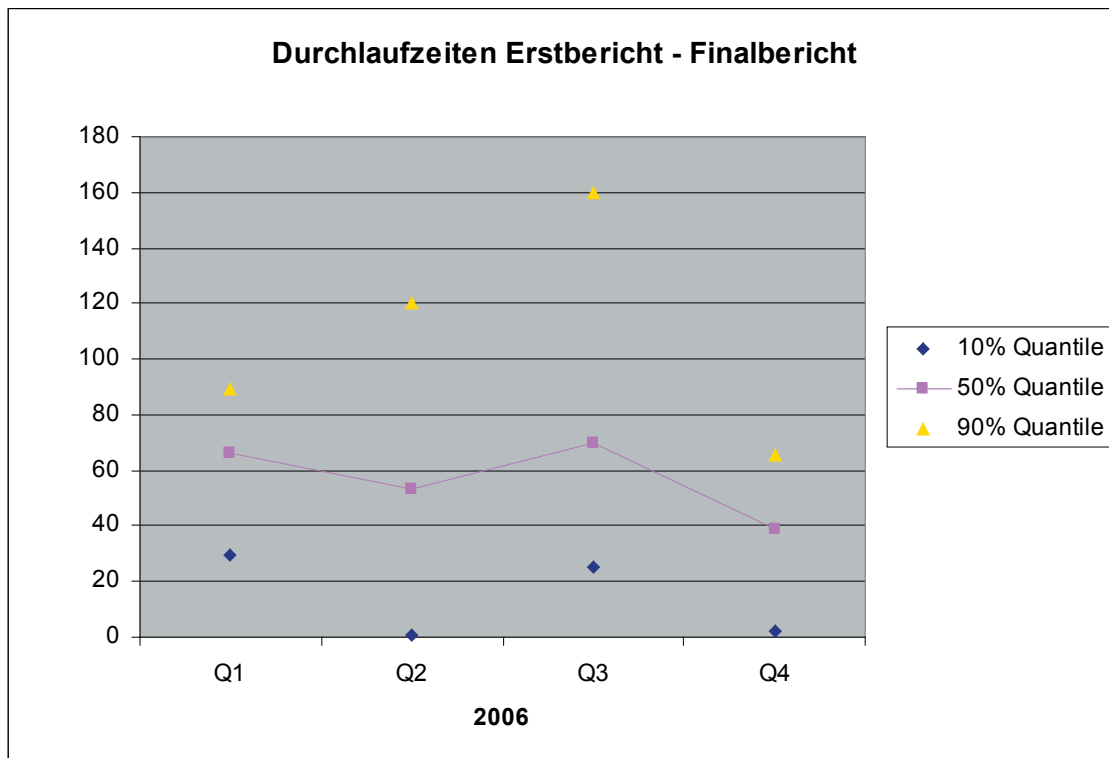
Neben 43 GMP-Inspektionen auf dem Blut- und Gewebesektor wurden insgesamt 151 Inspektionen im klassisch-pharmazeutischen Bereich durchgeführt. Dabei reicht die Bandbreite vom reinen Bürobetrieb über Großhändler und Depositeure bis hin zum Sterilhersteller. Für die InspektorInnen bedeutete dies zusammen 310 volle Tage an Inspektionen als Leit- bzw. BegleitinspektorIn vor Ort.





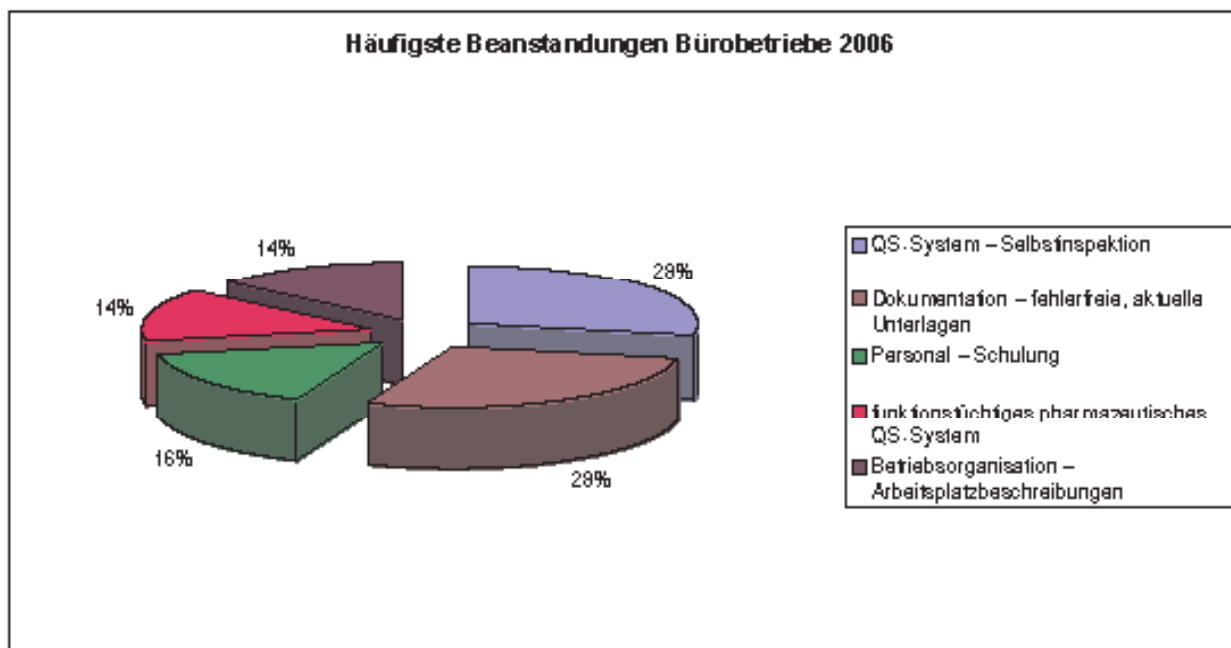
Eines der erklärten Ziele der Abteilung ist es, im Sinne der Kundenzufriedenheit die erforderlichen Durchlaufzeiten der jeweiligen Geschäftsfälle bei bestmöglicher Qualität laufend zu optimieren. Die nachfolgenden Grafiken beziehen sich auf die im jeweiligen Quartal durchgeführten Inspektionen und bilden sowohl Vorlauf- als auch Bearbeitungszeiten ab:

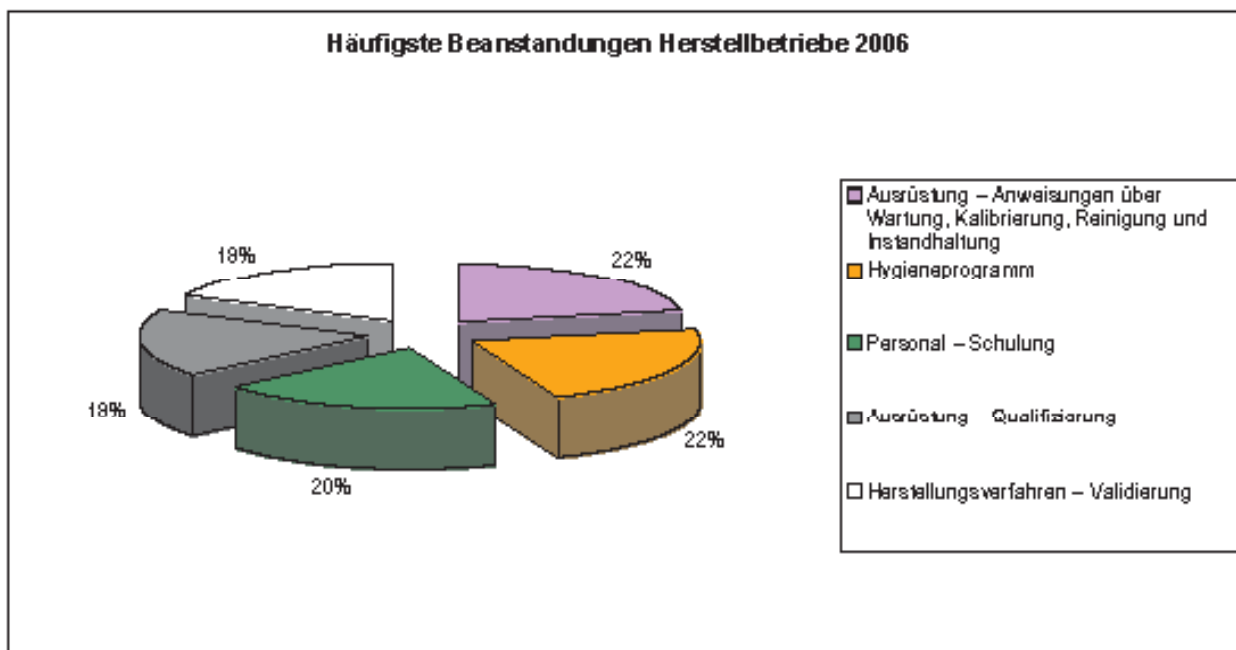
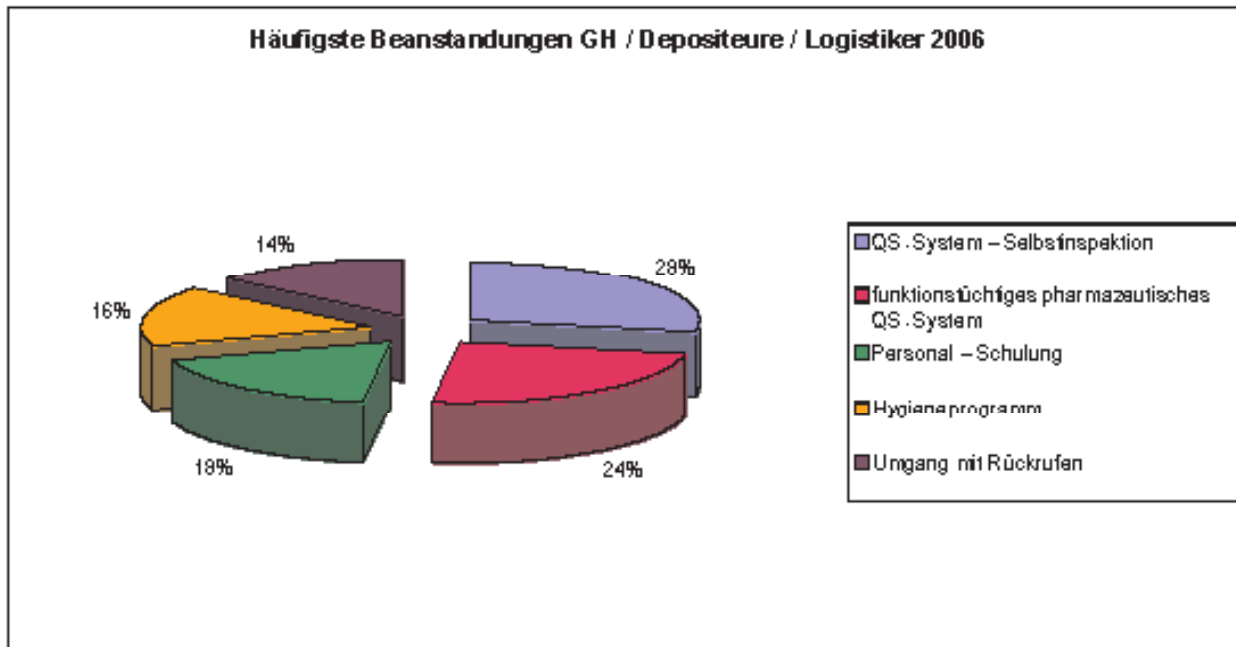




Eng mit den Durchlaufzeiten sind auch die jeweiligen im Zuge der Inspektionen aufgetretenen Mängel verknüpft. Je schwerer die Mängel, desto mehr Zeit benötigen die Unternehmen bis zur Mitteilung der erfolgten Mängelkorrektur, erst danach kann der Finalbericht erstellt werden.

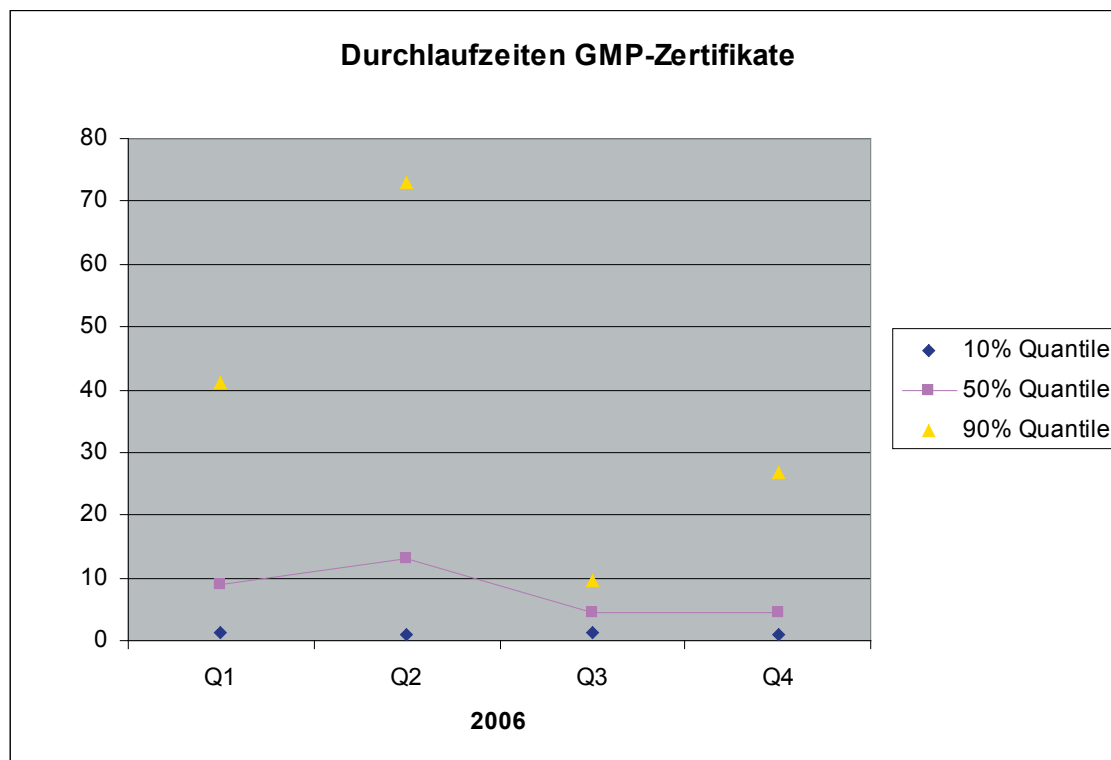
Nachfolgende Schwerpunkte hinsichtlich der Verbesserungspotentiale wurden im Berichtsjahr in den jeweiligen Inspektionskategorien beobachtet:





Eine wichtige Einrichtung zur Abschätzung der Einhaltung der regulatorischen Anforderungen im Vorfeld von Bewilligungsinspektionen stellte das neu eingeführte Modell der Inspektion von Designqualifizierungen dar. Hierbei erfolgen Inspektionen von geplanten Neubauten und baulichen Änderungen noch vor deren realer Umsetzung anhand vorgelegter Pläne. Von dieser neuen Möglichkeit wurde 2006 insgesamt 13 Mal Gebrauch gemacht.

Darüber hinaus wird das gesamte GMP-Zertifikatswesen bearbeitet. Die zeitnahe Ausstellung von international anerkannten GMP-Zertifikaten für die österreichische Pharmaindustrie ist notwendig, um am Weltmarkt konkurrenzfähig zu sein und zu bleiben. Im Jahr 2006 wurden in Summe 299 Zertifikate erarbeitet und ausgestellt, hinzuzurechnen sind solche im Rahmen von Anfragen ausländischer Behörden zum Zertifikatsstatus von exportierenden Betrieben.



Neben dem Zertifikatswesen wird die jährliche Suchtmittelstatistik für das INCB der UNO erstellt. Mit der Suchtmittelstatistik und den zugehörigen Visitationen wird ein wertvoller Beitrag zur Nachverfolgbarkeit von Suchtgiften und psychotropen Stoffen im weltweiten Stoffstrom geleistet. Im Berichtsjahr waren 99 Betriebe zur Teilnahme am Suchtmittelverkehr in Österreich berechtigt. Die sonstigen Suchtmittelagenden verblieben im BMGFJ.

Als weitere Aufgabe der Abteilung ist die Führung des nationalen Apothekenkatasters zu nennen. Das vorhandene Expertenwissen wird hierbei auch fallweise im Zuge von Amtsverfahren (Apothekensitationen), vor allem bei neu errichteten Apotheken, unterstützend eingebracht. Das Inspektorat wird diesbezüglich als Partei zum Verfahren geladen.

Eine große Herausforderung für die Abteilung war und ist die Erhebung der aktuellen österreichischen Pharmalandschaft, die in dieser Form bislang noch nicht vollständig aktuell datenmäßig erfasst war. Damit übernahm die Abteilung etwa 900 potentielle Kunden, die wenigstens alle drei Jahre einer periodischen Inspektion zu unterziehen wären (§ 67 AMG). Bei einer angenommenen durchschnittlichen Inspektionsdauer von einem Inspektionstag vor Ort mit analoger Vor- und Nachbearbeitungszeit wären allein mit diesem Inspektionsaufkommen fünf Vollzeitkräfte (in Ein-Personen-Inspektionen!) nahezu vollständig ausgelastet.

Die enge Zusammenarbeit und der rege Kontakt mit Inspektoraten in aller Welt (ZLG = deutsche Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz, SwissMedic = Schweizerische Arzneimittelagentur, usw.) stellt den kontinuierlichen Wissensaustausch sicher, der im Zugang und Inspektionsablauf harmonisierte Überprüfungen für unsere Kunden ermöglicht. An dieser Stelle darf auch auf die Bearbeitung von Behördenanfragen aus aller Welt, vornehmlich von Behörden in den Mutual Recognition Mitgliedsstaaten (MRA) Kanada, Australien und Neuseeland, Japan, der Schweiz, aber auch von europäischen Partnerbehörden hingewiesen werden, die im Regelfall in kürzester Zeit beantwortet werden.

Des Weiteren garantiert die aktive Mitarbeit in Gremien (EMEA, PIC/S), dass an der Neu- und Weiterentwicklung praxisnaher Regelwerke mitgestaltet wird.

## 2. Abteilung für Inspektionen Klinischer Prüfungen (CLTR)

Der rasche Zugang Erkrankter zu neuen, innovativen Therapieansätzen kann nicht nur lebensrettend für den Einzelnen, sondern sowohl volksgesundheitlich als auch volkswirtschaftlich von höchster Relevanz sein. Neue Behandlungsmöglichkeiten von pflegeintensiven Krankheiten wie Multipler Sklerose, Alzheimer, Paralyse oder Krankheiten hoher Inzidenz bedürfen vor Zulassung der Arzneispezialitäten eines entsprechenden Wirksamkeitsnachweises, der im Rahmen von klinischen Arzneimittelprüfungen erbracht werden soll. Auch vor Zulassung von Generika müssen die pharmakokinetischen und –dynamischen Daten im Rahmen von klinischen Prüfungen beigebracht werden. Bedenkt man, welchen Schaden an der Volksgesundheit durch allfällige Zulassung von Medikamenten entstehen kann, deren Daten nicht entsprechen, die also die notwendigen Qualitätskriterien nach GCP und nationalen Gesetzen nicht eingehalten haben und daher allfällig zu klinischen Ergebnissen gelangen, die aus den Rohdaten nicht hergeleitet werden können, so wird die Bedeutung einer Inspektion der klinischen Prüfungen klar ersichtlich. Im Rahmen dieser Überprüfungen wird sowohl der Labor-, der klinische und der biostatistische Teil der Studie, beim Auftraggeber wie beim Prüfarzt, bis ins Detail inspiziert. Damit kann im internationalen Konzert versucht werden, die Aussagen zur Wirksamkeit von neuen Arzneiwaren zu hinterfragen und die Sicherheit für den Patienten zu erhöhen. Auch die Inspektion der präklinischen und Arzneimittelsicherheitsdaten durch GLP (Good Laboratory Practice) und Pharmakovigilanzinspektionen garantiert präventiv, die Volksgesundheit zu sichern. Die geschilderten Vorgänge gelten sinngemäß für die Inspektion der klinischen Prüfung von Medizinprodukten.

Inspektionen von klinischen Prüfungen werden in Österreich vom Institut Inspektionen der AGES PharmMed im Auftrag des BASG durchgeführt. Betroffene Rechtsmaterien sind das AMG und MPG.

### a) Gebührenpflichtige Leistungen:

- Inspektion klinischer Studien bei Sponsoren und Prüfzentren (AMG, MPG);
- Inspektion von bei klinischen Studien beteiligten Labors;
- Inspektion von Pharmakovigilanzsystemen;
- Vorbereitung der Verrechnung der gebührenpflichtigen Leistungen.

### b) Nicht vergebühbare Leistungen:

- Inspektion klinischer Studien von akademischen Sponsoren (AMG, MPG);
- Inspektion von Ethikkommissionen;
- Inspektion von Pharmakovigilanzsystemen nach Zwischenfällen;
- Anfragen ausländischer Behörden;
- Kundenanfragen;
- Entwicklung der Kernprozesse inklusive zugehöriger QM-Dokumente.

## 2.1. Personal

Im Jahr 2006 bestand die Abteilung neben dem **Abteilungsleiter DDr. Alexander Hönel** aus folgenden Personen:



**Mag. pharm. Doris Schweighofer** ist seit April 2005 Inspektorin für Klinische Prüfungen und Pharmakovigilanz im Institut Inspektionen der AGES PharmMed. Sie sponidierte 1994 zur Magistra der Pharmazie, war danach als Apothekerin, in der Pharmazeutischen Industrie im Bereich Klinische Forschung und Pharmakovigilanz als Clinical Research Associate, Medical Planning Coordinator und Head of Clinical Operations tätig.



**Dr. Eva Jost** ist seit Oktober 2005 Inspektorin für Klinische Prüfungen im Institut Inspektionen der AGES PharmMed. Sie promovierte 1994 zur Doktorin der Humanmedizin, war danach als Ärztin, in der Pharmazeutischen Industrie im Bereich Klinische Forschung und Entwicklung als Klinischer Projektmanager, Senior Manager Clinical Operations und Senior Manager Clinical Development tätig.



## 2.2. Ablauf von Inspektionen

- Die Inspektionen der Abteilung sind Teil des nationalen Überwachungsauftrages (Routineinspektionen) oder stehen im Zusammenhang mit nationalen Studienbegutachtungen oder mit Zulassungsverfahren wie Nationalen Verfahren, Mutual Recognition Verfahren, Dezentralen oder Zentralen Verfahren. Weiters werden Inspektionen auch im Anlassfall wie beispielsweise im Rahmen von Gerichtsverfahren oder von Plagiatsverdachtsfällen durchgeführt.
- Üblicherweise werden die Inspektionen vier Wochen vor dem geplanten Inspektionstermin dem Sponsor und/oder Prüfzentrum schriftlich angekündigt. In der Ankündigung wird auch um Übersendung von inspektionsrelevanten Dokumenten wie Prüfplan, Ethikvoten, Einwilligungserklärung, Information zum Prüfprodukt etc. gebeten.
- Nach Erhalt und Durchsicht der angeforderten Dokumente wird dem Sponsor und/oder Prüfzentrum der Inspektionsumfang mitgeteilt.
- Der Inspektionsumfang richtet sich u. a. nach der Art der klinischen Studie und kann die Inspektion beim Sponsor und/oder Prüfzentrum bzw. die Inspektion bei involvierten Vertragspartnern des Sponsors wie Clinical Research Organisation (CRO), Labor, Datenverarbeitung etc. beinhalten.
- Die Inspektion am Prüfzentrum befasst sich üblicherweise mit der Studiendokumentation, Patienteneinwilligungen, Studienmedikation (Verabreichung, Lagerung, Accountability), Randomisierung, (S)AEs, Prozessen, Abläufen, Verantwortlichkeiten sowie einem Quelldatenvergleich (SDV).
- Hauptaugenmerke der Inspektion beim Sponsor liegen auf dem QM-/QS-System des Sponsors (Qualifikation/Schulung und Stellenbeschreibungen der beteiligten Personen, SOP-System, etc.), Studiendokumentation des Sponsors, IMP Management (Herstellung, Distribution, Einfuhr, etc.), Pharmakovigilanz, Prozessen/Abläufen/Verantwortlichkeiten.
- Der genaue Umfang der Inspektion hängt von der vorgefundenen Sachlage ab; Umfang und Dauer der Inspektion werden bei Bedarf adaptiert. Im Falle von Zulassungsinspektionen wird die genaue Fragestellung durch die Gutachter definiert. Diese können Inspektionen auch als Sachverständige begleiten.
- Üblicherweise beginnt die Inspektion mit einer Eingangsbesprechung, in der von den Inspektoren Informationen zur Rechtsgrundlage der Inspektion, zum Institut Inspektionen, zum Ablauf der Inspektion etc. gegeben werden bzw. auch die Inspizierten um allgemeine Informationen zur Institution, zur Durchführung von klinischen Studien allgemein und zur klinischen Studie, die Gegenstand der Inspektion ist, gebeten werden.
- Die Inspektion wird stets als Prozess/Systeminspektion geführt. Sie geht daher über die individuelle Studie hinaus. Nach Ablauf der Inspektion findet ein Abschlusstreffen statt, in welchem von den Inspektoren eine Zusammenfassung über die aufgetretenen Mängel gegeben wird.
- Im Regelfall wird der inspizierten Partei innerhalb von acht Wochen nach Inspektion ein Inspektionsbericht zum Parteigehör nach § 45 (3) AVG zur Kenntnis und Stellungnahme übermittelt. Diese Stellungnahme muss mit Frist von vier Wochen nach Erhalt des Inspektionsberichtes dem Inspektorat vorliegen, soll speziell auf die erhobenen Mängel Bezug nehmen und für jeden Mangel korrigierende und vorbeugende Maßnahmen beinhalten.
- Anschließend findet die Erstellung des Endberichtes zur Inspektion durch das Inspektorat statt. Dieser enthält neben dem ursprünglichen Bericht die Stellungnahme der inspizierten Partei, sowie eine abschließende Beurteilung der vorgeschlagenen Maßnahmen durch das Inspektorat. Sollten die vorgeschlagenen Maßnahmen nicht als ausreichend angesehen werden, werden vom BASG entsprechende Maßnahmen vorgeschrieben.
- Mit Erhalt des finalen Inspektionsberichtes bzw. der Vorschreibung der Maßnahmen ist das Verfahren abgeschlossen. Die Umsetzung der Maßnahmen kann Gegenstand einer Reinspektion werden.

### 2.3. Ablauf einer Pharmakovigilanz-Inspektion

- Das Institut Inspektionen begann 2006 in Übereinstimmung mit den übrigen Inspektoraten der EU im Auftrag des BASG Routine- bzw. Anlass-Inspektionen von Pharmakovigilanzsystem durchzuführen.
- Im Rahmen der Inspektion werden die Systeme und Verfahren überprüft, die das Unternehmen einsetzt, um den österreichischen und europäischen Pharmakovigilanzregelungen zu entsprechen.
- Zur Planung und Vorbereitung der Inspektion wird mit der Inspektionsankündigung zur Übermittlung der Beschreibung ihres Pharmakovigilanzsystems anhand eines vom Institut entwickelten Pharmakovigilanz-Inspektionsfragebogens (PhVIF) aufgefordert. Der Fragebogen findet sich auch auf der Homepage [www.ages.at](http://www.ages.at) und wird im Zuge der Inspektionsankündigung ausgesandt.
- Der PhVIF dient ausschließlich der Vorbereitung und Planung der Inspektion. Inhalt und Format des PhVIF sind der in der *Guideline on monitoring of compliance with Pharmacovigilance regulatory obligations and Pharmacovigilance inspections* enthaltenen Beschreibung des Pharmakovigilanzsystems angepasst.
- Die Zeitfrist für die Übermittlung des PhVIF wird üblicherweise mit sechs Wochen festgelegt. Der Umfang des ausgefüllten PhVIF soll maximal 25 Seiten betragen. Der PhVIF soll in paginierter und versionskontrollierter Form übermittelt und Anhänge zum PhVIF im Textfluss referenziert werden. Die Übermittlung erfolgt auf elektronischem Wege (E-Mail oder CD-Rom). Zur Erklärung von Verantwortlichkeiten und Prozessen können schematische Darstellungen oder Flussdiagramme herangezogen werden.
- Nach Übermittlung und Durchsicht des ausgefüllten PhVIF wird vom Institut Inspektionen ein Inspektionsplan (Details zur Agenda und zum Ablauf der Inspektion) erstellt. Sollten noch spezielle Dokumente und/oder Informationen zur Inspektionsvorbereitung notwendig sein, so wird dies im Zusammenhang mit der Übermittlung der Inspektionsdetails mitgeteilt.

#### Folgende Dokumente können vor bzw. während der Inspektion angefordert werden

- Lebensläufe, Tätigkeitsbeschreibungen, Trainingsdokumentation;
- Organigramme und Organisationsschema (mit Namen und Funktionstiteln);
- Verfahrensanweisungen/Arbeitsbeschreibungen (SOPs, etc.);
- Dokumentation einzelner Nebenwirkungsmeldungen inkl. CIOMS Berichte;
- Auflistungen von Nebenwirkungsmeldungen (line listings, etc.);
- PSURs;
- Verträge und vertragliche Vereinbarungen mit Partnern;
- Risiko-Management-Pläne;
- Besprechungsdokumentationen.

Die Inspektion beginnt mit einem Eröffnungsgespräch, bei dem der Ablauf der Inspektion besprochen sowie Ziel und Umfang der Inspektion festgelegt werden. Die Inspektion wird in Form von Interviews mit dem verantwortlichen Personal sowie Dokumenten- und Datenbankeinsicht durchgeführt.

Die Inspektion folgt im Ablauf der generellen Vorgangsweise des Instituts. 2006 wurden im Bereich klinische Prüfung insgesamt 29 Inspektionen mit einem Aufwand von 80 Inspektionstagen durchgeführt. Inspiziert wurden sowohl akademische als auch industriegesponserte Studien und Ethikkommissionen sowie ein Pharmakovigilanzsystem. Dazu wurden national etwa 1.800 Kilometer zurückgelegt, zuzüglich Reisen nach Indien und Neuseeland.

### **2.4. Europäisches Inspektorentreffen 2006**

In der Woche vom 27. März 2006 wurde seitens des Instituts das vierte jährliche Treffen der europäischen GCP-Inspektoren organisiert. In etwa jährlichem Abstand wird unter dem Dach der EMEA eine derartige Veranstaltung organisiert. Das Meeting verzeichnete mit 82 Personen eine überdurchschnittliche hohe Teilnehmerzahl. Die anwesenden Inspektoren stammten aus dem EU-Raum, Kanada und der Schweiz. Das hohe Interesse sprach für das Bestreben der EU hinsichtlich der Inspektion von klinischen Prüfungen ein harmonisiertes Niveau zu erreichen. Besonderer Wert wurde auf den Erfahrungsaustausch und den Praxisbezug gelegt. Durch zahlreiche Workshops konnten die theoretischen Inhalte gefestigt werden. Auch Gutachter der AGES PharmMed beteiligten sich mit Vorträgen an der Veranstaltung, deren Inhalte zur Gestaltung von optimierten Strukturen national und international zweifellos Wesentliches beitragen werden.

Das BMGFJ wurde im Zuge der Eröffnung der Veranstaltung durch Dr. Hubert Hrabcik, die AGES PharmMed durch Univ.-Prof. Dr. Marcus Müllner und DDr. Alexander Hönel vertreten. Die Veranstaltung ermöglichte es, die AGES PharmMed mit den neu etablierten Strukturen einem hochrangigen Publikum aus der EU zu präsentieren. Auch die Gemeinde Wien beteiligte sich dankenswerterweise am Rahmenprogramm.

### 3. Abteilung Inspektionen Computergestützter Systeme (ITMD)

Die Abteilung ist für die Inspektion der computergestützten Systeme im Bereich Pharmazeutische Produktion und Klinische Prüfungen, der Validierungen sowie der Inspektion der Medizinproduktehersteller zuständig. Zudem finden sich hier die Arzneiwareneinfuhr und die Inspektion der GLP.

#### 3.1. Personal

**Dipl.-Ing. Dr. Ronald Bauer** ist seit Jänner 2006 stellvertretender Institutsleiter und als Abteilungsleiter verantwortlich für Arzneiwareneinfuhr, Inspektion der Medizinprodukte, Inspektion der GLP und Inspektion der computergestützten Systeme; Studium der Technischen Chemie, Studienrichtung Biochemie an der Technischen Universität Graz; dreijähriger Aufenthalt in einer Forschungseinrichtung in den USA; ab 1994 Tätigkeit in einem chemischen Prüflabor, fünf Jahre als Abteilungsleiter, neun Jahre Lebensmittelgutachter; Lehrtätigkeit für Lebensmittelrecht an der Technischen Universität Graz; 2004 Wechsel in das Arzneimittelinspektorat; Mitglied des PIC/S Expert Circle on Computerized Systems und der Arbeitsgruppe zur Aktualisierung des EU GMP Guides Annex 11; seit 2006 Lehrtätigkeit über Validierung computergestützter Systeme an der Fachhochschule Krets.



**Ing. Angelika Spreitzhofer, MSc** ist Jänner 2006 Inspektorin im Institut Inspektionen der AGES PharmMed. 1994 bis 1996 College für Technische Chemie in Graz; 2002 bis 2004 Postgraduate Study Pharmamanagement an der Donauuniversität Krets; 2002 bis 2001 Responsible Person für Qualitätssicherung; 2001 bis 2003 GMP-Officer in mikrobiologischer Qualitätskontrolle und 2003 bis 2005 Head of Quality Control Laboratory eines amerikanischen pharmazeutischen Unternehmens.

**Dipl.-Ing. Meinrad Guggenbichler** ist seit Juli 2005 Inspektor für Medizinprodukte im Institut Inspektionen der AGES PharmMed. 1998 bis 2004 Studiengang Maschinenbau an der Universität Erlangen und Diplomstudiengang Maschinenwesen mit Schwerpunkt Medizintechnik und Mechatronik an der Technischen Universität München; im Anschluss Entwicklungsingenieur in einem deutschen Unternehmen.



**Mag. Dr. Gerhard Schiel** ist seit November 2006 Inspektor in der Arzneiwareneinfuhr im Institut Inspektionen der AGES PharmMed. Zuvor sammelte er mehrjährige Erfahrung unter anderem in der Durchführung medizinischer Projekte sowohl im AKH als auch im niedergelassenen Bereich.

**Helga Schön** ist seit Jänner 2006 im Institut Inspektionen der AGES PharmMed. Mehr als 20 Jahre Fachexpertin im damaligen Bundesministerium für Gesundheit und Frauen im Bereich Arzneiwareneinfuhr.





**Dr. Katrin Tschachler** war von November 2005 bis Februar 2007 als Inspektorin in der Arzneiwareneinfuhr im Institut Inspektionen der AGES PharmMed tätig. Studium der Veterinärmedizin an der Veterinärmedizinischen Universität Wien mit Abschluss im März 2006.



**Katja Hiesböck** war von Juni 2006 bis Jänner 2007 in der Arzneiwareneinfuhr tätig. 1995 bis 1998 Akademie für den Medizinisch Technischen Labordienst; 1998 bis 1999 Labortätigkeit in einem Privatlabor, 1999 bis 2005 Labortätigkeit bei einem Versicherungsunternehmen, 2005 bis zum Mai 2006 Labortätigkeit in einem Krankenhaus.

### **3.2. Überwachung der „Guten Laborpraxis“ (GLP) im Sinne der Verordnung über die „Gute Laborpraxis“, BGBl II 450/2006.**

#### ***Der Begriff „Gute Laborpraxis“ (GLP)***

Die GLP betrifft nicht-klinische gesundheitsrelevante Sicherheitsprüfungen, die erforderlich sind, wenn Stoffe, die später ein Arzneimittel oder Teil eines Arzneimittels sein sollen, im Labor getestet werden. Die GLP ist im Frühstadium des Lebenszyklusses eines Arzneimittels angesiedelt. Wird zu einem späteren Zeitpunkt bei der Genehmigung einer klinischen Prüfung oder bei der Zulassung eines Arzneimittels auf nicht-klinische Sicherheitsprüfungen Bezug genommen, so müssen diese gemäß der GLP durchgeführt worden sein. GLP ist ein Qualitätssicherungssystem, das weltweit in standardisierter Form zum Einsatz kommt, um sicherzustellen, dass Untersuchungen vergleichbar und vertrauenswürdig sind. Die Anwendung der GLP hilft daher Ressourcen zu schonen, da Testungen von Chemikalien nicht unnötig wiederholt werden müssen. Sie ist auch ein wichtiger Beitrag, Versuche mit Tieren auf ein Minimum zu reduzieren.

Die Zuständigkeit für die Überwachung der „Guten Laborpraxis“ ist in Österreich auf zwei Behörden verteilt. Nicht-klinische Sicherheitsprüfungen im Arzneimittelbereich wurden bis 31. Dezember 2005 durch das damalige BMGF überwacht. Bei Gründung der PharmMed wurde mit 1. Jänner 2006 diese Verantwortlichkeit dem BASG übertragen. Prüfeinrichtungen, die nicht-klinische Sicherheitsprüfungen auf dem Gebiet der Pflanzenschutzmittel, Biozide, kosmetischen Mittel, Tierarzneimittel, Lebensmittelzusatzstoffe, Futtermittelzusatzstoffe und Industriechemikalien durchführen, werden vom Bundesministerium für Land- und Forstwirtschaft überwacht.

Das Institut Inspektionen stellte als der zuständige operative Arm des BASG die organisatorischen Veränderung des GLP-Überwachungssystems im April 2006 während des *20th Meeting of the Working group on GLP* in Paris der OECD vor. Die Working group erkannte die Notwendigkeit, die neue Organisationsform auf seine Konformität mit den OECD-Erfordernissen zu überprüfen. Das Institut Inspektionen hat sich daher im Zuge dieser Fachtagung verpflichtet, das neue GLP-Überwachungssystem möglichst rasch auf den Prüfstand zu stellen. Es wurde für das Jahr 2007 eine Inspektion durch ein internationales Team der OECD vereinbart.

Im Laufe des Jahres 2006 wurden alle notwendigen Vorbereitungen getroffen, die neu gegründete GLP-Überwachungsbehörde möglichst rasch dem OECD-Standard anzugleichen. Dazu wurde im März 2006 die einwöchige OECD-Inspektion der polnischen GLP-Überwachungsbehörde von einem österreichischen GLP-Inspektor beobachtet. Zur Harmonisierung der Interpretation der GLP-Prinzipien wurden im September 2006 GLP-Inspektionen in anderen EU Mitgliedsstaaten zu Harmonisierungszwecken begleitet. Alle Abläufe innerhalb des Institutes sowie alle internen und externen Schnittstellen wurden den nationalen bzw. EG-rechtlichen Anforderungen sowie den Vorgaben der OECD angepasst. Die Verfahren zur Überwachung der GLP folgen den Vorgaben der EG-Richtlinie 2004/9/EG und entsprechen somit auch den Beschlüssen und Empfehlungen des OECD-Rates. Die formalrechtliche Grundlage für die Abwicklung der Überwachungsverfahren bilden das AMG und das AVG.



Die Anerkennung der österreichischen GLP-Überwachungstätigkeit bedeutet die Bestätigung, dass eine ausreichende Anzahl qualifizierter Inspektoren, eine rechtlich identifizierte Behörde und ein ausreichender Rechtsrahmen für die Anwendung der GLP-Grundsätze der OECD vorhanden sind. Der österreichischen Wirtschaft gibt es die Sicherheit, dass alle in Österreich durchgeführten nicht-klinischen Studien und alle daraus gewonnenen Daten international anerkannt und bei der Zulassung von Arzneimitteln oder bei der Beantragung von klinischen Prüfungen verwendet werden können.

### **3.2.1. Die GLP-Inspektoren**

Mit der Durchführung der GLP-Inspektionen sind in der Abteilung die zwei Inspektoren Angelika Spreitzhofer und Ronald Bauer betraut. Beide Inspektoren sind Chemiker und haben langjährige Erfahrung mit der Leitung von chemischen Labors, so dass sie die besten Voraussetzungen für die GLP-Inspektionstätigkeit erfüllen. Ronald Bauer ist zudem Fachinspektor für Computergestützte Systeme, womit auch dieser Bereich bei Bedarf speziell abdeckbar ist.

### **3.2.2. Ablauf der GLP-Inspektionen**

Bei der Durchführung der GLP-Inspektionen wurde die Gewichtung der OECD übernommen. Es wird daher auf die Überprüfung von Studien besonderes Augenmerk gelegt, so dass bei Inspektionen sowohl archivierte als auch laufende Studien nachvollzogen wurden. Der Ablauf der GLP-Inspektionen wurde so angelegt, dass im ersten Schritt das System überprüft wird und im zweiten Schritt Studien nachvollzogen werden.

### **3.2.3. Statistik zu den GLP-Inspektionen**

Momentan sind dem BASG sieben GLP-Prüfeinrichtungen bekannt. Es ist davon auszugehen, dass einige Prüfeinrichtungen noch nicht erfasst werden konnten, die Gesamtzahl dürfte bei etwa 15 liegen, die in einem Zwei-Jahres-Rhythmus inspiziert werden müssen. Im Jahr 2006 wurden fünf GLP-Inspektionen durchgeführt. Dazu wurde Wien dreimal, Graz, Eisenstadt und Oberkruzstätten je einmal angefahren. Insgesamt wurden 1.820 Kilometer zurückgelegt. Im Durchschnitt dauert eine GLP-Inspektion zwei Tage und wird im Regelfall von zwei Inspektoren durchgeführt.

Die Laufzeit von der Inspektion bis zum Erstbericht betrug 21 Tage, vom Erstbericht bis zum Finalbericht 32,4 Tage.

### **3.2.4. Bewertung von Mängeln im GLP-Bereich**

Die bei einer Inspektion festgestellten Mängel können das Qualitätssystem einer Prüfeinrichtung betreffen oder können sich auf einzelne Studien beziehen. Bei vier der fünf im Jahre 2006 inspizierten Betriebe wurden schwere Mängel festgestellt, die mit der Ausstellung eines GLP-Zertifikats nicht vereinbar gewesen wären, da sie die Qualität und Integrität von Studiendaten gefährden hätten können. Zu Mängeln dieser Art zählen beispielsweise: Schulungsdefizite, die die Unkenntnis der GLP-Prinzipien bewirken könnten; fehlende Kalibriernachweise; unzureichende Wartung von kritischen Geräten (z.B. Kühlschränke); unzureichende Dokumentation von Lösungen und Reagenzien; Aufzeichnungsmängel, die in unzureichende Nachvollziehbarkeit der Einhaltung des Prüfplans münden können. In einzelnen Studien konnten keine Mängel festgestellt werden. Im Zuge des Parteiengehörs wurden alle diese Mängel behoben, so dass für die inspizierten Betriebe ein GLP-Zertifikat ausgestellt werden konnte.

Das Ergebnis der GLP-Überwachung aus dem Jahre 2006 wurde der OECD in Paris mitgeteilt. Es gab keine negativen Inspektionsergebnissen, die an die OECD oder die Europäische Kommission zu berichten gewesen wären. Darüber hinaus wurden im Laufe des Jahres die Kompetenzen der GLP-Inspektoren in chemischen Labors speziell bei Laborinspektionen im Bereich der GCP und der GMP in Anspruch genommen. Sie wurden als Fachinspektoren in 22 Inspektionen eingesetzt, eine dieser Inspektion wurde für die WHO in Afrika durchgeführt.

### **3.2.5. Internationale Verpflichtungen**

Die Regeln der GLP sind in mehreren OECD-Richtlinien festgelegt, zu deren Anwendung Österreich aufgrund seiner OECD-Mitgliedschaft verpflichtet ist. Durch Übernahme der OECD-Richtlinien in EG-Recht, das in weiterer Folge in österreichisches Recht umgesetzt worden ist, sind diese OECD-Richtlinien in Österreich rechtlich bindend. Dies bedeutet aber, dass nicht nur Prüflabors einer Verpflichtung unterliegen, sondern es ist auch der Staat als Mitglied an ein zwischenstaatliches Anerkennungssystem gebunden, die OECD-konforme Überwachung der GLP-Regularien sicherzustellen.

## 3.3. Inspektion Computergestützter Systeme

Ersetzt ein automatisiertes System in einem Prozess einen qualifizierten Menschen, so entsteht ein computergestütztes System, das trotzdem zu einem unverändert verlässlichen Prozessergebnis führen muss. Computergestützte Systeme werden in präklinischen Labors, bei klinischen Prüfungen, in der Herstellung und in der Verteilung von Arzneimitteln eingesetzt. Ob Berechnungsformulare, pH-Meter oder Autoklav, ob HPLC-Messstation, Datenerfassungssystem oder Prozessleitsystem, alle Systeme müssen im Falle arzneimittelrechtlicher Qualitätsrelevanz validiert sein.

Die weite Verbreitung der computergestützten Systeme, ihre große Bedeutung in der Qualität von Daten/ Prozessergebnissen und ihr heterogener Charakter haben das Institut Inspektionen bei seiner Gründung Anfang 2006 veranlasst, als erstes europäisches Inspektorat die Inspektion der Validierung von computergestützten Systemen als eigenen Fachschwerpunkt zu etablieren. Dieser wurde in der Abteilung ITMD angesiedelt und wird von Ronald Bauer getragen.

Durch diese Organisation wurde sichergestellt, dass bei Bedarf jedes System auf Grundlage einer einheitlichen Vorgangsweise einer ausreichenden Inspektion unterzogen werden kann. Dazu wurde in der Planungsphase einer Inspektion der mögliche Inspektionsbedarf im IT-Bereich mit dem jeweiligen Leadinspektor abgeklärt. Der für die computergestützten Systeme verantwortliche Fachinspektor begleitete die jeweilige GxP-Inspektion und konnte sich ganz den computergestützten Systemen und dem Datenmanagement widmen. Bei den Inspektionen ist der europäische EG-GMP-Guide Annex 11 als verbindliches Dokument anzusehen. Die international anerkannte PIC/S Leitlinie „Guidance on Good Practices for Computerised Systems in Regulated „GXP“ Environments (PI 011-2)“ wurde bei den Inspektionen als Leitfaden für Vorgangsweise und Schwerpunktssetzung aber auch als Interpretationshilfe des EG-GMP-Guide Annex 11 eingesetzt. Andere Leitlinien wie zum Beispiel die ISPE Publikationen GAMP „Leitfaden zur Validierung automatisierter Systeme“, „Validation of Laboratory Computerized Systems“ hatten für den Inspektor bestenfalls orientierenden Charakter, wurden jedoch nicht als Vorgabedokumente betrachtet.

### 3.3.1. Inspektionsstrategie

Die Inspektionen beginnen mit der Vorabanforderung von Dokumenten, die einen Überblick über die Validierungsstrategie und den Validierungsstatus eines Betriebs geben. Dazu gehörten: Firmenleitlinie zur Computervalidierung, Validierungsmasterplan, Validierungspläne, Validierungsberichte, ausgewählte SOPs; Vereinbarungen mit Dritten über Dienstleistungen für Wartung und Support; Übersicht über alle computergestützten Systeme und über die GxP-relevanten Systeme; Vorgaben zu Datensicherung, Änderungskontrolle, Informationssicherheit, Konfigurationsmanagement; Nachweise über Qualifikation und Schulung des Personals; Zusammenfassung wesentlicher Änderungen seit der letzten Inspektion.

Die allgemeine Inspektionsstrategie hängt stark von den Systemen ab. Im Regelfall wurden die Nachweise und Prozeduren zur Erreichung und Beibehaltung des validierten Zustandes inspiziert. Üblicherweise wurden daher Validierungspläne und -berichte, Interaktionen zwischen verschiedenen an einem Prozess beteiligten Organisationseinheiten, Ausdrucke und Archive, Nachweise über Risikoeinschätzung, Change Management, Konfigurationsmanagement, Genauigkeit und Verlässlichkeit eines Systems (Fehlerberichte), Systemsicherheit, Zugangskontrolle und Datenintegrität eingesehen.

Der Inspektionspflicht unterliegen sämtliche elektronische Prozesse, die die Arzneimittelqualität direkt oder indirekt beeinflussen können. Es wurden daher neben der Validierung des am Herstellprozess beteiligten computergestützten Systems auch andere Bereiche, wie alle Systeme zur Erstellung elektronischer Aufzeichnungen (auch Hybridsysteme), elektronische Signaturen oder elektronische Kommunikationsprozesse (z.B. externe/interne elektronische Übertragung von GMP-relevanten Daten) eingesehen. Im Bereich der klinischen Prüfung wurden Datenerfassungs- und Datenbearbeitungsprozesse inklusive der Laborsysteme inspiziert. Dies bedeutet, dass der gesamte Datenfluss vollständig auf Plausibilität und Vertrauenswürdigkeit überprüft und auch nachvollzogen wurde, wobei im Laborbereich auch die Validierung der computergestützten Analysensysteme hinzuzuzählen war.

### 3.3.2. Inspektionsstatistik

Insgesamt wurden im Jahr 2006 neun Inspektionen durchgeführt, in denen computergestützte Systeme und Datenmanagement begutachtet wurden. Dazu wurden für 17,5 Tage sechs verschiedene Städte bereist und in Summe ungefähr 3.900 Kilometer zurückgelegt zuzüglich einer Flugreise nach Neuseeland im Zulassungsauftrag. Wien wurde dreimal, Innsbruck, Baden, Linz, Orth/Donau und Dunedin (Neuseeland) je einmal bereist.

### 3.3.3. Inspektionsergebnisse

Die Bandbreite der bei Inspektionen festgestellten Validierungsqualitäten war groß. Sie begann bei gänzlich fehlender Validierung und endete bei Vollständigkeit der Validierungen mit keinen bis wenigen festgestellten Mängeln. Folgende Mangelszenarien wurden in Betrieben festgestellt und werden als besonders gravierend erachtet: Das Fehlen des Wissens um die Validierung der Computerinfrastruktur; Kompetenzen, die aus historischen Gründen an IT Supportabteilungen übertragen sind, die ohne Einbindung der arzneimittelrechtlich verantwortlichen Personen Validierungsarbeiten, Wartungsarbeiten oder Änderungen am computergestützten System durchführen konnten; die Unterschätzung des Aufwandes für Validierungen, so dass gründlich erstellte Vorgabedokumente aus Gründen der ungeplanten Ressourcenverknappung nicht ausreichend umgesetzt werden konnten.

### 3.3.4. Bewertung von Validierungsmängeln

Validierungsmängel wurden meist als schwere Mängel und damit als schwerer Verstoß gegen die „Gute Herstellungspraxis“ eingestuft. 2006 wurde in keinem Fall festgestellt, dass ein Validierungsmangel die Herstellung eines Produkt bewirkt hat, das für den menschlichen Patienten eine Gefahr darstellt. In diesem Fall wäre der Validierungsmangel als kritisch eingestuft worden, was zur Untersagung des Herstellungsprozesses hätte führen können.

### 3.3.5. Zwischenstaatliche Schnittstellen und Gremialtätigkeit

Der Fachinspektor ist Mitglied des *PIC/S Expert Circle for Computerized Systems* und der Arbeitsgruppe zu Neugestaltung des EU GMP Guide Annex 11. Der PIC/S Expert Circle for Computerized Systems ist ein internationales über die EU hinausgehendes Gremium von Inspektoren, das sich im Mai 2006 traf, um auch zusammen mit einem Vertreter der FDA Harmonisierungen bei IT-Inspektionen zu diskutieren.

## 3.4. Arzneiwareneinfuhr

Arzneiwaren, die in Österreich nicht zugelassen sind, benötigen für ihre Einfuhr eine Bewilligung. Arzneiwaren auf der Grundlage von menschlichem Blut braucht aufgrund ihres besonderen Risikos bei ihrer Einfuhr eine Verkehrsfähigkeitserklärung. Unter bestimmten Voraussetzungen ist die Einfuhr von Arzneiwaren lediglich meldepflichtig. Die daran gekoppelten Tätigkeiten auf Basis des Arzneiwareneinfuhrgesetzes wurden im Rahmen der Gründung der PharmMed dem Institut Inspektionen übertragen. Diese Agenden wurden in der Abteilung ITMD untergebracht. Durch Übernahme einer erfahrenen Mitarbeiterin des BMGF (Helga Schön) in das Inspektorat, und durch die Einstellung einer zweiten Person noch im November 2005, einer dritten Person im Mai 2006 konnte der Dienstbetrieb ohne Störungen fortgeführt werden. In der zweiten Hälfte 2006 waren drei Fachbearbeiter und ein Abteilungsleiter für die Arzneiwareneinfuhr verantwortlich.

In dieser Zeit wurden sämtliche Prozesse intern neu gestaltet, Abholungsmöglichkeit für Verkehrsfähigkeitsbescheinigungen geschaffen, telefonische Auskunftsmöglichkeit von 9 bis 12 Uhr und von 14 bis 16 Uhr institutionalisiert, die Evaluierung der Einfuhrmeldungen mit den Inspektionen verknüpft. Die erste Inspektion fand im März im Wilhelminenspital statt. Die FAQs auf der Homepage wurden installiert und werden regelmäßig um neue Fragen erweitert.

Die durchschnittliche Bearbeitungsdauer pro Monat geht aus der unten angeführten Grafik hervor.

### 3.4.1. Erbrachte Leistungen bei der Erledigung eines Antrags auf eine Einfuhrbewilligung

Anträge auf Einfuhrbewilligungen umfassten Bulkware, Klinische Prüfware, Arzneiwaren zur Wiederausfuhr, Arzneiwaren für wissenschaftlichen Zwecke ohne Anwendung am Menschen oder Arzneiwaren für individuelle Behandlungszwecke. Die Prüfung der Anträge erfolgte auf ihre Berechtigung (Antragsteller gemäß § 3 AWEG) und ihre formale Korrektheit (Unterschriften und erforderliche Begleitdokumentation). Die Hauptarbeit bestand in der Klärung der Frage, ob mit einer in Österreich zugelassenen und verfügbaren Ware ein Behandlungserfolg nicht zu erwarten ist und ob gesundheitliche Bedenken gegen eine

Einfuhr sprechen. Dazu wurden Gutachter der PharmMed in den Beurteilungsprozess mit eingebunden. Sprechen Gründe gegen eine Einfuhr, so wurde vorgesehen, dass diese im Zuge eines Parteiengehörs dem Antragsteller zur Kenntnis gebracht werden. Erst danach darf ein abschlägiger Bescheid erstellt werden.

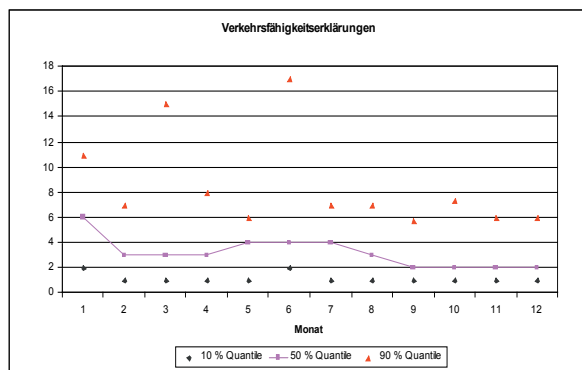
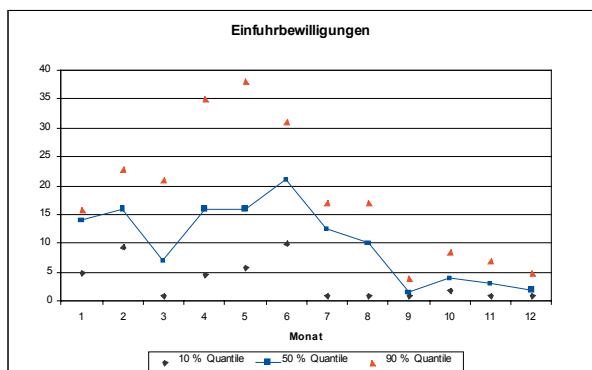
2006 wurden insgesamt 851 Anträge auf Einfuhrbewilligungen gestellt (16 Anträge wurden zurückgezogen). 77 Prozent der Anträge betrafen Waren, die von einer Gebühr nach dem Gebührentarif befreit sind. Sämtliche Einfuhren dieser Art wiesen demnach nur noch die Gebühren nach Gebührengesetz 1957 auf, die an das Finanzamt überwiesen wurden. Einnahmen für die PharmMed aus diesen, die überwiegende Mehrzahl der Anträge darstellenden Anträgen (... die zur ärztlichen oder tierärztlichen Behandlung benötigt werden, weil der Behandlungserfolg mit einer in Österreich zugelassenen und verfügbaren Arzneispezialität voraussichtlich nicht erzielt werden kann ...) entstanden daher nicht.

### 3.4.2. Erbrachte Leistungen bei der Erledigung eines Antrags auf eine Verkehrsfähigkeitserklärung

Bei Anträgen auf Erteilung einer Verkehrsfähigkeitserklärung wird zwischen Arzneispezialitäten, Ausgangsmaterial und Zwischenprodukten sowie Reagenzien und Diagnostika unterschieden. Insgesamt wurden 827 Anträge auf Verkehrsfähigkeitserklärung gestellt, sechs davon wurden wieder zurückgezogen. Die Verkehrsfähigkeitserklärung bezogen sich auf Waren aus folgenden Ländern: 43,4 Prozent aus den USA, 29,6 Prozent aus Deutschland, 3,2 Prozent aus Belgien, 2,9 Prozent aus der Schweiz, 2,2 Prozent aus dem UK, 1,7 Prozent aus Schweden und 1,2 Prozent aus Taiwan. Der Rest der Verkehrsfähigkeitserklärung bezog sich auf Waren aus 15 verschiedenen Ländern. Die Anträge wurden von 91 verschiedenen Antragstellern gestellt, 16 davon waren Begünstigte, die keine Gebühr zu entrichten hatten.

### 3.4.3. Bearbeitungszeiten

Die Durchlaufzeiten der Anträge konnte im Laufe des Jahres kontinuierlich auf wenige Tage reduziert werden (siehe Tabelle). Kurz nach Jahreswechsel 2006/7 schied eine der Mitarbeiterinnen aus der Einfuhrgruppe aus, so dass sich der Personalstand wieder auf zwei Personen reduzierte. Mittels effizienter organisatorischer Maßnahmen wird versucht, die Durchlaufzeiten auf dem erreichten niedrigen Niveau zu halten.



### 3.4.4. Einfuhrmeldungen

2006 sind 1.775 Einfuhrmeldungen von Humanarzneimitteln und 548 Einfuhrmeldungen von Tierarzneimitteln eingelangt. Die Einfuhrmeldungen wurden auf ihre Berechtigung überprüft, um sicherzustellen, dass bewilligungspflichtige Arzneiwaren nicht auf Grundlage einer Meldung eingeführt werden.

### 3.4.5. Konsultationen

In zwei Anlassfällen (Einfuhr von Veterinärarzneimittel) wurde die Abteilung vom BMGFJ in die Diskussion um Änderungen der Einfuhrbestimmungen eingebunden. Die Bestrebungen gehen dahin, die Einfuhrbestimmungen so zu verbessern, dass einer missbräuchlichen Einfuhr von Tierarzneimitteln besser entgegen gewirkt werden kann.

Die Einfuhr generischer Zulassungen alter Art soll entbürokratisiert und damit erleichtert werden. Dazu wurde die statistische Auswertung der Einfuhrmeldungen von Tierarzneimitteln hinsichtlich Handelsbezeichnung und eingeführter Menge dem BMGFJ übermittelt. Diese Daten sollen dazu dienen, die Zweckmäßigkeit der eingegangenen Meldungen zu evaluieren und eine Diskussionsgrundlage für eine zukünftig erleichterte Einfuhrmöglichkeit dieser Produkte zu bilden.

### 3.5. Inspektion von Medizinprodukten

Entsprechend dem Medizinproduktegesetz (§ 68 MPG) ist das BASG und in weiterer Folge das Institut Inspektionen als operativer Arm des Bundesamtes beauftragt, Betriebe, Einrichtungen oder Personen,

- die berufs- oder gewerbsmäßig mit Medizinprodukten umgehen,
- Medizinprodukte herstellen, prüfen, lagern, befördern, verpacken, ausstellen, in Verkehr bringen oder zusammensetzen,
- die Medizinprodukte berufs- oder gewerbsmäßig instand halten, umrüsten, montieren, anpassen oder aufbereiten,
- die Medizinprodukte berufs- oder gewerbsmäßig reinigen, desinfizieren oder sterilisieren oder
- die Medizinprodukte in Einrichtungen des Gesundheitswesens anwenden oder betreiben,

im Hinblick auf diese Tätigkeiten zu überwachen. Dies bedeutet, dass ein unter die angeführten Tätigkeiten fallender Betrieb der gesetzlichen Inspektionspflicht unterliegt.

Am Institut wird seit April 2006 für die Medizinprodukteinspektion ein Inspektor, Meinrad Guggenbichler, eingesetzt. Er ist diplomierter Maschinenbauer, wurde 2005 neu angestellt und schloss im März 2006 seine interne Ausbildung zum Medizinprodukteinspektor ab. Seit April 2006 screent er den österreichischen Markt nach potentiell zu inspizierenden Betrieben.

Die Herstellung von Medizinprodukten ist im Gegensatz zu den Arzneimitteln keine bewilligungspflichtige Tätigkeit. Die anfängliche und auch laufende Aufgabe des Medizinprodukteinspektors war es daher, am österreichischen Markt jene Betriebe herauszufinden, die gemäß § 68 MPG im Zuständigkeitsbereich des BASG liegen. Die Identifikation der Betriebe erfolgte über das ÖBIG-Register (Register des Österreichischen Bundesinstitutes für Gesundheit), über den Informationsaustausch mit dem für die Medizinprodukte-Marktüberwachung zuständigen PharmMed-Institut sowie über freie Internet-Recherche. Die gewonnenen Daten über potentielle Inspektionskandidaten wurden durch Hintergrundrecherche im Internet verifiziert. Bestätigte sich ein Unternehmen als Hersteller im Sinne des MPG, erfolgte eine Kontaktaufnahme mit dem Unternehmen, um noch offene Fragen im direkten Weg zu klären. Hatte der Inspektor auf diese Weise einen Betrieb ausfindig gemacht, schlug er dem BASG die Inspektion des Betriebes vor. Schloss sich das Bundesamt diesem Vorschlag an, erging eine Inspektionsankündigung, die gleichzeitig der Beginn für das Inspektionsverfahren war, das mit dem Inspektionsbericht endete.

Zwischen April und Dezember 2006 wurden 32 Betriebe inspiziert. Bei diesen handelte es sich um Hersteller im Sinne des MPG und damit um Routineinspektion nach § 68 MPG. Die Betriebe wurden nicht auf Grund eines bestimmten Anlasses inspiziert, der beispielsweise bei Nebenwirkungsmeldungen oder im Falle von Anzeigen gegeben sein kann. Von den inspizierten Betrieben waren fünf Betriebe Hersteller von In-vitro-Diagnostika. Die Größe dieser Betriebe lag zwischen einem und 1.650 Mitarbeitern. In Summe wurden für diese ausschließlich auf österreichischem Gebiet durchgeführten Inspektionen 10.350 Kilometer zurückgelegt. Zum überwiegenden Teil (ca. 75 Prozent) wurden die Reisen mit den ÖBB abgewickelt. Sonderanfertiger (Sterilhersteller), soweit im Vorfeld abklärbar, wurden 2006 nicht inspiziert. Ebenso waren Wiederaufbereiter und Anwender von Medizinprodukten nicht im Inspektionsprogramm enthalten.

Um Inspektionen effektiver gestalten zu können, das heißt mit entsprechend hoher Priorität oder Gewichtung durchführen zu können, wurden Schnittstellen definiert, über die bei Bedarf Informationen vom oder zum Inspektorat fließen. Eine Schnittstelle wurde zwischen dem Inspektorat und dem für die Medizinprodukte-Marktüberwachung zuständigen Institut innerhalb der PharmMed etabliert, eine andere Schnittstelle wurde zum BMGFJ festgelegt. Auf diese Weise ist garantiert, dass Nebenwirkungsmeldungen von der Medizinprodukte-Marktüberwachung an das Institut Inspektionen weitergeleitet werden. Des Weiteren wurde vorgesehen, dass Inspektionen genutzt werden können, die Umsetzung von Auflagen oder Korrekturmaßnahmen zu kontrollieren. Erhielt eine Firma der Medizinprodukte-Marktüberwachung die Auflage eine Änderung am Produkt oder in der Herstellung des Produktes durchzuführen, oder wurde eine Firma verpflichtet ein Produkt aufgrund eines untragbaren Risikos vom Markt zu nehmen, so soll es die Aufgabe des Inspektors sein, die Firma vor Ort zu überprüfen.

Über die Schnittstelle zur Medizinprodukte-Marktüberwachung konnte ein indirekter, aber sehr wirksamer Informationsfluss zu ausländischen Behörden bzw. zu europäischen Einrichtungen aufgebaut werden, wie dies am nachfolgenden Beispiel deutlich wird.

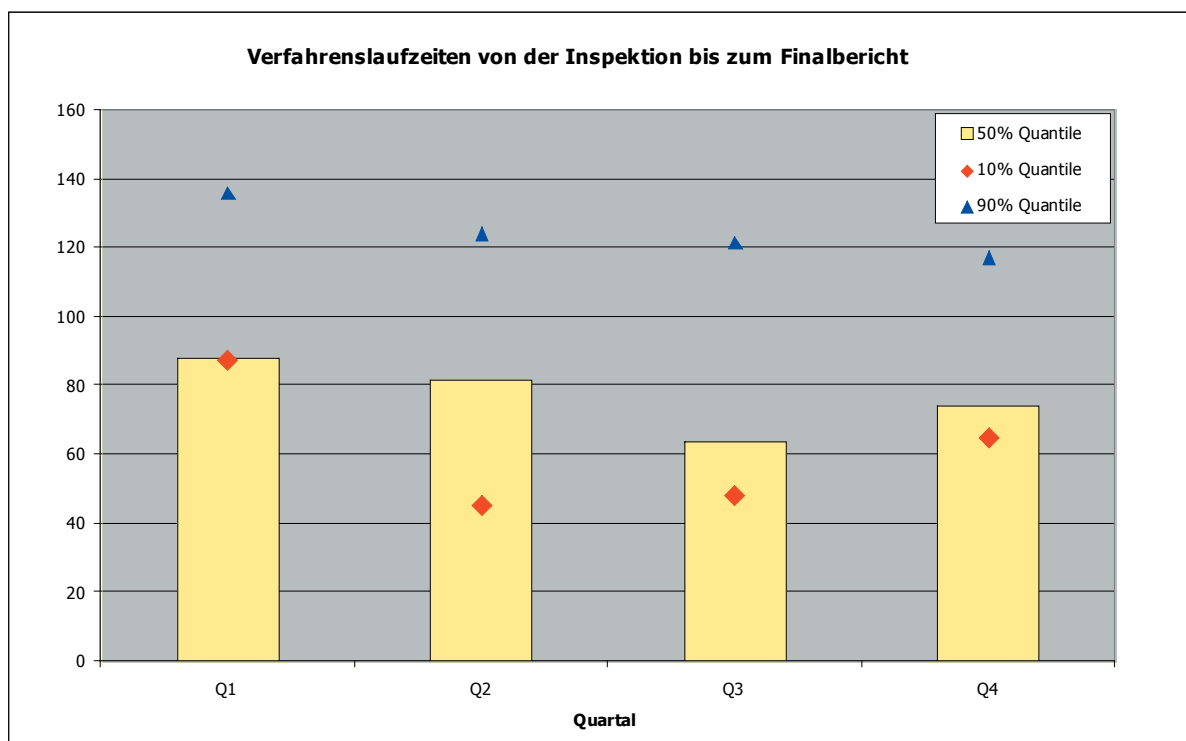


Das Inspektorat erfuhr im Laufe des Jahres 2006 von der Medizinprodukte-Marktüberwachung von massiven Zweifeln, die in den Fachgremien auf europäischer Ebene an einem Diagnostikum bestanden. Es gab den begründeten Verdacht, dass ein über eine österreichische Firma vertriebenes Diagnostikum nicht in der Lage sein könnte, virus-positives Blut mit ausreichender Empfindlichkeit zu erkennen. In der Praxis würde das bedeuten, dass Virus-Positive bei Verwendung dieses Diagnostikums nicht mit Sicherheit erkannt werden können. Im Zuge einer danach sehr kurzfristig angekündigten Inspektion wurden von diesem Diagnostikum Proben gezogen, die in Zusammenarbeit mit einer deutschen Überwachungsstelle der Testung zugeführt wurden. Der Verdacht bestätigte sich, das Produkt konnte die geforderten Leistungsdaten nicht erfüllen, der österreichische Händler nahm das in einem anderen EU-Mitgliedsland erzeugte Produkt vom Markt. Darüber hinaus nahm der betroffene Händler auch andere Produkte dieses Herstellers, die ebenso infektionsdiagnostisch verwendet wurden, aus seinem Programm.

Außerplanmäßige Überwachungsmaßnahmen zur Überprüfung der Mängelkorrekturen waren nicht erforderlich. In einem Fall barg ein mangelhaftes Produkt ein so großes Risiko für die menschliche Gesundheit, dass der Medizinprodukte-Marktüberwachung die bescheidmäßige Untersagung des Inverkehrbringens vorgeschlagen wurde. Eine Anzeige gegen einen Betrieb war nicht erforderlich.

Inspektionen dauerten 2006 zwischen einem und vier Halbtagen, die durchschnittliche Dauer lag bei zwei Halbtagen. Es wurden folgende Städte bzw. Orte bereist: Hallein, Hallwang, Heidenreichstein, Innsbruck, Kremsmünster, Laßnitzhöhe, Leobendorf, Linz, Niklasdorf, Pettenbach, Radstadt, Schladming, St. Veit, Villach, Völkermarkt, Weigelsdorf, Wilhelmsburg, Wimpassing, Wolkersdorf und Wiener Neudorf je einmal sowie Pinkafeld zweimal, Salzburg dreimal, Graz viermal und Wien fünfmal.

Die Durchlaufzeiten der Inspektionen können der folgenden Grafik entnommen werden:



Die Grafik zeigt, dass bei elf Inspektionsverfahren der Bericht zum Parteiengehör innerhalb des vom Institut vorgegebenen Zeitraums von sechs Wochen erledigt werden konnte. Die Gründe für die Überschreitung des Zeitziels bei den restlichen Inspektionsverfahren lagen in der sehr hohen Inspektionsdichte des Inspektors, sowie in nicht kurzfristig beantwortbaren Abgrenzungsfragen. Aufgrund der sehr hohen Inspektionspriorität wurde auch die Fertigstellung jener Checklisten hintangereicht, die im Auftrag des BMGFJ in Zusammenarbeit mit Firmenvertretern erarbeitet werden und die den Sonderanfertigern von Medizinprodukten als Qualitätsleitfaden dienen sollen.

Die folgenden drei Mängel wurden als die häufigsten und am weitest verbreiteten festgestellt:

1. Fehlen eines systematischen Verfahrens, das es ermöglicht, Erfahrungen mit Produkten in den der Herstellung nachgelagerten Phasen auszuwerten und in geeigneter Weise erforderliche Korrekturen zu veranlassen.
2. Es ist nicht sichergestellt, dass Vorkommnisse oder Beinahevorkommnisse durch den Sicherheitsbeauftragten bewertet werden und dass diese fristgerecht an das BASG gemeldet werden.  
Anmerkung: Unter fristgerecht versteht das BASG unverzüglich. Dem Betrieb wird also nicht die Möglichkeit eingeräumt, eine ihm zweckmäßig erscheinende Frist frei zu wählen.
3. Es liegen keine oder nur unvollständige Risikoanalysen nach der harmonisierten Norm EN 14971:2003 vor.

Obwohl das Inspektionswesen für Medizinprodukte ein sehr junges ist, konnte bei den Betrieben erfreulicherweise hohes Verständnis für diese Überwachungstätigkeit festgestellt werden.

## 4. Strategische Einheit „Medizinmarktüberwachung“ (MMÜ)

Die Medizinmarktüberwachung (MMÜ) der AGES PharmMed ist ein Teilbereich des Instituts Inspektionen. Aufgrund seiner gesundheitspolitischen Bedeutung ist er dem Institutsleiter direkt zugeordnet. MMÜ übernimmt einerseits die Erledigung aller Qualitätsmangelmeldungen von Arzneimitteln aus Österreich oder dem Rapid Alertsystem der EU und andererseits die Funktion der Beobachtung, Erhebung und Bekämpfung von illegalen Vorgängen am österreichischen Medizinmarkt.

Dazu gehören das aktive Erfassen, Kontrollieren und Beheben aller nicht norm- oder gesetzeskonformen Vorkommnisse und Aktivitäten am Medizinmarkt. Werden Arzneimittel nicht entsprechend den bei der Zulassung wissenschaftlich korrekt festgelegten Vorgaben hergestellt, gelagert oder transportiert, kommt es vielfach zu erkennbaren Veränderungen des Produktes. Fallen diese einem Arzt, Apotheker oder Arzneimittelgroßhändler bei deren Anwendung oder Manipulation auf, muss er diese Nichtkonformität an die Gruppe Medizinmarktüberwachung gemäß dem § 75a AMG melden. Es ist in Folge die Aufgabe der Mitarbeiter dieser Einheit, das von dem *Complaint* ausgehende Gefährdungspotential für die Volksgesundheit zu beurteilen und die Ursachen in Zusammenarbeit mit dem Zulassungsinhaber zu beseitigen. Großer Anstrengungen bedarf auch die Überwachung der illegalen Aktivitäten am Arzneimittelmarkt. Diese finden zum überwiegenden Teil im Internet statt und sind damit durch die staatliche Kontrolle nur schwer belangbar. Die aktive Suche nach Übertretungen der Regularien durch die illegale Herstellung und den illegalen Vertrieb von Arzneimitteln sind neben dem „screening“ des Marktes nach Fälschungen zugelassener Arzneimittel sowie verfälschter Naturheilmittel ebenso wichtig für die Versorgung der Bevölkerung mit wirksamen und sicheren Arzneimitteln. Der dritte Schwerpunkt der Aufgaben der Medizinmarktüberwachung liegt in der Kontrolle der für den Vertrieb der Arzneimittel angewendeten Werbemethoden. Das Arzneimittelgesetz regelt im Abschnitt V detailliert die dafür erlaubten Parameter.

Aufgabenbereiche	Erklärungen
Qualitätsmängel von Arzneimitteln	Bearbeitung der von Apotheken, Großhändlern, Arzneimittelanwendern oder Zulassungsinhabern gemeldeten Qualitätsmängel sowie von Beobachtungen und Daten, die Auswirkungen auf die Arzneimittelsicherheit haben können.
Arzneimittelfälschungen	Kopierende oder imitierende Nachbauten von bekannten Arzneispezialitäten und Wirkstoffen mit oder ohne pharmazeutischer Aktivität oder mit gefälschten Packmitteln.
Verfälschte Naturheilmittel	Heilmittel natürlichen Ursprungs, insbesondere aus der Traditionellen Asiatischen Medizin, denen zur Wirkungsabsicherung pharmazeutische Wirkstoffe beigemischt wurden.
als Nahrungsergänzungsmittel deklarierte Arzneimittel	Nahrungsergänzungsmittel, die aktive pharmazeutische Wirkstoffe enthalten, sind als Arzneimittel anzusehen und unterliegen dem Reglement des Arzneimittelgesetzes.
Medizinproduktfälschungen	Kopierende oder imitierende Nachbauten von Medizinprodukten mit oder ohne Funktionalität.
Internethandel mit Arzneimitteln	Der Handel mit Arzneimitteln über das Internet ist in Österreich verboten.
Illegale Arzneimittelwerbung	Das Arzneimittelgesetz regelt detailliert die Werbung für Arzneimittel. Die Tätigkeit der Überwachung wurde dem BASG übertragen. Eine MMÜ im BMGFJ nimmt koordinierende Funktion wahr.
Illegaler Arzneimittelimport	Importe von Arzneimitteln, die nicht gemäß dem Arzneiwareneinfuhrgesetz bewilligt wurden.
Illegale Arzneimittelherstellung	Herstellung von Arzneimitteln durch Betriebe, die nicht nach dem Arzneimittelgesetz bewilligt wurden.
Illegaler Arzneimittelhandel	Handel mit Arzneimitteln durch Betriebe, die nicht nach dem Arzneimittelgesetz bewilligt wurden.
Illegale Vorkommnisse bei Klinischen Prüfungen	Verwendung von Prüfpräparaten aus illegalen Quellen sowie Manipulationen an den Erhebungsergebnissen.
Illegale Naturheilmittel	Die Anwendung bestimmter Naturheilmittel ist an Mensch und Tier verboten.

Bis 2005 wurden diese Aktivitäten durch das BMGFJ wahrgenommen. Zum Vergleich seien die Zahlen der einschlägigen Bearbeitungsfälle der Abt. III/A/4 im Jahr 2005 dargestellt:

Aktivität	Anzahl
Inspektion von Betrieben	2
Erhebungen und Behörden interne Kontakte	ca. 50
Vorbeugemaßnahmen	2
Mediale Präsenz	4
Europäische Aktivitäten	4

## 4.1. Aufgabenkatalog der Medizinmarktüberwachung

Die MMÜ hat neben der Entdeckung und Bearbeitung von Vorkommnissen am Medizinmarkt die Aufgabe, strategische Prophylaxekonzepte zu entwickeln. Vor und während der Erhebungen werden die vom Qualitätsmangel oder vom Verdachtsfall ausgehende Gefahr für die Gesundheit von Mensch und Tier, deren Auftretenswahrscheinlichkeit sowie deren Schwere bewertet. Anhand dieser Risikobewertung werden das Tempo, die Intensität und die Tiefe der Bearbeitung bestimmt.

## 4.2. Aktivitäten im Rahmen der Medizinmarktüberwachung

### 4.2.1. Arzneimittelsicherheit

Die eintreffenden Meldungen von Qualitätsmängeln und für die Arzneimittelsicherheit relevanten Beobachtungen und Daten werden von Fachleuten bewertet und gemäß den von ihnen ausgehenden Risiken in Gefahrenklassen eingeteilt. Im direkten Kontakt mit den Zulassungsinhabern und Herstellern werden die beschriebenen Probleme, die zu dem Qualitätsmangel geführt haben, abgeklärt und nötigenfalls das betroffene Produkt sofort vom Markt genommen.

### 4.2.2. Erhebungen zu einem Verdachtsfall illegaler Vorgänge am Medizinmarkt

Am Beginn jedes Falles steht ein Verdacht. Dieser kann entweder von außen an die Medizinmarktüberwachung herangetragen werden oder durch eigene Überlegungen oder Erhebungen entstehen. Nach einer Abschätzung der von dem Fall ausgehenden Gefahr für die Gesundheit von Mensch oder Tier werden alle relevanten Fakten erhoben und das Risiko bewertet. Zum Abschluss fällt in Zusammenarbeit mit einem Leitungsgremium auf Basis dieser Risikoanalyse die Entscheidung, ob weiterführende Ermittlungen auf Grund des Gefährdungspotentials gerechtfertigt sind. In Fällen, in denen zur Verfassung einer fundierten Anzeige keine Inspektion notwendig erscheint, zum Beispiel bei Übertretungen von Werbebeschränkungen, wird bereits nach den ersten Erhebungen eine Anzeige an die Bezirksverwaltungsbehörde übermittelt.

### 4.2.3. „Enforcement“-Inspektion zur Verifizierung eines Verdachtsfalles

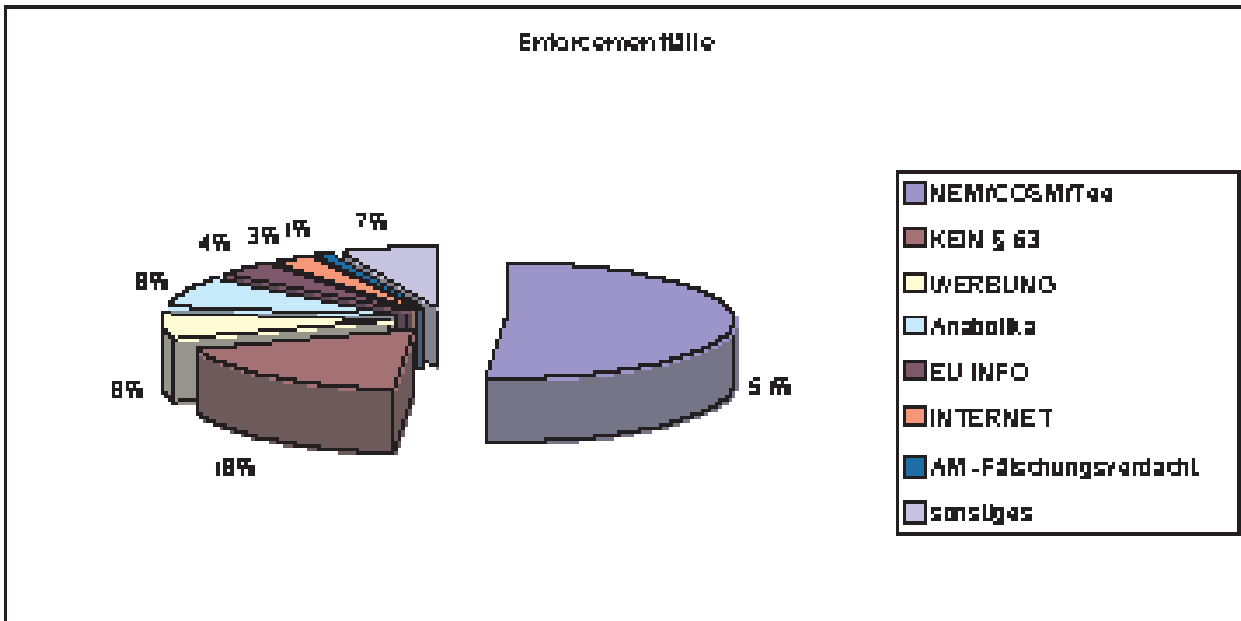
In den meisten Verdachtsfällen ist zur genauen und sicheren Feststellung des Sachverhaltes eine Inspektion vor Ort, größtenteils mit Probenziehung, notwendig. Diese Erhebungen finden im Zusammenspiel mit den Fachinspektoren statt. Werden bei dieser Inspektion gravierende Übertretungen einschlägiger Gesetze festgestellt, müssen die notwendigen Sofortmaßnahmen unmittelbar eingeleitet werden. Zur raschen und sicheren Durchführung dieser Inspektionen ist in vielen Fällen die Zusammenarbeit mit Polizei, Amtsarzt und/oder Gewerbeamt erforderlich.

### 4.2.4. Anzeige verifizierter Gesetzesverstöße

Konnte durch die Erhebungen und die Inspektion der vermutete Gesetzesverstoß nachgewiesen werden, gelangt dieser bei der zuständigen Strafbehörde mittels Sachverhaltsdarstellung zur Anzeige. Festgestellte Gesundheitsgefährdungen, aber auch Betrugsdelikte und Dokumentenfälschungen sind die Basis für Anzeigen bei Gericht. Reine Verwaltungsübertretungen werden bei der örtlich zuständigen Bezirksverwaltungsbehörde bzw. Magistrat zur Anzeige gebracht. Die nötigen Informationen werden dem Bereichsjuristen aufbereitet übergeben. Die Anzeige wird durch ihn verfasst.

## 4.2.5. Nachbearbeitung der angezeigten Gesetzesübertretungen

Zur Präzisierung der Erhebungstätigkeit und der Formulierungen in den Sachverhaltsdarstellungen wird mit den Strafbehörden nach Übermittlung der Anzeige Kontakt gehalten. Diese Nachbearbeitung ermöglicht es über den Verlauf der Strafverfolgung Kenntnis zu erlangen und, nötigenfalls, den zuständigen Strafbehörden Unterstützung zukommen zu lassen.



## 4.3. Nationale Koordinationsaufgaben

Im Jänner 2005 wurde vom BMGF, Abteilung III/A/4, die AMEG, Austrian Medicines Enforcement Group, gegründet. Dieses Netzwerk stellt den informellen Zusammenschluss aller mit Teilbereichen der Illegalitätsbekämpfung im Medizinbereich befassten Behörden in Österreich dar.

Mitglieder der AMEG im Jahr 2005 waren:

- Bundeskriminalamt – Abteilung Umweltkriminalität
- Zollverwaltung – Abteilungen: Zolltarif und Internationale Angelegenheiten (IV/27), Betrugsbekämpfung, Technische Untersuchungsanstalt
- Sportstaatssekretariat – Österreichisches Anti Doping Komitee
- Bundesministerium für Justiz – Abteilung II/2
- Bundesinstitut für Arzneimittel – BfA
- BMGF – Inspektionsabteilung (III/A/4)

Die Koordination dieser Plattform ist eine wichtige Aufgabe der Medizinmarktüberwachung.

### 4.3.1. Zusammenarbeit mit anderen Behörden innerhalb Österreichs

Zur Gewährleistung der problemlosen Kooperation mit Polizei und Verwaltungskörpern ist ein steter Informationsaustausch erforderlich. Die Unterstützung der Exekutive bei ihren eigenen Erhebungen, die Abhaltung von gemeinsamen Schulungen sowie informelle Treffen ermöglichen im Bedarfsfall den raschen Zugriff auf diese institutsfremden Ressourcen.

## 4.4. Internetüberwachung

Um internetgestützte Informationen auswerten zu können, wurde zur Unterstützung 2006 eine Internetüberwachungsstelle gegründet, die einen Teil der Arbeitskapazität der AGES PharmMed zur Verfügung stellt. Sie ist als Kompetenzzentrum für mehrere Geschäftsfelder der AGES konzipiert. Ihre Aufgabe liegt somit in der Beobachtung der Internet-Aktivitäten in den Bereichen Landwirtschaft, Lebensmittel, Veterinärmedizin, Humanmedizin und Arzneimittel. Als vordringlich aufzubauende Betätigungsfelder wurden die bereits dezentral betriebenen Überwachungsstellen der Bereiche Lebensmittel und Arzneimittel erkannt. Es ist das erklärte Ziel der Internetüberwachungsstelle der AGES, einen Überblick über alle Internet-Aktivitäten in den von ihr zu betreuenden Geschäftsfeldern zu erhalten. Bei etwaigen Erkenntnissen über illegale Aktivitäten, werden diese in Zusammenspiel mit den fachlich zuständigen Behörden aufgearbeitet und gemäß den Vorgaben der einschlägigen Gesetze behandelt. Das AMG sieht bei der Übertretung von Bestimmungen des Abschnitts V Sanktionen seitens der Bezirksverwaltungsbehörden vor. Die AGES PharmMed als führende Stelle für die Überwachung der Arzneimittelsicherheit in Österreich versteht es als ihren klaren Arbeitsauftrag, die österreichische Bevölkerung vor Gesundheitsgefahren durch illegale Internet-Aktivitäten im Arzneimittelbereich zu schützen.

## 4.5. Internationale Agenden

Illegale Aktivitäten am Medizinmarkt machen in einer immer globaleren Wirtschaftsstruktur keinen Halt vor Staatsgrenzen. Aus diesem Grund beschäftigen sich seit vielen Jahren internationale Vereinigungen, zum Beispiel die WHO oder der Europarat CoE, in Arbeitsgruppen mit der Bekämpfung der am weitesten verbreiteten Art von Arzneimittelbetrug, den Arzneimittelfälschungen. Regelmäßig werden von diesen Institutionen Kongresse und Seminare organisiert, um gemeinsam Gegenstrategien und Bekämpfungsmethoden gegen diese hochgradig gesundheitsgefährdenden Betrugshandlungen zu entwickeln. Die Mitarbeit in diesen internationalen Organisationen ist nicht nur für deren Weiterentwicklung bedeutend, sondern sie erweitert auch den nationalen Wissensstand zu den von den Arzneimittelfälschern angewendeten Arbeitsmethoden.

### 4.5.1. European Medicines Enforcement Officers Group – EMEO

Unter wohlwollender Beobachtung und Mitarbeit der EMEA, der Head of Agencies und der EU-Kommission wurde im Jahre 2004 ein Netzwerk der in den EWR-Ländern sowie der Schweiz mit der strategischen Bekämpfung illegaler Vorgänge im Medizinbereich betrauten Behörden gegründet. Diese Arbeitsgruppe tagt zweimal jährlich zum gegenseitigen Erfahrungsaustausch und zur Planung gemeinsamer, länderübergreifender Aktivitäten zur Eindämmung der von illegalen Produkten am Medizinmarkt ausgehenden Gesundheitsgefahren. Die Leitung dieses Gremiums liegt in den Händen der jeweiligen EU Troika. Österreich ist seit Juli 2005 im Management Board der EMEO tätig und hatte ab Jänner 2006 deren Vorsitz inne.

### Öffentlichkeitsarbeit

Die Prävention vor Gesundheitsgefahren durch illegale Produkte am Medizinmarkt sowie die akute Warnung im Anlassfall bedarf des Aufbaus einer überdurchschnittlichen Medienpräsenz des Instituts und der laufenden Veröffentlichung von Informationsbroschüren zu den bedeutendsten einschlägigen Themen.

### 4.5.2. Zusammenarbeit mit Herstellern und Händlern

Alle bewilligten und entsprechend den europäischen Verordnungen, Richtlinien und Guidelines herstellenden und handelnden einschlägigen Unternehmer sind direkt oder indirekt der permanenten Gefahr von wirtschaftlichen Einbußen durch illegale Vorgänge am Medizinmarkt ausgesetzt. Diese reichen zum Beispiel bei Arzneimittelfälschungen von massiven Umsatzverlusten durch die Überschwemmung des Marktes bis zur Meldung von Arzneimittelnebenwirkungen die fälschlicherweise der legalen Arzneispezialität zugerechnet werden. Diese Unternehmen sind sehr interessiert die neuesten Entwicklungen am illegalen Medizinmarkt zu kennen. Ein stetiger Austausch über die einschlägigen Entwicklungen ist dafür die Voraussetzung. Darüber hinaus sind pharmazeutische Unternehmer, die zum ersten Mal in ihrer Geschichte direkt mit ungesetzlichen Vorkommnissen im Zusammenhang mit ihren Produkten in Berührung kommen, für eine rasche und fundierte Unterstützung seitens der Behörde, bei der Bewältigung der auf sie in diesem Moment einströmenden Probleme dankbar.



## 4.6. Zeitaufwand

### Arzneimittelsicherheit

Die Abarbeitung eines Qualitätsmangels oder von übermittelten Beobachtungen und Daten die Auswirkungen auf die Arzneimittelsicherheit haben könnten, benötigt mehrere Arbeitsschritte, die sich über einen Zeitraum von drei bis fünf Wochen erstrecken. Nach der ersten Risikoanalyse erfolgt die Kontaktaufnahme mit dem Zulassungsinhaber zur Abstimmung der weiteren Vorgangsweise. Je nach Grad der von dem Mangel ausgehenden Gesundheitsgefährdung erfolgt ein Rückruf der betroffenen Charge oder eine Übereinkunft über die Verbesserung der beanstandeten Parameter.

### Verdachtsfall

Der Zeitaufwand pro Verdachtsfall ist abhängig von seiner praktischen und rechtlichen Komplexität. Anfragen von anderen Dienststellen, die sich auf die Einholung von Informationen beschränken, sind manchmal binnen weniger Minuten erledigt. Ergeben erhaltene oder eruierte Informationen auf Grundlage früherer Erkenntnisse jedoch einen tieferen Einblick in die Dimension oder das Gefährdungspotential eines Verdachtes, kann deren Verifizierung Tage bis Wochen beanspruchen. Als besonders zeitaufwendig erweist sich die Koordination mit weiteren, zur Durchführung der Erhebung allerdings notwendigen Dienststellen, wie zum Beispiel OMCL, Polizei oder Gewerbeamt. Die eigentliche Inspektion beansprucht demgegenüber nur einen geringen Zeitbedarf.

Für die Nachbetreuung der angezeigten Verdachtsfälle sind in Summe, die Einzelaktivitäten erstrecken sich über Monate, mehrere Tage anzusetzen. In Verhältniszahlen ausgedrückt, sind für die Abarbeitung eines durchschnittlichen Verdachtsfalles etwa sechs Zeiteinheiten für die Vorbereitung, eine für die Durchführung und drei für die Nachbereitung anzusetzen.

### Prophylaxe/Prävention

Erkenntnisse aus der Erhebungstätigkeit und dem internationalen Informationsaustausch ermöglichen die Weitergabe von Informationen zur Vorsorge vor potentiellen Gesundheitsgefährdungen. Ansprechpartner für diese Informationsvermittlung sind im Besonderen Pharmafirmen und Apotheken sowie Nutzer des Internets. Darüber hinaus stellt die Bereitstellung einschlägigen Informationsmaterials für Massenmedien eine wichtige Aufgabe dar.

### Vernetzung national und international

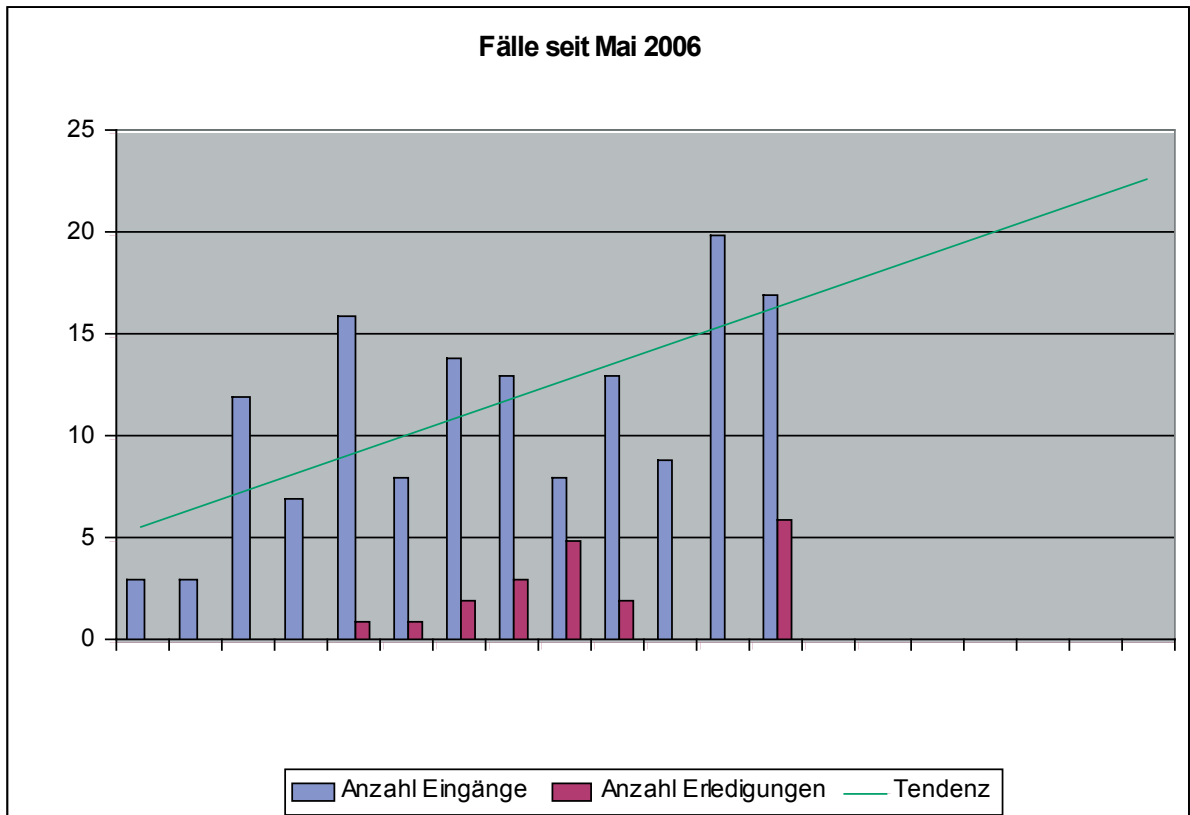
Zur effektiven Abklärung von Verdachtsfällen im Medizinbereich ist die Zusammenarbeit mit anderen Dienststellen sowohl national (AMEG, Austrian Medicines Enforcement Group) als auch international (EME0, WHO, CoE) notwendig. Der im Bedarfsfall erforderliche problemlose Zugriff auf diese Kooperationspartner setzt den stetigen Abgleich der Interessen und Wissensstände der einzelnen Institutionen voraus.

### Zusatzaufgaben der MMÜ

Ein wichtiger Verknüpfungspunkt zu den Verwaltungs- und Exekutivorganen vor Ort ist die Erteilung von telefonischen Auskünften zu allen einschlägigen Anfragen aus dem Gebiet der Medizinmarktüberwachung an Mitarbeiter der Gesundheits- und Veterinärabteilungen der Länder, der Zollverwaltung und der Polizei.

#### 4.7. Personalentwicklung

Die Aktivitäten im MMÜ wurden 2006 von lediglich einer Person wahrgenommen. Erst im Dezember stieß eine zweite Fachexpertin dazu, so dass mit Beginn 2007 die Agenden durch zwei Personen wahrgenommen werden. Das im Bereich des Arzneimittelmarktes großteils harmonisierte nicht EU-Land Schweiz hat in seiner Abteilung „Zentrale Marktüberwachung“ der Swissmedic sechs Mitarbeiter in diesem Aufgabenfeld beschäftigt und darüber hinaus freien Zugriff auf den Juristischen Dienst mit 17 Personen.



## INSTITUTSLEITUNG

Hon. Prof. (FH) DDr. Hönel Alexander, MSc

### Publikationen

- Hönel, A., Raschauer, N., Wessely, W.: Ausgewählte datenschutzrechtliche Fragestellungen im Zusammenhang mit klinischen Prüfungen. Recht der Medizin, 2006 (Heft 4/2006)
- Hönel, A., Tschachler, K.: Das Österreichische Militärveterinärwesen 1850-1918. Leopold Stocker Verlag, Graz 2006
- Entwicklung von Überwachung und Tierschutz im Rahmen von Pferderennen um 1900. Wiener Tierärztliche Monatsschrift, Hefte 2 & 3 2006

### Vorträge

- Audits and Inspections: Current Trends and the Austrian Inspection Process, Brüssel;
- Pharmakovigilanz-Inspektion. Der österreichische Ansatz, Wien;
- Inspektion von Pharmakovigilanz-Daten, Wien;
- Die Inspektion Klinischer Prüfungen: Häufige Mängel und Probleme, Wien;
- GCP and Clinical Trials, Fachhochschule Krems;
- Studienmanagement für Fortgeschrittene, Wien;
- Die Inspektion klinischer Prüfungen, Prüfärztekurs Wien, Ärztekammer;
- Die Inspektion. Studienadministrator-Kurs, Wien;
- Von der Idee zum Produkt. Vorlesung Veterinärmedizinische Universität Wien;
- Meet the Inspectors, Wien;
- Häufige Probleme bei klinischen Prüfungen, Wien.

### Interviews in Fach- und Laienpresse

- Pharmig Info: Die Internetüberwachung, (12/06)
- Apothekerzeitung: Das pharmazeutische Inspektionswesen, (07/06)

### Lehrtätigkeit

- WS 2005/06: Veterinärmedizinische Universität Wien
- WS 2005/06: IMC Fachhochschule Krems, Biotechnologie

## ABTEILUNG PHARMA

### Mag. Andreas Kraßnigg

#### Vorträge

- Erfahrungen mit der AMBO 2005, Concept Heidelberg
- Qualitätsmanagementsysteme für Pharmaunternehmen

### DI Regine Schwarz

#### Vorträge

- Meet the Inspectors, Wien
- Reinraum - Verhalten und Überwachung, IMC Fachhochschule Krems

#### Lehrtätigkeit

- WS 2005/06: IMC Fachhochschule Krems „Contamination Control“

## ABTEILUNG ITMD (Inspektion IT und Medizinprodukte)

### Dr. Ronald Bauer

#### Lehrtätigkeit

- SS 2006: IMC Fachhochschule Krems „Validierung Computergestützter Systeme“

#### Vorträge

- „Computergestützte Systeme im Rahmen von klinischen Studien“ Wien
- „Elektronische Kommunikation GxP-relevanter Information“  
Computervalidierungskonferenz 2006, Mannheim
- Meet the Inspectors, Wien
- „Transfer of GMP-Information“, PIC/S Expert Circle on Computerized Systems, Düsseldorf
- „Organisation des österreichischen Inspektionswesens“, Dienstbesprechung der GLP-  
Inspektionskommission, München
- „Regulatorische Anforderungen an computergestützte Systeme und aktuelle Beobachtungen  
aus der Sicht der Behörde“, Wien

### DI Meinrad Guggenbichler

- „Inspektionen – betriebliche Voraussetzungen, Notwendige Ausstattung des Unternehmens,  
Worauf wird bei Inspektionen geachtet?“, Wien

### Verwendete Abkürzungen

BMGF	–	Bundesministerium für Gesundheit und Frauen
GMP	–	good manufacturing practice
GDP	–	good distribution practice
INCB	–	International Narcotics Control Board
UNO	–	United Nations Organization
EMA	–	European Medicines Agency
AMG	–	Arzneimittelgesetz
BSG	–	Blutsicherheitsgesetz
BASG	–	Bundesamt für Sicherheitswesen im Gesundheit
QM	–	Qualitätsmanagement
PIC/S	–	Pharmaceutical Inspections Cooperation / scheme
MRA	–	Mutual Recognition Agreement
EDQM	–	European Directorate for Quality in Medicines

#### **Impressum:**

#### **Herausgeber:**

AGES – Österreichische Agentur  
für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH  
Bereich PharmMed  
Schnirchgasse 9, A-1030 Wien

#### **Für den Inhalt verantwortlich:**

Institutsleitung Inspektionen (Alexander Hönel)

#### **Erscheinungstermin:**

Juli 2007; alle statistischen Angaben beziehen sich,  
sofern nicht anders angegeben,  
auf den Zeitraum Jänner bis Dezember 2006.

#### **Grafische Gestaltung:**

Plus<sup>2</sup> – Public Relations und Werbung

#### **Fotos:**

AGES PharmMed

#### **Kontakt:**

Institut Inspektionen  
Tel.: +43 (0) 50555-36400  
Fax: +43 (0) 50555-36407  
[www.ages.at](http://www.ages.at)



PharmMed

