

Regulatory Affairs – was es ist und wozu es dient

Die Aufgaben der Zulassungsabteilung in der chemisch-pharmazeutischen Industrie

Die Zulassung von Bioziden, Pflanzenschutzmitteln und Pharmazeutika in Europa ist sehr komplex und für Einsteiger oftmals verwirrend. So hat die European Medicines Agency (EMA) auf ihrer Website (www.ema.europa.eu) ca. 1.000 Richtlinien, Konzeptpapiere, Hinweis-, Fragen- und Antwortdokumente veröffentlicht, welche regelmäßig aktualisiert werden. Die europäische Chemikalien-Zulassungsbehörde ECHA pflegt sogar über 5.000 solcher Dokumente. Die Zahlen verdeutlichen, dass in der chemisch-pharmazeutischen Industrie grundlegendes Know-how nötig ist, um den Dschungel von Gesetzen und Richtlinien zu durchdringen.

Generell wird zur Zulassung von chemischen und pharmazeutischen Produkten deren Sicherheit und Wirksamkeit evaluiert. Die Evaluierung erstreckt sich über den gesamten Lebenszyklus des Produkts, d.h. Forschung und Entwicklung, Produktion, als auch Vertrieb, Anwendung und Eintrag in die Umwelt werden betrachtet. Tabelle 1 zeigt eine Auswahl an Gesetzen und Verordnungen auf nationaler und EU-Ebene, welche in der täglichen Praxis eine Rolle spielen. Diese bestimmen ab der frühen Entwicklungsphase bis über das Ende der Produktvermarktung hinaus die Anforderungen an eine Regulatory-Affairs-Abteilung.

Kernaufgaben einer Zulassungsabteilung

Die Kernaufgabe der Abteilung ist es, die Daten aus verschiedensten Fachabteilungen aufzubereiten, diese bei der Interpretation der Daten zu unterstützen, deren Vollständigkeit gemäß dem Anforderungsprofil der Zulassungsbehörden zu überprüfen und zu guter Letzt alle Studienberichte, Risikoanalysen, Expertenberichte und Zusammenfassungen in geeigneter Form, dem sog. Dossier, den Behörden zu über-



Dr. Thorben Bonarius,
Siegfried

mitteln. Besondere „Highlights“ im Alltag eines Regulatory Managers sind natürlich Ersteinreichungen von neu entwickelten Produkten oder neuen Technologien, weil eben diese meist mehrere spannende wissenschaftliche Herausforderungen enthalten, zu deren Lösung man beigetragen hat. Sind im Rahmen des Neuzulassungsverfahrens alle Fragen geklärt, erteilt die zuständige Behörde die Zulassung und das Produkt darf vermarktet, d.h. „in Verkehr gebracht“ werden. Nun ist es aber so, dass es mit einer einmaligen Einreichung selten getan ist: Im Laufe der Produktion ergeben sich Änderungen, sei es, dass z.B. die Chargengröße angepasst werden muss, oder sich neue wissenschaftliche Erkenntnisse ergeben haben, die es notwendig machen, die gemeldeten Daten zu überprüfen und ggf. zu ändern. Solche typischen „Life-Cycle-Management“-Aufgaben bedeuten für die Regulatory-Aff-



fairs-Abteilung, dass Änderungsanzeigen erstellt werden müssen. Dabei werden die neuen Daten mit den Fachabteilungen diskutiert, konsolidiert, auf Vollständigkeit abgeklappt und schließlich den Behörden zur Begutachtung vorgelegt.

Manche dieser Änderungsanzeigen sind ausdrücklich genehmigungspflichtig, manche nur meldepflichtig. Die Herausforderung besteht

Grundlegende Elemente der Zulassungsverfahren

Trotz aller Unterschiede in der Anwendung von Bioziden, Pflanzenschutzmitteln, Veterinär- und Humanpharmazeutika, steht sowohl für Produzenten wie Behörden der Schutz von Mensch, Tier und Umwelt an erster Stelle. So nimmt es nicht Wunder, dass alle Gesetzeswerke ähnliche Grundelemente enthalten:

- Produkte und deren Wirkstoffe sind genehmigungspflichtig: Der Hersteller muss die Wirksamkeit und Sicherheit des Produkts nachweisen, bevor es vermarktet werden kann.
- Änderungen des Dokuments sind möglich und bedürfen der Meldung oder der Genehmigung seitens der Behörden.
- Wiederzulassungsverfahren werden meist nach einem Zeitraum von ca. fünf bis zehn Jahren notwendig. Hierbei werden die bei der Erstzulassung eingereichten Daten mit den Erkenntnissen aus der Praxis verglichen und zugelassene Anwendungen ggf. geändert oder sogar eingeschränkt.
- Unerwartete wissenschaftliche Ergebnisse, z.B. bis dato unbekannte schwere Nebenwirkungen für Mensch, Tier oder Umwelt oder Resistenzprobleme sind in jedem Fall meldepflichtig.

- Die Zulassungsverfahren sind eingebettet in weitere Regelwerke zur Überwachung des Markts, wie z.B. die sog. Pharmakovigilanz, die Konformität der Herstellung nach GMP, oder die Überwachung der Produktionsanlagen nach den gängigen Gesundheits-, Sicherheits- und Umweltschutzvorschriften.
- Es existieren Regelungen für erleichterte Zulassungsverfahren, bspw. für Produkte mit bereits erwiesener Wirksamkeit und Sicherheit (Generika), Nischenanwendungen („Minor Use“) oder Produkte mit sehr niedrigem Risiko.
- Um einen funktionierenden Markt zu gewährleisten, gibt es Regelungen zur Vertraulichkeit von Geschäftsdaten.
- Wenn der Antragsteller nicht mit Bescheiden der Behörden zufrieden ist, regeln Einspruchsverfahren die weitere Vorgehensweise.

Strategische Fragestellungen werden zunehmend wichtiger

Angesichts der geschilderten Komplexität sind Zulassungsprozesse und Zulassungsanforderungen daher nicht nur entscheidend für die Verbrauchersicherheit, sondern haben auch starken Einfluss auf die Innovationsaktivitäten der chemischen und pharmazeutischen Industrie. Nach dem Fünf-Kräfte-Modell von Michael E. Porter wirken die folgenden Kräfte auf ein Unternehmen ein:

- Konkurrenz zwischen den bestehenden Wettbewerbern
- Bedrohung durch neue Anbieter
- Verhandlungsstärke der Lieferanten
- Verhandlungsstärke der Abnehmer
- Bedrohung durch Ersatzprodukte

Für Unternehmen der Chemie- und Pharmabranche ist es nur logisch, eine sechste Kraft hinzuzufügen: das regulatorische Umfeld. Die Regulatory-Affairs-Abteilung muss daher nicht nur in anspruchsvolle wissenschaftliche Themen eintauchen und operativ glänzen können – sie sollte sich auch mit allen anderen Abteilungen eines Unternehmens, von der Rechts- und Patentabteilung über Produktion, Compliance, Vertrieb und Marketing bis hin zur Geschäftsleitung vernetzen, um einen strategischen Beitrag zum Erfolg des Unternehmens zu leisten.

Dr. Thorben Bonarius, Global Head Regulatory Affairs, Siegfried AG, Zofingen, Schweiz

- thorben.bonarius@siegfried.ch
- www.siegfried.ch

REACH 2018 kommt – kommen Sie nicht zu spät!

- Registrierungs dossiers: IUCLID 6 und Stoff sicherheitsbericht
- Zulassungs dossiers („Authorisation“)
- Unterstützung bei Dossier- und Substanzbewertungen



15 Jahre REACH-Erfahrung stehen für Sie bereit.

FoBiG
Forschungs- und Beratungsinstitut
Gefahrstoffe GmbH

07 61 - 3 86 08 12
info@fobig.de | www.fobig.de

darin, mehrere z.T. voneinander unabhängige Änderungen aus Produktion über Analytik, Marketing und Vertriebskette so zu managen, dass Kunden stets mit dem Produkt beliefert werden können und nicht etwa die Belieferung kurzzeitig eingestellt werden muss, weil eine Genehmigung seitens der Behörden (noch) nicht vorliegt. Angesichts einer globalen Vermarktung, jedoch unterschiedlichster nationaler Anforderungen und Begutachtungszeiten schätzungsweise ca. 60-80% der Grundlast einer Zulassungsabteilung betragen.

darin, mehrere z.T. voneinander unabhängige Änderungen aus Produktion über Analytik, Marketing und Vertriebskette so zu managen, dass Kunden stets mit dem Produkt beliefert werden können und nicht etwa die Belieferung kurzzeitig eingestellt werden muss, weil eine Genehmigung seitens der Behörden (noch) nicht vorliegt. Angesichts einer globalen Vermarktung, jedoch unterschiedlichster nationaler Anforderungen und Begutachtungszeiten schätzungsweise ca. 60-80% der Grundlast einer Zulassungsabteilung betragen.

GDCh-Fortbildungskurs

Regulatory Affairs: Grundlagen der Chemikalien-, Pflanzenschutzmittel-, Biozid- und Pharmazeutikazulassung in der EU

5. Mai 2017, Frankfurt am Main
GDCh-Kurs: 944/17
Leitung: Dr. Thorben Bonarius

Weitere Informationen und Anmeldung über:
Gesellschaft Deutscher Chemiker (GDCh), Fortbildung

Tel.: 069 7917 291 oder 069 7917 364
E-Mail: fb@gdch.de
www.gdch.de/fortbildung


Stadium des Produktlebenszyklusses	Ausgewählte Richtlinien
Grundlagenforschung, „Lead Finding“, Machbarkeitsstudien, Frühe Entwicklung	Gefahrstoffverordnung, REACH, GHS
	Verordnung 2000/54/EC über den Schutz der Arbeitnehmer gegen Gefährdung durch biologische Arbeitsstoffe
	Verordnung 2010/63/EC zum Schutz der für wissenschaftliche Zwecke verwendeten Tiere
Vollständige Entwicklung, Zulassung	Standardwerke der guten wissenschaftlichen Praxis und Nomenklatur, z. B. „IUPAC Color Books“ oder DFG: „Gute wissenschaftliche Praxis“
	Gute Laborpraxis (GMP)
	Gute klinische Praxis
	Gute Dokumentationspraxis
	Eudralex Vol. 1 – 10
	Biozid-Verordnung 528/2012/EC Pflanzenschutz-Verordnung 1107/2009/EC Lebensmittelsicherheit, z. B. Höchstmengenverordnungen 396/2005/EC, 37/2010/EC
Vermarktung	Verordnung 1234/2008/EC („Variation Regulation“)
	Eudralex Vol. 4 (Gute Herstellungspraxis)
	Direktive 2009/128/EC („Sustainable Use of Pesticides“)
	Eudralex Vol. 9 (Pharmakovigilanz)
„End-of-Lifecycle“	Direktive 2003/99/EC (Zoonosen und Antibiotikaresistenzen) Aufbewahrungspflicht von Geschäftsdokumenten, z. B. nach Handelsgesetzbuch HGB § 257

Tab. 1: Ausgewählte Richtlinien und Gesetzestexte mit Bezug zum jeweiligen Entwicklungsstadium

Neugierig?

Sachbücher von WILEY-VCH

Jetzt auch als E-Books unter:
www.wiley-vch.de/ebooks



MANFRED POPP
Deutschlands Energiezukunft
Kann die Energiewende gelingen?

ISBN: 978-3-527-41218-1
November 2013 300 S. mit 20 Abb.
Gebunden ca. € 24,90

Die Energiefrage gehört ohne Zweifel zu den drängendsten Problemen der modernen Welt. Ohne Energie wäre unser Leben so nicht mehr möglich, doch was tun gegen schwindende Ressourcen, wie umgehen mit risikoreichen Alternativen? Wie geht es weiter? Manfred Popp – man kann ihn ohne Übertreibung als den deutschen »Energiepapst« bezeichnen – beantwortet diese Fragen.

Er beschreibt die Entwicklung des Energiebedarfs der Welt, die Möglichkeiten zur Deckung und die Optionen, die Deutschland dafür zur Verfügung stehen. Das Buch will niemanden von einem bestimmten Weg überzeugen, sondern dem Leser ein eigenes Urteil erleichtern.

Der Autor war lange für die gesamte Energieforschung in Deutschland verantwortlich. Als Professor führte er das Forschungszentrum Karlsruhe, das nach der von ihm eingeleiteten Fusion mit der Universität Karlsruhe zum KIT nun Teil der größten Energieforschungseinrichtung Europas ist.

Wiley-VCH • Postfach 10 11 61
D-69451 Weinheim

Tel. +49 (0) 62 01-606-400
Fax +49 (0) 62 01-606-184
E-Mail: service@wiley-vch.de

WILEY-VCH

Irrtum und Preisänderungen vorbehalten. Stand der Daten: August 2013

Lanxess investiert in Deutschland

Lanxess will in den kommenden drei Jahren rund 100 Mio. EUR in die Erweiterung von Produktionsanlagen seines Geschäftsbereichs Advanced Industrial Intermediates investieren. Schwerpunkt der Maßnahmen wird Deutschland sein.

Jeweils rund 40 Mio. EUR werden an den Standorten Leverkusen und Krefeld-Uerdingen investiert. Die übrigen Mittel fließen in den Ausbau von Anlagen in Brunsbüttel sowie in Antwerpen.

In Krefeld-Uerdingen ist wegen der wachsenden Nachfrage auf den Weltmärkten der Ausbau der Produktionen von Trimethylolpropan, Hexandiol und Mentholen vorgesehen. Trimethylolpropan und Hexandiol sind wichtig für Produkte bspw. in der Automobil-, Möbel- und Bauindustrie. Synthetisches Menthol ist ein wichtiger Bestandteil in zahl-

reichen Aromen und pharmazeutischen Produkten. In Leverkusen ist in diesem Jahr der Beginn des Kapazitätsausbaus der Spezialamine-Produktion vorgesehen, die vorwiegend zu Produkten für die Autoindustrie weiterverarbeitet werden.

Noch im Lauf dieses Jahres wird der Spezialchemiekonzern in Brunsbüttel die Kapazität für das Herbizidvorprodukt 2-Methyl-6-ethyl-anilin (MEA) deutlich erweitern und dafür bis zu 15 Mio. EUR investieren.

Am belgischen Standort Kallo/Antwerpen werden mit einem mittleren einstelligen Millionen-Euro-Betrag Kapazitäten für Kautschukchemikalien erweitert.

Ein Großteil der geplanten neuen Kapazitäten sei bereits mit Kundenaufträgen hinterlegt, sagte Lanxess-Vorstandsmitglied Dr. Hubert Fink (mr)