

BPI-Informationsbroschüre

Orphan Drugs

Arzneimittel für seltene Leiden

BPI Bundesverband der
Pharmazeutischen Industrie e.V.





INHALT

Vorwort	3
Orphan Drugs – Forschung macht Kranken Hoffnung	5
Stand der Dinge: Die EU-weite Orphan-Drug-Gesetzgebung	7
Patientenfall: Morbus Hunter – Enzyersatztherapie bringt mehr Lebensqualität	8
Kampf den seltenen Leiden!	9
Kriterien für Ausweisung als Orphan Drug: Verordnung (EG) 141/2000	10
Auswirkungen der EG-Kinderarzneimittelverordnung auf die Entwicklung von Orphan Drugs	11
Patientenfall: aHUS – Orphan Drug rettet eine Niere	12
Committee for Orphan Medicinal Products (COMP)	13
Nationales Aktionsbündnis für Menschen mit Seltene Erkrankungen (NAMSE)	14

Vorwort

Sehr geehrte Damen und Herren,

eine seltene Krankheit betrifft im Durchschnitt höchstens fünf von 10.000 Menschen, etwa vier Millionen Menschen in Deutschland leiden aktuell an einer der vielen seltenen Erkrankungen. Dank großer Fortschritte in der Medizin- und Arzneimittelforschung können aber immer mehr von ihnen behandelt werden – mit Arzneimitteln für seltene Leiden, so genannten Orphan Drugs. Diese innovativen Medikamente haben zu Recht eine Sonderstellung, denn sie werden dort eingesetzt, wo es aufgrund der Seltenheit der Krankheit keine Therapiealternative gibt. Für die Hersteller ist die Arzneimittelentwicklung sehr aufwändig, sie ist kosten- und zeitintensiv. Wer nur für ganz kleine Patientengruppen forscht und produziert, muss daher sicher sein, dass die Medikamente am Ende auch den Patienten erreichen und angemessen erstattet werden.

Die vorliegende Information soll Ihnen einen Überblick geben über die Rahmenbedingungen, unter denen Orphan Drugs aktuell erforscht, entwickelt und auf den Markt gebracht werden. Der Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI) e. V. hat wichtige Aspekte zu diesem Thema zusammengetragen. Wir sind als Verband sowohl auf nationaler als auch auf EU-Ebene im Dialog und wollen zusammen mit unseren Mitgliedsunternehmen die Situation von Menschen mit seltenen Erkrankungen verbessern. Daher engagieren wir uns auch im Nationalen Aktionsbündnis für Menschen mit Seltenen Erkrankungen (NAMSE).

Klar ist, dass man nicht von jetzt auf gleich passgenaue Arzneimittel für alle seltenen Krankheiten entwickeln kann. Wenn wir es aber jetzt schaffen, die Forschung an Orphan Drugs noch weiter zu intensivieren, können zukünftig und auf Dauer immer mehr Patienten Hoffnung schöpfen.

Mit freundlichen Grüßen



Henning Fahrenkamp
BPI-Hauptgeschäftsführer



ORPHAN DRUGS

Orphan Drugs

Forschung macht Kranken Hoffnung

Haben Sie schon einmal von der Ahornsirupkrankheit, dem Katzenaugensyndrom oder der Collagen-Kolitis gehört? All dies sind tatsächlich existierende, seltene Erkrankungen. Geschätzte 5.000 bis 8.000 verschiedene, meist erblich bedingte, seltene Leiden sind aktuell bekannt. Nicht alle Namen dürften so unbekannt sein wie die genannten Beispiele. Die Gaumenspalte oder das Down-Syndrom sind sicherlich vielen Menschen ein Begriff. Trotzdem haben seltene Erkrankungen längst nicht die öffentliche Bedeutung, die man typischen Volkskrankheiten wie zum Beispiel Asthma oder Diabetes einräumt.

Nicht umsonst spricht man deshalb im Englischen von „orphan diseases“, den „Waisenkindern unter den Krankheiten“, denn sie werden häufig als exotisches Randphänomen gesehen. Menschen, die an seltenen bzw. äußerst seltenen Krankheiten, sog. „ultra-rare diseases“ leiden, haben es nicht leicht. Schon bei der richtigen Diagnosestellung vergeht häufig viel Zeit. Und ist die oft lebensbedrohliche Krankheit dann endlich festgestellt, fehlt vielfach die richtige wirksame Therapie.

Häufig stehen Patienten mit ihrer seltenen Krankheit allein auf weiter Flur, denn ein solches Leiden betrifft in Europa allerhöchstens fünf von 10.000 Menschen, meistens noch viel weniger. Dank großer Fortschritte in der Medizin und Arzneimittelforschung können aber immer mehr von ihnen behandelt werden – mit Arzneimitteln für seltene Leiden, sogenannten Orphan Drugs. Diese innovativen Medikamente gegen seltene Erkrankungen genießen zu Recht eine gesetzliche Sonderstellung sowie administrative und gegebenenfalls finanzielle Unterstützung bei der Zulassung, denn sie werden dort eingesetzt, wo es aufgrund der extremen Seltenheit der Krankheit in der Regel keine Therapiealternative gibt.

Für die Hersteller ist die Arzneimittelentwicklung sehr aufwändig. Wer nur für ganz kleine Patientengruppen forscht und produziert, muss daher sicher sein, dass die Medikamente am Ende auch den Patienten erreichen und angemessen erstattet werden.

Es ist das Recht von Patienten mit seltenen Erkrankungen, gleichermaßen mit wirksamen und sicheren Arzneimitteln versorgt zu werden, wie Patienten, die an einer weit verbreiteten Krankheit leiden. Für den einzelnen Patienten ist es nicht relevant, ob seine Erkrankung selten auftritt. Aus diesem Grund sind Politik, Krankenkassen und



Pharmaindustrie gefordert, dafür Sorge zu tragen, dass auch diesen Patienten die notwendigen Therapien zur Verfügung stehen.

Aktuell sind etwa 6.000 dieser Orphan Diseases bekannt, das Spektrum reicht von seltenen Herz- oder Krebserkrankungen über Stoffwechselerkrankungen bis hin zu Infektionskrankheiten und schweren neurologischen Leiden. Für viele der Erkrankungen sind die Ursachen bisher nicht geklärt, so dass weniger als 1.000 der bekannten seltenen Erkrankungen – häufig die mit höchster Prävalenz – von einem Minimum an Therapiemaßnahmen profitieren können. Bei etwa 80 Prozent der Krankheiten liegen Gendefekte zugrunde, so dass überproportional häufig Kinder und Neugeborene betroffen sind. Für viele Patienten ist die Forschung an Orphan Drugs die einzige Hoffnung, weil es bisher keine oder keine zufriedenstellenden Behandlungsmöglichkeiten für ihr Leiden gibt.

Im Grunde sind die Voraussetzungen für die Erforschung von Medikamenten für seltene Erkrankungen ideal, denn die technischen Möglichkeiten haben sich gerade in den letzten Jahren enorm verbessert. Dass die Forschungsaktivität bei Orphan Drugs aktuell trotzdem nicht so stark ansteigt wie erwünscht, liegt vor allem an den ungünstigen Rahmenbedingungen für die Hersteller. Welcher Unternehmer in Deutschland kann schon ein hochspezielles Arzneimittel für eine sehr kleine Patientengruppe auf den Markt bringen, wenn sich die hohen Kosten für die aufwändige Forschung und Entwicklung am Ende nicht amortisieren lassen? Es ist also dringend notwendig, in diesem wichtigen Bereich zusätzliche Anreize zu setzen und Erleichterungen einzuführen.

Stand der Dinge: Die EU-weite Orphan-Drug-Gesetzgebung

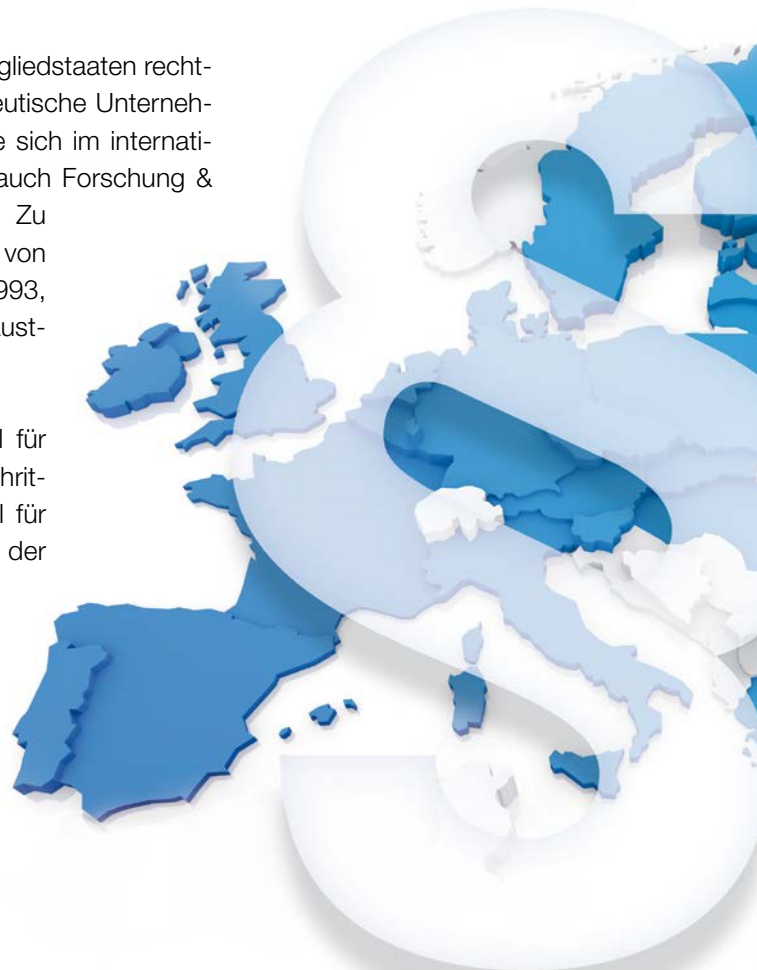
Um den wirtschaftlichen Nachteil der Orphan Drugs zu kompensieren, haben das Europäische Parlament und der Rat die Verordnung (EG) 141/2000 für Orphan Drugs erlassen. Diese verfolgt das Ziel, Anreize für die Erforschung, Entwicklung und das Inverkehrbringen von Arzneimitteln für seltene Leiden zu schaffen und ein Gemeinschaftsverfahren für die Ausweisung von Arzneimitteln als Orphan Drugs festzulegen. Neben Reduzierungen für Gebühren und administrativen Hilfestellungen sieht die Verordnung für ein Orphan Drug eine 10jährige Marktexklusivität nach der Zulassung vor.

Der Begriff der Marktexklusivität bedeutet, dass während der nächsten zehn Jahre nach der Zulassung eines Orphan Drugs keine andere Zulassung eines ähnlichen Arzneimittels für dasselbe therapeutische Anwendungsgebiet erteilt wird. Ausnahmen von dieser Regel sieht das Gesetz allerdings u. a. dann vor, wenn ein neues Orphan Drug gegenüber einem solchen Arzneimittel mit bestehender Marktexklusivität nachweisen kann, dass es sicherer, wirksamer oder unter anderen Aspekten klinisch vorteilhaft ist. Dies ist wichtig, um im Sinne einer optimalen Patientenversorgung medizinischen Fortschritt zu unterstützen.

Seit Januar 2000 ist diese Verordnung direkt in allen Mitgliedstaaten rechtlich wirksam. Mit der Verordnung wurden für pharmazeutische Unternehmen EU-weit vergleichbare Anreize geschaffen, wie sie sich im internationalen Umfeld schon lange bewährt hatten und dort auch Forschung & Entwicklung für Orphan Drugs vorangebracht haben: Zu nennen wären hier die USA mit dem „Orphan Drug Act“ von 1983, Japan mit seiner „Orphan Drug Legislation“ von 1993, Singapur mit der „Orphan Legislation“ von 1997 sowie Australiens „Orphan Legislation“ aus dem Jahre 1998.

Mit dieser europäischen Verordnung über Arzneimittel für seltene Leiden wurden die ersten wichtigen positiven Schritte getan, um den industriepolitischen Standortnachteil für die europäische pharmazeutische Industrie im Bereich der Erforschung seltener Erkrankungen zu reduzieren.

Dies kommt den Patienten in den europäischen Mitgliedstaaten unmittelbar zugute, weil auf diesem Weg wirksame Arzneimittel gegen ihre Leiden von der Industrie gezielter entwickelt werden können.



PATIENTENFALL: MORBUS HUNTER – Enzymersatztherapie bringt mehr Lebensqualität

Fritzi entwickelte sich in den ersten Lebensmonaten wie ein normaler Säugling, bis der Pädiater nach einem Leistenbruch mit 14 Monaten den unspezifischen Verdacht auf einen „Größenwuchs“ äußerte. Wenig später veränderte sich Fritzis Verhalten deutlich, er hörte nicht mehr auf seine Eltern und wurde immer öfter bockig und zornig. Eine Psychologin hielt dies für Eifersucht auf den gerade neu geborenen Bruder, aber Fritzi blieb auch in der folgenden Zeit auffällig. Als er im Alter von zweieinhalb Jahren nicht auf Geräusche reagierte, wandte sich seine Mutter an die HNO-Abteilung eines Kinderkrankenhauses. Dort stellten die Ärzte fest, dass Fritzi aufgrund eines schweren Paukenergusses, einer Flüssigkeitsansammlung im Mittelohr, seit fast einem Jahr nichts mehr hören konnte. Weiterhin wurde ein Größenwuchs unbekannter Ursache diagnostiziert, erst die Untersuchung durch einen Endokrinologen brachte endlich Gewissheit: Fritzi litt an Morbus Hunter.

Diese seltene, vererbte Stoffwechselkrankheit geht auf den Mangel eines bestimmten Enzyms zurück, das am Abbau von Bindegewebe beteiligt ist. Betroffen ist deshalb vor allem das Bindegewebe der Patienten, mögliche Folgen sind unter anderem deformierte Knochen, Gelenkversteifungen, Einengungen der Atemwege und der Luftwege im Hals-Nasen-Ohren-Bereich. Bei der sehr schweren Form kommt zusätzlich oft auch noch eine geistige Entwicklungsstörung dazu. Lange Zeit gab es keine dauerhaft wirksame Therapie gegen Morbus Hunter, bis Mitte der 2000er Jahre ein neues Orphan Drug zugelassen wurde, eine Enzymersatztherapie, mit der das den Patienten fehlende Enzym ersetzt werden kann.

Mit diesem Medikament wurde 2007 auch der mittlerweile 11-jährige Fritzi behandelt. Mit Erfolg, denn schon nach der ersten Behandlung lief er weniger steif und gewann allein dadurch schon an Lebensqualität dazu. Im weiteren Therapieverlauf konnte das Arzneimittel die für Morbus Hunter typischen Schädigungen der inneren Organe aufhalten, Fritzis übergroße Leber und Milz bildeten sich nahezu auf Normalgröße zurück. Mit den körperlichen kamen auch die mentalen und motorischen Fortschritte. Im Zusammenspiel mit Logopäden, Ergo- und Physiotherapeuten lernte Fritzi, sich bemerkbar zu machen und seine Bedürfnisse mitzuteilen. Heute besucht er eine Förderschule, in der ihm beigebracht wird, Teile seines Alltags trotz schwerer Krankheit selbst zu meistern. Auch Fritzis Angehörige sind dankbar, sie möchten andere betroffene Familien ermuntern, alle innovativen Therapiemöglichkeiten zu nutzen und auch die noch so kleinen Fortschritte wertzuschätzen.

Kampf den seltenen Leiden!

Seit im Jahr 2000 die neue Orphan Drug Verordnung in Kraft trat, nahm die Forschung im Bereich der seltenen Erkrankungen deutlich zu. Viele neue Spezialpräparate wurden seitdem zugelassen. Die einzelnen Wirkstoffe werden in der Fachwelt den sogenannten ATC-Kategorien (Anatomisch-Therapeutisch-Chemisches-Klassifikationssystem) zugeordnet, um zu verdeutlichen, auf welche körperlichen Mechanismen sie einwirken.

Die mit Abstand meisten seit 2001 zugelassenen Orphan Drugs sind demnach sogenannte „Antineoplastische und immunmodulierende Mittel“. Dazu gehören neben Krebsmitteln auch Hormone, immunstimulierende und immununterdrückende Substanzen. Zahlreiche aktuelle Innovationen im Orphan Drug-Bereich kommen außerdem aus dem Gebiet des „Alimentären Systems und des Stoffwechsels“, wie zum Beispiel Arzneimittel zum Ersatz fehlender lebenswichtiger Enzyme.

Leider stehen für viele der zahlreichen seltenen Erkrankungen bisher immer noch keine speziellen Therapien und Medikamente zur Verfügung, aber die steigende Forschungsintensität macht Hoffnung. Erfreulich ist, dass sich insbesondere die Biotech-Branche zunehmend für die Entwicklung von Orphan Drugs interessiert. Mittlerweile ist sogar die erste Gentherapie zur Behandlung einer seltenen Stoffwechselkrankheit zugelassen worden. Dabei wird den Patienten das fehlerhafte Gen für ein Enzym ersetzt, das sie aufgrund eines genetischen Defekts nicht selbst bilden können.



Kriterien für Ausweisung als Orphan Drug: Verordnung (EG) 141/2000

Um Missbrauch dieser Verordnung auszuschließen, wurden in Europa spezifische Kriterien für die Ausweisung eines Arzneimittels als Orphan Drug angelegt, die wissenschaftlich zu belegen sind.

So muss der Ansatz für eine Entwicklung medizinisch plausibel sein und der Nachweis erbracht werden, dass das Arzneimittel für die Diagnose, Verhütung oder Behandlung eines Leidens bestimmt ist, das lebensbedrohend ist oder eine chronische Invalidität nach sich zieht.

Als epidemiologisches Kriterium für die EU gilt, dass eine Prävalenz von höchstens fünf Patienten von 10.000 Personen gefordert wird, d. h. EU-weit nicht mehr als fünf von 10.000 Bürgern von der Krankheit betroffen sein dürfen.

Darüber hinaus können auch wirtschaftliche Kriterien, wie die fehlende Möglichkeit, mit dem betreffenden Arzneimittel aufgrund zu geringer Patientenzahlen eine ausreichende

Rendite (return on investment) zu erwirtschaften, bei der Entscheidung über den Orphan Drug-Status Berücksichtigung finden.

In jedem Fall ist ergänzend zum Nachweis der a) geringen Prävalenz oder b) des nicht ausreichenden Gewinns zur Refinanzierung der notwendigen Investitionen nachzuweisen, dass es in der Europäischen Union noch keine zufriedenstellende zugelassene Methode für die Diagnose, Verhütung oder Behandlung des betreffenden Leidens gibt oder dass das Arzneimittel – sofern eine solche Methode besteht – für die betroffenen Patienten von erheblichem Nutzen sein wird.

Seit November 2007 können Antragsteller, die eine Ausweisung als Orphan Drug sowohl in Europa als auch in Amerika beabsichtigen, einen gemeinsamen Antrag bei der Europäischen Arzneimittelagentur EMA und der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA stellen, der jedoch durch beide Einrichtungen unabhängig voneinander bewertet wird.



Auswirkungen der EG-Kinderarzneimittelverordnung auf die Entwicklung von Orphan Drugs

Etwa 50% der bekannten seltenen Erkrankungen treten bei Kindern und sogar Säuglingen auf. Bei den Betroffenen handelt es sich vielfach um Kinder, die das Erwachsenenalter nicht erreichen. Daher besteht im Bereich der Orphan Drugs ein besonderer Bedarf für diese Patientengruppe.

Die Europäische Union ist dem besonderen Bedarf nach Arzneimitteln für Kinder mit der Verordnung (EG) 1901/2006, die am 26. Januar 2007 in Kraft getreten ist, nachgekommen. Diese Verordnung enthält im Artikel 37 einen zusätzlichen Anreiz für die Entwicklung

von Orphan Drugs für Kinder in Form der Erweiterung der Marktexklusivität von 10 auf 12 Jahre bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Kindern in Übereinstimmung mit einem vorher festzulegenden pädiatrischen Prüfplan (PIP).

Einem Bericht der Europäischen Kommission ist zu entnehmen, dass allein in den ersten fünf Jahren seit dem Inkrafttreten der Orphan Drug-Verordnung 54% der Orphan-Drug-Ausweisungen potenzielle Arzneimittel für Kinder betrafen. Davon waren 11% ausschließlich für Kinder und 43% für Erwachsene und Kinder.



PATIENTENFALL: aHUS – Orphan Drug rettet eine Niere

Stefans Kampf gegen seine äußerst seltene Blutkrankheit begann im Januar 2008, als er gerade einmal 18 Monate alt war. Aus heiterem Himmel wurde das Baby krank, und als die besorgten Eltern Stefan zum Kinderarzt brachten, ergab eine Blutbilduntersuchung, dass seine Niere nicht mehr richtig funktionierte. Die Ärzte sprachen von einer Genmutation, die dazu führe, dass ein Teil des Immunsystems ständig aktiv ist. Dadurch würden sich im ganzen Körper lebensbedrohliche Blutgerinnsel bilden, die Nieren und andere lebenswichtige Organe schädigten. Die Diagnose ließ bei den Medizinern alle Alarmglocken schrillen, man musste sofort handeln. So kam Stefan auf die pädiatrische Intensivstation. Dort blieb der Säugling insgesamt drei Wochen und wurde stabilisiert. Schließlich wurde seine seltene Blutkrankheit genauer bestimmt, es handelte sich zweifelsfrei um das lebensbedrohliche, sogenannte atypische Hämolytisch-Urämische Syndrom (aHUS).

Während der nächsten sechs Monate kämpfte Stefan mit Nierenversagen, extrem hohem Blutdruck, Blutarmut und sehr niedrigen Thrombozytenzahlen. Fast durchgehend musste er im Krankenhaus unterschiedliche Behandlungen wie Blutwäsche (Dialyse), Blutplasmaaustausch (Plasmapherese) und Bluttransfusionen über sich ergehen lassen. Es gab nur ein Ziel: Die geschädigte Niere des Babys zu retten. Eine Nierentransplantation verbot sich zu diesem Zeitpunkt, weil die Erkrankung sofort auch die neue Niere angegriffen hätte. Im Juni 2008 gab es schließlich keine andere Alternative mehr: Stefan musste sich einer regelmäßigen Peritonealdialyse unterziehen, bei der das Bauchfell des Patienten als Filter zur Reinigung des Bluts dient. Das bedeutete, dass das Baby jede Nacht zehn Stunden an eine Maschine angeschlossen wurde. Unterdessen standen seine Eltern vor einer grundlegenden Entscheidung: Sie konnten entweder einer doppelten Nieren- und Lebertransplantation – einer sehr risikoreichen Prozedur – oder einer neuartigen, noch nicht offiziell zugelassenen Behandlung mit einem Orphan Drug und der Transplantation nur einer Niere zustimmen. Sie entschieden sich für die Orphan Drug-Behandlung, die bei anderen Patienten bereits vielversprechende Ergebnisse bei der Blockierung eines Teils des Immunsystems gezeigt hatte. Am allerwichtigsten war nach Ansicht der Ärzte, dass Stefan durch die neue Therapie nur eine und nicht beide Nieren transplantiert würden. So war es dann auch, die Transplantation wurde am 1. Februar 2011 vorgenommen und Stefan, der zu diesem Zeitpunkt bereits fünf Jahre alt war, bekam eine Spenderniere von seinem Onkel eingepflanzt.

Auch heute noch bekommt er alle zwei Wochen zu Hause das immununterdrückende Medikament, das inzwischen von den Behörden in den USA und der Europäischen Union zugelassen wurde. Stefan erhält seine Behandlung in Form einer Infusion. Laut seiner Mutter lebt und erlebt die Familie jeden Tag sehr bewusst, und ist dankbar und glücklich, dass ihr Junge nun in die Schule gehen, mit Freunden spielen und ein Leben wie andere Siebenjährige führen kann.

Committee for Orphan Medicinal Products (COMP)

Innerhalb der EMA wurde ein Ausschuss für Arzneimittel für seltene Leiden (COMP) eingerichtet, der dafür verantwortlich ist, die Anträge für eine Ausweisung als Orphan Drug zu überprüfen und gemäß der Verordnung (EG) 141/2000 ein Gutachten zu erstellen, aufgrund dessen die EU-Kommission die Ausweisung als Orphan Drug erteilen kann.

Dieser Ausschuss umfasst u. a. pro EU-Mitgliedstaat ein Mitglied, vielfach aus der jeweiligen nationalen Zulassungsbehörde,

einen Vorsitzenden sowie Vertreter von Patientenorganisationen und weitere von der EU-Kommission benannte Mitglieder.

Über die Antragsprüfung hinaus ist der COMP aber auch mit wissenschaftlichen und politischen Aufgaben betraut: So wirkt er beratend für die EU-Kommission, wie bei der Weiterentwicklung von detaillierten Leit- und Richtlinien oder bei Vereinbarungen mit Patientenvertretungen und anderen Gruppen, und baut internationale Kooperationen auf.

Nationales Aktionsbündnis für Menschen mit Seltenen Erkrankungen (NAMSE)

Im Jahr 2010 hat das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) gemeinsam mit dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und der Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE e. V.) unter Beteiligung von mehr als 20 Bündnispartnern aus allen Bereichen des Gesundheitswesens – unter anderem dem BPI e.V. – das Nationale Aktionsbündnis für Menschen mit Seltenen Erkrankungen (NAMSE) ins Leben gerufen.

Ziel des NAMSE ist es, durch gemeinsames Handeln dazu beizutragen, die Lebenssituation von Menschen mit seltenen Erkrankungen zu verbessern.

Nach einem dreijährigen Abstimmungsprozess wurden 52 Maßnahmenvorschläge erarbeitet und in einem Nationalen Aktionsplan für Menschen mit Seltenen Erkrankungen

zusammengetragen, der im Jahr 2013 veröffentlicht wurde. Die Handlungsempfehlungen betreffen die Themenfelder Informationsmanagement, Wege zur Diagnose seltener Erkrankungen, Strukturen in der Versorgung sowie Forschung.

Mit der Veröffentlichung der Maßnahmenvorschläge endete die erste Phase für den Nationalen Aktionsplan. Die eigentliche Aufgabe ist nun die Umsetzung und das Monitoring aller Maßnahmenvorschläge. Das NAMSE soll dazu eine nachhaltige und sich selbst tragende Struktur bekommen. Es ist das Ziel, dass auch weiterhin alle maßgeblichen Akteure im Gesundheitswesen gemeinsam Verantwortung für Menschen mit seltenen Erkrankungen übernehmen.

Nähere Informationen finden sich unter www.namse.de.







BPI Bundesverband der
Pharmazeutischen Industrie e.V.

Bundesverband der Pharmazeutischen
Industrie (BPI) e.V.

Friedrichstraße 148
10117 Berlin

Tel.: (0 30) 2 79 09 - 0
Fax: (0 30) 2 79 09 - 3 61

E-Mail: info@bpi.de
Internet: www.bpi.de