

EU Pharma-Paket

Verfahren und Zeitlinien der Arzneimittelzulassung

1. Zeitlinien für Bewertungs- und Entscheidungsprozesse bei Genehmigungen von Marktzulassungen (Verordnung, Artikel 6)

In Zukunft werden digitale Technologien (z. B. cloudbasierte Einreichungen, KI) die Bewertungs- und Entscheidungsprozesse von Behörden unterstützen und somit beschleunigen, was die folgenden Anpassungen der Zeitpläne ermöglichen sollte:

- a) **Standardmäßige wissenschaftliche Bewertung:** Die standardmäßige Bewertungszeit im zentralisierten Verfahren der EMA sollte von 210 auf 180 Tage verkürzt werden, wie im Text der EU-Kommission vorgeschlagen [Art. 6(1) der vorgeschlagenen Verordnung]. Dies soll durch die Minimierung administrativer Verfahrensschritte erreicht werden, ohne die wissenschaftliche Bewertung der Wirksamkeit, Sicherheit und Qualität des Arzneimittels zu beeinträchtigen.
- b) **Entscheidungsfindung:** Der aktuelle Entscheidungsprozess für Marktzulassungen durch die Europäische Kommission ist mit derzeit max. 67 Tagen zu langwierig. Die EU-Kommission hat daher vorgeschlagen, die Entscheidungsfindung auf eine Frist von max. 46 Tage zu begrenzen. Das EU-Parlament geht sogar noch einen Schritt weiter und empfiehlt eine Verkürzung der Frist auf 30 Tage. Dies kann durch einen effizienteren Entscheidungsprozess erreicht werden, bei dem Ebenen des derzeitigen Verfahrens entfernt werden, was zu einem deutlich schnelleren Entscheidungsprozess führt. Die Zeitspanne für die Entscheidung der Europäischen Kommission über eine Marktzulassung sollte daher von 67 auf 30 Tage verkürzt werden.
- c) **Beschleunigte wissenschaftliche Bewertung:** Die Zeitspanne für die beschleunigte Bewertung (Accelerated Assessment) der EMA bleibt gegenüber der aktuellen Gesetzgebung im Vorschlag der EU-Kommission unverändert bei 150 Tagen. Bei der Verkürzung des Standardbewertungs-

verfahrens auf neu 180 Tage würde eine beschleunigte Bewertung nur 30 Tage schneller erfolgen als die Standardbewertung. Daher wäre eine Limitierung der Zeitspanne für den „beschleunigten Bewertungsfad“ [Art. 6(7)] auf maximal 120 Tage empfehlenswert, damit dieser Pfad für Arzneimittel mit großem öffentlichen Gesundheitsinteresse und therapeutischer Innovation attraktiv bleibt. Ein Maximum von 120 Tagen ist realistisch, da dies die Bewertung im Vergleich zu den Standardzeitplänen um 2 Monate verkürzt und gleichzeitig mit dem monatlichen Sitzungskalender des CHMP in Einklang bleibt. Das aktuelle PIP-Verfahren könnte als Modell für diesen 120-Tage-Ansatz dienen (Clock Stop an Tag 60 und Überprüfung der Antwort des Antragstellers an Tag 90, was den üblichen 30-Tage-Zyklus der EMA/CHMP ermöglicht).

Wettbewerbsfähigkeit der EU: Die oben genannten Zeitpläne würden die EU im Vergleich zu den USA wieder wettbewerbsfähiger machen: 11,5 Monate in der EU (6 Monate (180 Tage) + 3 Monate (Tag 120: Clock-Stop 1) + 1 Monat (Tag 180: Clock-Stop 2) = 10 Monate bis zur Stellungnahme + 1,5 Monate Entscheidungsprozess der Kommission) gegenüber 12 Monate in den USA. Wenn der Entscheidungsprozess der EU-Kommission von 46 Tagen (Vorschlag der Kommission) sogar auf 30 Tage reduziert wird, wäre die EU einen Monat schneller als die USA.

2. Ausweitung des „Phased Review“-Konzepts auch für andere Gruppen von Arzneimitteln (Verordnung, Artikel 6(2))

Die Eignung des „Phased Review“ sollte von derzeit nur für Produkte mit außergewöhnlichem therapeutischem Vorteil bei der Diagnose, Prävention oder Behandlung von lebensbedrohlichen Krankheiten auch auf Arzneimittel ausgeweitet werden, die voraussichtlich von großem Interesse für das öffentliche Gesundheitswesen sind, oder generell Indikationen behandeln, für die es aktuell noch keine zugelassenen Arzneimittel gibt.

Das Konzept des „Phased Review“ sollte als zukunftsicheres Instrument betrachtet werden und Fortschritte in Richtung eines dynamischeren oder iterativen regulatorischen Bewertungsmodells fördern. Die Effizienz wird durch ein besseres Wissensmanagement (d. h. Kontinuität des Wissens) und den progressiven Aufbau des Zulassungsdossiers (eCTD) durch vorher gegenseitig zwischen Behörde und Antragsteller vereinbarte separate Datenpakete, die sukzessive zur Bewertung eingereicht werden, erreicht. Der Reifegrad der Daten („Data Maturity“) sollte in der Gesetzgebung im Zusammenhang mit dem „Phased Review“-Konzept nicht erwähnt werden. Der „Phased Review“ integriert meist zuvor bereits behördlich bewertete regulatorische Komponenten (z. B. klinische Prüfungsanträge) in die Struktur des Common Technical Document (CTD) und den iterativen Prozess des kontinuierlichen Sammelns wissenschaftlicher Erkenntnisse für abschließende Entscheidungsfindung.

Die Ausweitung des „Phased Review“ sollte die zukünftige potenzielle IT-Entwicklung berücksichtigen (wie cloudbasierte Technologien und Künstliche Intelligenz). Auch sieht die neue Gebührenregelung der EMA bereits jetzt einen Prozess vor, bei dem Daten vom Unternehmen freigegeben und von den Regulierungsbehörden in Teilpaketen geprüft werden können, bevor der vollständige Antrag einer Marktzulassung verfügbar ist.

Die Textpassagen zum „Phased Review“ sind in der vorliegenden Verordnung in Teilen übermäßig detailliert, was spätere Anpassungen für eine Weiterentwicklung hin zu einem zukunftsicheren Regulierungsrahmen schwer umsetzbar machen. Einzelheiten des Verfahrens können in Guidance-Dokumenten der EMA festgehalten und bei Bedarf auch weiter angepasst werden. Auch sind grundlegende Änderungen erforderlich, um die Texte über den derzeitigen Anwendungsbereich für Arzneimittel in gesundheitlichen Notfällen hinaus auch für weitere Gruppen von Arzneimitteln zu erweitern.

3. PRIME als regulatorisches Programm zur Förderung von Innovation (Verordnung, Artikel 60)

PRIME ist das einzige europäische Programm zur Unterstützung von Innovationen. Es basiert auf verstärkter Interaktion und einem frühen Dialog zwischen Entwicklern vielversprechender Arzneimittel und der Zulassungsbehörde. Ziel ist es, Entwicklungspläne so zu optimieren und Bewertungen zu beschleunigen, damit diese innovativen Arzneimittel Patient:innen früher erreichen können.

Die Genehmigungsquote für Anträge in das PRIME-Programm liegt derzeit bei 25%, was auf einen selektiven Prozess für eine relativ kleine Anzahl von Produkten hinweist, die davon profitieren. Im Vergleich dazu gibt es in anderen Regionen der Welt mehrere, verschiedene regulatorische Programme zur Unterstützung von Innovationen, die alle höhere Akzeptanzraten aufweisen.

Daher sollte das PRIME-Programm nicht nur auf wissenschaftliche Beratung beschränkt sein, sondern ganzheitlicher mit anderen (beschleunigenden) regulatorischen Verfahren verknüpft werden. Da PRIME iterative Interaktionen mit den ernannten Berichterstatlern ermöglicht, könnten diese Treffen bereits der Zeitpunkt sein, um den Zugang zu „Phased Reviews“ zu erleichtern oder um die Eignung für ein beschleunigtes Bewertungsverfahren festzulegen. Da jeder Prozess zur Feststellung der Verfahrenseignung großen Aufwand beim Hersteller als auch bei den Regulierungsbehörden erfordert, sollte Doppelarbeit und Komplexität verringert werden und ein ganzheitliches Verfahren etabliert werden.

Artikel 60(4) des vorgeschlagenen Regulierungstextes sollte daher einfach gehalten werden, um unnötige zusätzliche regulatorische Schritte zu vermeiden, die dem Geist des Programms und der ursprünglichen Absicht, die Verwaltungs- und Regulierungsbelastung zu verringern, entgegenstehen würden.

Viel der Komplexität resultiert aus der Notwendigkeit, die Eignung für jedes Förderungs-Instrument (PRIME, beschleunigte Bewertung, Phased Review) immer wieder erneut systematisch nachzuweisen.

Es ist zudem unklar, ob PRIME auch für neue Indikationen oder Zulassungserweiterungen offen ist, wenn diese dem öffentlichen Gesundheitssystem oder der therapeutischen Innovation nutzen. Eine solche Nutzung wäre jedoch sinnvoll, da die Beschleunigung von Innovation auch in diesen Bereichen die Behandlung von Patient:innen verbessern könnte.

Es bleibt unverständlich, warum Artikel 60(1)(b) PRIME auf einen begrenzten Anteil von Arzneimitteln für seltene Krankheiten (Orphan Drugs) beschränkt. Alle Orphan-Arzneimittel adressieren ungedeckte medizinische Bedürfnisse, und angesichts der hohen Herausforderungen bei der Entwicklung von Arzneimitteln für kleine Patientengruppen sollten alle Orphan-

Arzneimittel *per se* Anspruch auf verstärkte wissenschaftliche und regulatorische Unterstützung haben.

Seite 5/6

In anderen Regionen der Welt führt der Status als innovative oder bahnbrechende Therapie automatisch zu einer priorisierten Prüfung oder Bewertung bei der späteren Zulassung. Wenn die Eignungskriterien für PRIME denen anderer (beschleunigender) regulatorischer Verfahren entsprechen, könnte ein schlanker Eignungsprozess für den „Phased Review“ und die beschleunigte Bewertung für PRIME-Produkte eingeführt werden. Dies würde unnötige Bürokratie, Doppelarbeit und Belastungen für Ressourcen vermeiden.

4. Nutzung von Regulatory Sandboxes nicht nur auf Arzneimittel beschränken (Verordnung, Artikel 113-115)

Die Ausstattung des pharmazeutischen Regulierungsrahmens mit einem Sandbox-Mechanismus wird dazu beitragen, das regulatorische System in Europa zukunftssicher zu machen, indem es die Aufnahme neuer Innovationen antizipiert und begleitet. Dies wird den Regulierungsrahmen anpassungsfähiger machen, indem laufendes Lernen und Anpassungen ermöglicht werden. Gleichzeitig wird der Rahmen innovationsfreundlicher gestaltet und die Unsicherheit sowohl für Regulierungsbehörden als auch für Hersteller reduziert.

Trotz der von der EU-Kommission vorgeschlagenen und vom EU-Parlament übernommenen Bestimmungen zur Einführung von regulatorischen Sandboxes, bleibt der Anwendungsbereich dieser Testumgebungen begrenzt. Es ist eine verpasste Chance, die regulatorische Sandbox nicht über den Bereich der Pharmazeutika hinaus auszudehnen, insbesondere zu einer Zeit, in der kommende Innovationswellen bei Arzneimitteln Technologien integrieren, die durch andere Rahmenwerke geregelt werden. Ihre Nutzung könnte insbesondere an der Schnittstelle zu verschiedenen sektoralen Gesetzgebungen wie z. B. der Medizinprodukteverordnung 2017/745, der Verordnung über In-vitro-Diagnostika 2017/746 und der Verordnung über klinische Prüfungen 536/2014 erforderlich sein. Eine Sandbox würde es ermöglichen, angepasste oder neue Ansätze zu testen und die Kohärenz der Rahmenwerke, die durch solche Innovationen betroffen sind, zu prüfen.

Mit der Beschleunigung von Fortschritten in Wissenschaft und Technologie wird die Forschung und Entwicklung von pharmazeutischen Produkten auch zunehmend mit anderen Bereichen wie Nanotechnologie, Biotechnologie, Medizinprodukten, In-vitro-Diagnostik, Datenanwendungen und künstlicher Intelligenz kombiniert, was die Art und Weise, wie wir Innovationen entwickeln, grundlegend verändert. Daher ist die Möglichkeit einer kontinuierlichen Erweiterung des Anwendungsbereichs regulatorischer Sandboxes um diese neuen Technologien dringend erforderlich.