



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH



# Vom Labor zum Patienten: der Weg eines von der EMA bewerteten Arzneimittels

An agency of the European Union



# Vom Labor zum Patienten: der Weg eines von der EMA bewerteten Arzneimittels



Diese Broschüre befasst sich mit Humanarzneimitteln, die über die EMA durch das [zentralisierte Verfahren der EU zugelassen werden](#). Sie behandelt keine Arzneimittel, die über nationale Verfahren (einschließlich des dezentralisierten Verfahrens und des Verfahrens der gegenseitigen Anerkennung) durch nationale Arzneimittelbehörden in den EU-Mitgliedstaaten zugelassen werden.

# 01

## Forschung & Entwicklung

### Wer führt die anfängliche Forschung zu Arzneimitteln durch?

**Jedes Jahr werden zehntausende Stoffe von Pharma- und Biotechnologieunternehmen sowie von Ärzten und Wissenschaftlern auf Ihr Potenzial zur Behandlung von Erkrankungen untersucht. Nur eine kleine Anzahl ist jemals vielversprechend genug, um bei Patienten geprüft zu werden, und wiederum nur ein Bruchteil von diesen hat jemals Studienergebnisse, die gut genug sind, um zugelassen zu werden.**

Die anfängliche Forschung zu Arzneimitteln erfolgt in der Regel durch Pharma- und Biotechnologieunternehmen – einige große Unternehmen entwickeln zahlreiche Arzneimittel,

während andere kleine Unternehmen sind, die möglicherweise nur eines oder zwei erforschen.

Ärzte und Wissenschaftler betreiben ebenfalls Forschung und können zusammenarbeiten, um entweder neue Arzneimittel oder neue Anwendungen alter Arzneimittel zu erforschen.

Diese Forscher, die entweder an öffentlichen Einrichtungen oder in Privatunternehmen tätig sind, untersuchen jedes Jahr zahlreiche Stoffe auf ihre potenzielle Verwendung als Arzneimittel. Jedoch ist nur ein kleiner Anteil der untersuchten Verbindungen jemals vielversprechend genug um für die Weiterentwicklung in Betracht gezogen zu werden.

### Wie werden potenzielle neue Arzneimittel geprüft?

**Potenzielle neue Arzneimittel werden zunächst im Labor und anschließend an freiwilligen Testpersonen geprüft; dies erfolgt in Studien, die klinische Prüfungen genannt werden. Mit diesen Prüfungen wird ein Verständnis für die Wirkung des Arzneimittels, dessen Nutzen und Nebenwirkungen gewonnen.**

Potenzielle neue Arzneimittel werden zunächst im Labor und anschließend an freiwilligen Testpersonen geprüft; dies erfolgt in Studien, die [klinische Prüfungen](#) genannt werden. Mit diesen Prüfungen wird ein Verständnis für die Wirkung des



#### **Schon gewusst?**

*Entwickler innovativer Behandlungen können die wissenschaftlichen, rechtlichen und regulatorischen Gesichtspunkte ihres Arzneimittels über die [Innovation Task Force](#) frühzeitig in ihrem Entwicklungsprozess mit der EMA besprechen.*

*Im Jahr [2018](#) kamen 9 von 22 dieser Anfragen nach frühzeitigen Besprechungen von Universitäten oder akademischen Gruppen.*

Arzneimittels, dessen Nutzen und Nebenwirkungen gewonnen.

Entwickler von Arzneimitteln, die in der EU klinische Prüfungen durchführen möchten, müssen Anträge bei den zuständigen nationalen Behörden der Länder vorlegen, in denen sie die beabsichtigten Prüfungen beschreiben.

Die EMA ist nicht an der Genehmigung klinischer Studien in der EU beteiligt; dies ist die Verantwortung der zuständigen nationalen Behörden.

Allerdings spielt die EMA in Zusammenarbeit mit den EU-Mitgliedstaaten eine Schlüsselrolle bei der Gewährleistung, dass Entwickler von Arzneimitteln den EU-weit und international gültigen Standards Folge leisten. Unabhängig davon, ob sie diese Studien innerhalb oder außerhalb der EU durchführen, müssen Entwickler, die Studien zur Unterstützung der Zulassung eines Arzneimittels in der EU durchführen, strenge Vorschriften befolgen. Diese Vorschriften, die als [gute klinische Praxis](#) bezeichnet werden, gelten für die Planung, Durchführung, Dokumentation und Berichterstattung von klinischen Studien. Diese Vorschriften gelten, um sicherzustellen, dass Studien wissenschaftlich fundiert sind und auf ethisch korrekter Weise durchgeführt werden.

## Kann die EMA beeinflussen, welche Arzneimittel entwickelt werden sollen?

**Die EMA kann Unternehmen nicht zwingen, bestimmte Arzneimittel für eine bestimmte Erkrankung zu erforschen. Die EMA gibt jedoch öffentlich Bereiche bekannt, in denen ein Bedarf an neuen Arzneimitteln besteht, um deren Erforschung zu fördern.**

Die EMA kann keine Arzneimittel sponsern oder Forschungsstudien für ein bestimmtes Arzneimittel finanzieren, und sie kann auch keine Unternehmen zwingen, bestimmte Arzneimittel oder Behandlungen für eine bestimmte Erkrankung zu erforschen. Als Regulierungsbehörde für Arzneimittel muss die EMA neutral sein und darf keine finanziellen oder sonstigen Interessen haben.

Allerdings kann die EMA öffentlich Bereiche bekannt geben (und sie tut dies auch), in denen ein Bedarf an neuen Arzneimitteln besteht – zum Beispiel an neuen Antibiotika –, um deren Erforschung zu fördern. Darüber hinaus sehen die EU-Rechtsvorschriften Maßnahmen vor, um Unternehmen zur Entwicklung von [Arzneimitteln gegen seltene Erkrankungen](#) zu ermutigen. Diese sind zum Beispiel Gebührenermäßigungen, wenn wissenschaftliche Beratung von der EMA eingeholt wird.

Außerdem sehen die EU-Rechtsvorschriften ein System mit Verpflichtungen, Belohnungen und Anreizen vor, um Hersteller zur Erforschung und Entwicklung von [Arzneimitteln für Kinder](#) zu ermutigen.

# 02

SUPPORT

## Wissenschaftliche Beratung

GUIDANCE

HELP

ADVICE

ASSISTANCE

### Was ist wissenschaftliche Beratung?

Damit ein Arzneimittel zugelassen werden kann, müssen Entwickler nachweisen, dass es wirksam, sicher und qualitativ hochwertig ist.

Während der Entwicklung eines Arzneimittels kann ein Entwickler von der EMA Orientierungshilfe und Anweisungen anfordern, um die Studienplanung zu optimieren, so dass die Studien robuste Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit eines Arzneimittels liefern. Dies wird als wissenschaftliche Beratung bezeichnet.

Wenn der Entwickler anschließend einen Zulassungsantrag einreicht, legt er bei der EMA alle zu dem Arzneimittel gelieferten Daten vor. Die Agentur beurteilt diese Daten und bestimmt, ob das Arzneimittel sicher und nützlich für Patienten ist.

#### Wissenschaftliche Beratung:

- ▶ ist keine Vorab-Beurteilung von Nutzen und Risiken eines Arzneimittels
- ▶ garantiert nicht, dass ein Arzneimittel eine Marktzulassung erhält

### Warum bietet die EMA wissenschaftliche Beratung an?

**Die EMA bietet wissenschaftliche Beratung an, um die rechtzeitige und solide Entwicklung von qualitativ hochwertigen, wirksamen und sicheren Arzneimitteln zum Nutzen der Patienten zu unterstützen.**

Die EMA bietet wissenschaftliche Beratung an, weil:

- ▶ Studien mit besserem Design eine höhere Wahrscheinlichkeit haben, robuste und vollständige Daten zu liefern, die zeigen, dass ein Arzneimittel wirksam und sicher ist. Je früher gezeigt werden kann, dass ein neues Arzneimittel wirksam und sicher ist, desto früher kann es Patienten zur Verfügung gestellt werden.
- ▶ die Beratung bedeutet, dass Patienten keine nützlichen Medikamente vorenthalten werden

#### Schon gewusst?



Laut einer im Jahr 2015 durchgeführten Analyse wurden zwei von drei Entwicklungsprogrammen, für die wissenschaftliche Beratung ersucht wurde, als nicht geeignet für die Bewertung von Nutzen und Risiken des Arzneimittels erachtet. Nach wissenschaftlicher Beratung wurden 63 % dieser Prüfungen geändert, um eine bessere Methode zur Beurteilung der Wirksamkeit des Arzneimittels oder ein geeigneteres Vergleichspräparat aufzunehmen.

aufgrund schlecht knoziierter Studien, die nicht nachweisen konnten, dass das Arzneimittel wirksam und sicher ist.

- ▶ durch bessere Studiendesigns vermieden wird, dass Patienten an Studien teilnehmen, die keine nützlichen Daten hervorbringen.
- ▶ eine effektivere Entwicklung bedeutet, dass die begrenzten verfügbaren wissenschaftlichen Ressourcen auf die bestmögliche Weise zum Nutzen der Patienten verwendet werden.

Wissenschaftliche Beratung ist insbesondere für Entwickler von Arzneimitteln hilfreich, die möglicherweise nur begrenzte Kenntnisse über die Regulierung von Arzneimitteln haben, wie z. B. einige akademische Gruppen oder Kleinunternehmen sowie kleine und mittlere Unternehmen. Wissenschaftliche Beratung ist außerdem für innovative Therapien relevant, für die wissenschaftliche Leitlinien entweder noch nicht entwickelt wurden oder nur im begrenzten Umfang vorhanden sind.



### **Schon gewusst?**

*Für Arzneimittel, die auf Erkrankungen abzielen, für die es keine zufriedenstellenden Behandlungen gibt und die vielversprechende erste Ergebnisse gezeigt haben, bietet die EMA zusätzliche regulatorische Unterstützung. Dazu gehört die wissenschaftliche Beratung bei wichtigen Entwicklungsmeilensteinen; dies erfolgt über eine Initiative namens [PRIME](#) (Priority Medicines; prioritäre Arzneimittel).*

## **Warum sind es Arzneimittelbehörden, die wissenschaftliche Beratung erteilen?**

Arzneimittelbehörden verfügen über einzigartige Erfahrung und Kenntnisse über die Entwicklung von

Arzneimitteln, die sie über Jahre der Beurteilung von Arzneimitteln gesammelt haben. Es ist ihre Pflicht, diese Kenntnisse weiterzugeben und eine effektivere Arzneimittelentwicklung zum Wohle der Patienten zu fördern.

## **Stellt die EMA auf andere Weise wissenschaftliche Beratung zur Verfügung?**

**Ja. Die EMA entwickelt wissenschaftliche Leitlinien, um Entwickler von Arzneimitteln zu beraten, wie sie ihre Medikamente am besten testen können; allerdings decken diese natürlich nur allgemeine Situationen ab und gelten nicht für standardmäßige, innovative Ansätze in der Entwicklung. Die wissenschaftliche Beratung ergänzt daher bestehende Leitlinien und baut auf diese, ist jedoch auf den jeweiligen Fall zugeschnitten und kann letztendlich genutzt werden, um Leitlinien zu aktualisieren oder neue Leitlinien zu entwickeln.**

Leitlinien enthalten allgemeine Ratschläge zu den besten Methoden und Studiendesigns, die bei der Entwicklung bestimmter Arten von Arzneimitteln einzusetzen sind, wie z. B. Impfstoffe oder Antibiotika oder Arzneimittel gegen bestimmte Erkrankungen wie Krebs. Leitlinien gehen jedoch nur auf allgemeine Situationen ein; sie können keinen neuen und innovativen Ansätzen, die nach und nach entstehen, Rechnung tragen. Darüber hinaus benötigt die Entwicklung von Leitlinien Zeit.

Um Leitlinien zu ergänzen, wird konkrete wissenschaftliche Beratung daher auf Anfrage für die Entwicklung einzelner Arzneimittel geleistet. Die geleistete Beratung baut auf bestehenden wissenschaftlichen Leitlinien auf, ist aber auf das jeweilige Arzneimittel und die Patientengruppe, die behandelt werden soll, zugeschnitten.

In die Entwicklung und Aktualisierung von Leitlinien wiederum fließen Kenntnisse und Erfahrungen ein, die durch wissenschaftliche Beratung und Erfahrung mit

der Beurteilung von Arzneimitteln, insbesondere bei innovativen Arzneimitteln, gewonnen wurden. Wenn zum Beispiel in einer Reihe kürzlich eingegangener Anfragen nach wissenschaftlicher Beratung ein neuartiger Endpunkt empfohlen wird, werden die entsprechenden Leitlinien überarbeitet, um einen Verweis auf den neuen Endpunkt aufzunehmen. So werden im Rahmen der wissenschaftlichen Beratung gewonnene Erkenntnisse an die breitere wissenschaftliche Gemeinschaft weitergegeben.

## Wer trägt die Kosten für die wissenschaftliche Beratung?

Die Antragsteller zahlen eine Verwaltungsgebühr für wissenschaftliche Beratung. Die wissenschaftliche Beratung durch die EMA ist durch EU-Rechtsvorschriften vorgeschrieben, in denen auch die Verwaltungsgebühren festgelegt sind.

Für bestimmte Arten von Arzneimitteln und Antragstellern gelten Ermäßigungen: für Arzneimittel für seltene Erkrankungen, sogenannte Orphan-Arzneimittel, besteht eine Ermäßigung von 75%; Kleinst- sowie kleine und mittlere Unternehmen (KMU) profitieren von einer Ermäßigung von 90%.



### Schon gewusst?

*Im Jahr 2018 wurde etwa ein Drittel der 634 abgeschlossenen wissenschaftlichen Beratungen von KMUs in Anspruch genommen, und etwa ein Viertel bezog sich auf Arzneimittel für seltene Erkrankungen. Dank der Gebührenermäßigungen haben KMU, die Entwickler einer Vielzahl von innovativen Arzneimitteln sind, Zugang zu wissenschaftlicher Beratung während der Entwicklung ihrer Arzneimittel.*

## Was geschieht während der wissenschaftlichen Beratung?

**Während der wissenschaftlichen Beratung beantworten Experten konkrete wissenschaftliche Fragen im Zusammenhang mit der Entwicklung eines bestimmten Arzneimittels.**

Der Entwickler eines Arzneimittels präsentiert die Art und Weise, wie er sein Arzneimittel entwickeln möchte und nennt Fragen und mögliche Lösungen. Anschließend leistet die EMA Beratung zu den Vorschlägen des Entwicklers. Während der wissenschaftlichen Beratung beurteilt die EMA

## Beispiele für Fragen, die während der wissenschaftlichen Beratung behandelt werden, sind:

- ▶ Sind die in eine Studie aufzunehmenden Patienten ausreichend repräsentativ für die Population, für die das Arzneimittel vorgesehen ist?
- ▶ Sind die geplanten Maßnahmen zur Beurteilung des Nutzens eines Arzneimittels gültig und relevant?
- ▶ Ist der vorgeschlagene Plan zur Analyse der Ergebnisse angemessen?
- ▶ Dauert die Studie lang genug und umfasst genügend Patienten, um die notwendigen Daten für die Nutzen-Risiko-Bewertung zu liefern?
- ▶ Wird das Arzneimittel mit einer angemessenen Alternative verglichen?
- ▶ Haben die Pläne zur Beobachtung der Langzeitsicherheit des Arzneimittels ein angemessenes Design?

nicht die Ergebnisse der Studie und zieht keinerlei Schlussfolgerungen bezüglich der Frage, ob der Nutzen des Arzneimittels gegenüber den Risiken überwiegt.

Fragen während der wissenschaftlichen Beratung können sich auf folgende Aspekte beziehen:

- ▶ Qualitätsaspekte (Herstellung sowie chemische, pharmazeutische und biologische Prüfung des Arzneimittels),
- ▶ Nicht-klinische Aspekte (toxikologische und pharmakologische Tests, mit denen die Wirksamkeit des Arzneimittels im Labor nachgewiesen werden soll),
- ▶ klinische Aspekte (Eignung von Studien an Patienten oder gesunden Probanden, Auswahl der Endpunkte, d. h. wie die Wirkungen in einer Studie bestmöglich gemessen werden, Aktivitäten nach der Zulassung, einschließlich Risikomanagementpläne),
- ▶ methodische Fragen (zu verwendende statistische Tests, Datenanalyse, Modellierung und Simulation).

## Wer ist an der wissenschaftlichen Beratung beteiligt?

**Dutzende Experten aus verschiedenen Disziplinen sind an der Beantwortung der Fragen beteiligt.**

Bei der EMA ist der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) für die Beurteilung der Zulassungsanträge zuständig. Eine seiner Funktionen ist es auch, die Forschung und Entwicklung durch wissenschaftliche Beratung zu unterstützen. Diese Aufgabe wird vom CHMP an die Arbeitsgruppe für wissenschaftliche Beratung (Scientific Advice Working Party, SAWP) der EMA weitergegeben. Die Antworten auf die Fragen des Entwicklers werden von der SAWP ausgearbeitet, und die wissenschaftliche Beratung wird anschließend vom CHMP formell angenommen und erteilt.

Die SAWP hat bis zu 36 Mitglieder, bei denen es sich um Experten von Arzneimittelbehörden aus der EU, aus dem akademischen Bereich und von den Ausschüssen der EMA für Orphan-Arzneimittel, neuartige Therapien, Arzneimittel für Kinder und Pharmakovigilanz und Risikobeurteilung handelt. Etwa ein Fünftel ihrer Mitglieder sind auch Mitglieder des CHMP. Diese Überschneidung ermöglicht es, die längerfristige(n) Kenntnisse und Expertise, die bei der wissenschaftlichen Beratung zu einem Arzneimittel gesammelt werden, bei der späteren Beurteilung des Zulassungsantrags durch den CHMP zu verwenden.

Die Fachgebiete der Mitglieder der SAWP sind unter anderem nicht-klinische Sicherheit, Pharmakokinetik, Methodik und Statistik, Gen- und Zelltherapie sowie jene therapeutischen Bereiche, in denen häufig wissenschaftliche Beratung angefordert wird, wie z. B. Kardiologie, Onkologie, Diabetes, neurodegenerative Erkrankungen und Infektionskrankheiten.

## Sind Patienten an der wissenschaftlichen Beratung beteiligt?

Patienten sind häufig an der wissenschaftlichen Beratung beteiligt. Sie werden gebeten, ihre Sichtweise und Erfahrungen in Bezug auf ein bestimmtes Arzneimittel in ihrem Krankheitsgebiet zu teilen. So können Entwickler von Arzneimitteln und



### **Schon gewusst?**

*Im Jahr 2018 wurden Patienten in eines von fünf Verfahren für wissenschaftliche Beratung einbezogen, und die Mitglieder der SAWP waren der Auffassung, dass in fast jedem Fall (ca. 90%) die Patienten einen wichtigen Beitrag zur wissenschaftlichen Beratung geleistet haben. In etwa einem von vier Fällen empfahl die wissenschaftliche Beratung, dass der Entwicklungsplan geändert werden sollte, um der Beratung durch den Patienten Rechnung zu tragen.*



Regulierungsbehörden ein besseres Verständnis dafür gewinnen, was für die jeweilige Patientengruppe funktioniert und was diese als wichtig erachtet.

Außerdem können zusätzliche externe Experten herangezogen werden, was den Pool an Expertise, auf den die SAWP zurückgreifen kann, weiter vergrößert.

## Beeinflusst die wissenschaftliche Beratung die Beurteilung des Arzneimittels durch die EMA?

**Wissenschaftliche Beratung und die Beurteilung von Nutzen und Risiken eines Arzneimittels sind grundsätzlich verschieden: Während sich die wissenschaftliche Beratung damit befasst, wie ein Arzneimittel zu untersuchen ist, um belastbare Daten zu liefern, überprüft die Beurteilung zum Zeitpunkt der Marktzulassung die tatsächlichen Daten aus den Studien, um zu bestimmen, ob der Nutzen des Arzneimittels gegenüber den Risiken überwiegt, und zwar unabhängig von etwaiger zuvor geleisteter Beratung.**



### **Schon gewusst?**

*Die Befolgung der wissenschaftlichen Beratung erhöht die Wahrscheinlichkeit, eine Zulassung zu erhalten, garantiert dies jedoch nicht. Eine im Jahr 2015 durchgeführte Analyse hat gezeigt, dass **15% der Unternehmen**, die die von der EMA geleistete wissenschaftliche Beratung befolgt haben, zum Zeitpunkt des Zulassungsantrags eine negative Stellungnahme erhalten haben. Dem steht eine Gesamtquote von 25% gegenüber.*

Die während der wissenschaftlichen Beratung gestellten Fragen unterscheiden sich grundsätzlich von den Fragen, die während der Beurteilung eines Arzneimittels behandelt werden:  
Wissenschaftliche Beratung befasst sich mit Fragen

zur angemessensten Art und Weise der Untersuchung eines Arzneimittels; bei der Beurteilung eines Arzneimittels überprüft der CHMP die Ergebnisse dieser Studien und bestimmt auf deren Grundlage, ob der Nutzen des Arzneimittels gegenüber seinen Risiken überwiegt und ob das Arzneimittel daher für die Anwendung bei Patienten zugelassen werden kann.

Die wissenschaftliche Beratung sollte die Bewertung eines Arzneimittels einfacher und schneller machen, da die zu generierenden Daten wahrscheinlich belastbarer, angemessener und vollständiger sein werden. Sie hat jedoch keine Auswirkungen auf die strenge Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit durch die Regulierungsbehörde und bedeutet nicht, dass das Arzneimittel eine positive Bewertung erhalten wird. Bessere Daten erleichtern die Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses zwar, bedeutet jedoch nicht, dass das Arzneimittel zugelassen wird – die Daten könnten eindeutiger aufzeigen, dass ein Arzneimittel schädlich oder nicht wirksam ist. Entwickler von Arzneimitteln, die wissenschaftliche Beratung erhalten haben und dieser gefolgt sind, könnten daher unter Umständen trotzdem keine Zulassung erhalten. Und umgekehrt könnten Entwickler von Arzneimitteln, die der Beratung nicht gefolgt sind, trotzdem die Zulassung erhalten.

Obwohl sich der Anwendungsbereich dieser Prozesse eindeutig unterscheidet, so sind die längerfristige(n) Kenntnisse und Expertise über das Arzneimittel, die während der wissenschaftlichen Beratung gewonnen werden, für ein besseres Verständnis über das Arzneimittel nützlich und während der Beurteilung des Marktzulassungsantrages hilfreich.

Bei beiden Prozessen werden alle Entscheidungen kollegial und auf Grundlage ausführlicher Erörterungen und Beratungen getroffen. Kein Mitglied der SAWP oder des CHMP kann eine Entscheidung erzwingen – sie muss mehrheitlich getroffen werden.

## Was veröffentlicht die EMA über die Ergebnisse der wissenschaftlichen Beratung?

Während der Entwicklungs- und Beurteilungsphasen wird nichts öffentlich zu der detaillierten Beratung, die ein Unternehmen erhält, gesagt. Der Grund hierfür ist, dass eine Offenlegung der Informationen in dieser Phase die Forschungs- und Entwicklungsbemühungen untergraben und so von der Erforschung neuer Arzneimittel abschrecken könnte.

Allerdings werden Informationen zur Verfügung gestellt, sobald ein Arzneimittel eine Zulassung erhält.

Seit Juni 2018 veröffentlicht EMA detailliertere Informationen über die wissenschaftliche Beratung, die während der Arzneimittelentwicklung geleistet wurde, im Beurteilungsbericht von Arzneimitteln, die EMA-PRIME-Unterstützung erhalten haben (d. h. Arzneimittel, die auf Erkrankungen abzielen, für die es keine zufriedenstellenden Behandlungen gibt und die vielversprechende erste Ergebnisse gezeigt haben); diese Initiative wurde für alle Arzneimittel mit Beurteilungsberichten eingeführt, die nach dem 1. Januar 2019 fertiggestellt wurden.

Insbesondere wird zu Beginn des Beurteilungsberichts eine Zusammenfassung der Fragen des Entwicklers mit Kernelementen der geleisteten Beratung aufgenommen. Darüber hinaus enthält der Bericht auch Informationen wie der Rat von dem Unternehmen befolgt wurde.

Die Beurteilungsberichte von Arzneimitteln werden auf den Internetseiten der EMA veröffentlicht, sobald die Europäische Kommission eine abschließende Entscheidung über den Zulassungsantrag getroffen hat.

Darüber hinaus kann die vollständige Beratung auf Anfrage zur Verfügung gestellt werden.

Wissenschaftliche Beratung ist eine der Hauptquellen für die Aktualisierung der wissenschaftlichen Leitlinien der EMA zur Arzneimittelentwicklung. Krankheitsspezifische Leitlinien werden regelmäßig aktualisiert, um Kenntnisse und Erfahrungen, die durch wissenschaftliche Beratung und die Beurteilung

von Arzneimitteln gewonnen werden, einfließen zu lassen. So wird das Ergebnis der wissenschaftlichen Beratung für alle zugänglich gemacht.

## Welche Maßnahmen werden ergriffen, um die Unabhängigkeit der Experten während der wissenschaftlichen Beratung zu gewährleisten?

**Die EMA überprüft die Interessenerklärung jedes Experten vor seiner Beteiligung an der wissenschaftlichen Beratung und kann bei Interessenkonflikten Beschränkungen auferlegen.**

Es wurden [EMA-Leitlinien zur Handhabung von Interessenkonflikten](#) eingeführt, um die Beteiligung von Mitgliedern, Experten und Mitarbeitern mit möglichen Interessenkonflikten an den Tätigkeiten der Agentur zu beschränken und es der EMA gleichzeitig weiterhin zu ermöglichen, auf die beste verfügbare Expertise zuzugreifen.

Mitglieder der SAWP und andere beteiligte Experten reichen eine Interessenerklärung ein, bevor sie in irgendeiner Weise an Aktivitäten der EMA beteiligt werden.

Die Agentur weist jeder Interessenerklärung einen Risikograd zu, der davon abhängt, ob der Experte direkte oder indirekte Interessen (finanzieller oder anderer Art) hat, die seine Unparteilichkeit beeinträchtigen könnten. Vor Beginn eines neuen Verfahrens für wissenschaftliche Beratung prüft die EMA die Interessenerklärung jedes Mitglieds oder Experten; wird ein Interessenskonflikt festgestellt, werden die Rechte des Mitglieds oder des Experten beschränkt.

Die Beschränkungen beinhalten den Ausschluss an der Erörterung über ein bestimmtes Thema oder den Ausschluss von der Abstimmung zu dem Thema.

## Wissenschaftliche Beratung – Details zum Verfahren

Zwei Experten, die von unabhängigen Teams unterstützt werden, führen getrennte Beurteilungen durch; häufig werden weitere Experten und Interessenvertreter konsultiert.



# 03

## Bewertung

### Was geschieht, bevor die Beurteilung eines Arzneimittels beginnt?

**Einige Monate vor Beginn der Beurteilung gibt die EMA Entwicklern von Arzneimitteln Orientierungshilfe, um sicherzustellen, dass ihre Zulassungsanträge den gesetzlichen und regulatorischen Anforderungen entsprechen, um so unnötige Verzögerungen zu vermeiden.**

Um den Zulassungsantrag zu erhalten, müssen Entwickler von Arzneimitteln bestimmte Daten zu ihrem Arzneimittel einreichen. Anschließend führt die EMA eine gründliche Beurteilung dieser Daten durch, um zu entscheiden, ob das Arzneimittel unbedenklich, wirksam und von guter Qualität und somit für Patienten geeignet ist.

Die EMA stellt den Unternehmen [Orientierungshilfe](#) zum Inhalt eines Zulassungsantrages zur Verfügung.

Etwa 6 bis 7 Monate vor Einreichung eines Antrags können Entwickler von Arzneimitteln Beratung von EMA beantragen, um sicherzustellen, dass ihr Antrag den gesetzlichen und regulatorischen Anforderungen entspricht. Das bedeutet, dass der Antrag alle Aspekte enthält, die gemäß [EU-Rechtsvorschriften](#) erforderlich sind und benötigt werden, um nachzuweisen, dass ein Arzneimittel wie beabsichtigt wirkt.

An diesen Beratungen nimmt eine Reihe von EMA-Mitarbeitern teil, die für verschiedene Bereiche

verantwortlich sind, wie z. B. Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit, Risikomanagement oder Gesichtspunkte für Kinder und Jugendliche, die den Antrag während der gesamten Beurteilung mitverfolgen.

Die EMA hält Entwickler dazu an, solche verfahrenstechnische Beratung zu beantragen, um die Qualität der Anträge zu erhöhen und unnötige Verzögerungen zu vermeiden.

### *Wer trägt die Kosten der Arzneimittelbewertung?*

Gemäß europäischen Rechtsvorschriften müssen sich pharmazeutische Unternehmen an den Kosten für die Regulierung von Arzneimitteln beteiligen. Da die Unternehmen durch den Verkauf von Arzneimitteln Einnahmen erzielen werden, ist es gerecht, dass sie den Großteil der finanziellen Kosten für deren Regulierung tragen sollten. Dies bedeutet, dass die Steuerzahler der EU nicht die gesamten Kosten für die Gewährleistung der Sicherheit und Wirksamkeit von Arzneimitteln tragen müssen.

Unternehmen zahlen eine Verwaltungsgebühr, bevor die Beurteilung durch die EMA beginnt. Die für jedes Verfahren fällige Verwaltungsgebühr ist in den EU-Rechtsvorschriften festgelegt.

## Welche Informationen müssen in einem Zulassungsantrag eingereicht werden?

**Die Daten, die von Arzneimittelentwicklern in einem Antrag eingereicht werden, müssen den EU-Rechtsvorschriften entsprechen. Sie müssen eine Reihe von Informationen enthalten, einschließlich zur Herstellung des Arzneimittels, zu seinen Wirkungen in Laborstudien, zu dem/ den bei Patienten beobachteten Nutzen und Nebenwirkungen und zum Risikomanagement, sowie die vorgeschlagenen Informationen, die Patienten und Ärzten bereitgestellt werden sollen.**

Die eingereichten Daten müssen Informationen enthalten zu:

- ▶ der Gruppe von Patienten, die mit dem Arzneimittel behandelt werden soll, und zu der Frage, ob das Arzneimittel einem ungedeckten medizinischen Bedarf Rechnung trägt;
  - ▶ der Qualität des Arzneimittels, einschließlich seiner chemischen und physikalischen Eigenschaften wie z. B. zu seiner Stabilität, Reinheit und biologischen Aktivität;
  - ▶ Einhaltung internationaler Anforderungen für Laboruntersuchungen, Arzneimittelherstellung und Durchführung klinischer Prüfungen („[gute Laborpraxis](#)“, „[gute klinische Praxis](#)“ und „[gute Herstellungspraxis](#)“);
  - ▶ dem Wirkmechanismus des Arzneimittels gemäß den Untersuchungen in Laborstudien;
  - ▶ der Frage, wie das Arzneimittel im Körper verteilt und von diesem ausgeschieden wird;
  - ▶ dem Nutzen, der bei der Patientengruppe beobachtet wurde, für die das Arzneimittel beabsichtigt ist;
  - ▶ den bei Patienten beobachteten Nebenwirkungen des Arzneimittels, einschließlich bei besonderen Patientengruppen wie Kindern oder älteren Patienten;
- ▶ der Art und Weise, wie Risiken gehandhabt und überwacht werden, sobald das Arzneimittel zugelassen ist;
  - ▶ der Frage, welche Informationen mittels Nachbeobachtungsstudien nach der Zulassung gesammelt werden sollen.

Informationen über mögliche (bekannte oder potenzielle) Sicherheitsbedenken im Zusammenhang mit dem Arzneimittel, die Art und Weise der Handhabung und Überwachung von Risiken nach Zulassung des Arzneimittels sowie bezüglich der Frage, welche Informationen mittels Nachbeobachtungsstudien nach der Zulassung gesammelt werden sollen, werden ausführlich in einem Dokument beschrieben, das als „Risikomanagementplan“ (RMP) bezeichnet wird. Der RMP wird vom Sicherheitsausschuss der EMA, dem [PRAC](#), beurteilt, um seine Eignung zu gewährleisten.

Die den Patienten und den Angehörigen der Heilberufe zur Verfügung zu stellenden Informationen (d. h. die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels oder SmPC, die Etikettierung und die Packungsbeilage) müssen ebenfalls vom Entwickler bereitgestellt werden und werden vom CHMP überprüft und erhalten von diesem ihre Zustimmung.

## Woher stammen die Daten?

Die meisten Daten, die zu einem Arzneimittel während seiner Entwicklung gesammelt werden, stammen aus Studien, die vom Entwickler des Arzneimittels finanziert wurden. Alle anderen zum Arzneimittel verfügbaren Daten (zum Beispiel aus vorhandenen Studien in der medizinischen Literatur) sind ebenfalls vom Antragsteller einzureichen und werden beurteilt.

Studien, die den Zulassungsantrag eines Arzneimittels unterstützen, werden gemäss strengen Vorschriften in einem regulierten Umfeld durchgeführt. Internationale Standards, die als [gute klinische Praxis](#) bezeichnet werden, gelten für das Studiendesign, die Studienaufzeichnungen sowie die Berichterstattung über die Studie, um sicherzustellen,

dass Studien wissenschaftlich fundiert sind und auf ethisch korrekte Weise durchgeführt werden. Die Art der Daten, die zur Ermittlung von Nutzen und Risiken eines Arzneimittels erforderlich sind, wird durch EU-Rechtsvorschriften festgelegt und muss von Entwicklern eingehalten werden. Von der EMA können Inspektionen beantragt werden, um die Einhaltung dieser Standards zu überprüfen.

Die EMA unterstützt die Durchführung qualitativ hochwertiger Studien durch Initiativen wie [Enpr-EMA](#) und [ENCePP](#), welche die Expertise von unabhängigen akademischen Zentren in ganz Europa zusammenbringen. Dank dieser Initiativen können zusätzliche Datenquellen die von Arzneimittelentwicklern bereitgestellten Daten ergänzen, und zwar insbesondere im Zusammenhang mit der kontinuierlichen Sicherheitsüberwachung eines Arzneimittels nach dessen Zulassung.

## Welches Kernprinzip liegt der Beurteilung eines Arzneimittels zugrunde?

**Das Verhältnis zwischen dem Nutzen und den Risiken eines Arzneimittels ist das Kernprinzip, an dem sich die Beurteilung eines Arzneimittels orientiert. Ein Arzneimittel kann nur zugelassen**



### **Schon gewusst?**

*In manchen Fällen, zum Beispiel wenn mit einem Arzneimittel eine*

*[lebensbedrohliche Erkrankung](#) behandelt werden soll, für die es keine zufriedenstellende Behandlung gibt, oder wenn die [Zielerkrankung](#) [sehr selten ist](#), kann die EMA eine Zulassung aufgrund weniger vollständiger oder begrenzter Daten zu dem Arzneimittel empfehlen, vorausgesetzt, zu einem späteren Zeitpunkt werden weitere Daten bereitgestellt.*

*Wie bei allen Genehmigungen für das Inverkehrbringen muss trotzdem nachgewiesen werden, dass der Nutzen des Arzneimittels gegenüber den Risiken überwiegt.*

**werden, wenn sein Nutzen gegenüber den Risiken überwiegt.**

Alle Arzneimittel haben Nutzen sowie Risiken. Bei der Beurteilung der zu einem Arzneimittel gesammelten Daten bestimmt die EMA, ob der Nutzen des Arzneimittels bei der Gruppe von Patienten, für die das Arzneimittel vorgesehen ist, gegenüber seinen Risiken überwiegt.

Da darüber hinaus zum Zeitpunkt der anfänglichen Zulassung nicht alles über die Sicherheit eines Arzneimittels in der breiteren Anwendung bekannt ist, ist die Art und Weise, wie [Risiken minimiert](#), gehandhabt und überwacht werden, ebenfalls ein wesentlicher Bestandteil der Beurteilung und wird zum Zeitpunkt der Zulassung vereinbart.

Während die Zulassung eines Arzneimittels auf einem insgesamt positiven Verhältnis zwischen dem Nutzen und den Risiken auf Bevölkerungsebene beruht, so ist allerdings jeder Patient anders; bevor ein Arzneimittel angewendet wird, sollten Ärzte und ihre Patienten anhand der verfügbaren Informationen über das Arzneimittel und der spezifischen Situation des Patienten beurteilen, ob dies die richtige Behandlungsoption für den Patienten ist.

## Wer ist an der Beurteilung von Zulassungsanträgen beteiligt?

**Der CHMP, ein Ausschuss von Experten, beurteilt die Anträge. Jedes seiner Mitglieder wird durch ein Team von Sachverständigen unterstützt.**

Der [Ausschuss für Humanarzneimittel](#) (CHMP) der EMA beurteilt Anträge, die von Arzneimittelentwicklern eingereicht werden, und empfiehlt, ob ein Arzneimittel zugelassen werden soll oder nicht. Der Ausschuss besteht aus einem Mitglied und einem Stellvertreter aus jedem EU-Mitgliedstaat sowie aus Island und Norwegen. Er hat außerdem bis zu fünf EU-Experten in relevanten Fachbereichen wie

Statistik und Qualität von Arzneimitteln, die von der Europäischen Kommission ernannt werden.

Bei der Durchführung einer Beurteilung werden die CHMP-Mitglieder jeweils von einem Team von Sachverständigen in den nationalen Behörden unterstützt, die über breitgefächerte Expertise verfügen und die verschiedenen Aspekte des Arzneimittels prüfen, wie z. B. seine Unbedenklichkeit, Qualität und Wirkweise.

Der CHMP arbeitet während der Beurteilung außerdem mit anderen EMA-Ausschüssen zusammen. Dazu gehören: der [CAT](#), der die Beurteilung von Arzneimitteln für neuartige Therapien (Gentherapie, Gewebetechnologie und zellbasierte Arzneimittel) leitet; der [PRAC](#) für Aspekte bezüglich des Sicherheits- und Risikomanagements des Arzneimittels; der [PDCO](#) (Pädiatrischenausschuss) für Aspekte bezüglich der Anwendung des Arzneimittels bei Kindern; und der [COMP](#) für Arzneimittel, die als Arzneimittel für seltene Leiden (Orphan-Arzneimittel) ausgewiesen sind.

## Wie arbeitet der CHMP?

### **Den Kern der CHMP-Beurteilungen bilden Prüfungen durch Fachkollegen (Peer Reviews) und kollegiale Entscheidungen.**

Für jeden Antrag eines neuen Arzneimittels werden zwei Mitglieder des Ausschusses – die als Berichterstatter und Mitberichterstatter bezeichnet werden – aus verschiedenen Ländern ernannt, um die Beurteilung zu leiten (bei Generika wird nur ein Berichterstatter ernannt). Sie werden gemäß objektiven Kriterien ernannt, um die verfügbare Expertise in der EU bestmöglich zu nutzen.

Der Berichterstatter und Mitberichterstatter führen jeweils eine getrennte unabhängige wissenschaftliche Bewertung des Arzneimittels durch. Sie bilden jeweils ein Beurteilungsteam mit Sachverständigen ihrer eigenen nationalen Behörde sowie manchmal anderer nationaler Behörden.

In ihren Beurteilungsberichten fassen die Teams jeweils die Daten aus dem Antrag zusammen

und tragen ihre Beurteilung der Wirkungen des Arzneimittels sowie ihre Sichtweisen bezüglich etwaiger Unsicherheiten und Einschränkungen der Daten vor. Sie nennen außerdem Fragen, die vom Antragsteller zu beantworten sind. Die beiden getrennten Beurteilungen berücksichtigen regulatorische Anforderungen, relevante wissenschaftliche Leitlinien und Erfahrungen bei der Bewertung ähnlicher Arzneimittel.

Zusätzlich zum Berichterstatter und Mitberichterstatter ernannt der CHMP außerdem einen oder mehrere mit der Prüfung betraute Fachkollegen („Peer Reviewer“) unter den CHMP-Mitgliedern. Ihre Rolle ist es, die Art und Weise der Durchführung der beiden Beurteilungen zu überprüfen und sicherzustellen, dass die wissenschaftliche Argumentation fundiert, verständlich und belastbar ist.

Alle Mitglieder des CHMP beteiligen sich im Gespräch mit Kollegen und Experten ihrer nationalen Behörden ebenfalls aktiv am Bewertungsprozess. Sie überprüfen die von den Berichterstattern durchgeführten Beurteilungen, geben Anmerkungen und nennen zusätzliche Fragen, die vom Antragsteller zu beantworten sind. Die anfängliche Beurteilung und die von den Peer Reviewern sowie anderen Mitgliedern des Ausschusses eingegangenen Anmerkungen werden anschließend bei einer Plenarsitzung des CHMP erörtert.

Als Ergebnis der Erörterungen und soweit neue Informationen während der Beurteilung verfügbar werden (entweder durch weitere Experten oder durch Klarstellungen seitens des Antragstellers) werden die wissenschaftlichen Argumente detaillierter ausgearbeitet, sodass eine abschließende Empfehlung gegeben werden kann, welche die Analyse des Ausschusses und dessen Stellungnahme zu den Daten widerspiegelt. Dies kann beispielsweise mitunter bedeuten, dass sich die Ansicht des Ausschusses über Nutzen und Risiken des Arzneimittels während der Bewertung ändern und von den ursprünglichen Beurteilungender Berichterstatter abweichen kann.

## Kann der CHMP während der Bewertung mehr Informationen anfordern?

Während der Bewertung stellt der CHMP Fragen zu den im Antrag enthaltenen Daten und bittet den Antragsteller, Klarstellungen oder zusätzlichen Untersuchungen vorzulegen, um diese Fragen zu beantworten. Antworten müssen innerhalb einer vereinbarten Frist gegeben werden.

Der CHMP kann Einwände oder Bedenken erheben, die sich auf einen beliebigen Aspekt des Arzneimittels beziehen können. Werden erhebliche Einwände nicht ausgeräumt, verhindern diese die Zulassung des Arzneimittels.

Erhebliche Einwände können sich zum Beispiel auf die Art und Weise beziehen, wie das Arzneimittel untersucht wurde, wie es hergestellt wird oder auf die Wirkungen, die bei Patienten beobachtet wurden, wie z. B. das Ausmaß des Nutzens oder die Schwere der Nebenwirkungen.

## Auf welche zusätzliche Expertise kann sich der CHMP stützen?

**Experten mit wissenschaftlichen Fachkenntnissen oder klinischer Erfahrung werden häufig während der Bewertung konsultiert, um die wissenschaftliche Diskussion zu bereichern.**



### **Schon gewusst?**

Externe Experten werden in ca. einem Viertel der Beurteilungen neuer Arzneimittel (ausgenommen Generika) konsultiert.

Während der Beurteilung können vom CHMP jederzeit zusätzliche Experten hinzugezogen werden, um Rat zu bestimmten Aspekten, die während der Bewertung thematisiert wurden, zu geben.

Der CHMP kann bei seinen [Arbeitsgruppen](#), die Expertise in einem bestimmten Fachbereich wie Biostatistik oder in einem therapeutischen Bereich wie Krebs besitzen, Unterstützung anfordern und diesen konkrete Fragen stellen. Die Mitglieder der Arbeitsgruppen der EMA verfügen über fundierte Kenntnisse der neuesten wissenschaftlichen Entwicklungen in ihrem Fachgebiet.

Der Ausschuss kann außerdem über seine [wissenschaftlichen Beratergruppen](#) oder Ad-hoc-Expertengruppen externe Experten hinzuziehen. Diese Gruppen, welche auch Angehörige der Heilberufe und Patienten umfassen, werden gebeten, auf konkrete Fragen zur potenziellen Anwendung und zum potenziellen Wert des Arzneimittels in der klinischen Praxis zu antworten.



### **Schon gewusst?**

Die EMA tauscht regelmäßig Ansichten zu laufenden Arzneimittelbeurteilungen mit anderen Aufsichtsbehörden wie der US FDA, Health Canada und den japanischen Aufsichtsbehörden aus. Diese [Diskussionen](#) können sich zum Beispiel auf klinische und statistische Fragen, Strategien zum Risikomanagement und Studien, die nach der Zulassung durchzuführen sind, beziehen.



## Wie werden Patienten und Angehörige der Heilberufe einbezogen?

**Patienten und Angehörige der Heilberufe verfügen über ein „Insider-Verständnis“. Sie werden daher als Experten hinzugezogen und stellen Ihre Sichtweisen bezüglich der Frage da, ob das Arzneimittel ihren Anforderungen gerecht werden kann.**

Patienten und Angehörige der Heilberufe sind eingeladen, als Experten in wissenschaftlichen Beratergruppen oder Ad-hoc-Expertengruppen teilzunehmen. Patienten tragen zu den Diskussionen bei, indem sie beispielsweise ihre Erfahrungen mit der Erkrankung, ihre Bedürfnisse und die Risiken hervorheben, die sie angesichts des erwarteten Nutzens für akzeptabel halten würden. Angehörige der Heilberufe können Beratung zu Patientengruppen mit ungedecktem Bedarf oder zur Umsetzbarkeit von Maßnahmen leisten, die zur Minimierung der Risiken im Zusammenhang mit einem Arzneimittel in der klinischen Praxis vorgeschlagen wurden. Darüber hinaus können einzelne Patienten zur Teilnahme an Plenarsitzungen des CHMP (persönlich oder per Telefonkonferenz) eingeladen oder schriftlich konsultiert werden (das Ergebnis eines Pilotprojekts ist auf den Internetseiten der EMA zu finden).



### **Schon gewusst?**

*Im Jahr 2018 waren Patienten und Angehörige der Heilberufe an der Beurteilung von ca. einem von vier neuen Arzneimitteln (ausgenommen Generika) beteiligt.*

## Welche Maßnahmen werden ergriffen, um die Unabhängigkeit der Experten zu gewährleisten?

**Die Unabhängigkeit wird durch ein hohes Maß an Transparenz gewährleistet sowohl als auch durch die Auferlegung von Beschränkungen, die gelten, wenn bestimmte Interessen die Unparteilichkeit beeinträchtigen können.**

[EMA-Richtlinien zur Handhabung von Interessenkonflikten](#) wurden eingeführt, um die Beteiligung von Mitgliedern, Experten und Mitarbeitern mit möglichen Interessenkonflikten an den Tätigkeiten der Agentur zu beschränken und es der EMA gleichzeitig weiterhin zu ermöglichen, auf die bestmögliche verfügbare Expertise zuzugreifen.

Mitglieder und Experten von Ausschüssen, Arbeitsgruppen und wissenschaftlichen Beratergruppen oder Ad-hoc-Expertengruppen reichen vor jeder Beteiligung an Aktivitäten der EMA Interessenerklärungen ein.

Die Agentur weist jeder Interessenerklärung einen Risikograd zu, das davon abhängt, ob der Experte direkte oder indirekte Interessen (finanzieller oder anderer Art) hat, die seine Unparteilichkeit beeinträchtigen könnten. Vor der Beteiligung an einer bestimmten Aktivität der EMA prüft diese die Interessenerklärung. Wird ein Interessenkonflikt festgestellt, hat das/der jeweilige Mitglied oder Experte eingeschränkte Rechte.

Zu den Beschränkungen gehören der Ausschluss von der Erörterung über ein bestimmtes Thema oder der Ausschluss von der Abstimmung zu dem Thema. Die Interessenerklärungen der Mitglieder und Experten sowie Informationen zu auferlegten Beschränkungen sind in den [Sitzungsprotokollen](#) öffentlich verfügbar.

Die Vorschriften für Experten, die Mitglieder wissenschaftlicher Ausschüsse sind, sind strenger als für jene, die in beratenden Gremien und Ad-hoc-Expertengruppen teilnehmen. So kann die EMA

die beste Expertise im Kontext von Beratergruppen heranziehen, um die relevantesten und vollständigsten Informationen zusammenzutragen, und bei der Entscheidungsfindung strengere Vorschriften anwenden.

Gleichermaßen gelten für Vorsitzende und Mitglieder mit federführender Rolle, z. B. Berichtersteller, strengere Anforderungen als für andere Mitglieder des Ausschusses.

Darüber hinaus müssen Mitglieder der Ausschüsse, Arbeitsgruppen und wissenschaftlichen Beratergruppen (und die diesen Sitzungen beiwohnenden Experten) sowie Mitarbeiter der EMA die im [EMA-Verhaltenskodex](#) festgelegten Grundsätze einhalten.



### Schon gewusst?

Die [Interessenerklärungen](#) aller Experten, einschließlich der Patienten und der Angehörigen der Heilberufe, die an EMA-Aktivitäten teilnehmen, werden auf den Internetseiten der EMA veröffentlicht. Die EMA veröffentlicht außerdem [Jahresberichte](#) zu ihrer Unabhängigkeit, die Fakten und Zahlen zu erklärten Interessen und daraus resultierenden Beschränkungen enthalten.

## Wie spricht der CHMP seine abschließende Empfehlung aus?

Die abschließende Empfehlung des CHMP wird durch eine formelle Abstimmung erreicht. Im Idealfall erreicht der CHMP einen Konsens und empfiehlt einstimmig entweder die Erteilung oder die Versagung der Zulassung; ein solcher Konsens wird in 90 % der Fälle erreicht. Kann allerdings keine abschließende Empfehlung durch Konsens erreicht werden, spiegelt die abschließende Empfehlung des Ausschusses die Ansicht der Mehrheit wider.

## Welche Informationen sind öffentlich verfügbar, während ein neues Arzneimittel beurteilt wird, sowie nachdem eine Entscheidung getroffen wurde?

**Die EMA bietet ein hohes Maß an Transparenz über seine Arzneimittelbeurteilung, indem sie Sitzungsagenden und -protokolle, Berichte zur Beschreibung der Art und Weise der Beurteilung des Arzneimittels und die Ergebnisse klinischer Studien, die von Arzneimittelentwicklern in ihren Anträgen eingereicht wurden, veröffentlicht.**

Die Liste neuer Arzneimittel, die vom CHMP beurteilt werden, ist auf den Internetseiten der EMA verfügbar und wird jeden Monat [aktualisiert](#).

Die EMA [veröffentlicht](#) außerdem die Agenden und Protokolle aller Sitzungen ihrer Ausschüsse; diesen sind Informationen zur Phase der Beurteilung zu entnehmen.

Sobald eine Entscheidung bezüglich der Erteilung oder Versagung der Zulassung getroffen wird, veröffentlicht die EMA einen umfassenden Satz an Dokumenten, [der Europäischer öffentlicher Beurteilungsbericht \(EPAR\)](#) genannt wird. Dies beinhaltet den öffentlichen CHMP-Beurteilungsbericht, der die beurteilten Daten und die Gründe, warum der CHMP die Erteilung oder die Versagung der Zulassung empfahl, ausführlich beschreibt.

Für Anträge, die nach dem 1. Januar 2015 eingehen, veröffentlicht die EMA außerdem die von Arzneimittelentwicklern zur Unterstützung ihrer Zulassungsanträge eingereichten Ergebnisse klinischer Studien. Für ältere Anträge können Ergebnisse klinischer Studien durch einen [Antrag auf Zugang zu dem Dokument](#) eingeholt werden.

Detaillierte Informationen darüber, was die EMA über Humanarzneimittel veröffentlicht und zu welchem Zeitpunkt die Veröffentlichung erfolgt, von der frühen Entwicklung bis zur ersten Bewertung, sowie die

Änderungen nach der Zulassung, sind dem [Handbuch zu Informationen über von der EMA beurteilte Humanarzneimittel](#) zu entnehmen.



### **Schon gewusst?**

*Mit Stand Oktober 2018 hatte die EMA klinische Studienergebnisse veröffentlicht, die von Entwicklern in Anträgen für über 100 von der EMA beurteilten Arzneimitteln eingereicht wurden. Diese sind zur öffentlichen Einsichtnahme auf den eigens für diesen Zweck eingerichteten [Internetseiten](#) der EMA zu klinischen Daten öffentlich zugänglich.*

## Kalender für die Bewertung eines Arzneimittels

Die Beurteilung eines Antrags für ein neues Arzneimittel dauert bis zu 210 „aktive“ Tage. Diese Zeit für die aktive Beurteilung ist die Zeit, die Experten der EMA dafür aufwenden, die vom Antragsteller zur Unterstützung eines Zulassungsantrags vorgelegten Daten zu bewerten. Diese Zeit wird durch ein- oder zweimaliges „Anhalten der Uhr“ (Clock-Stops) unterbrochen, während derer der Antragsteller die Antworten auf etwaige vom CHMP gestellte Fragen vorbereitet.

Die maximale Dauer eines Clock-Stops hängt davon ab, wie lange der Antragsteller nach eigenem Ermessen für die Antwort benötigt; der CHMP muss

dieser Dauer jedoch zustimmen. Der erste Clock-Stop dauert in der Regel 3 bis 6 Monate und der zweite 1 bis 3 Monate. Insgesamt dauert die Beurteilung eines neuen Arzneimittels in der Regel etwa ein Jahr.



### Schon gewusst?

Die Beurteilungszeit kann auf 150 Tage statt 210 Tagen reduziert werden, wenn dem Arzneimittel eine „beschleunigte Beurteilung“ gewährt wird. Dies ist möglich für Arzneimittel, denen ein besonderes Interesse für die öffentliche Gesundheit zugeschrieben wird, zum Beispiel solche, die auf eine Erkrankung abzielen, für die es keine Behandlungsoption gibt und die das Potenzial haben, dem ungedeckten medizinischen Bedarf Rechnung zu tragen.



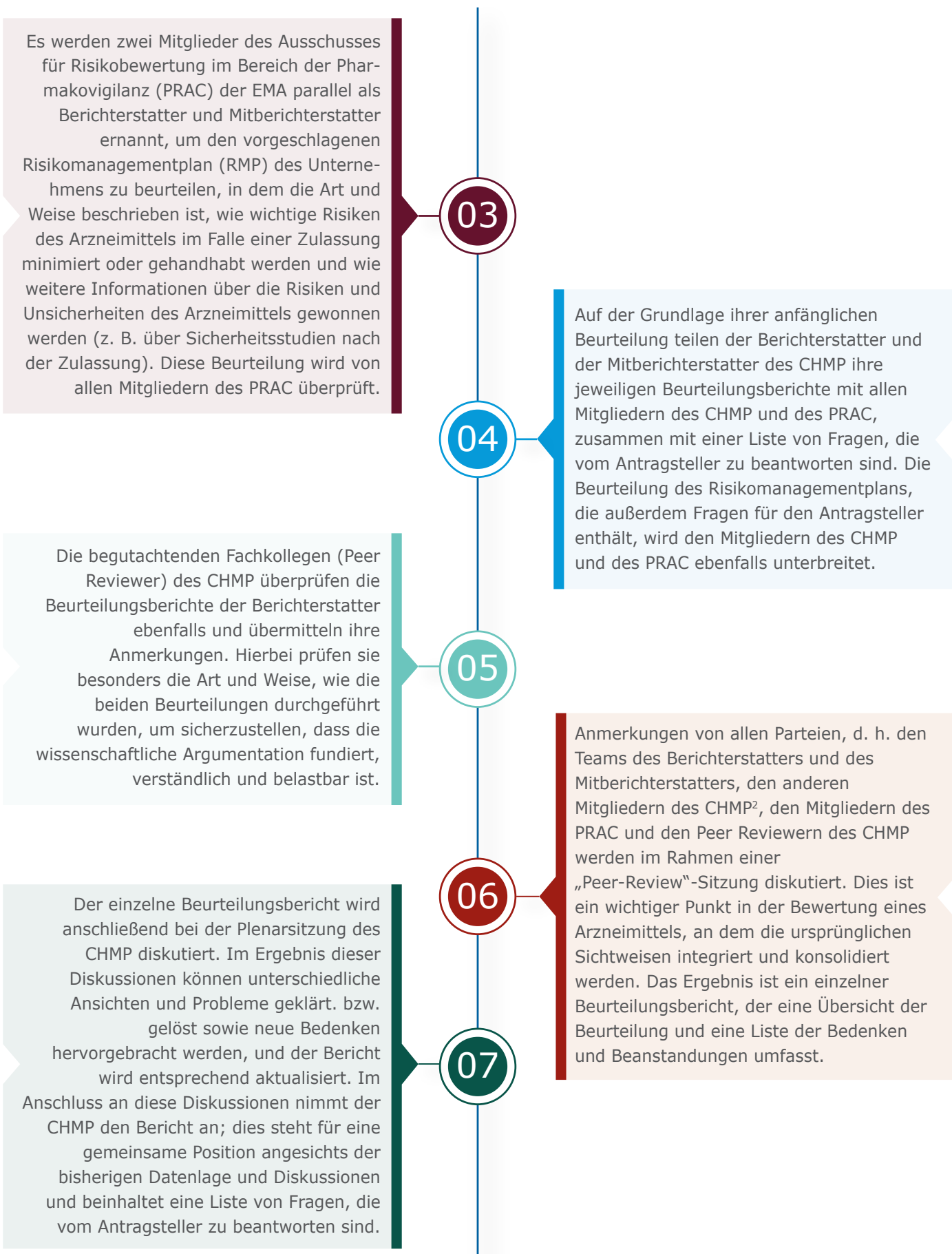
01

Die Teams des Berichterstatters und des Mitberichterstatters des CHMP<sup>1</sup> beurteilen die zum Arzneimittel vorgelegten Daten und bereiten unabhängig voneinander ihre Beurteilungsberichte vor, in denen sie alle Fragen oder Bedenken hervorheben, auf die der Antragsteller eingehen muss.

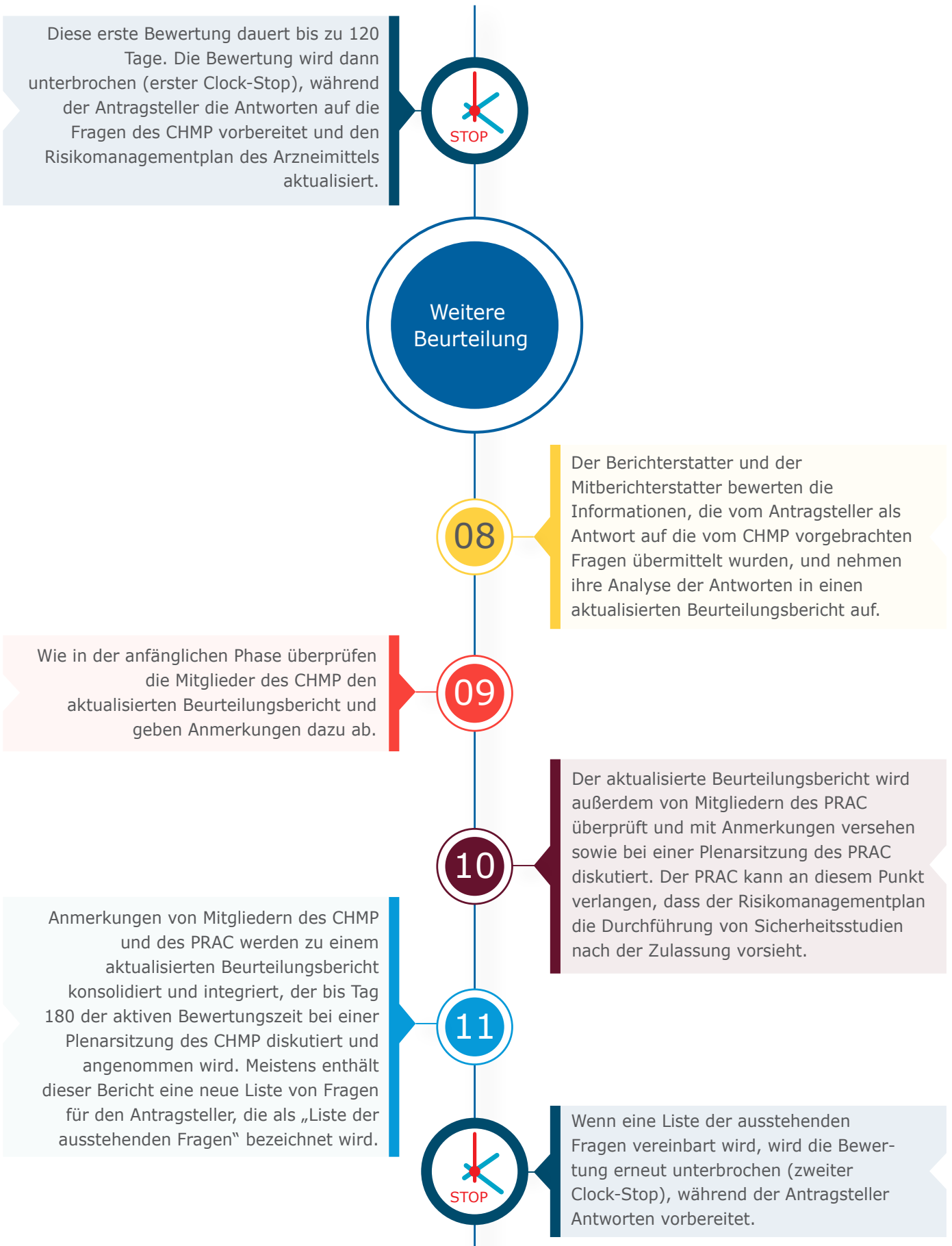
02

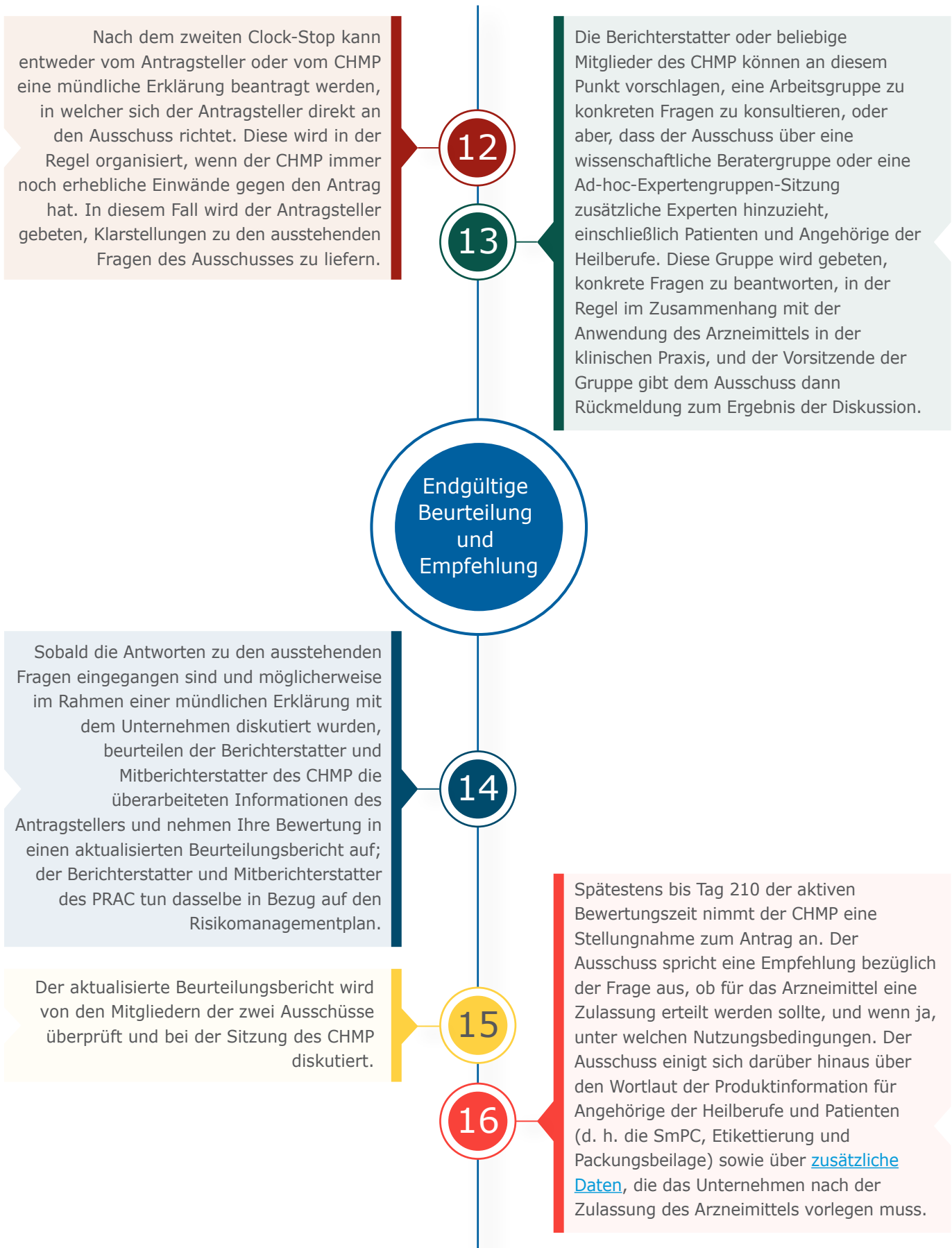
An diesem Punkt können die Berichterstatter eine Inspektion des Produktionsstandorts des Arzneimittels, des Prüfzentrums einer nicht klinischen oder klinischen Studie oder der am Antrag beteiligten Pharmakovigilanz-Prozesse empfehlen. Wenn dies vom Ausschuss befürwortet wird, wird die Inspektion von Kontrolleuren der nationalen Behörden der EU durchgeführt.

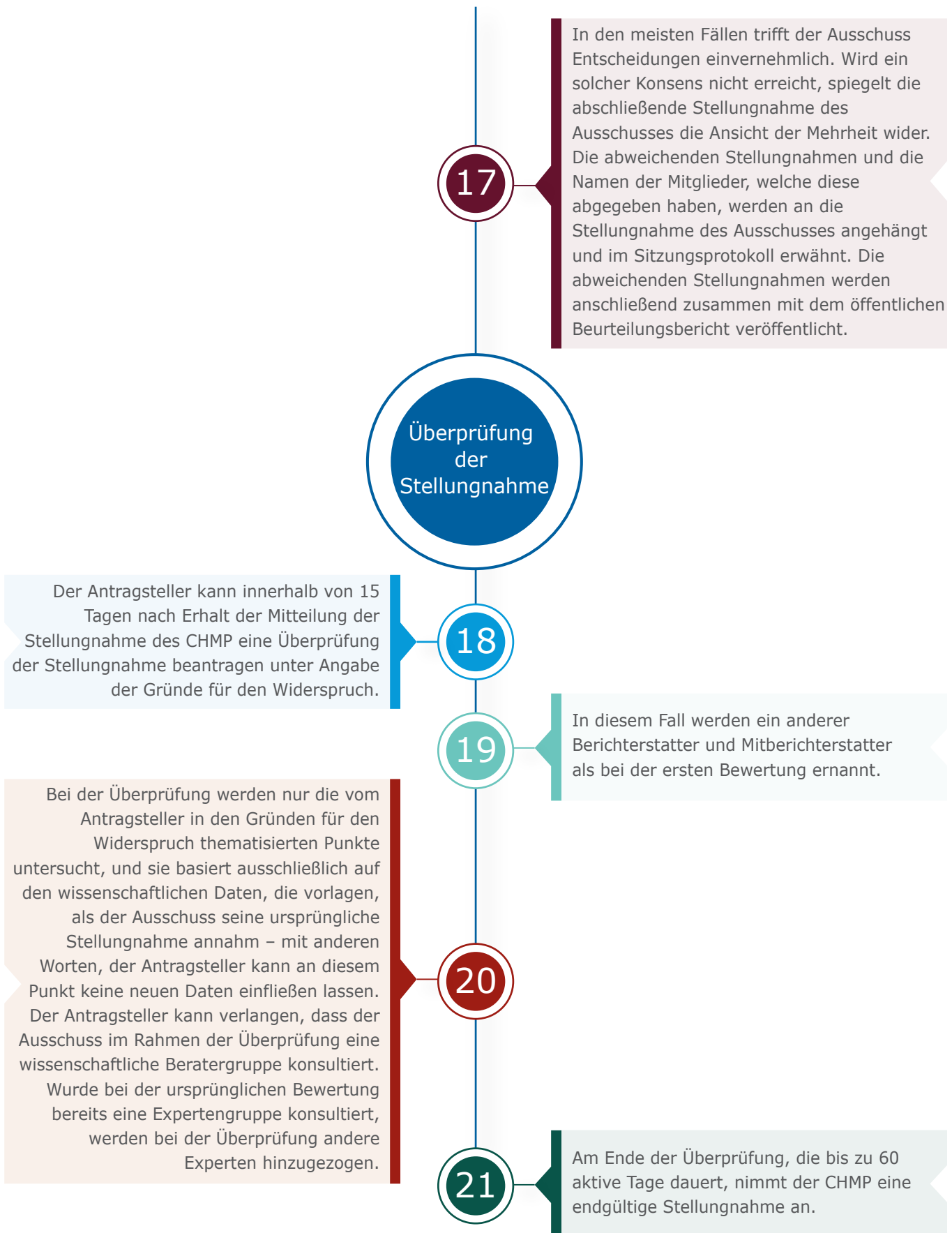
<sup>1</sup> Im Falle eines Arzneimittels für neuartige Therapien werden die Berichterstatter unter den Mitgliedern des Ausschusses für neuartige Therapien (CAT) der EMA ernannt; jeder arbeitet mit einem CHMP-Koordinator zusammen.



<sup>2</sup> In Fällen von neuartigen Therapien sind außerdem Mitglieder des CAT beteiligt.









# 04

## Die Zulassung



### Wer erteilt die EU-weite Marktzulassung?

Die EMA ist ein wissenschaftliches Organ mit der Expertise, die erforderlich ist, um Nutzen und Risiken von Arzneimitteln zu beurteilen. Gemäß EU-Recht hat sie jedoch keine Befugnis, tatsächlich das Inverkehrbringen in den verschiedenen EU-Ländern zu genehmigen. Die Rolle der EMA ist es, eine Empfehlung bei der Europäischen Kommission auszusprechen, die anschließend eine endgültige rechtsverbindliche Entscheidung trifft, ob das Arzneimittel in der EU vermarktet werden kann. Diese Entscheidung ergeht innerhalb von 67 Tagen nach Eingang der Empfehlung der EMA. Die Kommission ist somit die Genehmigungsstelle für alle zentral zugelassenen Arzneimittel.

Entscheidungen der Kommission werden im [Arzneimittelregister der Gemeinschaft](#) für Humanarzneimittel veröffentlicht.



#### Schon gewusst?

*Während der Großteil der neuen, innovativen Arzneimittel von der EMA beurteilt und von der Europäischen Kommission in der EU zugelassen wird, werden die meisten Generika und rezeptfrei erhältlichen Arzneimittel in der EU auf nationaler Ebene beurteilt und zugelassen. Darüber hinaus wurden viele ältere, heute verfügbare Arzneimittel auf nationaler Ebene zugelassen, weil sie in Verkehr gebracht wurden, bevor die EMA gegründet wurde. Die meisten Mitgliedstaaten haben [Register national zugelassener Arzneimittel](#).*

# 05

## Zugang

### Wer trifft Entscheidungen über den Zugang der Patienten zu Arzneimitteln?

**Sobald ein Arzneimittel eine EU-weite Zulassung erhalten hat, finden Entscheidungen über die Preis und Erstattung auf nationaler und regionaler Ebene statt. Da diese Entscheidungen im Zusammenhang mit dem nationalen Gesundheitssystem jedes Landes getroffen werden müssen, fällt der EMA keine Rolle bei diesen Entscheidungen zu. Die Agentur arbeitet jedoch mit nationalen Behörden, wie z. B. Stellen für die Technologiefolgenabschätzung im Gesundheitswesen (Health Technology Assessment, HTA) zusammen, um diese Prozesse zu unterstützen.**

Arzneimittel, die von der Europäischen Kommission eine Zulassung erhalten, können in der gesamten EU in Verkehr gebracht werden. Es liegt jedoch an dem Unternehmen, das die Genehmigung für das Inverkehrbringen besitzt, zu entscheiden, in welchen EU-Ländern das Arzneimittel in Verkehr gebracht wird.

Bevor ein Arzneimittel Patienten in einem bestimmten EU-Land zur Verfügung gestellt wird, finden darüber hinaus Entscheidungen über Preisbildung und Erstattung auf nationaler und regionaler Ebene im Zusammenhang mit dem nationalen Gesundheitssystem des Landes statt.

Der EMA fällt bei Entscheidungen über Preisbildung und Erstattung keine Rolle zu. Um diese Prozesse allerdings zu unterstützen, arbeitet die Agentur mit [Stellen für die Technologiefolgenabschätzung im](#)

[Gesundheitswesen \(Health Technology Assessment, HTA\)](#) zusammen, die die relative Wirksamkeit des neuen Arzneimittels im Vergleich zu vorhandenen Arzneimitteln beurteilen, sowie mit Kostenträgern im EU-Gesundheitswesen, die die Kostenwirksamkeit des Arzneimittels, seine Auswirkungen auf Gesundheitsbudgets sowie die Schwere der Erkrankung überprüfen.

Ziel dieser Zusammenarbeit ist es, Möglichkeiten für Entwickler zu finden, um auf Datenanforderungen der Arzneimittelbehörden sowie der HTA-Stellen und der Kostenträger im EU-Gesundheitswesen während der Entwicklung eines Arzneimittels zu reagieren, anstatt nach seiner Zulassung neue Daten zu generieren. Wenn ein Datensatz, der den Anforderungen all dieser Gruppen Rechnung trägt, frühzeitig während der Entwicklung eines Arzneimittels generiert werden kann, sollte dies Entscheidungen über Preisbildung und Erstattung auf nationaler Ebene schneller und einfacher machen. Zu diesem Zweck bieten die EMA und das Europäische Netz für Technologiefolgenabschätzung im Gesundheitswesen (EUNETHTA) Entwicklern von Arzneimitteln die Möglichkeit, gleichzeitige, koordinierte Beratung zu ihren Entwicklungsplänen zu erhalten.

Patientenvertreter sind an diesen Konsultationen routinemäßig beteiligt, damit ihre Ansichten und Erfahrungen in die Diskussionen einfließen können.



#### **Schon gewusst?**

*Im Jahr 2018 wurde während der Entwicklung von 27 Arzneimitteln auf Anfrage gleichzeitige Beratung von der EMA und von HTA-Stellen bereitgestellt. In zwei Drittel dieser Fälle waren Patienten beteiligt.*



# 06

## Sicherheitsüberwachung

### Wie wird die Sicherheit eines Arzneimittels gewährleistet, sobald es in Verkehr gebracht wurde?

Sobald ein Arzneimittel eine Zulassung für die Anwendung in der EU erhalten hat, überwachen die EMA und die EU-Mitgliedstaaten kontinuierlich seine Sicherheit und ergreifen Maßnahmen, wenn neue Informationen darauf hinweisen, dass das Arzneimittel nicht mehr so sicher und wirksam ist, wie zuvor angenommen.

Die Sicherheitsüberwachung von Arzneimitteln umfasst eine Reihe von routinemäßigen Aktivitäten, die Folgendes beinhalten: Beurteilung der Art und Weise, wie Risiken im Zusammenhang mit einem Arzneimittel nach seiner Zulassung gehandhabt und überwacht werden; kontinuierliche Überwachung vermuteter Nebenwirkungen, die von Patienten und Angehörigen der Heilberufe gemeldet, in neuen klinischen Studien identifiziert oder in wissenschaftlichen Publikationen gemeldet wurden; regelmäßige Beurteilung von Berichten, die von dem Zulassungsinhaber über das Nutzen-Risiko-Verhältnis eines Arzneimittels in der Praxis eingereicht wurden; sowie Beurteilung des Designs und der Ergebnisse von Sicherheitsstudien nach der Zulassung, die zum Zeitpunkt der Erteilung der Zulassung eine Auflage waren.

Die EMA kann außerdem auf Antrag eines Mitgliedstaats oder der Europäischen Kommission eine Überprüfung eines Arzneimittels oder einer

Klasse von Arzneimitteln durchführen. Diese werden „EU-Befassungsverfahren“ genannt; sie werden in der Regel durch Bedenken hinsichtlich der Sicherheit eines Arzneimittels, der Wirksamkeit von Risikominderungsmaßnahmen oder des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels ausgelöst.

Die EMA verfügt über einen speziellen Ausschuss, der für die Beurteilung und Überwachung der Sicherheit von Arzneimitteln zuständig ist, den Ausschuss für die Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC). Dadurch wird sichergestellt, dass die EMA und die EU-Mitgliedstaaten nach der Identifizierung eines Problems schnell handeln und rechtzeitig alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergreifen können, wie z. B. die Änderung der für Patienten und Angehörige der Heilberufe verfügbaren Informationen, Beschränkung der Anwendung oder Aussetzung der Zulassung eines Arzneimittels.

Weitere Informationen zu Pharmakovigilanz-Aktivitäten sind den [Internetseiten](#) der EMA zu entnehmen.

**European Medicines Agency**

Domenico Scarlattilaan 6  
1083 HS Amsterdam  
The Netherlands

**Telephone** +31 (0)88 781 6000

**Send a question** [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact)

**[www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)**

Vom Labor zum Patienten: der Weg eines von der EMA bewerteten Arzneimittels.  
EMA/103813/2018 Rev. 1

© European Medicines Agency, 2020.

Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.