
Arzneimittel in der Europäischen Union

Der Rechtsrahmen für
Humanarzneimittel



EINGEHENDE ANALYSE

Diese Analyse umfasst einen allgemeinen Überblick über verschiedene Aspekte der EU-Gesetzgebung zu Humanarzneimitteln. Es werden die einschlägigen regulatorischen Vorschriften und Verfahren beschrieben, die beteiligten Akteure vorgestellt und die derzeitige Praxis aufgezeigt. Darüber hinaus wird auch eine Bestandsaufnahme der Ansichten von Interessenträgern gemacht. Abschließend wird ein kurzer Einblick in einen neuen Ansatz für die Zulassung von Arzneimitteln gewährt

PE 554.174

ISBN 978-92-823-6826-8

doi: 10.2861/080161

QA-01-15-230-DE-N

Das Originalmanuskript in englischer Sprache wurde im März 2015 fertiggestellt.
Übersetzung abgeschlossen im April 2015.

HAFTUNGSAUSSCHLUSS UND URHEBERRECHT

Die Verantwortung für den Inhalt liegt ausschließlich beim Verfasser dieses Dokuments; eventuelle Meinungsäußerungen entsprechen nicht unbedingt dem Standpunkt des Europäischen Parlaments. Das Dokument richtet sich an die Mitglieder und Mitarbeiter des Europäischen Parlaments und ist für deren parlamentarische Arbeit bestimmt. Nachdruck und Übersetzung zu nicht-kommerziellen Zwecken mit Quellenangabe gestattet, sofern der Herausgeber vorab unterrichtet und ihm ein Exemplar übermittelt wird.

© Europäische Union, 2015.

Fotonachweise: © Andrzej Tokarski/Fotolia.

eprs@ep.europa.eu

<http://www.eprs.ep.parl.union.eu> (Intranet)

<http://www.europarl.europa.eu/thinktank> (Internet)

<http://epthinktank.eu> (Blog)

ZUSAMMENFASSUNG

Das zentrale Ziel der Gesundheitspolitik der Europäischen Union (EU) ist ein hohes Schutzniveau für die menschliche Gesundheit. Zur Umsetzung dieses Ziels sind hohe Qualitäts- und Sicherheitsstandards für Arzneimittel von grundlegender Bedeutung. Obwohl Arzneimittel in erster Linie auf nationaler Ebene durch die Mitgliedstaaten reguliert werden, gibt es auch eine umfangreiche EU-Gesetzgebung auf diesem Gebiet.

Ein Arzneimittel muss vor seinem Inverkehrbringen genehmigt werden. Im Rahmen des Regulierungssystems der EU gibt es verschiedene Wege zum Erhalt einer Genehmigung für das Inverkehrbringen: entweder auf europäischer Ebene (das zentralisierte Verfahren) oder auf nationaler Ebene (das dezentralisierte Verfahren und das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung). Im Rahmen des zentralisierten Verfahrens wird nach der Einreichung eines Antrags bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) durch die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der EU erteilt. Die EMA koordiniert die Bewertung der Qualität, der Sicherheit und der Wirksamkeit von Arzneimitteln. Sie erstellt wissenschaftliche Gutachten für die Gemeinschaftsorgane und die Mitgliedstaaten für die Bewertung dieser Arzneimittel. Die EMA koordiniert außerdem die Aktivitäten der Mitgliedstaaten im Zusammenhang mit der Überwachung der Sicherheit von Arzneimitteln nach ihrem Inverkehrbringen (Pharmakovigilanz) und verwaltet das Online-Informationssystem, das zu diesem Zweck geschaffen worden ist. Darüber hinaus koordiniert die EMA die Aufsicht und Inspektion der Hersteller durch die Mitgliedstaaten.

Außerhalb der konventionellen Möglichkeiten gibt es noch zwei besondere Genehmigungsverfahren: Anträge gemäß Artikel 58 (für Arzneimittel, die ausschließlich außerhalb der EU eingesetzt werden) und das Verfahren zur Anwendung in Härtefällen. Es gibt spezielle regulatorische Vorschriften für Arzneimittel für seltene Leiden sowie für pädiatrische, geriatrische, pflanzliche, homöopathische und nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel und Arzneimittel für neuartige Therapien.

Es wurde eine Reihe von Instrumenten geschaffen, um sicherzustellen, dass ein Arzneimittel die rechtlichen Anforderungen in Bezug auf die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit erfüllt. Dazu gehören die Grundsätze der guten Herstellungs-, Vertriebs- und Pharmakovigilanz-Praxis. Sie werden ergänzt durch die Information der Patienten und den Schutz vor gefälschten Arzneimitteln. Mit dem Ziel der Ermöglichung eines frühzeitigen Zugangs zu Arzneimitteln hat kürzlich ein neues Konzept Gestalt angenommen: der „Adaptive Pathways“-Ansatz. Er basiert auf bestehenden regulatorischen Verfahren wie dem Verfahren zur Anwendung in Härtefällen und umfasst einen stufenweisen Zugang zu Arzneimitteln vor ihrer vollständigen Zulassung. Insbesondere Patienten, die an einer Krankheit leiden, die durch vorhandene Therapien nicht angemessen behandelt werden kann, könnten davon profitieren.

INHALT

1	Einleitung und Abgrenzung des Themas	6
1.1	Was sind Humanarzneimittel?	6
1.2	Meilensteine	7
2	Das Regulierungssystem der EU für Arzneimittel	8
2.1	Die Europäische Arzneimittel-Agentur: ihre Rolle, ihre Aufgaben und ihre Funktionsweise	9
2.2	Verfahren zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen	12
2.2.1	Zentralisiertes Verfahren	12
2.2.2	Dezentralisiertes Verfahren	13
2.2.3	Verfahren der gegenseitigen Anerkennung	14
2.3	Pharmakovigilanz	14
2.4	Sonderverfahren	16
2.4.1	Anträge nach Artikel 58 für die Verwendung in Drittländern	16
2.4.2	Anwendung in Härtefällen („Compassionate Use“)	16
3	Regulatorische Bestimmungen für bestimmte Arten von Arzneimitteln	17
3.1	Arzneimittel für seltene Leiden	17
3.2	Kinderarzneimittel	18
3.3	Arzneimittel für die geriatrische Anwendung	19
3.4	Arzneimittel für neuartige Therapien	19
3.5	Pflanzliche Arzneimittel	21
3.6	Homöopathische Arzneimittel	22
3.7	Nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel	23
4	Instrumente zur Gewährleistung der Qualität, Integrität und sicheren Anwendung von Arzneimitteln	24
4.1	Gute Herstellungspraxis (GMP)	24
4.2	Gute Vertriebspraxis (GDP)	25
4.3	Gute Pharmakovigilanz-Praxis (GVP)	25
4.4	Informationen für Patienten	25
4.4.1	Legislativer Ansatz	25
4.4.2	Nicht legislativer Ansatz	26
4.5	Schutz vor gefälschten Arzneimitteln	26
5	Ein Blick in die nahe Zukunft	28
5.1	Der „Adaptive Pathways“-Ansatz als Mittel zur Verbesserung des zeitnahen Zugangs zu neuen Arzneimitteln	28
6	Weiterführende Lektüre	30

Verzeichnis häufig verwendeter Abkürzungen

ATMP	Arzneimittel für neuartige Therapien
CAT	Ausschuss für neuartige Therapien
CHMP	Ausschuss für Humanarzneimittel
COMP	Ausschuss für Arzneimittel für seltene Leiden
CVMP	Ausschuss für Tierarzneimittel
EMA	Europäische Arzneimittel-Agentur
EPAR	Europäischer Öffentlicher Beurteilungsbericht
GDP	Gute Vertriebspraxis
GHP	Gute Herstellungspraxis
GVP	Gute Pharmakovigilanz-Praxis
HCV	Hepatitis-C-Virus
HMPC	Ausschuss für pflanzliche Arzneimittel
NCA	zuständige nationale Behörde
OTC-Präparat	nicht verschreibungspflichtiges Arzneimittel
PDCO	Pädiatrieausschuss
PRAC	Beratender Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz
WHO	Weltgesundheitsorganisation

Begriffsbestimmungen¹

„Adaptive Pathways“/adaptive Markteinführung/gestaffelte Zulassung: stufenweises Verfahren zur Zulassung eines neuen Arzneimittels, mit wiederholten Zyklen der Sammlung und Auswertung von Daten sowie der behördlichen Zulassung. Dadurch können Patienten früher Zugang zu neuen Therapien erhalten, insbesondere im Falle eines hohen medizinischen Bedarfs.

Anwendung in Härtefällen: die Verabreichung eines Arzneimittels vor seiner Zulassung an schwer kranke Patienten unter streng kontrollierten Bedingungen.

Arzneimittel für seltene Leiden: ein Arzneimittel zur Diagnose, Vorbeugung oder Behandlung von lebensbedrohlichen oder zur chronischen Invalidität führenden Erkrankungen, die selten sind (höchstens fünf von 10 000 Menschen sind betroffen), oder wenn es unwahrscheinlich ist, dass mit dem Arzneimittel ausreichend Gewinne erzielt werden können, um die Forschungs- und Entwicklungskosten zu rechtfertigen.

Autoimmunerkrankung: wenn das körpereigene Immunsystem irrtümlich gesundes Körpergewebe angreift und zerstört. Es gibt mehr als 80 Arten von Autoimmunerkrankungen.

Biozid-Produkt/Biozid: ein Produkt, das schädliche Organismen auf chemischem oder biologischem Wege zerstören oder anderweitig kontrollieren soll. Beispiele hierfür sind u. a. Desinfektionsmittel oder Insektizide.

Genehmigung für das Inverkehrbringen: die Genehmigung, ein Arzneimittel in einem, mehreren oder allen Mitgliedstaaten der EU auf den Markt zu bringen.

Indikationsanspruch: Anspruch, dass ein Arzneimittel eine Krankheit behandeln oder vorbeugen kann oder den Ablauf einer normalen physiologischen Funktion des menschlichen Körpers beeinflussen kann.

Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen: das Unternehmen oder die andere juristische Person, die eine Genehmigung erhalten hat, ein Arzneimittel in einem, mehreren oder allen Mitgliedstaaten der EU auf den Markt zu bringen.

Neurodegenerative Erkrankungen: Erkrankungen, die durch fortschreitende Dysfunktion des Nervensystems gekennzeichnet sind. Beispiele dafür sind Alzheimer und andere Demenzerkrankungen, Schlaganfälle, Parkinson und Multiple Sklerose.

Pädiatrisches Prüfkonzept: das Konzept, in dem beschrieben ist, wie eine Arzneimittelstudie an Kindern durchgeführt werden soll.

Pharmakovigilanz: die Wissenschaft und Aktivitäten, die zur Entdeckung, Beurteilung sowie zum Verständnis und zur Vorbeugung von unerwünschten Wirkungen oder anderen Problemen in Verbindung mit Arzneimitteln dienen.

Rekombinante DNA: ein im Labor hergestellter DNA-Strang, in dem DNA aus verschiedenen Organismen neu zusammengesetzt worden sind.

Sponsor: eine juristische oder natürliche Person, die 1) eine Ausweisung eines Arzneimittels als Arzneimittel für seltene Leiden erhalten hat; 2) die Verantwortung für die Einleitung, das Management und/oder die Finanzierung einer klinischen Prüfung übernimmt.

Ungedeckter medizinischer Bedarf: eine Krankheit, die durch vorhandene Therapien nicht angemessen behandelt werden kann.

Wirkstoff: arzneilich wirksamer Bestandteil eines Arzneimittels.

¹ Basiert hauptsächlich auf: [EMA-Portal \(Glossar](#) und Internetseiten zu [Adaptive Pathways](#)), [EUPATI-Glossar](#), Portal der Europäischen Kommission zum [Gesundheitswesen](#), [MedlinePlus](#).

1 Einleitung und Abgrenzung des Themas

Das grundlegende Ziel der Arzneimittelvorschriften in der EU ist der Schutz der öffentlichen Gesundheit. Dieses Ziel sollte jedoch umgesetzt werden, ohne dass die Entwicklung der europäischen pharmazeutischen Industrie oder der Arzneimittelhandel behindert wird. Dieses **zweifache Ziel des Schutzes der öffentlichen Gesundheit und des freien Arzneimittelverkehrs** ist der rote Faden, der sich durch den gesamten Rechtsrahmen für Arzneimittel zieht. Die Arzneimittelgesetzgebung der EU deckt den gesamten Lebenszyklus eines Arzneimittels ab, von der Herstellung bis hin zu den klinischen Prüfungen, der Genehmigung für das Inverkehrbringen, der Pharmakovigilanz und der Information der Patienten. Es ist ein umfassendes und komplexes Regelwerk.

1.1 Was sind Humanarzneimittel?

Rechtsgrundlage für Humanarzneimittel ist Artikel 168 des Vertrags über die Arbeitsweise der Europäischen Union (AEUV). Dort heißt es: „Bei der Festlegung und Durchführung aller Unionspolitiken und -maßnahmen wird ein **hohes Gesundheitsschutzniveau** sichergestellt.“² Das Europäische Parlament und der Rat tragen zur Verwirklichung dieses Ziels bei, indem sie „Maßnahmen zur Festlegung **hoher Qualitäts- und Sicherheitsstandards für Arzneimittel** und Medizinprodukte“ verabschieden.

In Richtlinie 2001/83/EG Artikel 1 Absatz 2³ wird noch konkreter die folgende **Definition** eines Arzneimittels festgelegt:

(a) Alle Stoffe oder Stoffzusammensetzungen, die als Mittel zur Heilung oder zur Verhütung menschlicher Krankheiten bezeichnet werden; oder

(b) alle Stoffe oder Stoffzusammensetzungen, die dazu bestimmt sind, im oder am menschlichen Körper zur Erstellung einer ärztlichen Diagnose oder zur Wiederherstellung, Besserung oder Beeinflussung der menschlichen physiologischen Funktionen angewandt zu werden.

Unterabsatz (a) bezieht sich auf die **Präsentation** des Arzneimittels und die für dieses Arzneimittel gemachten **Indikationsansprüche**. Unterabsatz (b) bezieht sich auf die **Funktion und den Verwendungszweck** des Arzneimittels.⁴ Nach ständiger Rechtsprechung⁵ des Gerichtshofs der Europäischen Union (EuGH) „ist ein Erzeugnis ein Arzneimittel, wenn es unter die eine oder die andere dieser beiden Definitionen fällt“.

Jedoch könnte eine steigende Zahl an Produkten unter zwei Definitionen fallen – für Arzneimittel einerseits und Lebensmittel/Nahrungsergänzungsmittel, Produkte der Medizintechnik, Biozide oder kosmetische Mittel andererseits. Sie werden **Grenzprodukte** genannt. Daher heißt es in Artikel 2 Absatz 2:

² [Konsolidierte Fassung des Vertrags über die Arbeitsweise der Europäischen Union](#).

³ [Richtlinie 2001/83/EG](#) des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel.

⁴ „[A Guide to what is a medicinal product](#)“ (Arzneimittelleitfaden), UK Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) (Regulierungsstelle für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte des Vereinigten Königreichs) Guidance Note No. 8, rev. November 2012.

⁵ Siehe zum Beispiel das jüngste [Urteil](#) des Gerichtshofs vom 10. Juli 2014 in den verbundenen Rechtssachen C-358/13 und C-181/14.

In Zweifelsfällen, in denen ein Erzeugnis unter Berücksichtigung aller seiner Eigenschaften sowohl unter die Definition von ‚Arzneimittel‘ als auch unter die Definition eines Erzeugnisses fallen kann, das durch andere gemeinschaftliche Rechtsvorschriften geregelt ist, gilt diese Richtlinie.

Anders gesagt, wenn Unklarheit über die Klassifizierung eines Erzeugnisses vorherrscht, gilt die strengere Regelung für Arzneimittel, wobei das Hauptziel der Schutz der Nutzer ist. Grenzprodukte werden in dieser Analyse nicht behandelt.

1.2 Meilensteine

Die ersten Gemeinschaftsvorschriften zu Humanarzneimitteln wurden vor 50 Jahren verabschiedet. Mit der **Richtlinie 65/65/EWG des Rates**⁶, die als Folge des Contergan-Skandals eingeführt worden ist, begann die damalige Europäische Wirtschaftsgemeinschaft die Entwicklung einer strukturierten Gesetzgebung auf diesem Gebiet. Der Rechtsrahmen wurde seitdem kontinuierlich aktualisiert. Die ersten Schritte hin zu einem gemeinsamen EU-Genehmigungsverfahren für das Inverkehrbringen von Arzneimitteln wurden 1975⁷ über ein mehrstaatliches Verfahren und die Schaffung eines gemeinsamen Ausschusses für Arzneispezialitäten eingeleitet. Die Europäische Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln (EMA), der Vorgänger der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA), wurde 1995 gegründet. Im Jahr 2001 wurde die **Richtlinie 2001/83/EG** (die Gemeinschaftskodex-Richtlinie) verabschiedet, eines der Herzstücke der pharmazeutischen Rechtsvorschriften der EU. Sie enthält Bestimmungen für die Zulassung, die Herstellung und den Vertrieb von Arzneimitteln in der EU. In der **Richtlinie 2001/20/EG**⁸ (der Richtlinie über klinische Prüfungen), auch aus dem Jahr 2001, sind Anforderungen für die Durchführung von klinischen Prüfungen in der EU festgelegt. Im Rahmen der Überarbeitung der pharmazeutischen Rechtsvorschriften der EU wurde mit **Verordnung (EG) Nr. 726/2004**⁹ (der EMA-Verordnung) das zentralisierte Zulassungsverfahren eingeführt und die EMA geschaffen. Umfassende Überarbeitungen wurden im Rahmen des Maßnahmenpakets Arzneimittel¹⁰ im Jahr 2008 vorgeschlagen,

EudraLex

Die gesamten EU-Arzneimittelvorschriften (EudraLex) sind in der „Regelung der Arzneimittel in der Europäischen Union“ vereint. Die Rechtsgrundlage für Humanarzneimittel ist in Band 1 enthalten, während die restlichen Bände eine Reihe von wissenschaftlichen Leitlinien umfassen, auf denen sich dieser Rechtsrahmen stützt. Sie können auf der EudraLex-Internetseite der Kommission, die auch über eine Suchfunktion verfügt, abgerufen werden.

⁶ [Richtlinie 65/65/EWG](#) des Rates vom 26. Januar 1965 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneispezialitäten.

⁷ [Zweite Richtlinie 75/319/EWG](#) des Rates vom 20. Mai 1975 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften über Arzneispezialitäten.

⁸ [Richtlinie 2001/20/EG](#) des Europäischen Parlaments und des Rates vom 4. April 2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln.

⁹ [Verordnung \(EG\) Nr. 726/2004](#) des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur

¹⁰ Ursprünglich bestehend aus drei Vorschlagspaketen, von denen eines (zur Information der Öffentlichkeit über Arzneimittel) später zurückgezogen worden ist.

das mit der Verabschiedung von **Verordnung (EU) Nr. 1235/2010**¹¹, **Richtlinie 2010/84/EU**¹² und einer Durchführungsverordnung (zusammen bekannt als die „neuen Rechtsvorschriften zur Pharmakovigilanz“) sowie von **Richtlinie 2011/62/EU**¹³ (der Richtlinie über gefälschte Arzneimittel) in Kraft trat. Die **Verordnung EU Nr. 536/2014**¹⁴ (die neue Verordnung über klinische Prüfungen) wurde 2014 verabschiedet, tritt jedoch erst frühestens am 28. Mai 2016 in Kraft. Sie wird zur Vereinfachung von Verfahren beitragen und die grenzüberschreitende Zusammenarbeit in internationalen klinischen Prüfungen ermöglichen. Separate Rechtsakte decken darüber hinaus spezielle Arzneimittel ab, wie Arzneimittel für seltene Leiden (2000), traditionelle pflanzliche Arzneimittel (2004), Kinderarzneimittel (2006) und Arzneimittel für neuartige Therapien (2007).

2 Das Regulierungssystem der EU für Arzneimittel

Arzneimittel können in der EU erst nach der Erteilung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen in Verkehr gebracht werden, und um diese Genehmigung zu erhalten, müssen sie zunächst strenge Tests und eine Bewertung ihrer Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit durchlaufen. Die einschlägigen Bestimmungen sind hauptsächlich in Richtlinie 2001/83/EG und in Verordnung (EG) Nr. 726/2004 enthalten. Abhängig von der Art des Arzneimittels muss eine Genehmigung für das Inverkehrbringen, eine Registrierung des Arzneimittels oder eine Registrierung von traditionell verwendeten Arzneimitteln beantragt werden (siehe Punkte 3.5 und 3.6). Die Erteilung der Genehmigung oder die Durchführung der Registrierung ist ein Beweis dafür, dass das Arzneimittel den erforderlichen Standards entspricht.

Das Regulierungssystem der EU für Arzneimittel umfasst:

- die Arzneimittel-Regulierungsbehörden (zuständige nationale Behörden, NCA) in den

Änderungen in der Aufgabenverteilung auf dem Gebiet der Arzneimittel

Bei seinem Amtsantritt hatte Kommissionspräsident Jean-Claude Juncker zunächst angekündigt, dass er der Kommissarin für Binnenmarkt und Dienstleistungen die Verantwortung für Arzneimittel und die EMA übertragen würde. Da diese Entscheidung jedoch beim Parlament und bei Stakeholdern im Gesundheitswesen auf starke Ablehnung gestoßen ist, wurde der Aufgabenbereich wieder in das Gesundheitsressort von Kommissar Vytenis Andriukaitis in die GD Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (SANTE) eingegliedert.

¹¹ [Verordnung \(EU\) Nr. 1235/2010](#) des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2010 zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 zur Festlegung von Gemeinschaftsverfahren für die Genehmigung und Überwachung von Human- und Tierarzneimitteln und zur Errichtung einer Europäischen Arzneimittel-Agentur hinsichtlich der Pharmakovigilanz von Humanarzneimitteln und der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien.

¹² [Richtlinie 2010/84/EG](#) des Europäischen Parlaments und des Rates vom 15. Dezember 2010 zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel im Hinblick auf die Pharmakovigilanz.

¹³ [Richtlinie 2011/62/EU](#) des Europäischen Parlaments und des Rates vom 8. Juni 2011 zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel hinsichtlich der Verhinderung des Eindringens von gefälschten Arzneimitteln in die legale Lieferkette.

¹⁴ [Verordnung \(EU\) Nr. 536/2014](#) des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. April 2014 über klinische Prüfungen mit Humanarzneimitteln und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/20/EG.

31 Mitgliedstaaten des Europäischen Wirtschaftsraums (EWR)¹⁵;

- die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- die Europäische Kommission (GD SANTE).

Das System funktioniert als Netzwerk, in dem Fachkenntnisse gebündelt sowie Informationen und bewährte Verfahren ausgetauscht werden. Es zielt darauf ab, die reibungslose Regulierung von Arzneimitteln in der gesamten EU sicherzustellen und Doppelarbeit zu vermeiden.¹⁶ Die Leiter der zuständigen nationalen Behörden treffen sich viermal im Jahr mit der EMA und der Kommission in einem freiwilligen (nicht gesetzlich vorgeschriebenem) Forum der Leiter der Arzneimittelbehörden, dem Heads of Medicines Agencies (HMA), um Themen von strategischer Bedeutung für das Netzwerk zu erörtern.

2.1 Die Europäische Arzneimittel-Agentur: ihre Rolle, ihre Aufgaben und ihre Funktionsweise

Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) ist eine dezentrale EU-Agentur mit Sitz in London. Sie wurde 1995 als Europäische Agentur für die Beurteilung von Arzneimitteln (EMEA) gegründet und ist seit 2004 auf der Basis von Verordnung (EG) Nr. 726/2004 tätig.

Die EMA hat im Regulierungssystem der EU für Arzneimittel eine beratende und koordinierende Rolle: Sie berät die Mitgliedstaaten und die Gemeinschaftsorgane zu allen Fragen auf dem Gebiet der Arzneimittel und koordiniert die wissenschaftliche Auswertung oder Bewertung der Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit von Arzneimitteln, die von Pharmaunternehmen in der EU entwickelt werden, bevor diese Arzneimittel in den Verkehr gebracht werden.

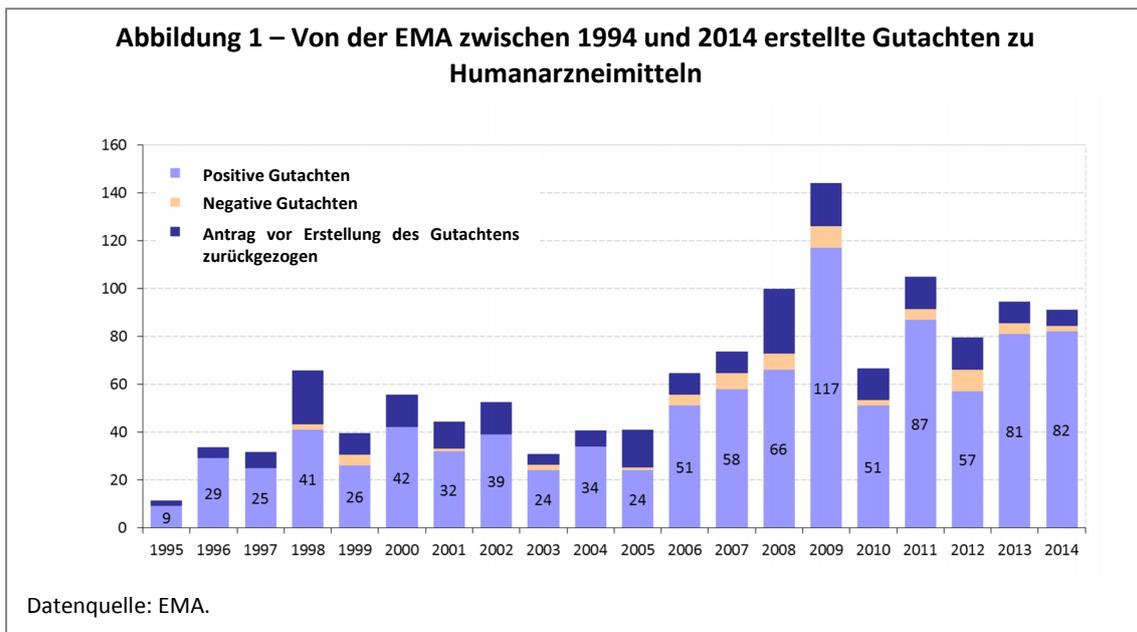
Die Hauptaufgabe der EMA ist die Erstellung von wissenschaftlichen Gutachten für die Gemeinschaftsorgane und die Mitgliedstaaten für die Bewertung dieser Arzneimittel. Diese Aufgabe wird von einer großen Gruppe von ca. 4 500 europäischen Sachverständigen¹⁷ erfüllt, die hauptsächlich aus den Arzneimittel-Regulierungsbehörden der Mitgliedstaaten stammen. Sie sind Teil der Bewertungsteams, Arbeitsgruppen und beratenden Gruppen der EMA oder nehmen als von der zuständigen nationalen Behörde ernannte Mitglieder an den sieben wissenschaftlichen Ausschüssen teil:

- Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP)
- Ausschuss für Tierarzneimittel (CVMP)
- Ausschuss für Arzneimittel für seltene Leiden (COMP)
- Ausschuss für pflanzliche Arzneimittel (HMPC)
- Ausschuss für neuartige Therapien (CAT)
- Pädiatrieausschuss (PDCA)
- Beratender Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC).

¹⁵ EWR: die 28 Mitgliedstaaten der EU sowie Island, Liechtenstein und Norwegen. Wenn nachstehend von Verfahren zur Erteilung einer Genehmigung für das Inverkehrbringen in die EU die Rede ist, ist davon auszugehen, dass diese Verfahren gleichermaßen für alle EWR-Mitgliedstaaten gelten.

¹⁶ [EMA-Broschüre](#), „The European regulatory system for medicines and the European Medicines Agency – A consistent approach to medicines regulation across the European Union“ (Das europäische Regulierungssystem für Arzneimittel und die Europäische Arzneimittel-Agentur – Eine einheitliche Vorgehensweise auf dem Gebiet der Regulierung von Arzneimitteln in der gesamten Europäischen Union).

¹⁷ Siehe [Liste](#) der europäischen Sachverständigen.



Seit 1995 hat die EMA die Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen von 975 Humanarzneimitteln empfohlen (siehe Abbildung 1). Sie stützt ihre Gutachten auf die Ergebnisse von klinischen Studien, die von Pharmaunternehmen durchgeführt worden sind: Bevor ein Arzneimittel in den Verkehr gebracht und an Patienten eingesetzt werden kann, muss es eine Untersuchung an Menschen durchlaufen, um die Wirksamkeit des fraglichen Arzneimittels (des „Prüfpräparats“) festzustellen oder zu verifizieren. Klinische Prüfungen fallen in die Zuständigkeit des Mitgliedstaats, in dem sie durchgeführt werden. Die Vorschriften für die Durchführung von klinischen Prüfungen in der EU sind derzeit in Richtlinie 2001/20/EG festgelegt, die von der Verordnung EU Nr. 536/2014 ersetzt wird, sobald diese in Kraft tritt.

Die wichtigsten Elemente¹⁸ der Verordnung sind:

- ein vereinfachtes Antragsverfahren;
- ein EU-Portal und eine EU-Datenbank für die Registrierung von klinischen Prüfungen, die in Europa durchgeführt werden;
- ein einheitliches Verfahren zur Genehmigung einer klinischen Prüfung;
- eine stärkere Transparenz von klinischen Prüfungen.

Die von der EMA verwaltete Datenbank über klinische Prüfungen der Europäischen Union (EudraCT)¹⁹ enthält Daten zu klinischen Prüfungen, die in der EU durchgeführt werden. Ein Teil der Daten ist über das Europäische Register klinischer Prüfungen öffentlich zugänglich. Seit dem 21. Juli 2014 sind Sponsoren verpflichtet, eine Zusammenfassung der Ergebnisse von klinischen Prüfungen zu veröffentlichen.

Die EMA veröffentlicht auf der Grundlage von Verordnung (EG) Nr. 726/2004 einen Europäischen Öffentlichen Beurteilungsbericht (EPAR), der die wissenschaftlichen Erkenntnisse aus jeder für Arzneimittel durchgeführten Bewertung enthält, sowohl für Arzneimittel, für die eine Genehmigung für das Inverkehrbringen erteilt worden ist, als auch für Arzneimittel, für die die Genehmigung verweigert worden ist. In der

¹⁸ [Richtlinie 2001/20/EG](#) des Europäischen Parlaments und des Rates vom 4. April 2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln.

¹⁹ Siehe [EudraCT](#).

Verordnung ist auch vorgeschrieben, dass zusammen mit dem EPAR auch eine allgemein verständliche Zusammenfassung veröffentlicht wird.

Die EMA bietet außerdem eine wissenschaftliche Beratung von Pharmaunternehmen zu den Tests und Studien an, die diese durchführen müssen, und leitet sie bei ihren Programmen zur Entwicklung von Arzneimitteln an. Ein Beispiel hierfür ist das neue Pilotprojekt zu den „Adaptive Pathways“ (siehe Punkt 5.1).

Im Rahmen des Pharmakovigilanzsystems der EU (siehe Punkt 2.3) koordiniert die EMA die Aktivitäten der Mitgliedstaaten im Zusammenhang mit der Überwachung der Sicherheit von Arzneimitteln nach ihrem Inverkehrbringen. So müssen vermutete Nebenwirkungen, die von Patienten oder Angehörigen der Gesundheitsberufe gemeldet werden, in das von der EMA verwaltete Online-Informationssystem EudraVigilance²⁰ eingetragen werden.

Darüber hinaus koordiniert die EMA die Aufsichtstätigkeit der Mitgliedstaaten. Alle Hersteller und Importeure von Arzneimitteln und Arzneimittelhändler benötigen Lizenzen, die in die von der EMA betriebene Datenbank EudraGMDP eingegeben werden. Hersteller werden regelmäßig Inspektionen unterzogen, und die Ergebnisse dieser Inspektionen werden ebenfalls in der Datenbank veröffentlicht (siehe die Punkte 4.1 bis 4.3 zu GHP, GDP und GVP).

Die EMA erhebt von den Inhabern von Genehmigungen für das Inverkehrbringen Gebühren²¹ für die Dienstleistungen, die sie erbringt, einschließlich für ihre Pharmakovigilanz-Tätigkeit auf EU-Ebene.

Entscheidungen über die Preisgestaltung oder die Kostenerstattung für Arzneimittel gehören nicht zum Aufgabengebiet der EMA. Diese Entscheidungen werden auf der Ebene der Mitgliedstaaten gefällt, hauptsächlich in Verhandlungen zwischen den Regierungen und den Inhabern der Genehmigungen für das Inverkehrbringen.

Eine Beteiligung von Interessenträgern an der Tätigkeit der Agentur ist in Erwägung 18 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 ausdrücklich erwähnt („sollten geeignete Kontakte zu den betroffenen Gruppen, insbesondere den Vertretern der Patienten und der Gesundheitsberufe aufnehmen und pflegen“). Die EMA hat dementsprechend ein Netzwerk von mehr als 30 europäischen Patienten- und Verbraucherorganisationen²² geschaffen und eine Arbeitsgruppe mit Patienten- und Verbraucherorganisationen eingerichtet. Darüber hinaus hat sie ein Netzwerk von über 20 Organisationen der Gesundheits- und Pflegeberufe aufgebaut.²³

²⁰ [Eudravigilance](#) enthält derzeit 4 Millionen derartiger Meldungen.

²¹ Eine Liste der Gebühren und die ihnen zugrunde liegenden Vorschriften sind abrufbar auf der EMA-Internetseite mit der Überschrift „[fees payable](#)“ (anfallende Gebühren).

²² Die Bedingungen der Zusammenarbeit sind festgelegt in der „[Revised framework for interaction between the European Medicines Agency and patients and consumers and their organisations](#)“ (überarbeiteten Rahmenvereinbarung für die Zusammenarbeit zwischen der Europäischen Arzneimittel-Agentur und Patienten und Verbrauchern sowie ihren Organisationen).

²³ Die Bedingungen der Zusammenarbeit sind festgelegt in der „[Framework for interaction between the European Medicines Agency and healthcare professionals](#)“ (Rahmenvereinbarung für die Zusammenarbeit zwischen der Europäischen Arzneimittel-Agentur und Angehörigen der Gesundheits- und Pflegeberufe).

Politik der EMA für die Handhabung von Interessenkonflikten

Die EMA steht vor der Herausforderung sicherzustellen, dass die an ihren wissenschaftlichen Ausschüssen teilnehmenden Sachverständigen unabhängig von finanziellen oder anderen Interessen sind. Die überarbeitete Strategie der Agentur zu diesem Thema ist am 30. Januar 2015 in Kraft getreten. Darin wurden die Ansichten von Stakeholdern – zu denen auch das Parlament gehört – berücksichtigt, die in dem öffentlichen Workshop „Best expertise versus conflicts of interests: striking the right balance“ (Das beste verfügbare Fachwissen und Interessenkonflikte: die goldene Mitte finden) zum Ausdruck gebracht worden sind.²⁴ In diesem Zusammenhang wurden die Bedeutung des Problems der Interessenkonflikte sowie die Notwendigkeit von transparenten Vorschriften und einer offenen Debatte deutlich hervorgehoben.

2.2 Verfahren zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen

Die europäischen Arzneimittelvorschriften unterscheiden²⁵ zwischen **EU-Genehmigungen für das Inverkehrbringen** und **einzelstaatlichen Genehmigungen für das Inverkehrbringen**.

EU-Genehmigungen werden von der Europäischen Kommission über ein **zentralisiertes Verfahren** nach Antrag bei der EMA erteilt. Für einige Arzneimittel ist dieses Verfahren bindend (siehe Punkt 2.2.1. unten).

Einzelstaatliche Genehmigungen werden von den Mitgliedstaaten über die zuständigen nationalen Behörden²⁶ erteilt, mit Ausnahme von Arzneimitteln, die gemäß der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 zugelassen werden. Einzelstaatliche Genehmigungen für mehr als einen Mitgliedstaat können über das **dezentralisierte Verfahren** und über das **Verfahren der gegenseitigen Anerkennung** erlangt werden.

Das zentralisierte und das dezentralisierte Verfahren sowie das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung²⁷ werden nachfolgend beschrieben.

2.2.1 Zentralisiertes Verfahren

Das 1995 eingeführte zentralisierte Verfahren wird durch die Verordnung (EG) Nr. 726/2004 (in diesem Abschnitt als „die Verordnung“ bezeichnet) geregelt. Die Verordnung führt ein einziges wissenschaftliches Bewertungsverfahren auf höchstem Niveau für alle Arzneimittel ein, die in ihren Geltungsbereich fallen, mit dem Ziel, „das Vertrauen der Patienten und der medizinischen Fachkräfte in diese Beurteilung [zu] erhalten“, insbesondere im Zusammenhang mit dem Entstehen neuer Therapien, und um „[...] [das] reibungslose Funktionieren des Binnenmarktes im Arzneimittelsektor [zu] gewährleisten“. Das zentralisierte Verfahren führt zu einer einzigen Genehmigung für das Inverkehrbringen, das in allen Mitgliedstaaten gültig ist und unter anderem den direkten Zugang zum EU-Markt ermöglicht.

²⁴ [Bericht](#) über den öffentlichen Workshop, der von der Europäischen Arzneimittel-Agentur am 6. September 2013 in London veranstaltet worden ist.

²⁵ EudraLex – [Band 2A](#) Verfahren für die Genehmigung des Inverkehrbringens – [Kapitel 1 Genehmigung für das Inverkehrbringen](#), rev. 4. Juni 2013.

²⁶ [Liste](#) der zuständigen nationalen Behörden für Humanmedizin.

²⁷ Siehe auch EMA-Internetseite zur [zentrale Zulassung von Arzneimitteln](#), die Internetseite der Kommission zum [dezentralisierten Verfahren](#) und die Internetseite der Heads of Medicines Agencies zum [Zulassungssystem für Arzneimittel](#).

Das zentralisierte Verfahren ist bindend²⁸ für:

- Arzneimittel, die einen neuen aktiven Wirkstoff enthalten, der in der Gemeinschaft vor dem 20. Mai 2004 (d. h. dem Datum des Inkrafttretens der Verordnung) nicht genehmigt war und der für die Behandlung der erworbenen Immunschwäche (AIDS), von Krebs, Diabetes, neurodegenerativen Erkrankungen, Autoimmunkrankheiten sowie bei Viruserkrankungen eingesetzt werden soll;
- Arzneimittel, die aus biotechnologischen Verfahren wie der Gentechnik gewonnen werden;
- Arzneimittel für neuartige Therapien wie der Gentherapie und der somatischen Zelltherapie oder Arzneimittel aus biotechnologisch bearbeiteten Gewebeprodukten (Tissue Engineering) (siehe Punkt 3.4 unten);
- Arzneimittel für seltene Leiden (siehe Punkt 3.1 unten).

Es ist optional²⁹ für:

- Arzneimittel, die einen neuen aktiven Wirkstoff enthalten, der vor dem 20. Mai 2004 nicht genehmigt war und für die Behandlung von Krankheiten eingesetzt werden soll, die oben nicht aufgeführt sind;
- Arzneimittel, die eine bedeutende Innovation in therapeutischer, wissenschaftlicher oder technischer Hinsicht darstellen;
- Arzneimittel, für die die Genehmigung auf EU-Ebene von Interesse für die öffentliche Gesundheit ist.

Nach dem zentralisierten Verfahren reicht ein Unternehmen seinen Antrag direkt bei der EMA ein, wo dieser vom zuständigen wissenschaftlichen Ausschuss geprüft wird (siehe Punkt 2.1 oben). Nach der Bewertung (die bis zu 210 Tage andauert) gibt der Ausschuss eine Empfehlung (ein „Gutachten“) ab, ob das Arzneimittel genehmigt werden sollte oder nicht. Dieses Gutachten wird dann an die Europäische Kommission weitergeleitet, die bei der Erteilung von Genehmigungen für das Inverkehrbringen in der EU das Sagen hat. Nach Berücksichtigung des Gutachtens kann die Kommission eine EU-weite rechtsverbindliche Genehmigung für das Inverkehrbringen erteilen. Sobald diese erteilt ist, kann der Zulassungsinhaber damit beginnen, das Arzneimittel in der EU zu vermarkten.

2.2.2 Dezentralisiertes Verfahren

Das dezentralisierte Verfahren wird in der Richtlinie 2001/83/EG dargelegt. Es gilt für Arzneimittel, die noch nicht in einem Mitgliedstaat zugelassen sind und die für das zentralisierte Verfahren nicht in Frage kommen.

Nach dem dezentralisierten Verfahren reicht ein Unternehmen, das ein Arzneimittel in mehr als einem Mitgliedstaat vermarkten möchte, das jedoch nicht das zentralisierte Verfahren nutzen möchte, identische Anträge für die Genehmigung für das Inverkehrbringen gleichzeitig bei mehreren Mitgliedstaaten ein. Es bittet den Mitgliedstaat, in dem es sein Produkt zuerst auf den Markt bringen möchte, als „Referenzmitgliedstaat“ zu fungieren. Der Referenzmitgliedstaat führt die erste Bewertung durch und erstellt den Entwurf eines Beurteilungsberichts. Die anderen Mitgliedstaaten, bei denen das Unternehmen Anträge eingereicht hat (die „betroffenen Mitgliedstaaten“) sind entweder mit der Beurteilung einverstanden oder stellen weitere Fragen. Sobald alle Fragen geklärt sind und der Antrag bewilligt wird, werden

²⁸ Nach Artikel 3 Absatz 1 der Verordnung und ihrem Anhang.

²⁹ Nach Artikel 3 Absatz 2 der Verordnung.

einzelstaatliche Genehmigungen für das Inverkehrbringen in den Referenzmitgliedstaaten und in den anderen betroffenen Mitgliedstaaten erteilt.

2.2.3 Verfahren der gegenseitigen Anerkennung

Das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung wird in der Richtlinie 2001/83/EG dargelegt. Es verläuft ähnlich wie das dezentralisierte Verfahren: Beide Verfahren basieren auf dem Prinzip, dass die Mitgliedstaaten sich gegenseitig auf die wissenschaftlichen Beurteilungen des jeweils anderen verlassen und ihre bestehenden einzelstaatlichen Genehmigungen für das Inverkehrbringen gegenseitig anerkennen. Im Gegensatz zum dezentralisierten Verfahren gilt die gegenseitige Anerkennung für Arzneimittel, die bereits in einem Mitgliedstaat zugelassen sind.

Nach dem Verfahren der gegenseitigen Anerkennung legt der Referenzmitgliedstaat (hier: der Mitgliedstaat, der die ursprüngliche einzelstaatliche Genehmigung für das Inverkehrbringen erteilt hat) den betroffenen Mitgliedstaaten seine Beurteilung des Arzneimittels vor (hier: die anderen Mitgliedstaaten, in denen das Unternehmen sein Produkt vermarkten möchte). Diese werden dann dazu aufgefordert, die Genehmigungen für das Inverkehrbringen gegenseitig anzuerkennen. Wenn der Antragsteller erfolgreich ist, wird jeder betroffene Mitgliedstaat eine einzelstaatliche Genehmigung für das Inverkehrbringen erteilen. Sollte ein Mitgliedstaat es ablehnen, die ursprüngliche einzelstaatliche Genehmigung wegen einer potenziellen schwerwiegenden Gefahr für die öffentliche Gesundheit anzuerkennen, wird die Angelegenheit der Koordinierungsgruppe übergeben. Daraufhin durchläuft diese verschiedene Schritte einschließlich eines Schiedsverfahrens und – sollte es den Mitgliedstaaten nicht gelingen, eine Einigung zu erzielen – wird letzten Endes der Kommission zur Entscheidung vorgelegt.

2.3 Pharmakovigilanz

Pharmakovigilanz bezieht sich auf die Überwachung der Sicherheit von Arzneimitteln, sobald diese zugelassen und auf den Markt gebracht worden sind (es wird auch als „Überwachung nach der Zulassung“ oder als „Überwachung nach dem Inverkehrbringen“ bezeichnet).

Die Aktivitäten im Bereich der Pharmakovigilanz sind auf die Vermeidung, Erkennung und Beurteilung jeglicher Nebenwirkungen von Arzneimitteln ausgerichtet. Hierzu gehören die Erfassung und Auswertung von Daten, aber auch die Ergreifung von Maßnahmen zum Schutz der Gesundheit der Patienten einschließlich regulatorischer Maßnahmen wie die Einführung des schwarzen Dreieck-Symbols (siehe Kasten).

Aktivitäten im Zusammenhang mit Pharmakovigilanz werden hauptsächlich von den zuständigen nationalen Behörden, der EMA und der Europäischen Kommission durchgeführt, doch diese sind auf die Kommunikation und den Austausch zwischen allen Beteiligten angewiesen: Patienten, medizinische Fachkräfte, Aufsichtsbehörden und Unternehmen, die im Arzneimittelsektor tätig sind.

Pharmakovigilanz wird geregelt durch:

- Verordnung (EG) Nr. 726/2004 in der durch die Verordnung (EG) Nr. 1235/2010 geänderten Fassung (für zentral zugelassene Arzneimittel);
- Richtlinie 2001/83/EG in der durch die Richtlinie 2010/84/EG geänderten Fassung (für einzelstaatlich zugelassene Arzneimittel einschließlich derer, die durch das dezentralisierte Verfahren und das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung zugelassen werden);
- Durchführungsverordnung (EU) Nr. 520/2012 der Kommission³⁰.

Dieses Regelwerk war das Ergebnis einer umfassenden Überarbeitung, die zum Zwecke der Rationalisierung des Pharmakovigilanzsystems, insbesondere zur Beseitigung der Hemmnisse für den freien Arzneimittelverkehr, durchgeführt wurde. Diese Überarbeitung zielte auch darauf ab, die öffentliche Gesundheit durch die Vermeidung, Erkennung und Beurteilung jeglicher Nebenwirkungen von Arzneimitteln zu verbessern. Die neuen Bestimmungen ermöglichen es den Patienten, Nebenwirkungen direkt bei den zuständigen nationalen Behörden zu melden, und sie werden ausdrücklich dazu aufgefordert, dies auch zu tun. Außerdem wurde der Umfang der Berichterstattung erweitert, um auch Medikationsfehler oder Überdosierungen miteinzubeziehen.

Durch das Regelwerk wurde auch ein neuer wissenschaftlicher Ausschuss bei der EMA, der Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz, gegründet, und die 2004 eingerichtete Pharmakovigilanz-Datenbank wurde weiterentwickelt (nun umbenannt in Eudravigilance): Die Datenbank sollte so ausgestattet sein, dass Meldungen zu mutmaßlichen Nebenwirkungen sofort von den Zulassungsinhabern an die Mitgliedstaaten weitergeleitet werden können, auf deren Gebiet die Reaktion aufgetreten ist; außerdem sollte die Datenbank zur einzigen Empfangsstelle solcher Informationen werden.

Seitdem haben die Vorkommnisse im Bereich der Pharmakovigilanz aufgezeigt, dass eine weitere Stärkung des neuen Regelwerks erforderlich ist. Dies führte zur Annahme von:

- Richtlinie 2012/26/EU³¹ und Richtlinie 2012/1027/EU³² (gültig seit Juni bzw. Oktober 2013), die jeweils eine Mitteilungspflicht an die zuständigen nationalen Behörden vorschreiben, wenn ein Arzneimittel vom Markt genommen wird und die Informationsanforderungen wie beispielsweise die Erstellung einer Auflistung von Arzneimitteln erforderlich machen, die einer weiteren Überwachung unterliegen;

Schwarzes Dreieck

Seit dem 1. September 2014 muss ein schwarzes umgedrehtes Dreieck auf der Packungsbeilage von Arzneimitteln aufgedruckt sein, die besonders eingehend überwacht werden. Dieses schwarze Dreieck soll Patienten und medizinischen Fachkräften dabei helfen, die betroffenen Arzneimittel zu identifizieren, und diese sollen so ermutigt werden, vermutete Nebenwirkungen, die durch die Verwendung dieser Arzneimittel hervorgerufen werden, zu melden. Die Ansichten der Patienten und Akteure im Gesundheitswesen sind bei der Formulierung der Empfehlung für die Einführung des schwarzen Dreiecks miteinbezogen worden.

³⁰ [Durchführungsverordnung \(EU\) Nr. 520/2012](#) der Kommission vom 19. Juni 2012 über die Durchführung der in der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates und der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vorgesehenen Pharmakovigilanz-Aktivitäten.

³¹ [Richtlinie 2012/26/EU](#) des Europäischen Parlaments und des Rates vom 25. Oktober 2012 zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG hinsichtlich der Pharmakovigilanz.

³² [Verordnung \(EU\) Nr. 1027/2012](#) des Europäischen Parlaments und des Rates vom 25. Oktober 2012 zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 hinsichtlich der Pharmakovigilanz.

- Durchführungsverordnung Nr. 198/2013³³ (seit März 2012) zur Einführung des schwarzen Dreieck-Symbols;
- Delegierter Verordnung (EU) Nr. 357/2014³⁴, welche die EMA und die Kommission ermächtigt, in bestimmten Fällen Wirksamkeitsstudien nach der Zulassung zu verlangen.

2.4 Sonderverfahren

2.4.1 Anträge nach Artikel 58 für die Verwendung in Drittländern

Das Verfahren für Anträge nach Artikel 58³⁵ gilt für Arzneimittel, die ausschließlich für den Gebrauch in Ländern außerhalb der EU bestimmt sind, damit in diesen Ländern ein rascher Zugang zu den Arzneimitteln ermöglicht wird.

Arzneimittel kommen für dieses Verfahren in Frage, wenn sie eingesetzt werden, um Krankheiten zu verhindern oder zu behandeln, die von großem Interesse für die öffentliche Gesundheit sind. Dazu gehören³⁶ unter anderem:

- Impfstoffe, die im erweiterten Immunisierungsprogramm (EPI) der Weltgesundheitsorganisation (WHO) eingesetzt werden;³⁷
- Impfstoffe zum Schutz der öffentlichen Gesundheit vor prioritären Krankheiten;
- Arzneimittel für Zielkrankheiten der WHO wie HIV/AIDS, Malaria oder Tuberkulose.

Im Rahmen dieses Verfahrens leistet der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA wissenschaftliche Unterstützung in Kooperation mit der WHO. Der CHMP nimmt die wissenschaftliche Bewertung vor und verfasst nach Rücksprache mit der WHO ein Gutachten. Für alle positiven Gutachten, die nach Artikel 58 angenommen wurden, veröffentlicht die EMA einen Europäischen Öffentlichen Beurteilungsbericht (EPAR).

2.4.2 Anwendung in Härtefällen („Compassionate Use“)

Das Verfahren für die Anwendung in Härtefällen wird in Artikel 83 der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 dargelegt. Er bezieht sich auf die Anwendung eines nicht zugelassenen Arzneimittels unter eingeschränkten und streng kontrollierten Bedingungen, damit bestimmte Patienten eher einen Zugang zu den Arzneimitteln bekommen. Das Konzept geht zurück auf die Richtlinie 2001/83/EG: Mitgliedstaaten können nationale Regelungen für medizinische Fachkräfte treffen, um die Herstellung eines nicht zugelassenen Arzneimittels zu beauftragen, damit die „besonderen Bedürfnisse“ eines Patienten unter ihrer „direkten Personalverantwortung“ erfüllt werden können.

Die Anwendung in Härtefällen kommt für folgende Patienten in Frage:

³³ [Durchführungsverordnung \(EU\) Nr. 198/2013](#) der Kommission vom 7. März 2013 über die Wahl eines Symbols für die Kennzeichnung von Humanarzneimitteln, die einer zusätzlichen Überwachung unterliegen.

³⁴ [Delegierte Verordnung \(EU\) Nr. 357/2014](#) der Kommission vom 3. Februar 2014 zur Ergänzung der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates und der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates im Hinblick auf Situationen, in denen Wirksamkeitsstudien nach der Zulassung verlangt werden können.

³⁵ Siehe EMA-Internetseite zu [Anträgen nach Artikel 58](#).

³⁶ Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) [Richtlinie](#) zu verfahrenstechnischen Aspekten hinsichtlich der wissenschaftlichen Gutachten im Zusammenhang mit der Kooperation mit der Weltgesundheitsorganisation (WHO) für die Beurteilung von Arzneimitteln, die ausschließlich für Märkte außerhalb der Gemeinschaft bestimmt sind.

³⁷ Siehe Internetseite der WHO zu [nationalen Programmen und Systemen](#).

- die an einer chronischen oder zu Invalidität führenden Krankheit leiden;
- deren Krankheit als lebensbedrohend gilt;
- die mit einem genehmigten Arzneimittel nicht zufriedenstellend behandelt werden können.

Programme für Härtefälle werden oft von den Mitgliedstaaten durchgeführt, die anhand ihrer nationalen Gesetzgebung entscheiden, wer daran teilnehmen kann. Der CHMP spielt eine ergänzende Rolle bei der Begünstigung eines EU-weiten gemeinsamen, standardisierten Ansatzes hinsichtlich der Programme für Härtefälle. Er kann gegenüber den EU-Mitgliedstaaten unverbindliche Empfehlungen zur Verwaltung, zur Verteilung und zur Verwendung von Arzneimitteln für die Anwendung bei Härtefällen geben und die Patienten ermitteln, die von solchen Programmen profitieren können.

3 Regulatorische Bestimmungen für bestimmte Arten von Arzneimitteln

Eine Anzahl von Arzneimitteln für bestimmte Anwendungsbereiche und/oder Gruppen von Patienten werden durch besondere Bestimmungen geregelt. Diese werden in der Folge näher ausgeführt.

3.1 Arzneimittel für seltene Leiden

Arzneimittel für seltene Leiden werden von der Verordnung (EG) Nr. 141/2000³⁸ und ihrer Durchführungsverordnung³⁹ erfasst.

Arzneimittel für seltene Leiden sind Arzneimittel für die Diagnose, die Verhinderung oder die Behandlung von lebensbedrohlichen oder zur chronischen Invalidität führenden Krankheiten, von denen nicht mehr als fünf von 10 000 Personen in der EU betroffen sind. Die meisten seltenen Krankheiten⁴⁰ sind genetisch bedingt.

Die Verordnung wird von drei grundsätzlichen Überlegungen wirtschaftlicher, epidemiologischer und ethischer Natur getragen: Da einige Leiden so selten auftreten, fehlt es der Arzneimittelindustrie an finanziellem Interesse, Arzneimittel für diese Leiden unter normalen Marktbedingungen zu entwickeln; doch Patienten, die an einem seltenen Leiden erkrankt sind, haben, wie andere Patienten auch, ein Anrecht auf eine qualitativ gute Behandlung. Um für diese Patienten den Zugang zur Behandlung sicherzustellen, ist die EU bestrebt, Forschung, Marketing und Entwicklung von Arzneimitteln für seltene Leiden zu stimulieren und Anreize für den Hersteller zu schaffen. Diese umfassen einen zehnjährigen Zeitraum der Exklusivität auf dem Markt

³⁸ [Verordnung \(EG\) Nr. 141/2000](#) des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden.

³⁹ [Verordnung \(EG\) Nr. 847/2000](#) der Kommission vom 27. April 2000 zur Festlegung von Bestimmungen für die Anwendung der Kriterien für die Ausweisung eines Arzneimittels als Arzneimittel für seltene Leiden und von Definitionen für die Begriffe „ähnliches Arzneimittel“ und „klinische Überlegenheit“.

⁴⁰ Eine umfangreiche Liste seltener Leiden ist auf [Orphanet](#), dem Referenzportal für Informationen zu seltenen Krankheiten und zu Arzneimitteln für seltene Leiden zu finden, das gemeinsam von Inserm (dem französischen Nationalen Institut für Gesundheit und medizinische Forschung), der französischen Generaldirektion Gesundheit und der Europäischen Kommission finanziert wird.

nach Zulassung des Arzneimittels, Unterstützung bei der Erstellung des Protokolls und die Möglichkeit, Nachlässe bei den EMA-Gebühren zu beantragen.

Die Verordnung sieht ein zentralisiertes Verfahren für die Ausweisung von Arzneimitteln für seltene Leiden und die Einsetzung eines Ausschusses für Arzneimittel für seltene Leiden vor, der für die wissenschaftliche Bewertung von Anträgen für Arzneimittel für seltene Leiden verantwortlich ist.

Bis heute hat die Europäische Kommission 111 Arzneimittel für seltene Leiden zugelassen⁴¹, und 1 105 Produkte wurden als Arzneimittel für seltene Leiden ausgewiesen.

3.2 Kinderarzneimittel

Arzneimittel für die pädiatrische Verwendung (d. h. Arzneimittel für die Verwendung bei Kindern) werden durch die Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 geregelt.⁴²

Die Verordnung sieht Anforderungen sowie Boni und Anreize vor, um:

- die Entwicklung und den Zugang zu Arzneimitteln für Kleinkinder und Kinder bis zu 17 Jahren zu ermöglichen;
- sicherzustellen, dass solche Arzneimittel ethisch vertretbar erforscht wurden und dass sie qualitativ hochwertig und für die Anwendung bei Kindern ordnungsgemäß zugelassen sind;
- die Informationen zur Anwendung von Kinderarzneimitteln zu verbessern.

Diese Ziele sollten ohne unnötige klinische Prüfungen an Kindern und ohne Verzögerung der Zulassung von Arzneimitteln für Erwachsene erfolgen.

Die Verordnung sieht auch die Einsetzung eines Pädiatrieausschusses vor, der für die Abgabe von Gutachten zu Kinderarzneimitteln verantwortlich ist.

Die Verordnung wird als Überbrückung einer Lücke – nämlich des Mangels einer ausreichenden Anzahl an geeigneten, zugelassenen Arzneimitteln für die Behandlung von Kindern – angesehen, da Pharmaunternehmen häufig nicht genügend Forschung und Entwicklung betrieben haben, um den spezifischen therapeutischen Bedürfnissen von Kindern gerecht zu werden.

Seit Inkrafttreten der Verordnung sind einige Folgemaßnahmen ergriffen worden. Im Juni 2013 hat die Europäische Kommission einen Fortschrittsbericht⁴³ zu den ersten fünf Jahren seit ihrer Anwendung vorgelegt. Es werden die gesammelten Erfahrungen einschließlich der Ergebnisse einer öffentlichen Konsultation betrachtet, und der Bericht kommt zu dem Schluss, dass die Entwicklung von Kinderarzneimitteln zu einem integralen Bestandteil der Gesamtentwicklung von Arzneimitteln geworden ist und dass die Verordnung als Katalysator zur Verbesserung der Situation junger Patienten

⁴¹ Eine vollständige Liste von in der EU zugelassenen Arzneimitteln für seltene Leiden finden Sie im [Gemeinschaftsregister](#).

⁴² [Verordnung \(EG\) Nr. 1901/2006](#) des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. Dezember 2006 über Kinderarzneimittel und zur Änderung der Verordnung (EWG) Nr. 1768/92, der Richtlinien 2001/20/EG und 2001/83/EG sowie der Verordnung (EG) Nr. 726/2004, und [Verordnung \(EG\) Nr. 1902/2006](#) des Europäischen Parlaments und des Rates vom 20. Dezember 2006 zur Änderung der Verordnung 1901/2006 über Kinderarzneimittel.

⁴³ Europäische Kommission, [Bessere Arzneimittel für Kinder – von der Theorie zur Praxis](#), Fortschrittsbericht zur Verordnung (EG) Nr. 1901/2006 über Kinderarzneimittel.

arbeitet. Im September 2014 wurde eine neue Richtlinie⁴⁴ zu Anträgen für pädiatrische Prüfkonzepte im Rahmen der Verordnung veröffentlicht.

3.3 Arzneimittel für die geriatrische Anwendung

Es gibt keine pharmazeutische Gesetzgebung der EU, die speziell Arzneimittel für die geriatrische Anwendung (d. h. Arzneimittel für ältere Menschen, die 65 Jahre oder älter sind) abdeckt. Sie stehen jedoch im Fokus einer Strategie für geriatrische Arzneimittel⁴⁵, die von der EMA 2011 veröffentlicht wurde. Die Strategie ist das Ergebnis des Dialogs der Agentur mit Aufsichtsbehörden, Pharmaunternehmen und Interessenverbänden. Sie basiert auf der Erkenntnis der EMA, dass mit der zunehmenden Anzahl älterer Menschen in der EU die Entwicklung, Zulassung und Anwendung von Arzneimitteln deren besondere Bedürfnisse berücksichtigen sollte. Diese Bedürfnisse entstehen aufgrund der Tatsache, dass ältere Menschen:

- Arzneimittel unterschiedlich verstoffwechseln;
- dem Risiko ausgesetzt sind, ein breites Spektrum an Krankheiten einschließlich Alzheimer, Herzerkrankungen und psychischer Erkrankungen zu entwickeln;
- oft mehr als eine Krankheit gleichzeitig haben;
- möglicherweise schwächer und anfälliger im Hinblick auf die Risiken einer Behandlung mit Arzneimitteln sind als jüngere Patienten.

Die Strategie der EMA zielt auf Folgendes ab:

- sicherzustellen, dass die Arzneimittel für ältere Menschen qualitativ hochwertig sind und dass sie für die Anwendung an dieser Bevölkerung, sowohl vor als auch nach ihrer Zulassung, angemessen erforscht und bewertet wurden;
- die Informationen zur Anwendung von geriatrischen Arzneimitteln zu verbessern.

Als Bestandteil der Strategie erstellt die EMA wissenschaftliche Leitlinien, um Unternehmen bei der Durchführung von Studien zu unterstützen, und sie entwickelt Leitlinien zu Verpackung und Beschriftung.

Der CHMP der Agentur hat eine Arbeitsgruppe von Sachverständigen⁴⁶ zu Themen in Verbindung mit älteren Menschen eingerichtet.

3.4 Arzneimittel für neuartige Therapien

Arzneimittel für neuartige Therapien (ATMP) werden durch die Verordnung (EG) Nr. 1394/2007⁴⁷ (die ATMP-Verordnung) geregelt. ATMP sind neuartige biotechnologische Arzneimittel auf Zell- und Gewebebasis. Sie umfassen:

- Gentherapeutika;
- somatische Zelltherapeutika;
- bearbeitete Gewebeprodukte;

⁴⁴ Mitteilung der Kommission — [Leitlinien](#) für Format und Inhalt der Anträge auf Billigung oder Änderung eines pädiatrischen Prüfkonzepts und von Anträgen auf Freistellung oder Zurückstellung sowie für die Überprüfung auf Übereinstimmung und Kriterien für die Bewertung der Signifikanz von Studien.

⁴⁵ [Strategie der EMA für geriatrische Arzneimittel](#), 17. Februar 2011.

⁴⁶ [Geriatrische Sachverständigengruppe \(GEG\)](#).

⁴⁷ [Verordnung \(EG\) Nr. 1394/2007](#) des Europäischen Parlaments und des Rates vom 13. November 2007 über Arzneimittel für neuartige Therapien und zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG und der Verordnung (EG) Nr. 726/2004.

- kombinierte Arzneimittel für neuartige Therapien.

Ziel der Verordnung ist es, die Komplexität und den besonderen Charakter von ATMP einzubeziehen. Sie:

- präzisiert ihre Definition;
- erstellt besondere technische Anforderungen;
- sieht vor, dass sie im Rahmen des zentralisierten Verfahrens zur Genehmigung für das Inverkehrbringen geregelt werden, damit sie von dem Fachwissen auf EU-Ebene profitieren können;
- setzt einen fachübergreifenden Ausschuss für neuartige Therapien bei der EMA für ihre Beurteilung ein.

Gentherapeutika und somatische Zelltherapeutika wurden bereits in Anhang I der Richtlinie 2001/83/EG definiert. Gentherapeutika enthalten Gene, die eine therapeutische Wirkung haben und dadurch arbeiten, dass sie rekombinante Gene in Zellen einfügen. Somatische Zelltherapeutika enthalten bzw. bestehen aus Zellen oder Gewebe, das bzw. die manipuliert worden sind, um ihre biologischen Eigenschaften zu verändern.

Bearbeitete Gewebeprodukte und kombinierte Arzneimittel für neuartige Therapien werden zum ersten Mal in der ATMP-Verordnung definiert. Bearbeitete Gewebeprodukte enthalten Zellen oder Gewebe, die bzw. das so verändert wurde, dass sie bzw. es für die Reparatur, die Regeneration oder den Austausch von Gewebe verwendet werden kann/können. Kombinierte Arzneimittel für neuartige Therapien können aus einer Kombination von biologischen Materialien („lebensfähigen Materialien“) und chemischen Strukturen („nicht-lebensfähigen Materialien“) bestehen. Wenn ihre hauptsächliche Wirkungsweise pharmakologisch, immunologisch oder metabolisch ist, fallen sie nicht unter die Definition von ATMP.

Zusätzlich zu ihren technischen Elementen beinhaltet die Verordnung auch eine wirtschaftliche Dimension, nämlich:

- den freien Arzneimittelverkehr von ATMP innerhalb der EU sicherzustellen, ihren Marktzugang zu ermöglichen und die Wettbewerbsfähigkeit des europäischen Biotechnologiesektors zu fördern;
- um kleinen und mittleren Unternehmen (KMU) besondere Anreize zu bieten, wobei berücksichtigt wird, dass die beteiligten Wirtschaftsteilnehmer keine großen Pharmaunternehmen, sondern kleine Unternehmen oder Krankenhäuser sind.

2012 hat die Kommission eine öffentliche Konsultation zur Anwendung und den Auswirkungen der ATMP-Verordnung durchgeführt. Die Ergebnisse wurden in einem Bericht⁴⁸ im April 2014 veröffentlicht. Dieser Bericht kommt zu dem Schluss, dass es trotz der großen potenziellen Vorteile dieser Therapien für Patienten noch immer viele unbekannte Elemente gibt und daher angemessene Kontrollen notwendig sind, um negativen Folgen für die öffentliche Gesundheit vorzubeugen.

⁴⁸ [Bericht](#) der Kommission an das Europäische Parlament und den Rat gemäß Artikel 25 der Verordnung (EG) Nr. 1394/2007 des Europäischen Parlaments und des Rates über Arzneimittel für neuartige Therapien und zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG und der Verordnung (EG) Nr. 726/2004.

3.5 Pflanzliche Arzneimittel

Die Bestimmungen für pflanzliche Arzneimittel sind in der Richtlinie 2004/24/EG⁴⁹ (der Richtlinie über traditionelle pflanzliche Arzneimittel) zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG festgelegt. Pflanzliche Arzneimittel enthalten pflanzliche (d. h. von Pflanzen stammende) Substanzen als Wirkstoffe. Einige von ihnen sind sehr wirkungsstark und können gefährliche Folgen für Patienten haben. Um die Sicherheit, Wirksamkeit und Qualität von pflanzlichen Arzneimitteln sicherzustellen sowie Unterschiede und Unsicherheiten über ihren Status in den verschiedenen Mitgliedstaaten auszuräumen, entschloss sich die EU, diese in die EU-Arzneimittelvorschriften aufzunehmen.

Mit der Richtlinie wurde eine vereinfachte EU-weite Genehmigung bzw. „Registrierung“ eingeführt und ein Übergangszeitraum festgelegt, der am 30. April 2011 endete: Produkte, die vor dem Inkrafttreten der Richtlinie auf den Markt gebracht wurden, konnten weiterhin bis zum Ende des Übergangszeitraums gemäß den traditionellen nationalen Vorschriften vermarktet werden; seit dem 1. Mai 2011 ist eine EU-Genehmigung für das Inverkehrbringen erforderlich.

In der Richtlinie wird unterschieden zwischen pflanzlichen Arzneimitteln, die „traditionell verwendet werden“ und pflanzlichen Arzneimitteln, die „allgemein medizinisch verwendet werden“. Arzneimittel für die traditionelle Verwendung sind jene mit einer langen Tradition, die nicht die Anforderungen für eine Genehmigung für das Inverkehrbringen erfüllen, d. h. der Antragsteller kann „durch detaillierte Verweise auf veröffentlichte wissenschaftliche Literatur nachweisen, dass [...] die Bestandteile des Arzneimittels [...] allgemein medizinisch verwendet werden und sie eine anerkannte Wirksamkeit sowie einen annehmbaren Sicherheitsgrad [...] aufweisen“. Das vereinfachte Registrierungsverfahren (oder die „Registrierung als traditionelles Arzneimittel“) gilt für traditionell verwendete Arzneimittel. Bei Anträgen auf eine Registrierung müssen dieselben Qualitäts- und Sicherheitsanforderungen wie bei Anträgen auf eine Genehmigung für das Inverkehrbringen erfüllt werden, aber es muss kein Nachweis über die Wirksamkeit erbracht werden – die traditionellen Anwendungsgebiete müssen lediglich „plausibel“ sein.

Altbekannte Namen nun reguliert

Die Liste der pflanzlichen Stoffe für die Registrierung enthält einige bekannte traditionelle Heilmittel wie z. B.:

- Arnika
- Ringelblume
- Sonnenhut
- Lavendel
- Thymian
- Baldrian.

Die drei verschiedenen Antragswege sind:

- der Antrag auf Registrierung als traditionelles Arzneimittel: Auf der Grundlage ausreichender Angaben zur Unbedenklichkeit und einer plausiblen Wirksamkeit sowie einer mindestens 30 Jahre langen Verwendung (davon mindestens 15 Jahre lang in der EU) wird eine Registrierung als traditionelles Arzneimittel (vereinfachtes Registrierungsverfahren) durch einen Mitgliedstaat gewährt;
- der Antrag auf Registrierung als allgemein medizinisch verwendetes Arzneimittel: Auf der Grundlage von wissenschaftlicher Literatur als Nachweis dafür, dass die

⁴⁹ [Richtlinie 2004/24/EG](#) des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Änderung der Richtlinie 2001/83/EG zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel hinsichtlich traditioneller pflanzlicher Arzneimittel.

Wirkstoffe der Arzneimittel bereits seit mindestens zehn Jahren in der EU allgemein medizinisch verwendet werden, eine anerkannte Wirksamkeit und einen annehmbaren Sicherheitsgrad aufweisen, wird eine Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels durch einen Mitgliedstaat oder einen Antrag bei der EMA gewährt;

- der eigenständige/gemischte Antrag: Auf der Grundlage der Beurteilung eines Antrags, der nur aus Angaben zur Sicherheit und Wirksamkeit der unternehmenseigenen Entwicklung (eigenständiger Antrag) oder einer Kombination aus eigenen Studien und bibliografischen Daten (gemischter Antrag) besteht, wird eine Genehmigung für das Inverkehrbringen des Arzneimittels durch einen Mitgliedstaat oder einen Antrag bei der EMA gewährt.

Aufgrund der Besonderheiten von pflanzlichen Arzneimitteln wurde in der EMA ein Ausschuss für pflanzliche Arzneimittel eingesetzt. Dieser ist für die Erstellung gemeinschaftlicher Pflanzenmonografien⁵⁰ zuständig, die Informationen zu den Fragen, wofür ein bestimmtes pflanzliches Arzneimittel verwendet wird und für wen es vorgesehen ist, sowie Informationen über dessen Wirkung und Wechselwirkung enthalten.

Um die Registrierung zu erleichtern, wurde auf der Grundlage der Entscheidung 2008/911/EG⁵¹ der Kommission, die bereits mehrmals durch Durchführungsbeschlüsse geändert wurde, eine Liste mit pflanzlichen Stoffen und Zubereitungen erstellt.

3.6 Homöopathische Arzneimittel

Die Bestimmungen für homöopathische Arzneimittel sind in der Richtlinie 2001/83/EG festgelegt. Homöopathische Arzneimittel sind Arzneimittel, die nach einem im Europäischen Arzneibuch (oder nach einem in den derzeit offiziell gebräuchlichen Pharmakopöen der Mitgliedstaaten) beschriebenen Zubereitungsverfahren aus Substanzen, die homöopathische Ursubstanzen genannt werden, hergestellt worden sind. Sie enthalten äußerst geringe Mengen an verdünnten Wirkstoffen.

Homöopathische Arzneimittel werden von den Arzneimittel-Regulierungsbehörden in jedem Mitgliedstaat zugelassen. Die nationalen Regulierungssysteme variieren stark. Während einige Mitgliedstaaten die homöopathische Medizin gesetzlich als therapeutisches System anerkennen, gibt es in anderen Mitgliedstaaten keine derartige Regulierung.⁵² Mit der Richtlinie sollen daher die Vorschriften über die Herstellung, Kontrolle und Inspektion harmonisiert werden, um einen Handel mit sicheren und hochwertigen Arzneimitteln zu ermöglichen. Die Richtlinie sieht außerdem ein besonderes vereinfachtes Registrierungsverfahren vor, bei dem ihre besonderen Merkmale berücksichtigt werden.

Homöopathische Arzneimittel kommen unter folgenden Voraussetzungen für ein vereinfachtes Verfahren in Frage:

- sie werden oral oder äußerlich verabreicht (d. h. nicht durch Injektion etc.);

⁵⁰ Siehe auch die [Datenbank](#) für pflanzliche Humanarzneimittel.

⁵¹ [Entscheidung der Kommission](#) vom 21. November 2008 zur Erstellung einer Liste pflanzlicher Stoffe, pflanzlicher Zubereitungen und Kombinationen davon zur Verwendung in traditionellen pflanzlichen Arzneimitteln (bekannt gegeben unter Aktenzeichen K(2008) 6933).

⁵² Informationen zum aktuellen Regulierungsstatus der homöopathischen Medizin in den verschiedenen EU-Mitgliedstaaten finden sich auf der Internetseite des Europäischen Komitees für Homöopathie (EHC) unter [EHC in europäischen Staaten](#).

- es fehlt eine besondere Heilanzeige auf dem Etikett oder in den Patienteninformationen;
- sie weisen einen ausreichenden Verdünnungsgrad auf, der die Unbedenklichkeit des Arzneimittels garantiert.

Die Leiter der Arzneimittelbehörden haben die Arbeitsgruppe Homöopathische Arzneimittel (HMPWG)⁵³ als ein Forum zum Austausch von Fachwissen und zur Bereitstellung von Leitlinien für die Beurteilung homöopathischer Arzneimittel und ihrer Registrierung eingesetzt.

Traditionelle pflanzliche und homöopathische Arzneimittel: eine Wahl

Die interfraktionelle Arbeitsgruppe des Parlaments für Komplementär- und Alternativmedizin (CAM) hielt im Juni 2013 eine gemeinsame Sitzung zu diesem Thema ab. In seiner Rede betonte der damalige Gesundheitskommissar Tonio Borg, dass Patienten „Zugang zu den Arzneimitteln ihrer Wahl haben sollten“, was traditionelle pflanzliche und homöopathische Arzneimittel einschließt. Es müssten alle Maßnahmen ergriffen werden, um mithilfe eines „weniger aufwändigen“ Verfahrens im Vergleich zu dem Verfahren, das für eine vollständige Genehmigung für das Inverkehrbringen erforderlich ist, die Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit derartiger Arzneimittel sicherzustellen.

3.7 Nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel

Nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel fallen in den Anwendungsbereich der Richtlinie 2001/83/EG. Sie werden auch als rezeptfreie Arzneimittel bezeichnet, da sie ohne eine ärztliche Verschreibung gekauft werden können.

Die Richtlinie enthält eine negative Definition, der zufolge es sich bei nicht verschreibungspflichtigen Arzneimitteln um Arzneimittel handelt, die den in Artikel 71 der Richtlinie aufgeführten Kriterien (d. h. den Kriterien für verschreibungspflichtige Arzneimittel) *nicht* entsprechen:

- *können selbst bei normalem Gebrauch ohne ärztliche Überwachung direkt oder indirekt eine Gefahr darstellen, oder*
- *werden häufig und in sehr starkem Maße unter anormalen Bedingungen verwendet und dies kann die Gesundheit direkt oder indirekt gefährden, oder*
- *enthalten Stoffe oder Zubereitungen aus diesen Stoffen, deren Wirkung und/oder Nebenwirkungen unbedingt noch genauer erforscht werden müssen, oder*
- *sollten von Ausnahmen abgesehen zur parenteralen Anwendung [durch Injektion] von einem Arzt verschrieben werden.*

Wenn eine Genehmigung für das Inverkehrbringen gewährt wird, müssen die Arzneimittel-Regulierungsbehörden der Mitgliedstaaten festlegen, ob das Arzneimittel in ihrem Hoheitsgebiet als nicht verschreibungspflichtiges Arzneimittel eingestuft werden soll. In Anbetracht „neuer Fakten“ können sie in der Folge den rechtlichen Status von verschreibungspflichtig auf nicht verschreibungspflichtig ändern. Diese

⁵³ Siehe [Arbeitsgruppe Homöopathische Arzneimittel \(HMPWG\)](#).

Neueinstufung bzw. „Änderung“ wird in Artikel 74 der Richtlinie thematisiert und in einem Leitfaden⁵⁴ erklärt.

4 Instrumente zur Gewährleistung der Qualität, Integrität und sicheren Anwendung von Arzneimitteln

In der Richtlinie 2001/83/EG wird festgelegt, welche Unterlagen bei einem Antrag auf eine Genehmigung für das Inverkehrbringen bereitgestellt werden müssen. Mit diesen Unterlagen muss nachgewiesen werden, dass das besagte Arzneimittel die gesetzlichen Anforderungen im Hinblick auf Qualität, Sicherheit und Wirksamkeit erfüllt. In Anhang 1 werden diese Anforderungen aufgeführt und zwei Leitlinien genannt, die angewandt werden müssen: Hierbei handelt es sich einerseits um die Arzneimittelrichtlinien der Europäischen Kommission, die in den verschiedenen Bänden der „Regelung der Arzneimittel in der Europäischen Gemeinschaft“ veröffentlicht sind, und andererseits um die wissenschaftlichen Leitlinien⁵⁵, die vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) in Abstimmung mit den nationalen Arzneimittel-Regulierungsbehörden ausgearbeitet wurden. Sie sollen mithilfe einer Reihe von Instrumenten, wie etwa den Grundsätzen der Guten Herstellungspraxis (GMP), der Guten Vertriebspraxis (GDP) und der Guten Pharmakovigilanz-Praxis (GVP), eine harmonisierte Erfüllung der Anforderungen in der gesamten EU sicherstellen. Die Grundsätze werden im Folgenden näher beschrieben.

4.1 Gute Herstellungspraxis (GMP)

Die Gute Herstellungspraxis (Good Manufacturing Practice – GMP) ist in Richtlinie 2001/83/EG festgelegt. Sie sieht – auf der Grundlage von Artikel 47 – eine Richtlinie⁵⁶ und einen ausführlichen Leitfaden⁵⁷ vor. Die Gute Herstellungspraxis wird als der Teil der Qualitätssicherung definiert, mit dem gewährleistet wird, „dass Produkte gleichbleibend nach den Qualitätsstandards produziert und geprüft werden, die der vorgesehenen Verwendung entsprechen“.⁵⁸ Darüber hinaus ist die EMA für den Betrieb von EudraGMDP⁵⁹ zuständig. Hierbei handelt es sich um eine Datenbank, die Informationen zu den Herstellungs- und Einfuhrerlaubnissen bzw. Herstellungs- und Einfuhrbewilligungen, zu den Zertifikaten über die Übereinstimmung mit den Grundsätzen der guten Herstellungspraxis (GMP-Zertifikate), zu GMP-Non-Compliance-Meldungen und zum Planungsmodul für GMP-Inspektionen in Drittstaaten enthält.

Ein Unternehmen, das beabsichtigt, in der EU Arzneimittel herzustellen, muss über eine Herstellungsgenehmigung verfügen. Zudem müssen alle Humanarzneimittel in der EU

⁵⁴ Europäische Kommission, Generaldirektion Unternehmen und Industrie, „[A guideline](#) on changing the classification for the supply of a medicinal product for human use“ (Ein Leitfaden zur Änderung der Einstufung für die Abgabe eines Humanarzneimittels), Revision Januar 2006.

⁵⁵ EudraLex – [Band 3](#) „Scientific guidelines for medicinal products for human use“ (Wissenschaftliche Leitlinien für Humanarzneimittel).

⁵⁶ [Richtlinie 2003/94/EG](#) der Kommission vom 8. Oktober 2003 zur Festlegung der Grundsätze und Leitlinien der Guten Herstellungspraxis für Humanarzneimittel und für zur Anwendung beim Menschen bestimmte Prüfpräparate.

⁵⁷ EudraLex – [Band 4](#) „Good manufacturing practice“ (Gute Herstellungspraxis).

⁵⁸ Richtlinie 2003/94/EG der Kommission.

⁵⁹ Auf die Einrichtung von [EudraGMDP](#) wird in Artikel 111 Absatz 6 der Richtlinie 2001/83/EG hingewiesen.

gemäß den Grundsätzen und Leitlinien der GMP hergestellt werden. Diese umfassen Kriterien im Hinblick auf Qualitätsmanagement, Personal, Räumlichkeiten und Ausrüstung, Dokumentation, Produktion, Qualitätskontrolle, Auftragsherstellung, Beanstandungen und Produktrückruf sowie Selbstinspektionen. Diese Bestimmungen finden auch bei Arzneimitteln, die für den Export bestimmt sind, sowie bei Arzneimitteln und Wirkstoffen, die in die EU eingeführt werden, Anwendung. Der Richtlinie zufolge muss den Wirkstoffen eine schriftliche Bestätigung von der zuständigen Behörde des exportierenden Drittlandes beiliegen, die besagt, dass die GMP-Standards am Herstellungsort den Standards der EU entsprechen. Sollte dies nicht der Fall sein, wird eine Non-Compliance-Meldung (NCS) ausgestellt und in die EudraGMDP-Datenbank eingetragen. Die EU ergreift daraufhin Maßnahmen, um zu verhindern, dass an diesem bestimmten Standort hergestellte Wirkstoffe in der EU verwendet werden.

4.2 Gute Vertriebspraxis (GDP)

Die Gute Vertriebspraxis (Good Distribution Practice – GDP) ist ebenfalls in der Richtlinie 2001/83/EG festgelegt und wird – auf der Grundlage von Artikel 84 bzw. Artikel 85b Absatz 3 – in regelmäßig aktualisierten Leitlinien der Kommission⁶⁰ spezifiziert. Diesen Leitlinien zufolge ist die Gute Vertriebspraxis „der Teil der Qualitätssicherung, mit dessen Hilfe gewährleistet wird, dass die Qualität von Arzneimitteln während sämtlicher Etappen der Lieferkette – vom Herstellungsort bis zur Apotheke oder zu der zur Abgabe von Arzneimitteln an die Öffentlichkeit ermächtigten oder befugten Person – erhalten bleibt“. Alle Großhändler müssen über eine Großhandelsgenehmigung verfügen sowie die Grundsätze und Leitlinien der Guten Vertriebspraxis (GDP) einhalten. Die GDP-Leitlinien enthalten ähnliche Kriterien wie die GMP-Leitlinien, decken jedoch zusätzliche Maßnahmen ab, um zu verhindern, dass Arzneimittel, bei denen der Verdacht einer Fälschung besteht, in die EU-Lieferkette gelangen.

4.3 Gute Pharmakovigilanz-Praxis (GVP)

Zur Unterstützung der Umsetzung der Rechtsvorschriften über Pharmakovigilanz (siehe Punkt 2.3 oben) hat die EMA mehrere Leitlinien-Module⁶¹ zur Guten Pharmakovigilanz-Praxis ausgearbeitet, mit denen die Pharmakovigilanz-Tätigkeiten in der EU erleichtert werden sollen. Die Gute Pharmakovigilanz-Praxis (GVP) deckt zentral zugelassene und national zugelassene Arzneimittel ab. Sie gilt für Zulassungsinhaber, die Europäische Arzneimittel-Agentur sowie die nationalen Arzneimittel-Regulierungsbehörden.

4.4 Informationen für Patienten

Patienten müssen ordnungsgemäß über Arzneimittel informiert werden. Angesichts der riesigen, über verschiedene Kanäle leicht verfügbaren Informationsmengen hielt es die EU für erforderlich, einen Zugang zu genauen, objektiven, zuverlässigen, hinreichend begründeten, aktuellen und hochwertigen Informationen sicherzustellen.

4.4.1 Legislativer Ansatz

Die Rechtsgrundlage für Patienteninformationen ist die Richtlinie 2001/83/EG. Arzneimitteln müssen Informationen in Form einer Etikettierung und einer Packungsbeilage beiliegen. Diese Informationen müssen gut lesbar, klar verständlich und außerdem für Blinde geeignet sein (Braille-Schrift). Die Abfassung der

⁶⁰ [Leitlinien](#) vom 5. November 2013 für die gute Vertriebspraxis von Humanarzneimitteln, 2013/C 343/01.

⁶¹ Siehe die EMA-Internetseite zum Thema „[Gute Pharmakovigilanz-Praxis](#)“.

Informationen muss in Abstimmung mit Patientengruppen erfolgen. Um eine gute Lesbarkeit zu gewährleisten, wurde ein Leitfaden⁶² ausgearbeitet.

Mit der Verordnung (EG) Nr. 726/2004 wurden noch weitere Kriterien in Bezug auf die Patienteninformationen eingeführt. Hierzu zählen:

- die Anforderung zur Veröffentlichung eines Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR), einschließlich einer benutzerfreundlichen Zusammenfassung der Produktmerkmale;
- die Grundlage für einen Zugriff auf Informationen über Pharmakovigilanz und klinische Studien;
- die Erstellung einer Datenbank über Arzneimittel, die der allgemeinen Öffentlichkeit zugänglich gemacht wird (EudraPharm)⁶³.

Im Rahmen des Maßnahmenpakets Arzneimittel von 2008 wurden Versuche unternommen, die Rechtsvorschriften über die Bereitstellung von Arzneimittelinformationen für Patienten in der EU zu harmonisieren und einen gleichberechtigten Zugang zu verlässlichen Informationen über die erhältlichen Arzneimittel sicherzustellen. Die Kommission zog ihre zwei Vorschläge im Mai 2014 jedoch zurück.

4.4.2 Nicht legislativer Ansatz

Zur Optimierung der Qualität von Informationen – die Zusammenfassung der Produktmerkmale, die Etikettierung und die Packungsbeilage –, die ein Unternehmen gemäß seiner rechtlichen Verpflichtung für die Öffentlichkeit bereitstellen muss, hat die EMA kommentierte Produktinformationsvorlagen⁶⁴ für Antragsteller erstellt. Die Arbeitsgruppe für die Qualitätsüberprüfung von Dokumenten⁶⁵ überprüft diese Vorlagen. Sie steht den wissenschaftlichen Ausschüssen außerdem bei sprachlichen Aspekten unterstützend zur Seite, um die Klarheit, Einheitlichkeit und Lesbarkeit der Informationen sicherzustellen.

4.5 Schutz vor gefälschten Arzneimitteln

Die Rechtsgrundlage zur Verhinderung, dass gefälschte Arzneimittel in die EU-Lieferkette gelangen, ist die Richtlinie 2001/83/EG in der durch die Richtlinie 2011/62/EU geänderten Fassung, mit der einschlägige Bestimmungen hinzugefügt werden.

Gefälschte Arzneimittel sind „falsche“ Arzneimittel, was ihre Identität, Herkunft oder Verwendung betrifft. Sie enthalten in der Regel minderwertige oder gefälschte Wirkstoffe und stellen damit eine erhebliche Bedrohung für die öffentliche Gesundheit dar. (Der Begriff „gefälscht“ wird verwendet, um sie von „nachgeahmten“ Arzneimitteln zu unterscheiden, mit denen die Rechte an geistigem Eigentum verletzt werden.)

Mit den neuen Rechtsvorschriften werden strikere Bestimmungen eingeführt, um sicherzustellen, dass Arzneimittel sicher sind und der Arzneimittelhandel streng kontrolliert wird. Zu diesen zählen unter anderem:

⁶² [Leitfaden](#) zur Lesbarkeit der Etikettierungen und Packungsbeilagen von Humanarzneimitteln, Revision 1, 12. Januar 2009.

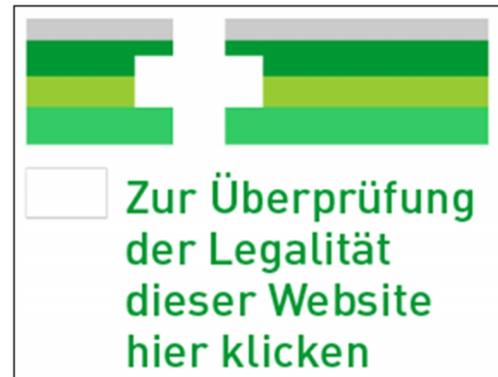
⁶³ [EudraPharm](#).

⁶⁴ Siehe die EMA-Internetseite zum Thema „[Produktinformationsvorlagen](#)“.

⁶⁵ Siehe die EMA-Internetseite zum Thema „[Arbeitsgruppe für die Qualitätsüberprüfung von Dokumenten](#)“.

- ein gemeinsames EU-weites Logo zur Kennzeichnung legaler Online-Apotheken, das klar auf jeder Internetseite der Website, auf der Arzneimittel angeboten werden, zu sehen sein muss⁶⁶ (siehe Abbildung 2);
- die Verpflichtung sicherzustellen, dass Hersteller die Gute Herstellungspraxis (GMP) für Wirkstoffe einhalten, einschließlich strikterer Kontrollen und Inspektionen;⁶⁷
- EU-weite Vorschriften über die Einfuhr von Wirkstoffen;⁶⁸
- ein obligatorisches Sicherheitsmerkmal („individuelles Erkennungsmerkmal“ wie etwa ein Strichcode) auf der äußeren Verpackung von Arzneimitteln zur Überprüfung der Echtheit eines Arzneimittels (muss in einem delegierten Rechtsakt spezifiziert werden).

Abbildung 2 – EU-weites Logo zur Kennzeichnung legaler Online-Apotheken



Datenquelle: Europäische Kommission.

Einige relevante Akteure⁶⁹ blicken auf 50 Jahre EU-Arzneimittelvorschriften zurück

Für den Europäischen Dachverband der Arzneimittelunternehmen und -verbände (EFPIA) stellte die Gründung der Europäischen Arzneimittelagentur einen wahren Meilenstein im Rahmen der EU-Arzneimittelvorschriften dar.

GIRP, der Europäische Verband pharmazeutischer Großhändler, lobt die Verbesserung der Qualitäts-, Sicherheits- und Wirksamkeitsstandards für Arzneimittel, fordert jedoch „intelligente Rechtsvorschriften“, um unverhältnismäßigen Verwaltungsaufwand in der Arzneimittel-Lieferkette zu vermeiden.

Das Europäische Patientenforum begrüßt „die Fortschritte in den letzten Jahren im Hinblick auf die sinnvolle Einbeziehung von Patienten in die Arzneimittelsicherheit, veranschaulicht durch das Modell der Europäischen Arzneimittel-Agentur“ mit ihrer zentralisierten Arzneimittel-Bewertung.

BEUC, die Europäische Verbraucherorganisation, ist der Auffassung, dass die EU-Arzneimittelvorschriften im Laufe der letzten 50 Jahre dazu beitragen haben sicherzustellen, dass Katastrophen wie die Thalidomid-Tragödie nicht wieder vorkommen. Ihrer Ansicht nach stellt die aktuelle Rahmengesetzgebung „das richtige Verhältnis zwischen einer gründlichen Bewertung vor dem Inverkehrbringen und einem zeitnahen Zugang zur Behandlung für Patienten“ dar.

⁶⁶ [Durchführungsverordnung \(EU\) Nr. 699/2014](#) der Kommission vom 24. Juni 2014 über die Gestaltung des gemeinsamen Logos zur Identifizierung von Personen, die der Öffentlichkeit Arzneimittel zum Verkauf im Fernabsatz anbieten, und über die technischen, elektronischen und kryptografischen Anforderungen zur Überprüfung der Echtheit desselben.

⁶⁷ [Delegierte Verordnung \(EU\) Nr. 1252/2014](#) der Kommission vom 28. Mai 2014 zur Ergänzung der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich der Grundsätze und Leitlinien der guten Herstellungspraxis für Wirkstoffe für Humanarzneimittel.

⁶⁸ [Durchführungsbeschluss](#) der Kommission vom 23. Januar 2013 über die Beurteilung des Rechtsrahmens eines Drittlandes für Wirkstoffe in Humanarzneimitteln und der entsprechenden Kontroll- und Durchsetzungsmaßnahmen gemäß Artikel 111b der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates.

⁶⁹ Zitate relevanter Akteure aus „[Users want more after 50 years of EU pharmaceutical rules](#)“ (Nutzer erhoffen sich mehr nach 50 Jahren EU-Arzneimittelvorschriften), *European Voice*, 10. Februar 2015.

5 Ein Blick in die nahe Zukunft

5.1 Der „Adaptive Pathways“-Ansatz als Mittel zur Verbesserung des zeitnahen Zugangs zu neuen Arzneimitteln

Aktuell wird über „Adaptive Pathways“ (adaptive Markteinführung), auch bekannt als gestaffelte oder adaptive Zulassung, diskutiert. Hierbei handelt es sich um ein Konzept, das für einen progressiven Zugang zu Arzneimitteln vor ihrer vollständigen Zulassung steht, insbesondere für Patienten, die an einer Krankheit leiden, die mit einer vorhandenen Therapie nicht angemessen behandelt wird (d. h. wo ein „ungedeckter medizinischer Bedarf“ besteht). Dies beginnt mit einer frühzeitigen Zulassung eines neuen Arzneimittels für eine bestimmte, limitierte Patienten-Untergruppe – vorrangig jene Patienten mit einer lebensbedrohlichen, zur chronischen Invalidität führenden oder sehr seltenen Krankheit, für die keine angemessene Behandlung verfügbar ist. Der Ansatz der adaptiven Markteinführung besteht aus zwei Szenarien. Erstens: Ein Arzneimittel wird zunächst – vor einer vollständigen Marktzulassung – für eine eng definierte, limitierte Patienten-Untergruppe genehmigt und sein Anwendungsgebiet dann schrittweise auf eine größere Patientengruppe ausgeweitet. Zweitens: Im Anschluss an die Vorab-Genehmigung wird das Risiko/der Nutzen des Arzneimittels, während neue Befunde zu seiner Verwendung bei Patienten gesammelt werden, fortlaufend neu bewertet.

Der Ansatz der adaptiven Markteinführung baut auf die bereits bestehenden regulatorischen Verfahren der EU auf, wie etwa das zentralisierte Verfahren für die Anwendung in Härtefällen („Compassionate Use“) (siehe auch 2.4.2).

Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) führt derzeit ein Pilotprojekt⁷⁰ zur adaptiven Zulassung durch. Es begann im März 2014, als die EMA Unternehmen zur Teilnahme aufforderte. Sie wurden darum gebeten, laufende Programme für die Arzneimittelentwicklung zur Prüfung für voraussichtliche Pilotprojekte einzureichen. Es wurden lediglich experimentelle Arzneimittel in frühen Stadien der klinischen Entwicklung in Erwägung gezogen. Im Dezember 2014 veröffentlichte die EMA einen Bericht über die ersten Erfahrungen und die nächsten Schritte. Bis zu diesem Zeitpunkt hatte sie 34 Anträge erhalten und geprüft, von denen zehn für eine Besprechung mit dem Antragsteller ausgewählt wurden. Phase I des Pilotprojekts endete am 28. Februar 2015; Phase II wird eingehende Sitzungen mit ausgewählten Antragstellern umfassen.

Die Autoren einer einschlägigen Analyse⁷¹ identifizierten unter anderem die folgenden Hauptgründe für die adaptive Markteinführung.

- Patienten fordern einen zeitnahen Zugang zu Arzneimitteln, und mit einer adaptiven Markteinführung könnten einige schwer kranke Patienten früher von neuen Behandlungen profitieren.
- Ein besseres Verständnis von Pathologien hat bereits die Bestimmung von Patienten-Untergruppen ermöglicht, die potenziell besser als andere auf bestimmte Arzneimittel reagieren. Für diese Patienten ist eine adaptive Zulassung möglicherweise die einzige Option, Zugang zu neuen Arzneimitteln zu erhalten.

⁷⁰ Siehe die EMA-Internetseite zum Thema „[Adaptive Pathways](#)“.

⁷¹ Eichler, H.-G. et al. (2015), „[From adaptive licensing to adaptive pathways: Delivering a flexible life-span approach to bring new drugs to patients](#)“ (Von der adaptiven Zulassung zur adaptiven Markteinführung: Verfolgung eines flexiblen lebensumfassenden Ansatz zur Bereitstellung neuer Arzneimittel für Patienten), *Clinical Pharmacology & Therapeutics* (Klinische Pharmakologie & Therapeutik), doi: 10.1002/cpt.59.

- Gesundheitssysteme werden finanziell immer mehr belastet. Es wird daher zu einer stärker zielgerichteten Verwendung von Arzneimitteln aufgerufen, um ihren therapeutischen Wert zu steigern.
- Die Pharmaindustrie steht unter Druck, für eine nachhaltige Entwicklung von Arzneimitteln zu sorgen. Programme zur Arzneimittelentwicklung, die bestimmte kleinere, eng definierte Patientengruppen vorsehen, würden die Finanzierung erleichtern und das Inverkehrbringen einer höheren Anzahl von Arzneimitteln ermöglichen.

Die Europäische Kommission hat vor Kurzem innerhalb ihres Pharmazeutischen Ausschusses eine Expertengruppe eingesetzt – die Arbeitsgruppe für einen sicheren und zeitnahen Zugang zu Arzneimitteln für Patienten (STAMP).⁷² Ziel der Arbeitsgruppe STAMP ist es, Möglichkeiten zur Verbesserung des sicheren und zeitnahen Zugangs zu Arzneimitteln zu finden, indem die bestehenden regulatorischen Instrumente der EU effektiver genutzt werden. Dies hat zu Reaktionen und Erwartungen seitens relevanter Akteure geführt, zu denen auch die Folgenden zählen.

Adaptive Markteinführung: Reaktionen und Erwartungen relevanter Akteure

Der Europäische Dachverband der Arzneimittelunternehmen und -verbände (EFPIA) fordert die Einrichtung eines „Rahmens für die erfolgreiche Umsetzung der 'adaptiven Markteinführung von Arzneimitteln für Patienten' (MAPP) als eine Grundlage für die Einführung neuer Behandlungen für ausgewählte Patientengruppen“.⁷³ Nach Auffassung von EFPIA⁷⁴ setzt die erfolgreiche Umsetzung des Modells voraus, dass Regulierungsbehörden, Behörden, Kostenträger, Gesundheitsexperten, Patienten und die Industrie seinen Wert vollumfassend verstehen. Eine der aktuellen Herausforderungen für EFPIA besteht darin, mit allen relevanten Akteuren eine Einigung über die erforderlichen Nachweise zu erzielen, sowie in deren Bereitschaft, in einem Kontext wachsender Unsicherheit zu arbeiten.

Die European AIDS Treatment Group (EATG) und die European Liver Patients Association (ELPA) veranstalteten eine Sitzung mit verschiedenen Interessenträgern⁷⁵ über einen frühzeitigen Zugang zu neuen Arzneimitteln zur Behandlung von Hepatitis C. Es wurde die Frage der Teilnahme an Programmen für einen frühen Zugang sowie der Kriterien für die Aufnahme (z. B. im Fall von Strafgefangenen) angesprochen. Ein weiterer aufgeworfener Punkt war die Finanzierung dieser Programme – wer trägt die Kosten, die Regierung oder die Pharmaunternehmen? Es wurde ebenfalls zu bedenken gegeben, dass Unternehmen derartige Programme als Vorab-Marketinginstrument verwenden könnten.

EURORDIS, eine Patientenorganisation, die im Bereich seltener Krankheiten aktiv ist, befürwortet, was sie einen „progressiven Zugang für Patienten“ nennt.⁷⁶ Die Organisation verspricht sich damit ein Mittel zur Beschleunigung des Zugangs zu „mehr unbedenklichen, wirksamen und finanziell tragbareren innovativen Therapien mit echtem therapeutischem Mehrwert für Patienten mit seltenen Krankheiten in der EU“.

⁷² Die erste Sitzung der Arbeitsgruppe [STAMP](#) fand am 27. Januar 2015 statt.

⁷³ EFPIA: [Die richtige Prävention und Behandlung für den richtigen Patienten zur richtigen Zeit. Strategische Forschungsagenda für die Initiative für innovative Arzneimittel 2](#), 25. März 2014.

⁷⁴ Siehe die EFPIA-Internetseite zum Thema „[MAPPs](#)“.

⁷⁵ „Pathways to provide access to novel HCV compounds to people for whom they are yet not authorised, but who have no alternative treatments“ (Zugangspfade zu neuen HCV-Präparaten für Personen, für die sie noch nicht zugelassen sind, die jedoch über keine alternativen Behandlungen verfügen), [Sitzungsbericht](#), Internationale Multi-Stakeholder-Sitzung, 19./20. Juni 2013, Brüssel.

⁷⁶ EURORDIS: [Promotion of Progressive Patient Access bears fruit](#) (Förderung des progressiven Zugangs für Patienten trägt Früchte), 11. Juni 2014.

6 Weiterführende Lektüre

Die [Kurzdarstellungen zur Europäischen Union](#) des Europäischen Parlaments über Arzneimittel und Medizinprodukte.

Das Portal [Gesundheitswesen](#) der Europäischen Kommission, insbesondere die Website zum Thema „[Humanarzneimittel](#)“ und die zugehörigen Internetseiten.

Das Portal der [Europäischen Arzneimittel-Agentur](#) (EMA), insbesondere die Website zum Thema „[Humanarzneimittel: Informationen zu den Vorschriften](#)“ und die zugehörigen Internetseiten.

Die EU-Gesetzgebung zu Humanarzneimitteln besteht bereits seit 50 Jahren. Ihr Ziel ist der Schutz der öffentlichen Gesundheit, ohne jedoch die Entwicklung der europäischen pharmazeutischen Industrie oder den Arzneimittelhandel zu behindern. Der Regulierungsrahmen ist sehr komplex und deckt den gesamten Lebenszyklus eines Arzneimittels ab, von der Herstellung bis hin zu den klinischen Prüfungen, der Genehmigung für das Inverkehrbringen, der Pharmakovigilanz und der Patienteninformation. Darüber hinaus tragen die Grundsätze der guten Herstellungs-, Vertriebs- und Pharmakovigilanz-Praxis zur steigenden Sicherheit von Arzneimitteln bei. Von einem neuen Ansatz für die Gewährung eines frühzeitigen Zugangs zu Arzneimitteln – „Adaptive Pathways“ – könnten in der Zukunft Patienten profitieren, die an einer Krankheit leiden, die durch vorhandene Therapien nicht angemessen behandelt werden kann.

Dies ist eine Veröffentlichung des
Wissenschaftlichen Dienstes für die Mitglieder

Generaldirektion Wissenschaftlicher Dienst, Europäisches Parlament



PE 554.174
ISBN 978-92-823-6826-8
doi: 10.2861/080161